

Ю. А. Беркало, В. Ю. Кузнєцова

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України

Дослідження гострої токсичності та фармакологічної активності шавлії блискучої трави екстракту густого

Мета роботи – вивчення гострої токсичності, протизапальної та антиоксидантної активності шавлії блискучої трави екстракту густого.

Матеріали та методи. Для вивчення гострої токсичності шавлії блискучої трави екстракт густий вводили піддослідним тваринам у дозі 5000 мг/кг. З метою оцінки протизапальної активності вивчали антиексудативну дію на моделі гострого набряку лапи у щурів, викликаного шляхом субплантарного введення 0,1 мл 1 % розчину карагеніну під апоневроз задньої правої кінцівки. Ефективність застосування оцінювали порівняно з тваринами групи контрольної патології та препаратів порівняння: диклофенаку натрію у дозі 8 мг/кг та кверцетину у дозі 50 мг/кг. Активність окиснювальних процесів оцінювали за активністю каталази та вмістом ТБК-активних продуктів.

Результати та їхнє обговорення. Дослідження гострої токсичності не виявило випадків летальності піддослідних тварин від введення у дозі 5000 мг/кг, що свідчить про відсутність токсичного впливу досліджуваного екстракту у разі передозування. Установлено, що досліджуваний екстракт за класифікацією К. К. Сидорова належить до класу практично нетоксичних ($LD_{50} > 5000$ мг/кг). У результаті вивчення антиексудативної активності встановлено, що досліджуваний екстракт має протизапальну дію і може бути використаний для подальшого розроблення лікарських засобів, спрямованих на зменшення запального процесу в організмі. Проте досліджувані екстракти не мають достатнього рівня антиоксидантної дії і не можуть активно пригнічувати окиснювальний стрес за запального процесу.

Висновки. Установлено, що шавлії блискучої трави екстракт густий належить до класу практично нетоксичних. Протизапальна дія досліджуваного екстракту виявляється у пригніченні ексудативних процесів. Оцінка антиоксидантної активності показала його низьку ефективність щодо пригнічення окиснювального стресу за запального процесу.

Ключові слова: *Salvia splendens*; трава; екстракт густий; гостра токсичність; протизапальна, антиоксидантна активності.

Yu. A. Berkalo, V. Yu. Kuznetsova

Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists of the National University of Pharmacy
of the Ministry of Health of Ukraine

The study of the acute toxicity and pharmacological activity of the *Salvia splendens* herb thick extract

Aim. To study the acute toxicity, anti-inflammatory and antioxidant activity of the *Salvia splendens* herb thick extract.

Materials and methods. To study the acute toxicity, the *Salvia splendens* herb thick extract was administered to experimental animals in the dose of 5000 mg/kg. When assessing the anti-inflammatory activity, the anti-exudative effect was studied in a model of acute paw edema in rats caused by subplantar administration of 0.1 ml of 1 % carrageenan solution under the aponeurosis of the hind right limb. The effectiveness of the application was evaluated compared to animals of the control pathology group and reference drugs – diclofenac sodium in the dose of 8 mg/kg and quercetin in the dose of 50 mg/kg. The activity of oxidative processes was evaluated by the catalase activity and the content of TBA-reactive products.

Results. The acute toxicity study has not revealed any cases of mortality in experimental animals when administered in the dose of 5000 mg/kg, indicating the absence of toxic effects of the extract studied in overdose. It has been found that the extract, according to K. K. Sidorov classification, belongs to the class of practically non-toxic substances ($LD_{50} > 5000$ mg/kg). When studying the anti-exudative activity, it has been determined that the extract under research has the anti-inflammatory effect and can be used for the further development of drugs aimed at reducing the inflammatory process in the body. However, the extracts studied do not have a sufficient level of the antioxidant activity and cannot actively suppress oxidative stress in the inflammatory process.

Conclusions. It has been determined that the *Salvia splendens* herb thick extract belongs to the class of practically non-toxic substances. The anti-inflammatory effect of the extract studied is manifested by inhibition of exudative processes. The antioxidant activity assessment has shown its low effectiveness in suppressing oxidative stress in the inflammatory process.

Keywords: *Salvia splendens*; herb; extract thick; acute toxicity; anti-inflammatory, antioxidant activity.

Вступ. Представники родини глухокропиво-ві (*Lamiaceae*) поширені на Земній кулі та застосовуються у офіциальній і традиційній медици-нах багатьох країн. Одним з найпоширеніших з них є рід Шавлія (*Salvia* L.), латинська назва якого по-ходить від *salvare* – лікувати. Незважаючи на вели-ку кількість видів (близько 900), в офіциальній ме-дицині використовуються лише два культивовані види роду: шавлія лікарська (*Salvia officinalis* L.) та шавлія мускатна (*Salvia sclarea* L.) [1]. До Державної фар-макопеї України входять монографії на лікарську си-ровину, олію та настоянку з шавлії лікарської, шав-лії мускатної, шавлії лавандолистої (*Salvia lavandu-lifolia* Vahl.), шавлії трилопатевої (*Salvia fruticosa* Mill. або *Salvia trioba* L. f.) та шавлії червонокореневищ-ної (*Salvia miltiorrhiza* Bunge). Хімічний склад різ-них видів роду Шавлія нараховує понад 300 біологіч-но активних речовин: алкалоїди, вуглеводи, жирні та органічні кислоти, фенольні сполуки (фенольні кислоти, флавоноїди та антоціани, таніни), поліаце-тилени, терпеноїдні сполуки (сесквітерпеноїди, ди-терпеноїди, сестертерпеноїди, тритерпеноїди та сте-роїди), мінеральні речовини [1-3]. Завдяки цьому види роду Шавлія виявляють антибактеріальну, антиокси-дантну, ранозагоювальну, протизапальну, нейропро-текторну, гіпоглікемічну та протипухлинну дію [1-3]. Ефірна олія виявляє дезінфекційну, протимікробну та відхаркувальну дію [1]. Препарати різних видів роду Шавлія використовують для лікування гострих і хронічних запальних процесів, грипу, захворювань нирок, серцево-судинної, нервової систем, запальних катаракт слизових оболонок, ожиріння, радикуліту, ішемії головного мозку, діабету, раку та хвороби Альцгеймера [1, 2]. Препарат Сальвін має потужну антимікробну дію, згубно впливає на грампозитив-ні мікроорганізми, зокрема стрепто- і стафілококи, стійкі до дії антибіотиків.

Це створює передумови для вивчення нових, близь-ких у систематичному відношенні, культивованих видів роду Шавлія, одним з яких є шавлія блискуча (*Salvia splendens* Sellow ex Roem. et Schultes), широ-ко культивована в Україні. Однак у фармакологічно-му плані ця рослина майже не вивчена. Відомо, що трава шавлії блискучої використовується в традицій-ній медицині як протизапальний, протидіабетичний та антибактеріальний засіб [4]. Метанольний ек-стракт трави шавлії блискучої має нейропротектор-ну активність у лікуванні хвороби Альцгеймера у щу-рів [5]. Листя шавлії блискучої мають значні анти-оксидантні властивості та високу антимікробну дію проти *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida al-bicans* та *Aspergillus niger* [1, 4, 6]. Також в експери-менті встановлено антикоагулянтну, антигіпергліке-мічну, протизапальну, відхаркувальну активність, ци-тотоксичну дію проти раку легень людини [1, 4-12].

Нами підтверджено антимікробну дію шавлії бли-скучої трави екстракту густого (екстрагент 70 % етанол) до *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subti-lis*, *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pyogenes* [13].

Тому в наступному фармакогностичному дослі-дженні трави шавлії блискучої **метою** нашої роботи стало вивчення гострої токсичності, протизапаль-ної та антиоксидантної активності екстракту густо-го з неї.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження був шавлії блискучої трави екстракт густий, сирови-ну заготовляли в період масового цвітіння рослини у 2023 році в Полтавській області. Екстракт був одер-жаний за таких умов: співвідношення сировина – екстрагент 1:10, екстрагент – етанол 70 %, час ек-стракції – 180 хв, ступінь подрібнення сировини – до 2 мм [14]. Стандартизацію екстракту проводили за вмістом гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту (не менше 0,75 %) та флавоної-дів у перерахунку на рутин (не менше 1,25 %).

Дослідження гострої токсичності та фармаколо-гічної активності проводили на базі Навчально-наукового інституту прикладної фармації, у віварії Навчально-наукової тренінгової лабораторії медико-біологічних досліджень НФаУ відповідно до таких нормативних документів: Наказ МОЗ України від 25.10.2024 р. № 1803, методичні рекомендації [15] та директива ЄС щодо питання захисту тварин 2010/63/EU, з дотриманням вимог Належної лабораторної прак-тики [16].

Дослідження були проведені на нелінійних ста-тевозрілих щурах (самках) та мишах (самці, самки).

Для вивчення гострої токсичності шавлії бли-скучої трави екстракт густий вводили у вигляді вод-ної суспензії натще одноразово внутрішньошлунково у максимальній дозі IV класу токсичності – 5000 мг/кг відповідно до методичних рекомендацій [15]. Інтакт-ним тваринам внутрішньошлунково вводили воду для ін'єкцій в об'ємі 1,5 мл. Дослід проводили на 4 гру-пах мишей (по 6 тварин у кожній) – 2 інтактного кон-тролю (самці/самки) та 2 дослідних (самці/самки). Після введення досліджуваних речовин кожен гру-пу тварин поміщали в ізольовану клітку за стандарт-ного температурного і харчового режиму та спосте-рігали протягом перших 24 год, особливо перших 4 год, потім щодня протягом 14 діб [15]. Фіксували зміни стану шкіри та шерсті, очей та слизових обо-лонок, дихальної, кровоносної, вегетативної та цен-тральної нервової систем, соматомоторної активнос-ті та моделі поведінки тварин. Після закінчення тер-міну спостереження тваринам проводили евтаназію під легким хлороформним наркозом, робили розтин та макроскопічне дослідження внутрішніх органів: грудної (серце, легені, тимус) та черевної (печінка, се-лезінка, нирки, наднирники, сім'яники/яєчники) по-рожнин.

Оцінюючи протизапальну активність, вивчали ан-тиексудативну дію на моделі гострого набряку лапи у щурів, викликаного шляхом субплантарного вве-дення 0,1 мл 1 % розчину карагеніну (Sigma-Aldrich, США) під апоневроз задньої правої кінцівки [15]. Дослід проводили на щурах-самках масою 200-220 г, які розподілили на 6 груп по 5 тварин у кожній. Досліджуваний шавлії блискучої трави екстракт

густий вводили внутрішньошлунково у дозах 100, 200 і 300 мг/кг профілактично протягом 3 діб, останнє введення за 1 год до введення флогогену та спостерігали за розвитком набряку протягом 5-ти год. Тварини контрольної групи отримували еквівалентну кількість води очищеної. Ефективність застосування оцінювали за пригніченням розвитку набряку лапи у динаміці (1, 2, 3, 4 та 5 год) порівняно з тваринами групи контрольної патології та препаратів порівняння: диклофенаку натрію (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»», Україна) у дозі 8 мг/кг (група ПП1) та гранул кверцетину (ПАО НПП «Борщагівський ХФЗ», Україна) у дозі 50 мг/кг (група ПП2). Препарати порівняння вводили у вигляді водної суспензії в об'ємі 1 мл/100 г маси тварини за годину до введення флогогену. Тваринам з групи контрольної патології вводили еквівалентну кількість фізіологічного розчину. Вираженість місцевої реакції оцінювали за співвідношенням величини об'єму лапи до та після введення флогогену. Об'єм ураженої стопи (еквівалент кількості витисненої рідини (V , мл) під час занурення лапи тварини у колбу пристрою) вимірювали за допомогою плетизмометра LE7500 (Panlab, Італія) [15].

Для інтегральної оцінки ефективності застосування досліджуваного екстракту за такої патології використовували показник антиексудативної активності (АА, %), який визначали за здатністю зменшувати набряк стопи у дослідних тварин порівняно з групою тварин контрольної патології:

$$AA = 100 - \frac{(V_s - V_h) \cdot 100}{V_{sc} - V_{hc}},$$

де V_s – об'єм лапи в досліді у відповідний термін після введення флогогену, мл; V_h – об'єм лапи в досліді до введення флогогену, мл; V_{sc} – об'єм лапи в контролі у відповідний термін після введення флогогену, мл; V_{hc} – об'єм лапи в контролі до введення флогогену, мл.

Активність окиснювальних процесів і стан антиоксидантної системи після введення коригувальних чинників оцінювали за активністю каталази та за вмістом ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) на моделі гострого набряку лапи щурів, викликаного карагенином [15]. У дослідних тварин проводили забір крові для подальших біохімічних досліджень.

Активність каталази та вміст ТБК-АП у сироватці крові щурів визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 410 та 532 нм відповідно.

Активність каталази (E , мкмоль/(хв • л)) у сироватці крові обчислювали за формулою:

$$E = \frac{(E_{хол.} - E_{досл.}) \cdot 1 \cdot 100}{T \cdot 0,02 \cdot 10^{-3} \cdot 22,2 \cdot 10^3},$$

де $E_{хол.}$ та $E_{досл.}$ – оптична густина (екстинція) холостої та дослідної проб; $0,02 \cdot 10^{-3}$ – об'єм проби, л; T – час реакції, хв; $22,2 \cdot 10^3$ – коефіцієнт мілімолярної екстинції перекису водню, ммоль⁻¹ • см⁻¹; 1 – розведення (якщо є).

Вміст ТБК-АП (C , мкмоль/л) у сироватці крові обчислювали за формулою:

$$C = E_{досл.} \cdot \frac{1}{1,56 \cdot 10^5} \cdot 2 \cdot 10^6,$$

де $E_{досл.}$ – оптична густина дослідної проби.

Увесь фактичний матеріал обробляли методами варіаційної статистики (середнє значення, його стандартна похибка, медіана, верхній та нижній квартилі) з використанням параметричних (однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA, критерій Ньюмена-Кейлса) та непараметричних методів аналізу (критерій Крускала-Уолліса, Манна-Уїтні) [17]. Експериментальні дані були оброблені відповідно до вимог ДФУ 2.0, т. 1 (заг. ст. 5.3 «Статистичний аналіз результатів біологічних випробувань та кількісних визначень» та 5.3.N.1 «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту») за допомогою програмного забезпечення «Microsoft Office Excel 2016» та «Statistica, v. 10.0» (StatSoft inc., США). Прийнятий рівень значущості $p < 0,05$.

Результати та їхнє обговорення. Після внутрішньошлункового введення препарату в дозі 5000 мг/кг спостерігали зниження рухової поведінки, яка відновлювалася протягом години, що могло бути зумовлено переважанням об'ємом уведеного розчину досліджуваного екстракту. Жодних інших ознак інтоксикації, змін у поведінкових реакціях, стані шерсті, слизових оболонок та дихальної, нервової або серцево-судинної систем не виявлено. Під час спостереження за тваринами протягом 2 тижнів не було встановлено загибелі в жодній з експериментальних груп (табл. 1).

Таблиця 1

Результати дослідження гострої токсичності шавлії блискучої трави екстракту густого за внутрішньошлункового шляху введення

Групи тварин	Шлях уведення	Доза, мг/кг	Кількість загиблих тварин/ загальна кількість тварин у групі
Самці			
Інтактний контроль	–	–	0/6
Тест-зразок	Внутрішньошлунковий	5 000	0/6
Самки			
Інтактний контроль	–	–	0/6
Тест-зразок	Внутрішньошлунковий	5 000	0/6

Таблиця 2

Динаміка маси тіла щурів під час вивчення гострої токсичності шавлії блискучої трави екстракту густого за внутрішньошлункового шляху введення ($M \pm m$, $n = 6$)

Групи тварин	Маса тіла тварин, г			
	вихідна	3 доба	7 доба	14 доба
Самці				
Інтактний контроль	33,87 $\pm$ 0,96	37,62 $\pm$ 0,63	36,75 $\pm$ 0,43	35,00 $\pm$ 0,48
Тест-зразок	35,45 $\pm$ 0,57	38,08 $\pm$ 0,77	36,70 $\pm$ 0,71	36,98 $\pm$ 1,08
Самки				
Інтактний контроль	34,12 $\pm$ 1,50	36,17 $\pm$ 1,66	33,82 $\pm$ 1,29	34,02 $\pm$ 0,95
Тест-зразок	35,00 $\pm$ 0,96	35,85 $\pm$ 1,08	36,68 $\pm$ 1,35	35,68 $\pm$ 1,78

Спостереження за динамікою маси тіла щурів показало позитивну динаміку змін маси тіла дослідних тварин і тварин інтактного контролю. Тварини обох груп рівномірно набирали масу, хоча темпи приросту в групах дослідних мишей були дещо нижчими порівняно з інтактним контролем, що може свідчити про певний вплив досліджуваного екстракту на обмінні процеси (табл. 2). Проте статистично значущих відмінностей між масою інтактних тварин і тих, що одноразово отримували досліджуваний екстракт, виявлено не було.

Розтин та наступне макроскопічне дослідження внутрішніх органів мишей показали відсутність міжгрупових відмінностей у зовнішньому вигляді внутрішніх органів інтактних і дослідних тварин. За розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням внутрішні органи тварин обох груп не виходили за межі фізіологічної норми і не відрізнялися між собою.

Після визначення коефіцієнтів маси внутрішніх органів було встановлено, що цей показник не відрізнявся у тварин обох статей інтактного контролю та дослідної групи (табл. 3). Отримані результати узгоджуються з даними макроскопічного дослідження та свідчать про відсутність токсичної дії досліджуваного екстракту.

Отже, дослідження гострої токсичності не виявило випадків летальності мишей самців/самиць від уведення у дозі 5000 мг/кг, що свідчить про відсутність токсичного впливу досліджуваного екстракту у разі передозування. Виходячи з наявних даних, можна говорити, що досліджуваний екстракт за класифікацією К. К. Сидорова належить до класу практично нетоксичних ($LD_{50} > 5000$ мг/кг).

Під час вивчення антиексудативної активності на моделі карагенінового набряку встановлено, що після ін'єкції флогогенного фактора у тварин у групі позитивного контролю відмічався набряк стопи, об'єм якого зростав протягом усіх 5 годин спостереження. Так, порівняно з початковими значеннями, об'єм набряку стопи на 1 год спостереження склав 0,37 мл, на 2 год – 0,62 мл, на 3 та 5 год – 1,10 мл. У тварин дослідних груп також відмічався динамічний розвиток набряку стопи, але менш виражений порівняно з позитивним контролем. Результати наведені у табл. 4.

Проведене дослідження продемонструвало, що шавлії блискучої трави екстракт густий у дозах 100, 200 та 300 мг/кг на першу годину спостереження не вплинув значуще на набряк лапи щурів. На другу годину спостереження досліджуваний екстракт у дозі 200 мг/кг зменшив набряк лапи на 73 % порівняно з групою позитивного контролю. Екстракт у дозі 100 мг/кг показав нижчі результати, ніж від застосування у дозі 200 мг/кг. Екстракт у дозі 100 мг/кг лише на четверту годину достовірно ($p < 0,05$) зменшив набряк лапи порівняно з групою позитивного контролю. Екстракт у дозі 300 мг/кг продемонстрував зменшення набряку на 44, 42 та 51 % на третю, четверту та п'яту години порівняно з позитивним контролем, що було статистично значущим ($p < 0,05$). Шавлії блискучої трави екстракт густий у дозі 300 мг/кг краще знімав набряк на п'ятій годині запалення, ніж у дозах 100 та 200 мг/кг.

Таблиця 3

Коефіцієнти маси внутрішніх органів мишей самців/самок після внутрішньошлункового введення шавлії блискучої трави екстракту густого ($M \pm m$)

Внутрішні органи	Групи тварин	
	Інтактний контроль	Тест-зразок
Самці		
Печінка	4,58 (3,99 $\div$ 5,26)	5,19 (4,04 $\div$ 5,97)
Нирки	1,68 (1,36 $\div$ 2,03)	1,81 (1,62 $\div$ 2,07)
Серце	0,48 (0,40 $\div$ 0,55)	0,49 (0,40 $\div$ 0,61)
Легені	0,63 (0,54 $\div$ 0,76)	0,70 (0,60 $\div$ 0,87)
Селезінка	0,35 (0,26 $\div$ 0,43)	0,43 (0,33 $\div$ 0,66)
Тимус	0,158 (0,142 $\div$ 0,177)	0,155 (0,104 $\div$ 0,202)
Сім'яники	0,60 (0,52 $\div$ 0,79)	0,61 (0,55 $\div$ 0,74)
Самки		
Печінка	5,11 (4,22 $\div$ 5,75)	4,96 (4,52 $\div$ 5,81)
Нирки	1,37 (1,24 $\div$ 1,50)	1,58 (1,43 $\div$ 1,74)*
Серце	0,44 (0,36 $\div$ 0,55)	0,51 (0,37 $\div$ 0,65)
Легені	0,79 (0,65 $\div$ 1,21)	0,78 (0,61 $\div$ 0,92)
Селезінка	0,45 (0,35 $\div$ 0,67)	0,62 (0,53 $\div$ 0,73)*
Тимус	0,160 (0,143 $\div$ 0,178)	0,159 (0,116 $\div$ 0,200)

Примітка: * – рівень статистичної значущості за порівняння з групою інтактного контролю (критерій Манна-Уїтні).

Таблиця 4

Антиексудативна активність шавлії блискучої трави екстракту густого на моделі карагенінового набряку лапи щурів-самок (у динаміці 5 год, $M \pm m$)

Групи тварин	Показники	Збільшення об'єму лапи (мл) в динаміці та АА (%) протягом 5 год					Середня активність АА, %
		1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	
Позитивний контроль	ΔV , мл	$0,37 \pm 0,16$	$0,62 \pm 0,07$	$1,10 \pm 0,08$	$1,02 \pm 0,11$	$1,10 \pm 0,11$	–
Диклофенак натрію, 8 мг/кг (ПП1)	ΔV , мл	$0,24 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,08^*$	$0,46 \pm 0,07^*$	$0,47 \pm 0,11^*$	$0,53 \pm 0,11^*$	53
	АА, %	35	66	58	54	52	
Кверцетин, 50 мг/кг (ПП2)	ΔV , мл	$0,21 \pm 0,03$	$0,38 \pm 0,13$	$0,83 \pm 0,11^{**}$	$0,71 \pm 0,11$	$0,94 \pm 0,11^{**}$	30
	АА, %	43	39	24	30	15	
Екстракт шавлії, 100 мг/кг	ΔV , мл	$0,26 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,07^{**}$	$0,75 \pm 0,20$	$0,51 \pm 0,09^{*}/^{***}$	$0,87 \pm 0,15$	30
	АА, %	29	19	32	50	21	
Екстракт шавлії, 200 мг/кг	ΔV , мл	$0,34 \pm 0,06$	$0,17 \pm 0,06^{*}/^{***}$	$0,54 \pm 0,10^{*}/^{***}$	$0,54 \pm 0,07^{*}/^{***}$	$0,87 \pm 0,07^{**}$	40
	АА, %	9	73	51	47	21	
Екстракт шавлії, 300 мг/кг	ΔV , мл	$0,27 \pm 0,09$	$0,50 \pm 0,07$	$0,62 \pm 0,18$	$0,59 \pm 0,04^{***}$	$0,54 \pm 0,18^{*}/^{***}$	37
	АА, %	27	20	44	42	51	

Примітка: * – рівень статистичної значущості під час порівняння з групою контрольної патології (критерій Манна-Уїтні);

** – рівень статистичної значущості під час порівняння з групою диклофенаку натрію (критерій Манна-Уїтні), $p < 0,05$;

*** – рівень статистичної значущості під час порівняння з групою кверцетину (критерій Манна-Уїтні), $p < 0,05$;

ΔV – різниця між об'ємом набряклої та ненабряклої лап, мл; АА – антиексудативна активність, %.

Порівнюючи антиексудативну активність шавлії блискучої трави екстракту густого у дозах 100, 200 та 300 мг/кг з препаратом ПП1, встановили, що екстракт у дозах 200 і 300 мг/кг показав кращий антиексудативний ефект, ніж диклофенак натрію на другу і п'яту години відповідно. Також екстракт у дозі 200 мг/кг на другу годину значуще зменшив набряк порівняно з групою тварин, що отримувала ПП2 (табл. 4). На четверту годину антиексудативна активність екстракту в дозах 100, 200 і 300 мг/кг була вище за ПП2 на 20, 18 і 15 % відповідно.

Відомо, що в патогенезі запалення, викликаного карагеніном, у перші 30-90 хвилин після уведення

флогогену провідну роль відіграють біогенні аміни (гістамін, серотонін), що діють як фактори проникності судин та хемоатрактанти, в проміжок часу між 1,5 та 2,5 годинами – кініні, а на піку запалення – з 2,5 до 5,5 годин – простагландини [2, 15]. Все це дозволяє зробити висновок, що густий екстракт з трави шавлії блискучої у дозі 200 мг/кг активно пригнічує тканинну кінінову систему і меншою мірою накопичення простагландинів у вогнищі запалення, а у дозах 100 і 300 мг/кг – лише утворення простагландинів.

Отже, шавлії блискучої трави екстракт густий має протизапальну дію і може бути використаним для

Таблиця 5

Вплив шавлії блискучої трави екстракту густого на біохімічні показники сироватки крові під час вивчення антиоксидантної дії на моделі карагенінового запалення лапи щурів-самок ($M \pm m$)

Групи тварин	Активність каталази, мкмоль/(хв • л)	Вміст ТБК-АП, мкмоль/л
Інтактний контроль	$67,61 \pm 2,51$	$0,267 \pm 0,014$
Контрольна патологія	$26,22 \pm 2,42^1$	$0,221 \pm 0,018$
Диклофенак натрію, 8 мг/кг (ПП1)	$48,38 \pm 10,33$	$0,182 \pm 0,008^1$
Кверцетин, 50 мг/кг (ПП2)	$26,04 \pm 2,88^1$	$0,159 \pm 0,015^1$
Екстракт шавлії, 100 мг/кг	$26,35 \pm 1,99^1$	$0,323 \pm 0,041^{3,4}$
Екстракт шавлії, 200 мг/кг	$26,35 \pm 4,91^1$	$0,239 \pm 0,013^{3,4}$
Екстракт шавлії, 300 мг/кг	$27,12 \pm 1,63^1$	$0,323 \pm 0,012^{1,2,3,4}$

Примітка: 1 – рівень статистичної значущості при порівнянні з групою інтактного контролю (критерій Манна-Уїтні), $p < 0,05$;

2 – рівень статистичної значущості за порівняння з групою контрольної патології (критерій Манна-Уїтні), $p < 0,05$; 3 – рівень

статистичної значущості за порівняння з групою кверцетину (критерій Манна-Уїтні), $p < 0,05$; 4 – рівень статистичної значущості

за порівняння з групою диклофенаку натрію (критерій Манна-Уїтні), $p < 0,05$.

подальшого розроблення лікарських засобів, дія яких спрямована на зменшення запального процесу в організмі.

Під час визначення показників оксидативного балансу було встановлено, що застосування шавлії блискучої трави екстракту густого в усьому діапазоні досліджуваних доз не викликало підвищення активності каталази та зниження рівня ТБК-АП у сироватці крові дослідних тварин порівняно з групою контрольної патології (табл. 5).

Зважаючи на те, що каталаза є захисним антиоксидантним ферментом, який відповідає за зниження рівня перекису водню та, відповідно, окисного стресу в організмі, а ТБК-АП – добре відомий біомаркер окисного стресу *in vivo*, можна зробити висновок, що досліджувані екстракти не мають достатнього рівня антиоксидантної дії, тобто не можуть активно пригнічувати окисний стрес за запального процесу.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Установлено, що шавлії блискучої трави екстракт густий належить до класу практично нетоксичних.

2. Протизапальна дія шавлії блискучої трави екстракту густого виявляється у пригніченні ексудативних процесів.

3. Оцінка антиоксидантної активності досліджуваного екстракту на моделі карагенінового запалення показала його низьку ефективність щодо пригнічення окисного стресу за запального процесу.

4. Проведені дослідження гострої токсичності та фармакологічної активності шавлії блискучої трави екстракту густого свідчать про доцільність подальших досліджень з метою визначення перспектив розроблення та упровадження в клінічну практику препаратів на його основі.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Salvia spp. plants – from farm to food applications and phytopharmacotherapy / M. Sharifi-Rad et al. *Trends in Food Science Technology*. 2018. Vol. 80. P. 242–263. DOI: 10.1016/j.tifs.2018.08.008.
2. Natural compounds of Salvia L. genus and molecular mechanism of their biological activity / G. Zhumaliyeva et al. *Biomedicines*. 2023. Vol. 11(12). P. 3151. DOI: 10.3390/biomedicines11123151.
3. Chemical profile and bioactivity evaluation of Salvia species from Eastern Europe / S. V. Luca et al. *Antioxidants*. 2023. Vol. 12(8). P. 1514. DOI: 10.3390/antiox12081514.
4. Беркало Ю. А., Кузнецова В. Ю., Кисличенко В. С. Шавлія блискуча – перспективне джерело лікарських засобів. *Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації* : матеріали IX Міжнар. заочної наук.-практ. конф. молодих учених, м. Ніжин, 23 трав. 2023 р. Ніжин : НДУ ім. Миколи Гоголя, 2023. С. 7–11.
5. Neuroprotective effect of Salvia splendens extract and its constituents against A β 1–37-induced Alzheimer's disease in rats / S. A. El-Sawi et al. *Advances in Traditional Medicine*. 2020. Vol. 20. P. 381–393. DOI: 10.1007/s13596-019-00421-w.
6. Narayan S., Mittal A. Salvia splendens Roem ex Schult: a review of phytochemical and pharmacological studies. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 2015. Vol. 4(8). P. 957–964.
7. Mittal A., Narayan S. Antiaging effect of leaves of different extract Salvia splendens. *International Journal of Pharmaceutical Biological Archive*. 2018. Vol. 9(3). P. 36–46.
8. El Sawi S. A., Sleem A. A., Merghany R. M. In vivo antioxidant, anti-inflammatory and anti-hyperglycemic effects of Salvia splendens aerial parts in male albino rat models. *Journal of Herbs, Spices Medicinal Plants*. 2021. Vol. 27(2). P. 149–160. DOI: 10.1080/10496475.2021.1891173.
9. Raut Y., Wankhade A., Paithankar V. A comprehensive review on the pharmacological potential of Salvia splendens. *Int. J. of Pharm. Sci.* 2025. Vol. 3(4). P. 1655–1664. DOI: 10.5281/zenodo.15206093.
10. Chemical composition, antioxidant, antitumor and antifungal activities of methanolic extracts of Coleus blumei, Plectranthus amboinicus and Salvia splendens (Lamiaceae) / M. Taher et al. *Journal of Agricultural Chemistry and Biotechnology*. 2021. Vol. 12(11). P. 177–187. DOI: 10.21608/jacb.2021.209208.
11. Poly phenolics-rich extracts of Lagerstroemia indica and Salvia splendens attenuate behavioural alterations and oxidative damage of reserpine-induced depression in rats / S. A. El-Sawi et al. *J. Mater. Environ. Sci.* 2019. Vol. 10(12). P. 1230–1237.
12. To evaluate the antiobesity activity of Salvia splendens extract in high fat diet induced rat model / M. T. Balaji et al. *International Journal of Creative Research Thoughts*. 2024. Vol. 12(5). P. 797–803.
13. Беркало Ю. А., Кузнецова В. Ю. Дослідження протимікробної активності густого екстракту трави шавлії блискучої (Salvia splendens). *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : матеріали наук.-практ. конф., м. Харків, 25 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 345.
14. Беркало Ю. А., Кузнецова В. Ю. Визначення оптимальних умов екстракції біологічно активних речовин з трави шавлії блискучої. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 12 квіт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 70.
15. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. Київ : Авіцена, 2001. 528 с.
16. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42–7.0:2008. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-2/st-n-mozu-42-7-0-2008/> (дата звернення: 15.10.2025).
17. Indrayan A., Malhotra K. R. Medical biostatistics. 4th ed. Boca Raton : CRC Press, 2018. 685 p.

REFERENCES

1. Sharifi-Rad, M., Ozcelik, B., Altin, G., Daşkaya-Dikmen, C., Martorell, M., Ramírez-Alarcón, K., Alarcón-Zapata, P., Morais-Braga, M. F. B., Carneiro, J. N. P., Borges Leal, A. L. A., Melo Coutinho, H. D., Gyawali, R., Tahergorabi, R., Ibrahim, S. A., Sahrifi-Rad, R., Sharopov, F., Salehi, B., Del Mar Contreras, M., Segura-Carretero, A., . . . Sharifi-Rad, J. (2018). *Salvia* spp. plants – from farm to food applications and phytopharmacotherapy. *Trends in Food Science Technology*, 80, 242–263. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.08.008>
2. Zhumaliyeva, G., Zhussupova, A., Zhusupova, G. E., Błońska-Sikora, E., Cerreto, A., Omirbekova, N., Zhunusbayeva, Z., Gemejiyeva, N., Ramazanova, M., Wrzosek, M., & Ross, S. A. (2023). Natural compounds of *Salvia* L. genus and molecular mechanism of their biological activity. *Biomedicines*, 11(12), 3151. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11123151>
3. Luca, S. V., Skalicka-Woźniak, K., Mihai, C.-T., Grădinaru, A. C., Mandici, A., Ciocarlan, N., Miron, A., & Aprotosoae, A. C. (2023). Chemical profile and bioactivity evaluation of *Salvia* species from Eastern Europe. *Antioxidants*, 12(8), 1514. <https://doi.org/10.3390/antiox12081514>
4. Berkalo, Yu. A., Kuznietsova, V. Yu., & Kyslychenko, V. S. (2023). Shavlīia blyskucha – perspektyvne dzherelo likarskykh zasobiv. In *Fundamentalni ta prykladni doslidzhennia v suchasni khimii ta farmatsii* (p. 7–11). Nizhynskiy derzhavnyi universytet imeni Mykoly Hoholia.
5. El-Sawi, S. A., Ezzat, S. M., Aly, H. F., Merghany, R., & Meselhy, R. (2020). Neuroprotective effect of *Salvia splendens* extract and its constituents against Aβ1–3-induced Alzheimer's disease in rats. *Advances in Traditional Medicine*, 20, 381–393. <https://doi.org/10.1007/s13596-019-00421-w>
6. Narayan, S., & Mittal, A. (2015). *Salvia splendens* Roem ex Schult: a review of phytochemical and pharmacological studies. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4(8), 957–964.
7. Mittal, A., & Narayan, S. (2018). Antiaging effect of leaves of different extract *Salvia splendens*. *International Journal of Pharmaceutical Biological Archive*, 9(3), 36–46.
8. El Sawi, S. A., Sleem, A. A., & Merghany, R. M. (2021). In vivo antioxidant, anti-inflammatory and anti-hyperglycemic effects of *Salvia splendens* aerial parts in male albino rat models. *Journal of Herbs, Spices Medicinal Plants*, 27(2), 149–160. <https://doi.org/10.1080/10496475.2021.1891173>
9. Raut, Y., Wankhade, A., & Paithankar, V. (2025). A comprehensive review on the pharmacological potential of *Salvia splendens*. *Int. J. of Pharm. Sci*, 3(4), 1655–1664. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15206093>
10. Taher, M. A., El-Daly, N., El-Khateeb, A. Y., & Hassan, S. (2021). Chemical composition, antioxidant, antitumor and antifungal activities of methanolic extracts of *Coleus blumei*, *Plectranthus amboinicus* and *Salvia splendens* (Lamiaceae). *Journal of Agricultural Chemistry and Biotechnology*, 12(11), 177–187. <https://doi.org/10.21608/jacb.2021.209208>
11. El-Sawi, S. A., Merghany, R. M., Sleem, A. A., Aly, H. F., & Ibrahim, M. E. (2019). Poly phenolics-rich extracts of *Lagerstroemia indica* and *Salvia splendens* attenuate behavioural alterations and oxidative damage of reserpine-induced depression in rats. *J. Mater. Environ. Sci.*, 10(12), 1230–1237.
12. Balaji, M. T., Paithankar, V. V., Vyas, J. V., & Wankhad, A. M. (2024). To evaluate the antiobesity activity of *Salvia splendens* extract in high fat diet induced rat model. *International Journal of Creative Research Thoughts*, 12(5), 797–803.
13. Berkalo, Yu. A., & Kuznietsova, V. Yu. (2024). Doslidzhennia protymikrobnoi aktyvnosti hustoho ekstraktu travy salvii blyskuchoi (*Salvia splendens*). In *Fundamentalni ta prykladni doslidzhennia u haluzi farmatsevtichnoi tekhnologii* (p. 345). Natsionalnyi farmatsevtichnyi universytet.
14. Berkalo, Yu. A., & Kuznietsova, V. Yu. (2024). Vyznachennia optimalnykh umov ekstrakttsii biolohichno aktyvnykh rehovyn z travy shavlīi blyskuchoi. In *Suchasni dosiahnennia farmatsevtichnoi nauky v stvorenni ta standartyzatsii likarskykh zasobiv i diietnykh dobavok, shcho mistiat komponenty pryrodnoho pokhodzhennia* (p. 70). Natsionalnyi farmatsevtichnyi universytet.
15. Stefanova, O. V. (Red.). (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv*: metod. rek. Avitsena.
16. *Likarski zasoby. Nalezha vyrobnycha praktyka*: Nastanova ST-N MOZU 42–7.0:2008. <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-2/st-n-mozu-42-7-0-2008/>
17. Indrayan, A., & Malhotra, K. R. (2018). *Medical biostatistics* (4th ed.) CRC Press.

Відомості про авторів:

Ю. А. Беркало, аспірантка кафедри клінічної фармакології, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: berkalo.yulia@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6916-4117>

В. Ю. Кузнєцова, доктор фармацевтичних наук, професор, директор, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: kuznetsova.victoria@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2899-7933>. Researcher ID: P-6110-2018

Information about the authors:

Yu. A. Berkalo, postgraduate student of the Department of Clinical Pharmacology, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists of the National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: berkalo.yulia@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6916-4117>

V. Yu. Kuznetsova, Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), Professor, Director, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists of the National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: kuznetsova.victoria@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2899-7933>. Researcher ID: P-6110-2018

Надійшла до редакції 17.10.2025 р.