

О. О. Богатирьова, О. І. Набока

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Дослідження протизапальних властивостей оригінальних сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої (*Lavandula angustifolia* mill.)

Мета роботи – експериментально дослідити протизапальні властивості оригінальних сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої (*Lavandula angustifolia* Mill.) українського походження, щоб обґрунтувати їх запровадження в клінічну практику.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були експериментальні тест-зразки: № 1 – сухий екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водою очищеною; № 2 – сухий екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (40 % етанолом); № 3 – сухий екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (70 % етанолом). Експериментальне дослідження протизапальних властивостей сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої проводили на різних моделях гострого запалення в щурів з доведеними механізмами розвитку. З метою визначення умовно терапевтичних доз тест-зразки вводили в широкому спектрі дозування: 25, 50, 100 і 150 мг/кг протягом трьох днів до моделювання набряку, внутрішньощлунково у вигляді водної суспензії, стабілізованої твіном-80, в об'ємі 1 мл/100 г маси тварини, останнє введення здійснювали за пів години до введення флогогенів – карагеніну або зимозану. Як препарати порівняння використовували «Диклофенак» (ПрАТ «Хімфармзавод «Червона зірка»», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна), таб. 0,05 г у дозі 8 мг/кг і «Кверцетин» гран. 0,04 г/1 г в пакетах по 2 г (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») у дозі 50 мг/кг у вигляді водної суспензії в об'ємі 1 мл/100 г маси тварини за пів години до введення карагеніну або зимозану. Тваринам з групи контрольної патології вводили внутрішньощлунково еквівалентну кількість води. Набряк викликали субплантарним введенням у праву задню стопу 0,1 мл 1 % розчину карагеніну або 2 % суспензії зимозану фірми «Sigma» (США). Виразність місцевої реакції оцінювали за співвідношенням величини об'єму лапи до та після введення флогогену. Об'єм ураженої лапи вимірювали за допомогою плетизмометра LE7500 («PANLAB», Італія) через 1, 3, 4, 6 і 24 години після введення карагеніну або зимозану. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою стандартного пакету програм STATISTICA (версія 6.0). Отримані дані надано у вигляді середнього значення та його стандартної похибки або мінімального та максимального значень. Розподіл даних у досліджуваних вибірках на відповідність нормальному перевіряли за допомогою тесту Шапіро-Вілка. У випадку невідповідності нормальному розподілу даних в аналізованих вибірках міжгрупові відмінності визначали за допомогою непараметричного критерію Крускала-Волліса (аналог дисперсійного аналізу). Рівень значущості – $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. На моделі гострого запалення, викликаного введенням карагеніну, експериментально доведено, що досліджувані тест-зразки сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої мають помірні протизапальні властивості. Найбільш активну і стабільну антиексудативну активність продемонстрували тест-зразки № 1 у дозі 100 мг/кг (50 %) і № 2 у дозі 150 мг/кг (52 %). Тест-зразок № 3 виявив помірну активність, його максимальну ефективність спостерігали протягом першої години експерименту. На відміну від тест-зразків № 1 і 2, які забезпечували стабільну рівномірну дію протягом усього терміну спостереження, дія тест-зразка № 3 була менш тривалою. На моделі гострого асептичного запалення, викликаного зимозаном, виявили, що сухі екстракти трави лаванди мають значну антиексудативну активність, хоча прямий дозозалежний ефект відсутній. Результати досліджень свідчать, що серед трьох досліджуваних тест-зразків найбільш виразну і стабільну антиексудативну активність на рівні 61 % і 71 % відповідно продемонстрували екстракти трави лаванди вузьколистої, отримані екстракцією водно-етанольним розчином (40 і 70 % етанолом) у дозах 150 і 50 мг/кг. Їхня ефективність була статистично значущо вищою проти кверцетину. На підставі отриманих результатів можна зробити певні припущення про імуномодулювальні властивості екстрактів лаванди. Зменшення набряку під впливом досліджуваних екстрактів свідчить про пригнічення надмірної запальної реакції, що є одним із проявів імуномодулювального ефекту. Водний екстракт може послаблювати активацію запальної відповіді через антиоксидантні властивості, що зменшує оксидативний стрес у тканинах. Екстракти лаванди, отримані екстракцією водно-етанольним розчином (40 і 70 % етанолом), завдяки високій концентрації ефірних олій (ліналоолу та ліналілацетату) можуть впливати на регуляцію вироблення як прозапальних, так і протизапальних цитокінів (наприклад, інтерлейкіну-1 β , TNF- α , інтерлейкіну-10) та модулювати активність TLR-рецепторів, що важливо для регуляції макрофагальної активності й гальмування запальної реакції. АЕА, особливо в тест-зразків № 2 і 3, свідчить про потенційну здатність модулювати судинну проникність, яка залежить від активності таких імунних клітин, як макрофаги та нейтрофіли. Отже, з огляду на зазначене вище можемо припустити, що досліджувані тест-зразки виявляють імуномодулювальний ефект, тому що в літературі є дані щодо впливу БАР, які входять до складу лаванди вузьколистої, на інтерлейкіни-1 β , TNF- α , інтерлейкін-10 і активність TLR-рецепторів, що є важливим для регуляції макрофагальної активності й гальмування запальної реакції. Ця гіпотеза потребує подальшого дослідження.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що на моделі карагенін-індукованого запалення помірна ефективність (52 % і 35 %) тест-зразків № 2 і 3, ймовірно, пов'язана з більшою концентрацією ліналоолу, ліналілацетату, лавандулолу й камфори - речовин, що екстрагуються етанолом та блокують синтез лейкотрієнів і гістаміну саме на початковій стадії розвитку набряку. На моделі зимозан-індукованого запалення серед трьох досліджуваних тест-зразків найбільш виразну і стабільну антиексудативну активність продемонстрували сухі екстракти трави лаванди вузьколистої (*Lavandula angustifolia* Mill.), отримані екстракцією водно-етанольним розчином (40 і 70 % етанолом) у дозах 150 і 50 мг/кг (тест-зразки № 2 і 3) на рівні 61 % і 71 % відповідно. Їхня ефективність була статистично значущо вищою проти кверцетину. Результати експериментів узгоджуються з попередніми дослідженнями щодо протимікробних властивостей сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої, отриманих екстракцією водно-етанольним розчином (40 і 70 % етанолом), що посилює експериментальну доказову базу їхньої терапевтичної цінності в лікуванні запальних станів.

Ключові слова: лаванда вузьколиста; сухі екстракти; карагеніновий набряк; зимозановий набряк; протизапальна активність

О. О. Bogatyrova, О. І. Naboka

National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

The study of the anti-inflammatory properties of original dry extracts of narrow-leaved lavender (*Lavandula angustifolia* mill.) herb

Aim. To conduct experimental studies of the anti-inflammatory properties of original dry extracts of the narrow-leaved lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.) herb of Ukrainian origin to substantiate their introduction into clinical practice.

Materials and methods. The study objects were experimental test samples: No. 1 – a dry extract of the narrow-leaved lavender herb obtained by extraction with purified water; No. 2 – a dry extract of the narrow-leaved lavender herb obtained by extraction with a water-ethanol solution (40 % ethanol); No. 3 – a dry extract of the narrow-leaved lavender herb obtained by extraction with a water-ethanol solution (70 % ethanol). The experimental study of the anti-inflammatory properties of dry extracts of the lavender herb was conducted on various models of acute inflammation in rats with proven mechanisms of development. In order to determine conditional therapeutic doses, test samples were administered intragastrically in a wide range of doses: 25, 50, 100 and 150 mg/kg for three days before edema modeling in the form of an aqueous suspension stabilized with Tween-80, in a volume of 1 ml/100 g of the animal weight, the last administration was carried out half an hour before the introduction of phlogogens – carrageenan or zymosan. As reference drugs, Diclofenac (PJSC “Chemical Plant “Chervona Zirka””, LLC “Pharmaceutical Company “Zdorovya”, Kharkiv, Ukraine), tab. 0.05 g in the dose of 8 mg/kg and Quercetin (PJSC SPC “Borshchagovskyi HFZ”), gran. 0.04 g/1 g in 2 g packs in the dose of 50 mg/kg in the form of an aqueous suspension in the volume of 1 ml/100 g of the animal weight half an hour before the introduction of carrageenan or zymosan. Animals from the control pathology group were administered intragastrically an equivalent amount of water. Edema was induced by subplantar injection of 0.1 ml of a 1 % carrageenan solution or 2 % zymosan suspension from Sigma (USA) into the right hind foot. The severity of the local reaction was assessed by the ratio of the paw volume before and after the administration of phlogogen. The volume of the affected paw was measured using a LE7500 plethysmometer (PANLAB, Italy) 1, 3, 4, 6 and 24 hours after the administration of carrageenan or zymosan. Statistical data processing was performed using the standard STATISTICA software package (version 6.0). The data obtained are presented as the mean value and its standard error or minimum and maximum values. The distribution of data in the samples studied was checked for normality using the Shapiro-Wilko test. In case of non-compliance with the normal distribution of data in the samples analyzed, the intergroup differences were determined using the non-parametric Kruskal-Wallis test (an analog of the variance analysis). The significance level was $p < 0.05$.

Results. It was experimentally proven that moderate anti-inflammatory properties of the test samples of dry extracts of the narrow-leaved lavender herb studied were found on the model of acute inflammation caused by the carrageenan administration. The most active and stable anti-exudative activity was demonstrated by test samples No. 1 in the dose of 100 mg/kg (50 %) and No. 2 in the dose of 150 mg/kg (52 %). Test sample No. 3 showed a moderate activity, and its maximum effectiveness was observed during the first hour of the experiment. Unlike test samples No. 1 and 2, which provided a stable uniform effect over the entire follow-up period, the effect of test sample No. 3 was less prolonged. On the model of acute aseptic inflammation caused by zymosan, it was found that dry extracts of lavender herb showed a significant anti-exudative activity. However, there was no direct dose-dependent effect. The results of the studies show that among the three test samples studied, the most pronounced and stable anti-exudative activity was demonstrated by dry extracts of the narrow-leaved lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.) herb obtained by extraction with water-ethanol solutions (40 and 70 % ethanol) in the doses of 150 and 50 mg/kg (test samples No. 2 and 3) at the level of 61 % and 71 %, respectively. Their effectiveness was statistically significantly higher compared to quercetin. Based on the results obtained, certain assumptions can be made about the immunomodulatory properties of lavender extracts. The reduction of edema under the influence of the extracts studied indicates the suppression of an excessive inflammatory response, which is one of the manifestations of the immunomodulatory effect. The aqueous extract may weaken the activation of the inflammatory response due to its antioxidant properties, which reduces oxidative stress in tissues. Lavender extracts obtained by extraction with a water-ethanol solution (40 and 70 % ethanol), due to the high concentration of essential oils (linalool and linalyl acetate), can affect the regulation of the production of both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines (e.g., interleukin-1 β , TNF- α , interleukin-10) and modulate the activity of TLR receptors, which is important for regulating the macrophage activity and inhibiting the inflammatory response. AEA, especially in test samples No. 2 and 3, indicates the potential ability to modulate vascular permeability,

which depends on the activity of immune cells, such as macrophages and neutrophils. Therefore, taking into account the above, we can assume that the test samples studied show the immunomodulatory effect since there are data in the literature on the effect of BAS, which are part of narrow-leaved lavender, on interleukin-1 β , TNF- α , interleukin-10 and the activity of TLR receptors, which is important for the macrophage activity regulation and the inflammatory response inhibition. This hypothesis requires further study.

Conclusions. The results of the studies conducted indicate that on the carrageenan-induced inflammation model, the moderate effectiveness (52 % and 35 %) of test samples No. 2 and 3 is likely associated with a higher concentration of linalool, linalyl acetate, lavandulol and camphor - substances extracted with ethanol and blocking the synthesis of leukotrienes and histamine at the initial stage of the edema development. On the zymosan-induced inflammation model, among the three test samples studied, the most pronounced and stable anti-exudative activity was demonstrated by dry extracts of the narrow-leaved lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.) herb obtained by extraction with water-ethanol solutions (40 and 70 % ethanol) in the doses of 150 and 50 mg/kg (test samples No. 2 and 3) at the level of 61 % and 71 %, respectively. Their effectiveness was statistically significantly higher compared to quercetin. The results of the experiments are consistent with previous studies on the antimicrobial and anti-inflammatory properties of dry extracts of the *Lavandula angustifolia* herb obtained by extraction with aqueous-ethanol solutions (40 and 70 % ethanol), which strengthens the experimental evidence base for their therapeutic value in the treatment of inflammatory conditions.

Keywords: *Lavandula angustifolia*; dry extracts; carrageenan edema; zymosan edema; anti-inflammatory activity

Вступ. Запалення є основним патогенетичним компонентом більшості захворювань різної етіології та однією з найактуальніших проблем загальної патології і клініки. Питання фармакологічної корекції запалення, як і раніше, залишається до кінця не вирішеною проблемою медицини [1]. Відповідно до сучасних уявлень про патогенез запальних реакцій, одним із провідних механізмів ушкодження сполучної тканини є процес вільно-радикального окиснення. Тривала активація окислювальних процесів призводить до розвитку синдрому ліпопероксидації, зокрема ушкодження мембранних ліпідів, накопичення продуктів перекисної деструкції ліпідів і білків, порушення ресинтезу АТФ тощо. Надмір перекисів ліпідів порушує фізико-хімічну структуру мембран клітин, інгібує їхні ферментні системи, інактивує цитоплазматичні ферменти, знижує активність тіолових ферментів, що призводить до розвитку альтеративних і ексудативних процесів у тканинах [2].

Навколо вивчення новітніх патогенетичних ланок запального процесу та шляхів його корекції сфокусовано дослідження світової наукової спільноти [3]. Протизапальні лікарські засоби (ЛЗ) з різним механізмом дії впливають на окремі патофізіологічні та біохімічні ланки запалення або на декілька одночасно. Препаратами першої лінії для фармакологічної корекції запальних процесів традиційно є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), але коротко та/або довгострокові системні побічні ефекти цієї фармакологічної групи препаратів обмежують їх застосування [4].

Світові й українські тенденції медицини сьогодні свідчать про стрімке зростання інтересу до фітотерапії [5, 6]. Фітопрепарати є засобами етіопатогенетичної терапії, сприяють метаболічній корекції та завдяки сумі діючих біологічно активних речовин (БАР) володіють полімодальністю ефектів. Для більшості препаратів характерні добра переносність, відсутність синдрому відміни та відсутність токсичності щодо паренхіматозних органів. Отже, достойною альтернативою фармакотерапії НПЗЗ або суттєвим доповненням до неї може бути застосування ЛЗ рослинного походження, здатних впливати на різні ланки

запального процесу. Перспективною лікарською рослинною сировиною з прогнозованими протизапальними властивостями є трава лаванди вузьколистої (*Lavandula angustifolia* Mill.) [7, 8].

З огляду на вищезазначене, метою поточної роботи визначили експериментальні дослідження протизапальних властивостей оригінальних сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої українського походження для обґрунтування запровадження у клінічну практику. На кафедрі фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету (НФаУ) аспірантка В. О. Гуріна під керівництвом професора В. А. Георгіянц отримала експериментальні тест-зразки цих екстрактів. В екстрактах ідентифіковано терпеноїди (ліналоол, лінілілацетат та сліди 1,8-цинеолу), флавоноїди (гіперозид, ізокверцитрин) та гідроксикоричні кислоти (розмаринова, хлорогенова). Сумарний вміст фенольних речовин становить 2,02-2,60 мг/г, флавоноїдів – 1,46-3,17 мг/г [9, 10].

Матеріали та методи. Запалення, викликане різними флогогенними агентами, відрізняється особливостями розвитку та факторами, які беруть участь у його генезі, тому доцільним було дослідити антиексудативні властивості сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої на моделях гострого запалення, індукованого різними флогогенами – карагеніном і зимозаном.

Об'єктами дослідження стали експериментальні тест-зразки: № 1 – сухий екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водою очищеною; № 2 – сухий екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (40 % етанолом); № 3 – сухий екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (70 % етанолом). З метою визначення умовно терапевтичних доз тест-зразки вводили в широкому спектрі дозування: 25, 50, 100 і 150 мг/кг протягом трьох днів до моделювання набряку, внутрішньошлунково у вигляді водної суспензії, стабілізованої твіном-80, в об'ємі 1 мл/100 г маси тварини, останнє уведення здійснювали за пів години до уведення флогогенів. Як препарат порівняння

використовували «Диклофенак» (ПрАТ «Хімфарм-завод «Червона зірка»», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна), таб. 0,05 г у дозі 8 мг/кг – стандартний НПЗЗ у вигляді водної суспензії в об'ємі 1 мл/100 г маси тварини за пів години до уведення карагеніну або зимозану. Як референс-препарат обрали препарат рослинного походження з доведеною протизапальною активністю «Кверцетин» гран. 0,04 г/1 г в пакетах по 2 г (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») у дозі 50 мг/кг. Під час вибору зважали на його механізм дії, пов'язаний з пригніченням ліпооксигенази та блокуванням синтезу лейкотрієнів. Тваринам з групи контрольної патології вводили внутрішньошлунково еквівалентну кількість води.

Дослідження проводили у Навчально-науковій тренінговій лабораторії медико-біологічних досліджень НФаУ, сертифікованій ДП «Харківстандартметрологія» (посвідчення від 06.08.2021 № 01-0084). Під час експерименту тварини перебували у віварії. Дорослих білих щурів-самців (160-200 г) утримували за контрольованої температури (22 ± 2 °C), забезпечували вільний доступ до їжі та питної води за світлового режиму 12/12 год світло/темрява [11]. Дослідження проведено відповідно до методичних рекомендацій (Стефанов, 2001) і наказів МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. та № 95 від 16.02.2009 р., з дотриманням вимог Належної лабораторної практики (Good Laboratory Practice (GLP) [12, 13], з дотриманням правил «Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) [14]. Усі процедури з тваринами в експерименті щодо відповідності нормативним вимогам було розглянуто та затверджено на засіданні комісії з біоетики НФаУ (протокол № 8 від 15.02.2023 р.).

Набряк викликали субплантарним уведенням у праву задню стопу 0,1 мл 1 % розчину карагеніну або 2,0 % суспензії зимозану фірми «Sigma» (США) [15]. Виразність місцевої реакції оцінювали за співвідношенням величини об'єму лапи до та після введення флогогену [15]. Об'єм ураженої лапи (еквівалент кількості витісненої рідини (V, мл) після занурення лапи тварини в колбу пристрою) вимірювали за допомогою плетизмометра LE7500 («PANLAB», Італія) через 1, 3, 4, 6, 24 години після уведення карагеніну або зимозану.

Антиексудативну активність (АЕА) тест-зразків лаванди вузьколистої визначали за здатністю зменшувати набряк лапи в дослідних тварин, порівнюючи з групою тварин контрольної патології, розраховували значення (%) за формулою:

$$A = \frac{(\Delta V_k - \Delta V_d)}{\Delta V_k} \times 100 \%,$$

де ΔV_d і ΔV_k – різниця між лапами до та після уведення карагеніну або зимозану в досліді (д) і контролі (к).

Дослідження проводили на 174 щурах-самцях масою 180-200 г. Дизайн дослідження наведено в табл. 1.

Статистичне оброблення даних виконували за допомогою стандартного пакету програм STATISTICA (версія 6,0). Отримані дані надано у вигляді середнього значення та його стандартної похибки або мінімального та максимального значень. Розподіл даних у досліджуваних вибірках на відповідність нормальному перевіряли за допомогою тесту Шапіро-Вілка. У випадку невідповідності нормальному розподілу даних у вибірках міжгрупові відмінності визначали за допомогою непараметричного критерію

Таблиця 1

Дизайн визначення антиексудативної активності експериментальних тест-зразків лаванди вузьколистої на моделях запалення в щурів, викликаного підшкірним уведенням карагеніну або зимозану

Експериментальні групи	Кількість тварин	Доза, мг/кг	Умови дослід/введення досліджуваних засобів	Термін вимірювання об'єму лапи
1. Позитивний контроль	6/6		вода + карагенін/вода + зимозан	1, 3, 4, 6, 24 години
2. Диклофенак натрію	6/6	8,0	внутрішньошлунково одноразово за пів години до уведення карагеніну/зимозану	
3. Кверцетин	6	50		
4. Тест-зразок № 1	6/6	25	внутрішньошлунково, 3 дні (останнє уведення – за пів години до введення карагеніну/зимозану)	
	6/6	50		
	6/6	100		
	6/6	150		
5. Тест-зразок № 2	6/6	25		
	6/6	50		
	6/6	100		
	6/6	150		
6. Тест-зразок № 3	6/6	25		
	6/6	50		
	6/6	100		
	6/6	150		

Крускала-Волліса (аналог дисперсійного аналізу). Рівень значущості – $p < 0,05$ [16].

Результати та їх обговорення. У першій серії експерименту досліджували протизапальні властивості тест-зразків сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої на моделі гострого запалення лапи в щурів, викликаного карагеніном. Карагенін – сульфатований полісахарид, отриманий з морських водоростей, його використовують як флогогенний чинник для оцінювання протизапальної активності різних сполук через його здатність викликати гострі запальні реакції [17, 18]. Він також знаходить застосування у харчовій промисловості як гелеутворювальний агент. Ін'єкція карагеніну в лабораторних умовах викликає набряк лапи, який розвивається у дві фази: рання фаза, яка триває близько години і пов'язана з вивільненням гістаміну, серотоніну, брадикініну та простагландинів, і відстрочена фаза, яка починається після першої години, зумовлена інфільтрацією поліморфноядерних лейкоцитів і продовженням генерації простагландинів [19, 20].

Утворення набряку спричиняється синергізмом між запальними медіаторами, які збільшують проникність судин або кровотік, – гістаміном, 5-гідрокситриптаміном, брадикініном і простагландинами [21, 22]. Доведено, що механізм дії карагеніну пов'язаний із залученням нейтрофілів, які є основними клітинами, що інфільтрують місце запалення, – понад 60 % клітин у перитонеальній рідині після введення карагеніну складають нейтрофіли. Водночас карагенін не стимулює залучення інших клітин, як-от макрофаги чи лімфоцити [23].

Нейтрофіли виділяють активні форми кисню і такі вільні радикали, як супероксид і гідроксильний радикал, що відіграють провідну роль у запаленні – спричиняють окисне пошкодження клітин, зокрема перекисне окиснення ліпідів, що змінює проникність мембран і активність ферментів, призводячи до лізису клітин [24]. Такі прозапальні цитокіни, як TNF- α і IL-1 β , посилюють простагландини шляхом активації ферменту циклооксигенази (COX-2). TNF- α також стимулює продукцію оксиду азоту через активацію iNOS і посилює залучення нейтрофілів у зону запалення, утворюючи порочне коло [25, 26].

Результати дослідження АЕА тест-зразків сухих екстрактів трави лаванди наведено в табл. 2. Відповідно до отриманих даних, субплантарне введення карагеніну в стопу тварин викликало локальне запалення, максимум якого реєстрували на 3-4 години спостереження, з подальшою спонтанною інволюцією процесу (табл. 2).

Уведення диклофенаку натрію за пів години до ін'єкції карагеніну запобігало розвитку набряку лапи в щурів (табл. 1). Активність референс-препарату була найвищою на 3-6 години спостереження, тобто під час найбільшого вивільнення простагландинів, що зумовлено механізмом дії диклофенаку натрію, який є неселективним інгібітором COX. Середня АЕА диклофенаку натрію склала 58 % (табл. 2).

Тест-зразок № 1 за профілактичного уведення в дозах 25 і 50 мг/кг виявив помірну АЕА на рівні 36 % і 33 % відповідно. Деяко вищу активність тест-зразка № 1 реєстрували в дозі 100 мг/кг – 50 %. Збільшення дози до 150 мг/кг не призводило до підвищення активності. За АЕА тест-зразок № 1 поступався референс-препарату, але, на відміну від диклофенаку натрію, водний екстракт лаванди виявив рівномірну протизапальну дію протягом усього терміну спостереження (табл. 2). З огляду на те що водний екстракт лаванди містить достатню кількість флавоноїдів, АЕА цього засобу зумовлена кількома можливими механізмами [27]. По-перше, флавоноїди можуть інгібувати ферменти, що беруть участь у синтезі таких прозапальних молекул, як простагландини, лейкотрієни та цитокіни (наприклад, TNF- α , IL-1 β , IL-6). Зокрема, вони можуть блокувати COX-2 та ліпоксигеназу (LOX), які є ключовими ферментами в каскаді арахідонової кислоти, що призводить до утворення запальних ейкозаноїдів [28]. По-друге, флавоноїди є потужними антиоксидантами, здатними нейтралізувати активні форми кисню, що допомагає зменшити оксидативний стрес і запалення. Ці сполуки можуть виконувати функцію донорів водню або хелаторів металів, які беруть участь у генерації активних форм кисню. Завдяки цій властивості флавоноїди знижують рівень активних форм кисню, які ушкоджують клітини та підтримують розвиток запального процесу. Тож їхня дія сприяє пригніченню запалення та відновленню клітинного балансу [29]. По-третє, флавоноїди впливають на різні сигнальні шляхи, що регулюють запалення. Вони інгібують активацію NF- κ B (ядерний фактор каппа-бі), ключового транскрипційного фактора, який контролює експресію генів, що кодуєть прозапальні цитокіни та інші медіатори запалення. Іншим вірогідним механізмом є імуномодулювальний механізм, тобто флавоноїди регулюють функцію таких клітин, як макрофаги, нейтрофіли та Т-лімфоцити, що відіграють важливу роль у розвитку запалення. Вони здатні зменшувати активацію та міграцію цих клітин до місця запалення, а також впливати на вироблення ними цитокінів [30]. Завдяки мембраностабілізуючим властивостям флавоноїди можуть зменшувати вивільнення запальних медіаторів і ферментів з пошкоджених клітин [31, 32].

Тест-зразок № 2 за профілактичного уведення виявив помірну антиексудативну дію в дозі 150 мг/кг, пересічно його активність склала 52 %. Варто зазначити, що як і тест-зразок № 1, тест-зразок № 2 починав діяти з першої години спостереження (табл. 1), протягом експерименту його активність зростала, і на шосту годину за ефективністю він не поступався дії препарату порівняння диклофенаку натрію.

Тест-зразок № 3 в дозах 25 мг/кг і 50 мг/кг виявив помірну антиексудативну активність пересічно на рівні 35 %, проте, на відміну від тест-зразків № 1 і 2, найефективнішим він був у перші години спостереження – 56 і 54 % відповідно (табл. 1). З підвищенням дози активність тест-зразка № 3 знижувалася:

Таблиця 2

Динаміка антиексудативної активності тест-зразків сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої (*Lavandula angustifolia* Mill.) і референс-препарату диклофенаку натрію на моделі набряку лапи в щурів, викликаного карагеніном M(min ÷ max), n = 6

Групи тварин		Динаміка розвитку запалення, год				Середнє значення АЕА, %
		1	3	4	6	
Контрольна патологія (карагенін)	ΔV, мл	0,96(0,66 ÷ 1,45)	2,11(1,29 ÷ 3,09)	2,46(1,47 ÷ 3,62)	1,58(1,0 ÷ 2,42)	–
Диклофенак натрію, 8 мг/кг	ΔV, мл	0,59(0,57 ÷ 1,05)	0,66(0,49 ÷ 1,07)*	0,56(0,37 ÷ 0,97)*	0,60(0,48 ÷ 0,88)*	58
	АЕА, %	22	69	77	62	
<i>Тест-зразок № 1 – екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водою очищеною</i>						
Тест-зразок № 1, 25 мг/кг	ΔV, мл	0,43(0,23 ÷ 0,64)*/#	1,58(1,10 ÷ 1,87)*/#	1,69(1,0 ÷ 1,98)*/#	1,06(0,72 ÷ 1,28)*/#	36
	АЕА, %	55	25	31	33	
Тест-зразок № 1, 50 мг/кг	ΔV, мл	0,73(0,34 ÷ 1,06)	1,46(0,96 ÷ 1,83)*/#	1,72(0,99 ÷ 2,09)*/#	0,83(0,38 ÷ 1,09)*/#	33
	АЕА, %	24	31	30	47	
Тест-зразок № 1, 100 мг/кг	ΔV, мл	0,39(0,20 ÷ 0,70)*/#	1,16(0,84 ÷ 1,27)*/#	1,30(1,08 ÷ 1,55)*/#	0,80(0,72 ÷ 0,88)*/#	50
	АЕА, %	60	45	47	50	
Тест-зразок № 1, 150 мг/кг	ΔV, мл	0,80(0,15 ÷ 1,19)	1,63(0,73 ÷ 1,99) #	2,28(1,18 ÷ 3,04) #	1,40(0,44 ÷ 2,09) #	14
	АЕА, %	16	23	7	11	
<i>Тест-зразок № 2 – екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (40 % етанолом)</i>						
Тест-зразок № 2, 25 мг/кг	ΔV, мл	0,31(0,17 ÷ 0,47)*/#	1,84(1,44 ÷ 2,18) #	2,21(1,80 ÷ 2,80) #	1,20(0,60 ÷ 1,82) #	29
	АЕА, %	68	13	10	24	
Тест-зразок № 2, 50 мг/кг	ΔV, мл	0,51(0,11 ÷ 0,86)*	2,00(1,23 ÷ 2,63)*	2,17(1,52 ÷ 2,86)*	1,22(0,42 ÷ 1,74)*	22
	АЕА, %	47	5	12	23	
Тест-зразок № 2, 100 мг/кг	ΔV, мл	0,87(0,56 ÷ 1,31)	2,13(1,57 ÷ 2,88) #	2,10(1,44 ÷ 2,51)*	1,63(1,20 ÷ 2,28)*	–
	АЕА, %	9	–	15	–	
Тест-зразок № 2, 150 мг/кг	ΔV, мл	0,53(0,31 ÷ 0,95)*	0,96(0,45 ÷ 1,35)*	1,30(0,82 ÷ 1,72)*/#	0,63(0,49 ÷ 0,75)*	52
	АЕА, %	45	55	47	60	
<i>Тест-зразок № 3 – екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (70 % етанолом)</i>						
Тест-зразок № 3, 25 мг/кг	ΔV, мл	0,42(0,05 ÷ 0,82)*/#	1,52(1,0 ÷ 2,28)*/#	1,96(1,66 ÷ 2,49)*/#	1,00(0,59 ÷ 1,80)*/#	35
	АЕА, %	56	28	20	37	
Тест-зразок № 3, 50 мг/кг	ΔV, мл	0,44(0,31 ÷ 0,60)*/#	1,51(1,10 ÷ 2,23)*/#	2,01(1,60 ÷ 2,44) #	1,00(0,51 ÷ 1,11)*/#	35
	АЕА, %	54	29	18	37	
Тест-зразок № 3, 100 мг/кг	ΔV, мл	0,82(0,49 ÷ 1,21)*/#	2,11(1,60 ÷ 2,59) #	2,34(1,92 ÷ 2,70) #	1,52(1,08 ÷ 2,11) #	6
	АЕА, %	15	–	5	4	
Тест-зразок № 3, 150 мг/кг	ΔV, мл	0,66(0,28 ÷ 0,99)	2,08(1,15 ÷ 3,33) #	1,92(1,02 ÷ 3,02) #	1,31(0,92 ÷ 1,77) #	24
	АЕА, %	45	2	28	21	

Примітки: * – відмінності, статистично значущі щодо групи контрольної патології (критерій Kruskal-Wallis); # – відмінності, статистично значущі щодо групи диклофенаку натрію, 8 мг/кг (критерій Kruskal-Wallis); n – кількість тварин у групі; АЕА, % – антиексудативна активність; ΔV, мл – приріст набряку лапи щура.

у дозі 150 мг/кг його активність пересічно дорівнювала 24 % (45 % у першу годину спостереження). Аналізуючи динаміку АЕА досліджуваних тест-зразків, можемо припустити, що провідним механізмом їхньої дії є вплив на медіатори ранньої фази запалення та, можливо, на вивільнення лейкотрієнів, а не простагландинів, які відіграють провідну роль у карагеніновому запаленні. Помірна ефективність тест-зразків № 2 і 3, вірогідно, пов'язана з більшою

концентрацією ліналоолу, ліналілацетату, лавандулолу й камфори – речовин, що екстрагуються етанолом та блокують синтез лейкотрієнів і гістаміну саме на початковій стадії розвитку набряку [33].

Отже, у результаті проведеного дослідження виявлено помірні протизапальні властивості досліджуваних тест-зразків лаванди вузьколистої. Найбільш активну і стабільну АЕА продемонстрували тест-зразок № 1 у дозі 100 мг/кг (50 %) і тест-зразок № 2

у дозі 150 мг/кг (52 %). Тест-зразок № 3 виявив помірну активність, його максимальну ефективність спостерігали протягом першої години експерименту. На відміну від тест-зразків № 1 і 2, які забезпечували стабільну рівномірну дію протягом усього терміну спостереження, дія тест-зразка № 3 була менш тривалою. Таку різницю в динаміці АЕА можна пояснити як відмінностями у складі молекул, екстрагованих різними екстрагентами, так і різною концентрацією цих речовин.

У наступній серії експерименту вивчали АЕА тест-зразків сухих екстрактів трави лаванди та референс-препаратів на тлі гострого асептичного запалення лапи в щурів, викликаного субплантарним уведенням зимозану. Зимозан є полісахаридом, що отримують з клітинної стінки дріжджів і який широко використовують для моделювання запальних процесів. Він є лігандом для Toll-подібних рецепторів (Toll-like receptors, TLR) і складається з вуглеводно-білкових комплексів. Toll-подібні рецептори відіграють ключову роль у природному імунитеті: вони розпізнають специфічні мікробні компоненти та запускають сигнальні шляхи, необхідні для синтезу імунних медіаторів [34-36].

За субплантарного уведення в стопу щурів зимозан зв'язується з рецепторами Toll-подібного типу (TLR2/6), що викликає активацію макрофагів і нейтрофілів. Цей процес супроводжується утворенням ейкозаноїдів, зокрема лейкотрієнів і простагландинів, та секрецією таких прозапальних цитокінів, як інтерлейкін-1 β і фактор некрозу пухлин- α , що стимулює міграцію імунних клітин у зону запалення, унаслідок чого підвищується проникність судин. Останнє своєю чергою спричинює вихід рідини в навколишні тканини та набряк [36, 37]. Дослідження демонструють, що ключовими медіаторами, які сприяють розвитку ексудації (виходу рідини з капілярів) та посилюють набряк, індукований зимозаном, є лейкотрієни та гістамін. Відомо, що лейкотрієни, зокрема LTB₄, є ключовими регуляторами ранньої стадії запалення, викликаного зимозаном [34]. Вони стимулюють хемотаксис і активацію нейтрофілів, збільшують проникність судин, що призводить до розвитку набряку, та посилюють локальне запалення шляхом залучення додаткових клітин і медіаторів.

Простагландини (PGs), зокрема PGE₂, також відіграють певну роль модуляторів зимозан-індукованого запалення, проте їхня дія є менш вираженою, ніж лейкотрієнів, – вони підвищують судинну проникність та відповідальні за формування болю.

Отже, у розвитку запалення, викликаного зимозаном, лейкотрієни відіграють більш важливу роль, ніж простагландини, особливо на етапах активації клітин і посилення судинної реакції [38].

Відповідно до отриманих даних, максимальний набряк у групі позитивного контролю спостерігали в перші 2 години. У наступні терміни спостереження (3-4 години) відбувалося поступове зменшення набряку, пересічно до 0,66 ум. од. (мл витісненої рідини). Через 24 години спостерігали значне зниження

набряку до 0,38 ум. од., що свідчить про спонтанне відновлення об'єму лапи тварин.

Як зазначено вище, механізм розвитку набряку, викликаного зимозаном, полягає в стимулюванні імуннокомпетентних клітин через рецептори Toll-подібних білків (TLR2 і TLR6) [38-41], що призводить до вивільнення таких прозапальних цитокінів, як інтерлейкін-1 β і фактор некрозу пухлин- α . Це викликає активацію каскаду цитокінів, що підвищують проникність судин і спричиняють міграцію імунних клітин у зону запалення. У розвитку цього запалення провідна роль належить лейкотрієнам і гістаміну, які сприяють посиленню ексудації та набряку [35, 36].

Уведення препарату порівняння диклофенаку натрію в дозі 8 мг/кг сприяло зниженню виразності запалення тільки на 3-4 години спостереження (табл. 3). На початкових етапах (0,5-2 години) набряк залишався на рівні контрольної патології. Через 24 години залишковий набряк складав 0,38 ум. од. Така динаміка активності референс-препарату цілком узгоджується з його механізмом дії, що полягає в інгібуванні циклооксигенази (COX-1 і COX-2), а отже, блокуванні синтезу простагландинів – ключових медіаторів запалення, що утворюються на більш пізній стадії запалення [42]. Середня АЕА препарату порівняння, яку визначали за площею під кривою (AUC_{anti-inflam}), дорівнювала 33 % (табл. 4).

За профілактичного застосування гранули кверцетину в дозі 50 мг/кг виявляли помірну антиексудативну дію, максимальну активність спостерігали у перші дві години експерименту – 46 і 54 % відповідно (табл. 3), що підтверджує дані про антиліпоксигеназний механізм протизапальної дії засобу. Пересічно АЕА препарату порівняння становила 43 % (табл. 4).

За введення тест-зразка № 1 у діапазоні доз 25-150 мг/кг найвиразнішу протизапальну активність спостерігали в групі тварин, яким вводили досліджуваний засіб у дозі 100 мг/кг. Статистично значуще зниження набряку лапи щурів під дією засобу реєстрували з другої години спостереження (табл. 3). Пересічно АЕА (AUC_{anti-inflam}) тест-зразка № 1 склала 45 % (табл. 4). Збільшення дози екстракту до 150 мг/кг не призводило до підвищення активності (табл. 3). З огляду на дані літератури щодо хімічного складу тест-зразка № 1 можемо припустити, що його протизапальна дія зумовлена наявністю флавоноїдів і терпенів, які інгібують вивільнення прозапальних медіаторів за рахунок стабілізації клітинних мембран та знижують оксидативний стрес, що є одним із ключових факторів розвитку запалення [43].

За профілактичного уведення тест-зразка № 2 реєстрували більш виразну протизапальну активність, якщо порівнювати з тест-зразком № 1. Виразність АЕА збільшувалася з підвищенням дози, проте не мала лінійного характеру. Так, у дозі 25 мг/кг АЕА тест-зразка № 2 склала пересічно 47 %, у дозі 50 мг/кг – 40 %, у дозі 150 мг/кг – 61 % (табл. 4). Варто зазначити, що в дозі 150 мг/кг, але не в дозах 25 і 50 мг/кг, тест-зразок № 2 демонстрував стабільне зниження

Таблиця 3

Динаміка антиексудативної активності тест-зразків сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої (*Lavandula angustifolia* Mill.) і референс-препаратів на моделі набряку лапи в щурів, викликаного зимозаном, $M(\min \div \max)$, $n = 6$

Групи тварин		Динаміка розвитку запалення, години					
		0,5	1	2	3	4	24
Контрольна патологія (зимозан)	ΔV , мл	0,94 (0,60 ÷ 1,18)	0,89 (0,71 ÷ 1,09)	0,88 (0,78 ÷ 1,18)	0,60 (0,49 ÷ 0,73)	0,72 (0,39 ÷ 0,96)	0,38 (0,30 ÷ 0,57)
	АЕА, %						
Кверцетин, 50 мг/кг	ΔV , мл	0,55 (0,41 ÷ 0,65)*	0,48 (0,40 ÷ 0,60)*	0,40 (0,34 ÷ 0,49)*	0,41 (0,24 ÷ 0,53)*	0,38 (0,22 ÷ 0,57)*	0,26 (0,12 ÷ 0,35)*
	АЕА, %	41	46	54	32	47	32
Диклофенак натрію, 8 мг/кг	ΔV , мл	1,07 (1,01 ÷ 1,17)	1,03 (0,79 ÷ 1,13)	0,94 (0,73 ÷ 1,29)	0,36 (0,17 ÷ 0,61)*	0,38 (0,07 ÷ 0,61)*	0,38 (0,08 ÷ 0,88)
	АЕА, %	-13	-16	-7	41	47	-1
<i>Тест-зразок № 1 – екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водою очищеною</i>							
25 мг/кг	ΔV , мл	1,00 (0,73 ÷ 1,17)а	1,05 (0,94 ÷ 1,12)*/а	0,71 (0,51 ÷ 0,97)#/а	0,47 (0,23 ÷ 0,63)	0,58 (0,53 ÷ 0,64)#/а	0,24 (0,07 ÷ 0,47)
	АЕА, %	-6	-18	19	22	19	36
50 мг/кг	ΔV , мл	0,92 (0,86 ÷ 0,99)#/а	0,97 (0,87 ÷ 1,05)	0,92 (0,72 ÷ 1,04)*/#	0,74 (0,80 ÷ 0,82)*/#/а	0,59 (0,35 ÷ 0,82) а	0,50 (0,38 ÷ 0,72) а
	АЕА, %	2	-9	-4	-22	18	-31
100 мг/кг	ΔV , мл	0,84 (0,74 ÷ 0,98)*	1,04 (0,81 ÷ 1,48)	0,50 (0,26 ÷ 0,60)*/#	0,36 (0,03 ÷ 0,64)#	0,37 (0,01 ÷ 0,79)*	0,17 (0,01 ÷ 0,44)*
	АЕА, %	10	-17	43	40	48	54
150 мг/кг	ΔV , мл	0,81 (0,56 ÷ 0,94)#/а	0,90 (0,56 ÷ 1,11) а	0,53 (0,34 ÷ 0,88)*/#	0,47 (0,16 ÷ 0,86)	0,66 (0,43 ÷ 1,09) #/а	0,26 (0,01 ÷ 0,43)
	АЕА, %	14	-1	40	23	8	32
<i>Тест-зразок № 2 – екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (40 % етанолом)</i>							
25 мг/кг	ΔV , мл	0,81 (0,57 ÷ 0,98)#/а	0,73 (0,51 ÷ 0,87)#/а	0,44 (0,20 ÷ 0,61)*/#	0,41 (0,23 ÷ 0,57) *	0,37 (0,07 ÷ 0,66)*	0,20 (0,08 ÷ 0,28)*
	АЕА, %	14	17	50	33	49	47
50 мг/кг	ΔV , мл	0,80 (0,65 ÷ 0,93)#/а	0,80 (0,78 ÷ 1,11) а	0,85 (0,57 ÷ 1,02) а	0,57 (0,47 ÷ 0,63)#/а	0,42 (0,32 ÷ 0,50)*	0,15 (0,01 ÷ 0,29)*
	АЕА, %	15	15	3	6	42	61
100 мг/кг	ΔV , мл	0,57 (0,35 ÷ 0,81)*/#	0,84 (0,77 ÷ 0,92)#/а	0,64 (0,60 ÷ 0,67)*/#/а	0,57 (0,48 ÷ 0,67)#/а	0,70 (0,51 ÷ 0,97)#/а	0,34 (0,01 ÷ 0,59)
	АЕА, %	40	6	28	6	23	10
150 мг/кг	ΔV , мл	0,48 (0,29 ÷ 0,74)*/#	0,46 (0,70 ÷ 0,87)*/#	0,45 (0,40 ÷ 0,79)*/#	0,30 (0,14 ÷ 0,78)*	0,23 (0,01 ÷ 0,88)*/#/а	0,13 (0,01 ÷ 0,28)*/#/а
	АЕА, %	49	48	49	50	68	66
<i>Тест-зразок № 3 – екстракт трави лаванди вузьколистої, отриманий екстракцією водно-етанольним розчином (70 % етанолом)</i>							
25 мг/кг	ΔV , мл	0,70 (0,50 ÷ 0,90)*/#/а	0,53 (0,21 ÷ 0,72)*/#	0,50 (0,31 ÷ 0,61)*/#	0,28 (0,20 ÷ 0,37)*/а	0,34 (0,01 ÷ 0,79)*	0,06 (0,01 ÷ 0,19)*/а
	АЕА, %	26	41	34	54	53	84
50 мг/кг	ΔV , мл	0,44 (0,23 ÷ 0,86)*/#	0,31 (0,15 ÷ 0,73)*/#	0,27 (0,12 ÷ 0,62)*/#	0,19 (0,01 ÷ 0,40)*/а	0,19 (0,01 ÷ 0,59)*	0,11 (0,10 ÷ 0,15)*/а
	АЕА, %	53	65	69	69	73	72
100 мг/кг	ΔV , мл	0,96 (0,90 ÷ 1,07)#/а	0,94 (0,90 ÷ 0,99)а	0,87 (0,80 ÷ 0,98)а	0,64 (0,51 ÷ 0,78)#/а	0,61 (0,43 ÷ 0,78)#/а	0,39 (0,20 ÷ 0,55)
	АЕА, %	-1,5	-4	1	-5	15	-3
150 мг/кг	ΔV , мл	0,79 (0,64 ÷ 0,90)#/а	0,75 (0,61 ÷ 0,86)#/а	0,47 (0,35 ÷ 0,60)*/#	0,45 (0,25 ÷ 0,70)	0,63 (0,47 ÷ 0,93)#/а	0,28 (0,01 ÷ 0,75)
	АЕА, %	16	15	47	26	12	27

Примітки: * – відмінності, статистично значущі щодо групи контрольної патології (критерій Kruskal-Wallis); # – відмінності, статистично значущі щодо групи диклофенаку натрію, 8 мг/кг (критерій Kruskal-Wallis); а – відмінності, статистично значущі щодо групи кверцетину, 50 мг/кг (критерій Kruskal-Wallis); n – кількість тварин у групі; АЕА, % – антиексудативна активність; ΔV , мл – приріст набряку лапи щура.

Таблиця 4

Протизапальна активність сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої (*Lavandula angustifolia* Mill.) на моделі набряку лапи в щурів, викликаного зимозаном, $M(\min \div \max)$, $n = 6$

Групи тварин	Доза, мг/кг	$AUC_{\text{anti-inflam}}$ ум.од./год	АЕА, % (0,5-4 год)
Контрольна патологія	–	13,71 (10,15 ÷ 16,10)	–
Кверцетин	50 мг/кг	7,85 (6,45 ÷ 9,19)*	43
Диклофенак натрію	8 мг/кг	9,15 (3,54 ÷ 12,23)*	33
Тест-зразок лаванди № 1	25 мг/кг	10,73 (8,61 ÷ 12,86)	21
	50 мг/кг	13,79 (9,87 ÷ 18,62)	–
	100 мг/кг	7,48 (2,02 ÷ 14,96)*	45
	150 мг/кг	11,36 (8,60 ÷ 16,61)	17
Тест-зразок лаванди № 2	25 мг/кг	7,22 (5,08 ÷ 9,50)*	47
	50 мг/кг	8,25 (6,65 ÷ 9,44)*	40
	100 мг/кг	12,71 (7,27 ÷ 12,55)	11
	150 мг/кг	5,28 (2,51 ÷ 12,90)*/#/α	61
Тест-зразок лаванди № 3	25 мг/кг	5,39 (0,37 ÷ 10,31)*/α	61
	50 мг/кг	3,91 (0,65 ÷ 8,08)*/#/α	71
	100 мг/кг	12,73 (11,15 ÷ 14,30)	7
	150 мг/кг	11,12 (7,04 ÷ 19,42)	19

Примітки: * – відмінності, статистично значущі щодо групи контрольної патології (критерій Kruskal-Wallis); # – відмінності, статистично значущі щодо групи диклофенаку натрію, 8 мг/кг (критерій Kruskal-Wallis); α – відмінності, статистично значущі щодо групи кверцетину, 50 мг/кг (критерій Kruskal-Wallis); n – кількість тварин у групі; АЕА, % – антиексудативна активність.

набряку на всіх етапах дослідження (табл. 3). Висока й стабільна ефективність тест-зразка № 2, вірогідно, пов'язана з більшою концентрацією ліналоолу та ліналілацетату – речовин, що екстрагуються етанолом та блокують синтез лейкотрієнів і гістаміну саме на початковій стадії розвитку набряку [38]. За виразністю дії на тлі уведення зимозану тест-зразок № 2 у дозі 150 мг/кг достовірно переважав дію референс-препарату кверцетину (табл. 4).

Тест-зразок № 3 також не виявив дозозалежної активності. Аналіз отриманих даних засвідчив, що найбільшу активність цей екстракт виявляє в дозах 25 і 50 мг/кг (табл. 3), АЕА ($AUC_{\text{anti-inflam}}$) яких склали відповідно 61 і 71 % (табл. 4). Зі збільшенням дози активність тест-зразка № 3 різко знижувалася. Найефективнішу та стабільну антиексудативну дію протягом усього періоду спостереження тест-зразок № 3 продемонстрував у дозі 50 мг/кг (табл. 3). Висока концентрація етанолу на додаток до ліналоолу та ліналілацетату забезпечує вилучення таких біоактивних речовин, як лавандул і камфора, які ефективно блокують прозапальні медіатори [43]. За виразністю дії на тлі уведення зимозану тест-зразок № 3 в дозі 50 мг/кг достовірно переважав дію референс-препарату кверцетину (табл. 4).

Висновки та перспективи подальших досліджень. У результаті проведеного дослідження на моделі гострого запалення, викликаного уведенням карагеніну, виявлено помірні протизапальні властивості досліджуваних тест-зразків сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої. Найефективнішу і стабільну АЕА продемонстрували тест-зразки № 1 у дозі

100 мг/кг (50 %) і № 2 у дозі 150 мг/кг (52 %). Тест-зразок № 3 виявив помірну активність, його максимальну ефективність спостерігали протягом першої години експерименту. На відміну від тест-зразків № 1 і 2, які забезпечували стабільну рівномірну дію протягом усього терміну спостереження, дія тест-зразка № 3 була менш тривалою.

На моделі гострого асептичного запалення, викликаного зимозаном, виявили, що сухі екстракти трави лаванди мають значну антиексудативну активність, хоча прямий дозозалежний ефект відсутній. Серед трьох досліджуваних тест-зразків найефективнішими були сухі екстракти трави лаванди вузьколистої, отримані екстракцією водно-етанольним розчином (40 і 70 % етанолом) у дозах 150 і 50 мг/кг, які продемонстрували АЕА на рівні 61 і 71 % відповідно. Їхня ефективність була достовірно вищою проти референс-препарату кверцетину.

Сукупність отриманих даних як у цьому дослідженні, так і в працях інших авторів, підтверджує протизапальний потенціал сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої. Результати поточного дослідження узгоджуються з попередніми працями щодо протимікробних властивостей сухих екстрактів трави лаванди вузьколистої, отриманих екстракцією водно-етанольним розчином (40 і 70 % етанолом), що посилює експериментальну доказову базу їхньої терапевтичної цінності у лікуванні запальних станів. Однак для уточнення механізмів дії та оптимізації використання екстрактів трави лаванди в клінічній практиці необхідні подальші дослідження. На підставі отриманих результатів можна зробити певні припущення

про імуномодульовальні властивості екстрактів лаванди. Зменшення набряку під впливом досліджуваних екстрактів свідчить про пригнічення надмірної запальної реакції, що є одним із проявів імуномодульовального ефекту. Водний екстракт може послаблювати активацію запальної відповіді через антиоксидантні властивості, що зменшує оксидативний стрес у тканинах. Екстракти лаванди, отримані екстракцією водно-етанольним розчином (40 і 70 % етанолом), завдяки високій концентрації ефірних олій (ліналоолу та ліналілацетату) можуть впливати на регуляцію вироблення як прозапальних, так і протизапальних цитокінів (наприклад, інтерлейкіну-1 β , TNF- α , інтерлейкіну-10) та модулювати активність TLR-рецепторів, що важливо

для регуляції макрофагальної активності й гальмування запальної реакції. АЕА, особливо в тест-зразків № 2 і 3, свідчить про потенційну здатність модулювати судинну проникність, яка залежить від активності таких імунних клітин, як макрофаги й нейтрофіли. Отже, можемо припустити, що досліджувані тест-зразки виявляють імуномодульовальний ефект, тому що в науковій літературі є дані щодо впливу БАР, які входять до складу лаванди вузьколистої, на інтерлейкіни-1 β , TNF- α , інтерлейкін-10 і активність TLR-рецепторів, що є важливим для регуляції макрофагальної активності й гальмування запальної реакції. Ця гіпотеза потребує подальшого дослідження.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Фармакологія : підруч. для студентів мед. та стоматологічних ф-тів вищ. мед. навч. закладів / І. С. Чекман та ін. Вінниця : Нова Книга, 2020. 472 с.
2. Студіна Є. Д. Нестероїдні протизапальні препарати: докази ефективності, факти, міфи. *Неврологія: аспекти лікування*. 2021. № 3. С. 20-21.
3. Ріттер Д. Фармакологія за Рангом і Дейлом / Пер. 9-го англ. вид. Київ : Медицина, 2021. Т. 1. 409 с.
4. Лук'янчук Є. Гастроінтестинальна безпека при застосуванні НПЗП у клінічній практиці. *Український ревматологічний журнал*. 2021. № 1(83). С. 49-53.
5. Основи фітотерапії і гомеопатії / О. І. Волошин та ін. 2-ге вид., перероб. та допов. Чернівці : Місто, 2017. 608 с.
6. Лікарські засоби рослинного походження у клінічній практиці і народній медицині : навч. посіб. для студентів вищих мед. навч. закладів III-IV рівня акредитації / Т. П. Гарник [та ін.] ; за заг. ред. Гарник Т. П. ; Київ. мед. ун-т [та ін.]. Київ ; Житомир : Євенок О. О., 2017. 497 с.
7. de Rapper S., Kamatou G., Viljoen A., van Vuuren S. The *In Vitro* Antimicrobial Activity of *Lavandula angustifolia* Essential Oil in Combination with Other Aroma-Therapeutic Oils. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013. Vol. 2013. P. 852049. DOI: 10.1155/2013/852049.852049.
8. Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory effects of lavender essential oil / G. L. da Silva et al. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 2015. Vol. 87(2). P. 1397-1408. DOI: 10.1590/0001-3765201520150056.
9. *Lavandula angustifolia* Herb from Ukraine: Comparative Chemical Profile and *in vitro* Antioxidant Activity / O. Mykhailenko et al. *Chem. Biodiversity*. 2024. Vol. 21(9). P. e202400640. DOI: 10.1002/cbdv.202400640.
10. *Lavandula angustifolia* Mill. of Ukrainian origin: a comparative study of the chemical composition and antimicrobial potential of herb extracts / O. Bogatyrova et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2024. № 5(51). P. 4-14. DOI:10.15587/2519-4852.2024.313236.
11. Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдинова Г. А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Київ : Авіцена, 2002. 156 с.
12. СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика / уклад. : О. Стефанов, Т. Бухтіарова, В. Коваленко, А. Соловійов, Л. Бондаренко, Г. Шаяхметова. Київ : МОЗ України, 2012. 27 с.
13. Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів : Наказ МОЗ України від 14.12.2009 року № 944 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0053-10#Text>.
14. Директива Совета ЕС о сближении законов, постановлений и администрирование положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (86/609/ЕЕС). *Надлежащая производственная практика лекарственных средств* / под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. Киев : Морион, 1999. С. 508-545.
15. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби. Доклінічні дослідження лікарських засобів / С. М. Дроговоз та ін. ; за ред. О. В. Стефанова. Київ : Авіцена, 2001. С. 292-306.
16. Lee S. W. Methods for testing statistical differences between groups in medical research: statistical standard and guideline of Life Cycle Committee. *Life Cycle*. 2022. Vol. 2(1). P. 1-8. DOI:10.54724/lc.2022.e1.
17. Di Rosa M. Biological properties of carrageenan. *J. Pharm. Pharmacol.* 1972. Vol. 24(2). P. 89-102.
18. A study on the mechanisms involving the anti-inflammatory effect of amitriptyline in carrageenan-induced paw edema in rats / H. Sadeghi et al. *European Journal of Pharmacology*. 2011. Vol. 667(1-3). P. 396-401. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.05.053>.
19. Gilligan J. P., Lovato S. J., Erion M. D., Jeng A. Y. Modulation of carrageenan-induced hind paw edema by substance P. *Inflammation*. 1994. Vol. 18(3). P. 285-92. DOI: 10.1007/BF01534269.
20. Amiodarone has anti-inflammatory and anti-oxidative properties: An experimental study in rats with carrageenan-induced paw edema / Z. Halici et al. *European Journal of Pharmacology*. 2007. Vol. 566(1-3), P. 215-221. DOI: 10.1016/j.ejphar.2007.03.046.
21. Rosa M. Di, Willoughby D. A. Screens for anti-inflammatory drugs. *J. Pharm. Pharmacol.* 1971. Vol. 23(4). P. 297-8. DOI: 10.1111/j.2042-7158.1971.tb08661.x.
22. A study of the mechanisms underlying the anti-inflammatory effect of ellagic acid in carrageenan-induced paw edema in rats / M. T. Mansouri et al. *Indian Journal of Pharmacology*. 2015. Vol. 47(3). P. 292-298. DOI: 10.4103/0253-7613.157127.

23. Rzodkiewicz P., Gasinska E., Maslinski S., Bujalska-Zadrozny M. Antinociceptive properties of esculetin in non-inflammatory and inflammatory models of pain in rats. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2014. Vol. 42(2). P. 213-219.
24. Carrageenan-induced inflammation promotes ROS generation and neutrophil extracellular trap formation in a mouse model of peritonitis / C. R. Barth et al. *European Journal of Immunology.* 2016. Vol. 46(4). P. 964-970. DOI: 10.1002/eji.201545520.
25. Anti-inflammatory effect and potential mechanism of betulinic acid on λ -carrageenan-induced paw edema in mice / Z. Ou et al. *Bio-medicine & Pharmacotherapy.* 2019. Vol. 118. P. 109-347. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109347.
26. Molecular basis of carrageenan-induced cytokines production in macrophages / A. H. Lopes et al. *Cell Commun Signal.* 2020. Vol. 18. P. 141. DOI: 10.1186/s12964-020-00621-x.
27. Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules / J. M. Al-Khayri et al. *A Review. Molecules.* 2021. Vol. 27(9). P. 2901. DOI: 10.3390/molecules27092901.
28. Polyphenols, intracellular signalling and inflammation / C. Santangelo et al. *Ann. Ist. Super Sanita.* 2007. Vol. 43(4). P. 394-405.
29. Read M. Flavonoids: Naturally occurring anti-inflammatory agents. *Am. J. Pathol.* 1995. Vol. 147(2). P. 235-237.
30. Krishna S., Chandrasekaran S., Dhanasekar D., Perumal A. GCMS analysis, antioxidant and antibacterial activities of ethanol extract of *Anisomeles malabarica* (L.) R.Br. ex. Sims leaves. *Asian J. Pharm. Pharmacol.* 2019. Vol. 5(1). P. 180-187. DOI: 10.31024/ajpp.2019.5.1.26.
31. Maleki S. J., Crespo J. F., Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry.* 2019. Vol. 299. P. 125-124. DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.125124.
32. Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: a review / P. Rathee et al. *Inflammation & Allergy-Drug Targets.* 2009. Vol. 8(3). P. 229-235. DOI: 10.2174/187152809788681029.
33. Hajhashemi V., Ghannadi A., Sharif B. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *Journal of Ethnopharmacology.* 2003. Vol. 89(1). P. 67-71.
34. Rao T. S., Currie J. L., Shaffer A. F., Isakson P. C. In vivo characterization of zymosan-induced mouse peritoneal inflammation. *J Pharmacol Exp Ther.* 1994. Vol. 269(3). P. 917-25.
35. Ferrero-Miliani L., Nielsen O. H., Andersen P. S., Girardin S. E. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 β generation. *Clinical and Experimental Immunology.* 2007. Vol. 147(2). P. 227-235.
36. Akira S., Takeda K., Kaisho T. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nature Immunology.* 2001. Vol. 2(8). P. 675-680.
37. Lis-Balchin M., Deans S. G. Bioactivity of selected plant essential oils against *Listeria monocytogenes*. *Journal of Applied Microbiology.* 1997. Vol. 82(6). P. 759-762.
38. Molecular mechanisms of zymosan-induced inflammasome activation in macrophages / R. L. Silva et al. *Cell Signal.* 2024. Vol. 124. P. 111418. DOI: 10.1016/j.cellsig.2024.111418.
39. Impact of Mygalin on Inflammatory Response Induced by Toll-like Receptor 2 Agonists and IFN- γ Activation / N. Del Santos et al. *Int J Mol Sci.* 2024. Vol. 25(19). P. 10555. DOI: 10.3390/ijms251910555.
40. Kawai T., Ikegawa M., Ori D., Akira S. Decoding Toll-like receptors: Recent insights and perspectives in innate immunity. *Immunity.* 2024. Vol. 57(4). P. 649-673. DOI: 10.1016/j.immuni.2024.03.004.
41. Chen Y. H., Wu K. H., Wu H. P. Unraveling the Complexities of Toll-like Receptors: From Molecular Mechanisms to Clinical Applications. *Int. J. Mol. Sci.* 2024. Vol. 25(9). P. 5037. DOI: 10.3390/ijms25095037.
42. Impact of Mygalin on Inflammatory Response Induced by Toll-like Receptor 2 Agonists and IFN- γ Activation / N. D. Santos et al. *International Journal of Molecular Sciences.* 2024. Vol. 25(19). P. 10555. DOI: 10.3390/ijms251910555.
43. Vane J. R., Botting R. M. New insights into the mode of action of anti-inflammatory drugs. *Inflammation Research.* 1995. Vol. 44(1). P. 1-10. DOI: 10.1007/BF01630479.

REFERENCES

1. Chekman, I. S., Bobyrov, V. M., Kresium, V. Y., Hodovan, V. V., Horchakova, N. O., Kazak, L. I., Kava, T. V., Ostrovska, H. Yu., Petrova, T. A., & Riabushko, M. M. (2020). *Farmakolohiia: pidruch. dlia studentiv med. ta stomatol. f-tiv vyshch. med. navch. zakl. Nova Knyha.*
2. Yehudina, Ye. D. (2021). Nesteroidni protyzapalni preparaty: dokazy efektyvnosti, fakty, mify. *Nevrolohiia: aspekty likuvannia*, (3), 20-21.
3. Ritter, D. (2021). *Farmakolohiia za Ranhom i Deilom* (Per. 9-ho anhl. vyd. Medytsyna.
4. Lukianchuk, Ye. (2021). Hastrointestynalna bezpeka pry zastosuvanni NPZP u klinichnii praktytsi. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal*, (1), 49-53.
5. Voloshyn, O. I., Vasiuk, V. L., Voloshyna, L. O., Malkovych, N. M., Seniuk, B. P., & Hlubochenko, O. V. (2017). Osnovy fitoterapii i homeopatii (2-he vyd., pererob. ta dopov.). Misto.
6. Harnyk, T. P., Andriiuk, L. V., Kniazevych, V. M., Tumanov, V. A., Pokanevych, O. V., Sotska, Ya. A., Petrishcheva, V. O., & Harnyk, K. V. (2017). Likarski zasoby roslynnoho pokhodzhennia u klinichnii praktytsi i narodnii medytsyni : navch. posib. dlia studentiv vyshch. med. navch. zakladiv III-IV rivnia akredytsatsii. Yevenok O.O.
7. de Rapper, S., Kamatou, G., Viljoen, A., & van Vuuren, S. (2023). The In Vitro Antimicrobial Activity of *Lavandula angustifolia* Essential Oil in Combination with Other Aroma-Therapeutic Oils. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 10. <https://doi.org/10.1155/2013/852049.852049>.
8. da Silva, G. L., Luft, C., Lunardelli A., Amaral, R. H., da Silva Melo, D. A., Donadio, M. V. F., Nunes, F. B., de Azambuja, M. S., Santana, J. C., Moraes, C. M. B., Mello, R. O., Cassel, E., de Almeida Pereira, M. A., & de Oliveira, J. R. (2015). Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory effects of lavender essential oil. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 87(2), 1397-1408. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201520150056>.
9. Mykhailenko, O., Hurina, V., Ivanauskas, L., Marksa, M., Skybitska, M., Kovalenko, O., Lytkin, D., Vladymyrova, I., & Georgiyants, V. (2024). *Lavandula angustifolia* Herb from Ukraine: Comparative Chemical Profile and in vitro Antioxidant Activity. *Chem. Biodiversity*, 21(9), e202400640. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202400640>.

10. Bogatyrova, O., Hurina, V., Naboka, O., Filimonova, N., Dzhoraieva, S., Mykhailenko, O., & Georgiyants V. (2024). Lavandula angustifolia Mill. of Ukrainian origin: a comparative study of the chemical composition and antimicrobial potential of herb extracts. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 5(51), 4-14. <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.313236>.
11. Kozhemiakin, Yu. M., Khromov, O. S., Filonenko, M. A., & Saifetdynova, H. A. (2002). *Naukovo-praktychni rekomendatsii z utrymannia laboratornykh tvaryn ta roboty z nymy*. Avitsena.
12. (2012). *Likarski zasoby. Nalezha laboratorna praktyka*. (ST-N MOZU 42-6.0:2008).
13. Nakaz MOZ Ukrainy «Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia doklinichnoho vyvchennia likarskykh zasobiv ta ekspertyzy materialiv doklinichnoho vyvchennia likarskykh zasobiv» № 944 (2009, hruden 14).
14. Dyrektyva Soveta ES o sblyzheny zakonov, postanovlenyi y admynstryrovanye polozhenyi hosudarstv ES po voprosam zashchyty zhyvotnykh, spolzuemykh dlia eksperymentalnykh y druhykh nauchnykh tselei (86/609/EES). (1999). *Nadlezhashchaia proizvodstvennaia praktyka lekarstvennykh sredstv*. Moryon.
15. Drohovor, S. M., Zupanets, I. A., Mokhort, M. A., Yakovlieva, L. V., & Kliebanov, B. M. (2001). Eksperymentalne (doklinichne) vyvchennia farmakolohichnykh rechovyn, yaki proponuiutsia yak nesteroidni protyzapalni zasoby. *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv* (O. V. Stefanov, za red.). Avitsenna.
16. Lee, S. W. (2022). Methods for testing statistical differences between groups in medical research: statistical standard and guideline of Life Cycle Committee. *Life Cycle*, 2(1), 1-8. <https://doi.org/10.54724/lc.2022.e1>.
17. Di Rosa, M. (1972). Biological properties of carrageenan. *J. Pharm. Pharmacol*, 24(2), 89-102.
18. Sadeghi, H., Hajhashemi, V., Minaian, M., Movahedian, A., & Talebi, A. (2011). A study on the mechanisms involving the anti-inflammatory effect of amitriptyline in carrageenan-induced paw edema in rats. *European Journal of Pharmacology*, 667(1-3), 396-401. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.05.053>.
19. Gilligan, J. P., Lovato, S. J., Erion, M. D., & Jeng, A. Y. (1994). Modulation of carrageenan-induced hind paw edema by substance P. *Inflammation*, 18(3), 285-92. <https://doi.org/10.1007/BF01534269>.
20. Halici, Z., Dengiz, G. O., Odabasoglu, F., Suleyman, H., Cadirci, E., & Halici, M. (2007). Amiodarone has anti-inflammatory and anti-oxidative properties: An experimental study in rats with carrageenan-induced paw edema. *European Journal of Pharmacology*, 566(1-3), 215-221. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2007.03.046>.
21. Rosa M. Di, & Willoughby D. A. (1971). Screens for anti-inflammatory drugs. *J. Pharm. Pharmacol*, 23(4), 297-298. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1971.tb08661.x>.
22. Mansouri, M. T., Hemmati, A. A., Naghizadeh, B., Mard, S. A., Rezaie, A., & Ghorbanzadeh, B. (2015). A study of the mechanisms underlying the anti-inflammatory effect of ellagic acid in carrageenan-induced paw edema in rats. *Indian Journal of Pharmacology*, 47(3), 292-298. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.157127>.
23. Rzedkiewicz, P., Gasinska, E., Maslinski, S., & Bujalska-Zadrozny, M. (2014). Antinociceptive properties of esculetin in non-inflammatory and inflammatory models of pain in rats. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol*, 42(2), 213-219.
24. Barth, C. R., Funchal, G. A., Luft, C., Porto, B. N., & F. Donadio, M. V. (2016). Carrageenan-induced inflammation promotes ROS generation and neutrophil extracellular trap formation in a mouse model of peritonitis. *European Journal of Immunology*, 46(4), 964-970. <https://doi.org/10.1002/eji.201545520>.
25. Ou, Z., Zhao, J., Zhu, L., Huang, L., Ma, Y., Ma, C., Luo, C., Zhu, Z., Yuan, Z., Wu, J., Li, R., & Yi, J. (2019). Anti-inflammatory effect and potential mechanism of betulinic acid on λ -carrageenan-induced paw edema in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 118, 109-347. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109347>.
26. Lopes, A. H., Silva, R. L., Fonseca, M. D., Gomes, F. I., Maganin, A. G., Ribeiro, L. S., Marques, L. M. M., Cunha, F. Q., Alves-Filho, J. C., Zamboni, D. S., Lopes, N. P., Franklin, B. S., Gombault, A., Ramalho, F. S., Quesniaux, V. F. J., Couillin, I., Ryffel B., & Cunha, T. M. (2020). Molecular basis of carrageenan-induced cytokines production in macrophages. *Cell Commun Signal*, 18, 141. <https://doi.org/10.1186/s12964-020-00621-x>.
27. Al-Khayri, J. M., Sahana, G. R., Nagella, P., Joseph, B. V., Alessa, F. M., & Al-Mssallem, M. Q. (2021). Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules*, 27(9), 2901. <https://doi.org/10.3390/molecules27092901>.
28. Santangelo, C., Vari, R., Scazzocchio, B., Di Benedetto, R., Filesi, C., & Masella, R. (2007). Polyphenols, intracellular signalling and inflammation. *Ann. Ist. Super Sanita*, 43(4), 394-405.
29. Read, M. (1995). Flavonoids: Naturally occurring anti-inflammatory agents. *Am. J. Pathol*, 147(2), 235-237.
30. Krishna, S., Chandrasekaran, S., Dhanasekar, D., & Perumal, A. (2019). GCMS analysis, antioxidant and antibacterial activities of ethanol extract of Anisomeles malabarica (L.) R.Br. ex. Sims leaves. *Asian J. Pharm. Pharmacol*, Vol. 5(1), 180-187.
31. Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 299, 125-124. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125124>.
32. Rathee, P., Chaudhary, H., Rathee, S., Rathee, D., Kumar, V., & Kohli, K. (2009). Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: a review. *Inflammation & Allergy-Drug Targets*, 8(3), 229-235. <https://doi.org/10.2174/187152809788681029>.
33. Hajhashemi, V., Ghannadi, A., & Sharif, B. (2003). Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of Lavandula angustifolia Mill. *Journal of Ethnopharmacology*, 89(1), 67-71.
34. Rao, T. S., Currie, J. L., Shaffer, A. F., & Isakson, P. C. (1994). In vivo characterization of zymosan-induced mouse peritoneal inflammation. *J Pharmacol Exp Ther*, Jun, 269(3), 917-25.
35. Ferrero-Miliani, L., Nielsen, O. H., Andersen, P. S., & Girardin, S. E. (2007). Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1beta generation. *Clinical and Experimental Immunology*, 147(2), 227-235.
36. Akira, S., Takeda, K., & Kaisho, T. (2001). Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nature Immunology*, 2(8), 675-680.
37. Lis-Balchin, M., & Deans, S. G. (1997). Bioactivity of selected plant essential oils against Listeria monocytogenes. *Journal of Applied Microbiology*, 82(6), 759-762.

38. Silva, R. L., Lopes, A. H., Becerra, A., Fonseca, M. M., Maganin, A., Saraiva, A. L. L., Cunha, F. Q., Alves-Filho, J. C., Zamboni, D. S., & Cunha, T. M. (2024). Molecular mechanisms of zymosan-induced inflammasome activation in macrophages. *Cell Signal*, *124*, 111418. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2024.111418>.
39. Del Santos, N., Vázquez-Ramírez R., Mendes E., Silva Júnior P. I., & Borges M. M. (2024). Impact of Mygalin on Inflammatory Response Induced by Toll-like Receptor 2 Agonists and IFN- γ Activation. *Int J Mol Sci*, *25*(19), 10555. <https://doi.org/10.3390/ijms251910555>.
40. Kawai, T., Ikegawa, M., Ori, D., & Akira, S. (2024). Decoding Toll-like receptors: Recent insights and perspectives in innate immunity. *Immunity*, *57*(4), 649-673. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.03.004>.
41. Chen, Y. H., Wu, K. H., & Wu, H. P. (2024). Unraveling the Complexities of Toll-like Receptors: From Molecular Mechanisms to Clinical Applications. *Int. J. Mol. Sci*, *25*(9), 5037. <https://doi.org/10.3390/ijms25095037>.
42. Santos, N. D., Vázquez-Ramírez, R., Mendes, E., Silva Júnior, P. I., & Borges, M. M. (2024). Impact of Mygalin on Inflammatory Response Induced by Toll-like Receptor 2 Agonists and IFN- γ Activation. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(19), 10555. <https://doi.org/10.3390/ijms251910555>.
43. Vane, J. R., & Botting, R. M. (1995). New insights into the mode of action of anti-inflammatory drugs. *Inflammation Research*, *44*(1), 1-10.

Відомості про авторів:

Богатирьова О. О., аспірантка кафедри клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: elena.bogatyrova@live.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7994-1245>

Набока О. І., доктор біологічних наук, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: olganaboka2012@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2671-6923>

Information about authors:

Bogatyrova O.O., postgraduate student of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology, and Biological Chemistry, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: elena.bogatyrova@live.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7994-1245>

Naboka O. I., Doctor of Biology (Dr. habil.), professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology, and Biological Chemistry, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: olganaboka2012@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2671-6923>

Надійшла до редакції 04.02.2025 р.