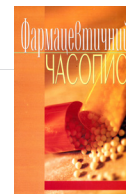




Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

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

УДК 615.322:582.65:615.017

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.2.10189>ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ ТРАВИ СНУ БІЛОГО (*PULSATILA ALBA*)О. С. Хропот¹, Ю. Т. Конечний², Ю. І. Колб¹, Р. Т. Конечна¹, І. І. Губицька¹,
С. М. Голота², О. Б. Пошивак², І. О. Нєктегаєв², О. Р. Піняжко², В. П. Новіков¹Національний університет «Львівська політехніка»¹, ЛьвівЛьвівський національний медичний університет імені Данила Галицького²Lvov.mp@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
06.05.2019Після доопрацювання / Revised:
08.05.2019Прийнято до друку / Accepted:
27.05.2019

Ключові слова:

сон білий;
Pulsatilla alba;
гостра токсичність;
протизапальна активність;
карагеніновий набряк.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Дослідження гострої токсичності та протизапальної (антиексудативної) активності спиртових екстрактів трави сну білого (*Pulsatilla alba*).**Матеріали і методи.** Дослідження гострої токсичності проведено на 78 безпородних білих щурах обох статей масою 190–220 г, яким вводили тестовані спиртові екстракти трави сну білого (*Pulsatilla alba*) одноразово внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда в дозах 5000, 10 000 та 15 000 мг/кг. Для вивчення антиексудативної активності використовували карагенінову модель запального набряку задньої лапи білих щурів (42 тварини). Досліджували екстракти вводили внутрішньошлунково в дозі 2 мл/кг. Як препарати порівняння використовували диклофенак натрію та кеторолаку трометаміну.**Результати й обговорення.** Результати вивчення гострої токсичності екстрактів трави сну білого (*Pulsatilla alba*) свідчать про відсутність будь-яких токсичних проявів при внутрішньошлунковому введенні в дозах 5000, 10 000 та 15 000 мг/кг на білих щурах, що дозволяє віднести їх до VI класу токсичності (відносно нешкідливі речовини). Спиртові екстракти трави сну білого проявляють протизапальну активність на карагеніновій моделі запального набряку лапи білого щура і фармакологічний ефект залежить від концентрації етанолу та співвідношення сировина:екстракт. Найкращу антиексудативну активність проявляє 70 % спиртовий екстракт (1:20), показник пригнічення запальної реакції якого становив 27 %, що дещо поступається референс-препаратам (на 10 та 17 % відносно кеторолаку трометаміну та диклофенаку натрію, відповідно) та є хорошим показником для рослинних протизапальних засобів.**Висновки.** Досліджено гостру токсичність та протизапальну дію спиртових екстрактів трави сну білого (*Pulsatilla alba*) і встановлено, що 70 % спиртовий екстракт (1:20) є відносно нешкідливою речовиною (VI клас токсичності) та проявляє виразну протизапальну активність (показник пригнічення запальної реакції = 27 %) на карагеніновій моделі запального набряку лапи білого щура при внутрішньошлунковому введенні.

Вступ. Препарати на основі лікарської рослинної сировини, які проявляють протизапальні властивості, широко застосовують як допоміжні та профілактичні засоби в педіатрії, стоматології, гінекології, проктології та інших галузях медицини [1]. Аналіз фармацевтичного ринку України дозволяє стверджувати, що популярність рослинних лікарських засобів у динаміці зростає. Серед всіх зареєстрованих лікарських засобів готові лікарські препарати рослинного походження посідають близько 10 % ринку [2]. Популярність фітопрепаратів для терапії патологічних процесів пояснює ряд факторів: комплексний вплив на організм, що включає нормалізацію вітамінного балансу, корекцію обмінних та імунологічних порушень на клітинному рівні тощо; низьку токсичність, а також багаторічний досвід застосування в неофіціальній медицині. Рослини роду Сон (*Pulsatilla*) характеризуються вмістом широкого спектра біологічно важливих та активних органічних сполук: тритерпеноїди, сапоніни, стероїди, лактони, цукри та алкалоїди [3, 4]. В науковій літературі зустрічаються дані щодо використання вищезгаданих рослин в народній медицині та гомеопатії [5, 6]. У роботі досліджено гостру токсичність та протизапальну (антиексудативну) активність спиртових екстрактів сну білого (*Pulsatilla alba*).

Матеріали і методи. Для дослідження використовували спиртові екстракти сну білого (*Pulsatilla alba*) з різною концентрацією етанолу та співвідношенням сировина:екстрагент під кодovими назвами С-2 (40 %, 1:20), С-3 (70 %, 1:20), С-12 (40 %, 1:10), С-13 (70 %, 1:10) [7]. Експериментальних тварин утримували у стандартних умовах віварію згідно з санітарно-гігієнічними нормами на стандартному раціоні та стандартизованих за фізіологічними та біохімічними показниками. При проведенні експериментальних досліджень тварини перебували у звичайних умовах згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЄС з питань захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових досліджень [8, 9].

Дослідження гострої токсичності проведено на 60 безпородних білих щурах обох статей масою 190–220 г [10]. Перед експериментом тварин поділили на 10 груп по 6 тварин у кожній групі. За 24 год до введення препаратів на основі екстрактів щурів не годували. Тестовані екстракти вводили одноразово внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда в дозах 5000, 10 000 та 15 000 мг/кг. Кожна група тварин отримувала по одній дозі одного виду екстракту і одна група щурів (n=6) слугувала інтактною. Після введення препаратів тварин утримували ще 4 год без їжі з вільним доступом до води. При виборі дози під час вивчення гострої токсичності за умов внутрішньошлункового введення орієнтувались на максимальну дозу IV класу токсичності – 5000 мг/кг відповідно до методичних рекомендацій [11]. Спостере-

ження за тваринами проводили протягом двох тижнів. Реєстрували прояви порушень фізіологічного стану щурів, виживаність, динаміку маси тіла. Під час експерименту тварин утримували на звичайному раціоні з вільним доступом до води та їжі.

Для вивчення антиексудативної активності використовували карагенінову модель запального набряку задньої лапи білих щурів [12]. Для досліду використано 42 щурів-самців альбіносів масою 180–220 г. Відібрані тварини рандомізовані методом випадкової вибірки розділені на 7 груп по шість у кожній. Розчин карагеніну 1,0 % (в стерильному 0,9 % NaCl) вводили підшкірно в субпланарну область задньої лапи (0,1 мл для кожної лапи) через 1 год після введення досліджуваних екстрактів. Тестовані екстракти вводили внутрішньошлунково, в дозі 2 мл/кг. Як референс-препарати використовували диклофенак натрію (8 мг/кг), кетанов (10 мг/кг), які вводили внутрішньошлунково. Об'єм задньої лапи вимірювали за допомогою електронного онкографа безпосередньо перед і через 4 год після ін'єкції карагеніну. Антиексудативну активність (АЕА) розраховували як зменшення набряку лапи щурів, розраховували за допомогою рівняння і виражали у відсотках:

$$\text{АЕА, \%} = \Delta V \text{ контроль} - \Delta V \text{ дослід} \times 100 \%$$

де, $\Delta V_{\text{контроль}}$ і $\Delta V_{\text{дослід}}$ – середні значення різниці об'ємів задньої лапи для контрольних та дослідних тварин, відповідно.

Отримані цифрові дані піддавали статистичній обробці з використанням t-критерію Ст'юдента з використанням пакета програм «Microsoft Excel». Результати представлені у вигляді $M \pm m$, де M – вибіркове середнє, m – помилка середнього. Зміни вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Після внутрішньошлункового введення препарату в дозі 5000 мг/кг ознак інтоксикації у щурів не спостерігали: тварини були охайні, активні, мали задовільний апетит, реагували на звукові та світлові подразники, процеси сечовиділення і дефекації були в нормі, порушення дихання та судом не спостерігали. Рефлекторна збудливість у всіх тварин була збережена. Відразу після введення досліджуваних екстрактів у дозах 10 000 та 15000 мг/кг спостерігали нетривалу рухову загальмованість тварин, вочевидь, пов'язану з перевантаженням шлунка значним об'ємом рідини, чого не спостерігали при введенні в дозі 5000 мг/кг. В подальшому змін у зовнішньому вигляді, стані покривів тіла та динаміці маси тіла не спостерігали. При спостереженні за тваринами протягом 2 тижнів не встановлено загибелі в жодній з експериментальних груп (табл. 1). Порівняння поведінки щурів, споживання води та їжі піддослідними й інтактними тваринами показало відсутність відмінностей.

Результати вивчення гострої токсичності екстрактів С-2, С-3, С-12, С-13 свідчать про відсутність

Таблиця 1

Результати дослідження гострої токсичності екстрактів С-2, С-3, С-12, С-13 при внутрішньошлунковому шляху введення ($M \pm m$, $n=6$ у кожній групі)

Групи/показники	Доза, мг/кг	N/N'	Маса тварин, г			
			Вихідні дані	3 день	7 день	14 день
Інтактні тварини	-	0/6	193,3±4,1	196,3±2,1	200,8±3,3	211,9±3,2
40 % спиртовий екстракт (1:20) <i>Pulsatilla alba</i> С-2	5000	0/6	191,5±3,2	194,5±3,3	201,5±4,1	212,5±3,9
	10000	0/6	196,4±3,1	198,2±2,4	202,4±4,0	212,4±4,0
	15000	0/6	194,3±2,8	198,3±2,8	201,3±3,5	210,9±3,8
70 % спиртовий екстракт (1:20) <i>Pulsatilla alba</i> С-3	5000	0/6	192,5±2,2	197,1±3,0	200,6±4,2	211,6±4,5
	10000	0/6	193,5±2,3	198,7±3,5	202,3±3,5	213,1±3,3
	15000	0/6	190,6±3,1	195,8±3,1	199,9±2,8	210,5±3,7
40 % спиртовий екстракт (1:10) <i>Pulsatilla alba</i> С-12	5000	0/6	192,8±2,4	197,2±2,8	201,8±2,9	212,7±3,5
	10000	0/6	194,4±4,1	199,0±3,3	203,8±4,0	216,3±3,0
	15000	0/6	191,8±3,4	197,7±3,2	202,5±3,2	212,9±4,2
70 % спиртовий екстракт (1:10) <i>Pulsatilla alba</i> С-13	5000	0/6	190,9±4,0	197,1±3,4	203,5±2,8	214,9±4,6
	10000	0/6	195,4±4,1	201,3±3,1	206,8±3,4	219,3±3,5
	15000	0/6	193,3±3,3	197,2±2,9	201,4±3,3	213,2±3,3

Примітки: N/N' – кількість загиблих тварин / кількість тварини, які вижили.

будь-яких токсичних проявів при внутрішньошлунковому введенні в дозах 5000, 10 000 та 15 000 мг/кг на білих щурах, що дозволяє віднести їх до VI класу токсичності (відносно нешкідливі речовини) [13].

При аналізі отриманих результатів *in vivo* антиексудативної активності екстрактів встановлено, що спиртові екстракти трави сну білого (*Pulsatilla alba*) характеризуються різним впливом на перебіг асептичного запального процесу кінцівки лапи білих щурів індукованого карагеніном (табл. 2, рис. 1), проте фармакологічний ефект залежить від концентрації етанолу та співвідношення сировина:екстрагент.

Серед тестованих екстрактів найкращий рівень протизапальної активності продемонстрував 70 % спиртовий екстракт (1:20) С-3, показник пригнічення запальної реакції якого становив 27 %, що дещо по-

ступається референс-препаратам (на 10 та 17 % кетанов та диклофенаку натрію, відповідно) та є хорошим показником для рослинних протизапальних засобів.

Тенденція до виразної протизапальної активності спостерігалася також і у 70 % спиртового екстракту (1:10) С-13, проте показник пригнічення його запальної реакції був дещо нижчий і становив 12,6 %. Тоді як 40 % спиртовий екстракт (1:20) С-2 практично не виявив значимого антиексудативного ефекту (показник пригнічення запальної реакції становить 1,83 %). Досліджуваний екстракт (1:10) С-12 проявив флогенні властивості та сприяв розвитку запального процесу.

Таким чином, проведені дослідження дають можливість встановити, що водно-спиртові екстракти трави сну білого (*Pulsatilla alba*) за величиною ЛД50

Таблиця 2

In vivo антиексудативна активність екстрактів С-2, С-3, С-12, С-13 на карагеніновій моделі запального набряку лапи білих щурів ($M \pm m$, $n=6$)

Групи / параметри	Дози	Збільшення об'єму лапи щурів, 4 год, %	Пригнічення запалення, % (АЕА)
Контроль «Модельна патологія»	-	125,5	-
Диклофенак натрію	8,0 мг/кг	70,1	44,1
Кетанов	10,0 мг/кг	79,2	36,9
40 % спиртовий екстракт (1:20) <i>Pulsatilla alba</i> С-2	2 мл/кг	123,2	1,83
70 % спиртовий екстракт (1:20) <i>Pulsatilla alba</i> С-3	2 мл/кг	91,6	27,0
40 % спиртовий екстракт (1:10) <i>Pulsatilla alba</i> С-12	2 мл/кг	131,0	-4,4
70 % спиртовий екстракт (1:10) <i>Pulsatilla alba</i> С-13	2 мл/кг	109,7	12,6

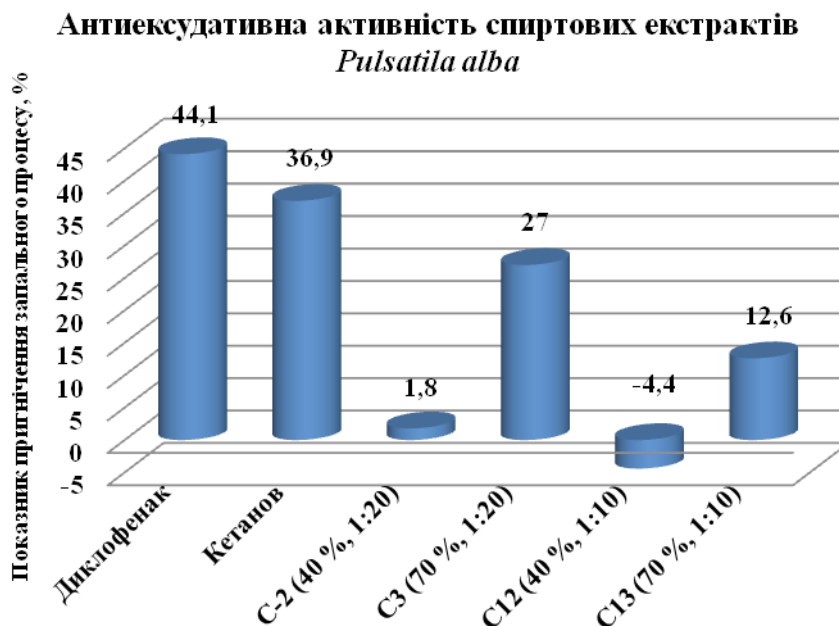


Рис. 1. *In vivo* антиексудативна активність екстрактів С-2, С-3, С-12, С-13 на карагеніновій моделі запального набряку лапи білих щурів.

при внутрішньошлунковому введенні є практично нетоксичними речовинами, та виявити їх протизапальні властивості. При цьому за рівнем протизапальної активності всі досліджувані рослинні екстракти поступаються нестероїдним протизапальним лікарським засобам диклофенаку натрію та кеторолаку. Проте 70 % спиртовий екстракт (1:20) трави сну білого (*Pulsatilla alba*) у дозі 2 мл/кг при внутрішньошлунковому введенні проявляє потенційну протизапальну активність, яка несуттєво поступається ефектам референс-препаратів та може бути рекомендований для поглибленого фармакологічного дослідження як компонента комбінованого протизапального фітозасобу. Отримані дані демонструють перспективність подальшого дослідження спектра біологічної активності водноспиртових екстрактів надземної частини сну білого (*Pulsatilla alba*).

Висновки. 1. Досліджено гостру токсичність та протизапальну дію спиртових екстрактів трави сну білого (*Pulsatilla alba*).

2. Встановлено, що за показниками гострої токсичності екстракти трави сну білого (*Pulsatilla alba*) при внутрішньошлунковому введенні є відносно нешкідливими речовинами (VI клас токсичності).

3. Встановлено, що 70 % спиртовий екстракт (1:20) трави сну білого (*Pulsatilla alba*) у дозі 2 мл/кг при внутрішньошлунковому введенні проявляє потенційну протизапальну активність, яка несуттєво поступається ефекту класичного протизапального лікарського засобу диклофенаку натрію, та може бути рекомендований для поглибленого фармакологічного дослідження як компонента комбінованого фітозасобу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ ТРАВЫ СНА БЕЛОГО (*PULSATILLA ALBA*)

О. С. Хропот¹, Ю. Т. Конэчный², Ю. И. Колб¹, Р. Т. Конэчна¹, И. И. Губицкая¹, С. М. Голота²,
О. Б. Пошывак², И. О. Нектегаев², О. Р. Пиняжко², В. П. Новиков¹

Национальный университет «Львовская политехника»¹, Львов

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого²

Lvov.mp@gmail.com

Цель работы. Исследования острой токсичности и противовоспалительной (антиэкссудативной) активности спиртовых экстрактов травы сна белого (*Pulsatilla alba*).

Материалы и методы. Исследование острой токсичности проведено на 60 беспородных белых крысах обоего пола массой 190–220 г, которым вводили тестируемые экстракты однократно внутривентриально с помощью металлического зонда в дозах 5000, 10000 и 15000 мг/кг. Для изучения антиэкссудативной активности использовали карагениновую модель воспалительного отека задней лапы белых крыс. Тестируемые экстракты вводили внутривентриально в дозе 2 мл/кг. Как препараты сравнения использовали диклофенак натрия и кетанов.

Результаты и обсуждение. Результаты изучения острой токсичности экстрактов травы сна белого (*Pulsatilla alba*) свидетельствуют об отсутствии каких-либо токсических проявлений при внутривентриальном введении в дозах 5000, 10000 и 15000 мг/кг белых крысах, что позволяет отнести их к VI классу токсичности (относительно безвредные вещества). Спиртовые экстракты травы сна белого (*Pulsatilla alba*) обладают тенденцией к проявлению противовоспалительной активности на карагениновой модели воспалительного отека лапы белой крысы и фармакологический эффект зависит от концентрации этанола и соотношения сырье:экстракт. Лучшее антиэкссудативное действие продемонстрировал 70 % спиртовой экстракт (1:20), показатель подавления воспалительной реакции которого составил 27 %, что несколько уступает референс-препаратам (на 10 и 17 % относительно кетанова и диклофенака натрия, соответственно) и является хорошим показателем для растительных противовоспалительных средств.

Выводы. Исследована острая токсичность и противовоспалительное действие спиртовых экстрактов травы сна белого (*Pulsatilla alba*) и установлено, что 70 % спиртовой экстракт (1:20) является относительно безвредным веществом (VI класс токсичности) и обладает выраженной противовоспалительной активностью (показатель подавления воспалительной реакции = 27 %) на карагениновой модели воспалительного отека лапы белой крысы при внутривентриальном введении.

Ключевые слова: сон белый; *Pulsatilla alba*; острая токсичность; противовоспалительная активность; карагениновый отек.

STUDYING OF ACUTE TOXICITY AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF *PULSATILLA ALBA* ETHANOLIC EXTRACTS

**O. S. Khropot¹, Yu. T. Konechnyi², Y. I. Kolb¹, R. T. Konechna¹, I. I. Hubytska¹, S. M. Holota²,
O. B. Poshvyak², I. O. Nektehaev², O. R. Pinyazhko², V. P. Novikov¹**

¹Lviv Polytechnic National University

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Lvov.mp@gmail.com

The aim of the work. Research of the acute toxicity and anti-inflammatory (anti-exudative) activity studying of *Pulsatilla alba* ethanolic extracts.

Materials and Methods. Acute toxicity studies were performed on 60 white rats of both sexes weighing 190–220 g, which were administered intragastric single-dose of tested extracts at doses of 5000, 10,000 and 15,000 mg/kg. The carrageenin model of inflammatory oedema of white rats paw was used for anti-exudative activity studying. The tested extracts were administered intragastrically at a dose of 2 ml/kg. Diclofenac sodium and ketanov were used as reference drugs.

Results and Discussion. The results of *Pulsatilla alba* ethanolic extracts acute toxicity studying demonstrated absence of any toxic manifestations in intragastric administration at doses of 5000, 10,000 and 15,000 mg/kg in white rats, which allows their to VI class of toxicity (relatively harmless substances). The *Pulsatilla alba* ethanolic extracts possess a tendency for anti-inflammatory activity in the carrageenan model of inflammatory edema in white rats and the pharmacological effect depends on the concentration of ethanol and the ratio of raw material: extractant. The best anti-exudative activity was detected for 70 % ethanolic extracts (1:20), an inhibition index of inflammatory response was 27 %, which is slightly inferior to reference drugs (by 10 and 17 % relative ketanov and sodium diclofenac, respectively) and is a good level for anti-inflammatory phytopreparations.

Conclusions. The acute toxicity and anti-inflammatory effect of *Pulsatilla alba* ethanolic extracts were investigated and it was established that 70 % alcoholic extract (1:20) is a relatively harmless substance (grade VI toxicity) and has potency anti-inflammatory activity (inhibition of inflammation = 27 %) on the carrageenan model of inflammatory edema of the white rat paws at intragastric administration.

Keywords: *Pulsatilla alba*; acute toxicity; anti-inflammatory activity; carrageenan oedema.

Список літератури

1. Medicinal plants with anti-inflammatory activities / F. Maione, R. Russo, H. Khan, N. Mascolo // Nat. Prod. Res. – 2016. – Vol. 30 (12). – P. 1343–1352. doi:10.1080/14786419.2015.1062761.
2. Гудзенко А. В. Вітчизняний ринок багатокomпонентних лікарських засобів рослинного походження: аналіз стану структура та перспективи розвитку / А. В. Гудзенко, О. О. Цуркан, Т. В. Ковальчук // Фармац. журнал. – 2012. – № 1. – С. 8–12.
3. Cao P. Advances in the studies on the chemical constituents and biologic activities for Anemone species / P. Cao, F. E. Wu, L. S. Ding // Nat. Prod. Res. Dev. –2004. – Vol. 6. – P. 581–584. doi:10.3969/j.issn.1001-6880.2004.06.024
4. Zou Z. J. Phytochemical components and pharmacological activities of the genus Anemone / Z. J. Zou, H. X. Liu, J. S. Yang // Chin. Pharm. J. – 2004. – Vol. 39. – P. 493–495.
5. Анемонадібровна. *Anemone nemorosa* L. Аналітичний огляд / А. Лук'ячук, О. Хропот, Ю. Конечний [та ін.] // ScienceRise: Pharmaceutical Science. – 2017. – Т.3 (7). – С. 38-42. doi:10.15587/2519-4852.2017.104438
6. Agrawal T. Anemone *Pulsatilla* a useful drug plant / T. Agrawal // Biomed. J. Sci. Tech. Res. – 2018. – Vol. (3). – P. 1–2. doi:10.26717/BJSTR.2018.08.001658
7. Research of antioxidant properties of extracts of the plants and the callus biomass / R. Konechna, O. Khropot, M. Kurka [et al.] // Asian. J. Pharm. Clin. Res. –2017. – Vol. 10 (7). – P. 182–185. doi:10.22159/ajpcr.2017.v10i7.18408
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose. – Strasburg, Council of Europe, Publication and Documents Division. – Printed in France. – Edition November; 1987.
9. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідях // Експеримент. та клін. фіз. і біохімія. – 2003. – № 2 (22). – С. 108–109.
10. Litchfield J. T. A simplified method of evaluating dose-effect experiments / J. T. Litchfield, F. Wilcoxon // J. Pharmacol. Exp. Ther. –1949. – Vol. 96. – P. 99.
11. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / За ред. О. В. Стефанова. – К. : "Авіцена", 2001. – 528 с.
12. Winter C. A. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs / C. A. Winter, E. A. Risley, G. W. Nuss // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1962. –Vol. 111 (3). – P. 544–547.
13. Сидоров К. К. О класификации токсичности ядов при парентеральном способе введения / К. К. Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ. – М. : Медицина. – 1973. – Вып. 13. – С. 47–51.

References

1. Maione F, Russo R, Khan H, Mascolo N. Medicinal plants with anti-inflammatory activities. Nat. Prod. Res. 2016;30(12): 1343-52. doi:10.1080/14786419.2015.1062761.
2. Hudzenko AV, Curkan OO, Kovalchuk TV. [Domestic market of multicomponent herbal medicinal products: analysis of the state of the structure and development prospects]. Farmats zhurn., 2012;1: 8-12. [Ukrainian].
3. Cao P, Wu FE, Ding LS. Advances in the studies on the chemical constituents and biologic activities for Anemone species. Nat Prod Res Dev. 2004;16: 581-4. doi:10.3969/j.issn.1001-6880.2004.06.024
4. Zou ZJ, Liu HX, Yang JS. Phytochemical components and pharmacological activities of the genus Anemone. Chin Pharm J. 2004;39: 493-5.
5. Lukianchuk A, Khropot O, Konechnyi Yu, Konechna R, Novikov V. Anemone nemorosa L. Analytical review. ScienceRise: Pharm. Sci. 2017;3(7): 38-42. doi:10.15587/2519-4852.2017.104438 Ukrainian.
6. Agrawal T. Anemone Pulsatilla a useful drug plant. Biomed J Sci Tech Res. 2018;8(3): 1-2. doi:10.26717/BJSTR.2018.08.001658
7. Konechna R, Khropot O, Kurka M, Petrina R, Gubriy Z, Novikov V. Research of antioxidant properties of extracts of the plants and the callus biomass. Asian J Pharm Clin Res. 2017;10(7): 182-5. doi:10.22159/ajpcr.2017.v10i7.18408
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose. Strasburg, Council of Europe, Publication and Documents Division. Printed in France. Edition November; 1987.
9. [Ethics of a doctor and human rights: provisions on the use of animals in biomedical experiments]. Eksperyment i klin fiz i biokhim. 2003;2(22): 108-9. in Ukrainian.
10. Litchfield JT, Wilcoxon F. A simplified method of evaluating dose-effect experiments. J Pharmacol Exp Ther. 1949;96: 99
11. Stefanov OV. (Ed). Preclinical studies of drugs: guidelines. [Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек.] Kyiv: 2001. Ukrainian.
12. Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. Proc Soc Exp Biol Med. 2016;111(3): 544-7.
13. Sidorov KK. Classification of the toxicity of poisons in the parenteral method of administration. [О класификации токсичности ядов при парентеральном способе введения] Moscow: Meditsina; 1973. Russian.

Відомості про автора

Хропот О. С. – аспірант кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна. E-mail: Lvov.mp@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1985-3498

Конечний Ю. Т. – аспірант кафедри мікробіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна. E-mail: yuliankonechnyi@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4789-1675

Колб Ю. І. – аспірант кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна. E-mail: yuliakolb212@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1222-7056

Конечна Р. Т. – канд. фармацевт. н., доцент кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна. E-mail: rkonechna@ukr.net, ORCID: 0000-0001-6420-9063

Губицька І. І. – канд. хім. н., доц. кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна. E-mail: ihubytyska@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2552-0171

Голота С. М. – канд. фармацевт. н., асистент кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна. E-mail: golota_serg@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-9892-437X

Пошивак О. Б. – канд. мед. н., доцент кафедри фармакології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна. E-mail: olesya.poshyvak@googlegmail.com, ORCID: 0000-0001-6277-8238

Нектегаєв І. О. – ст. лаборант кафедри фармакології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна.

Піняжко О. Р. – д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна. E-mail: olehpinyazhko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0961-5656

Новіков В. П. – д. хім. н., проф., завідувач кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна. E-mail: volodymyr.p.novikov@lpnu.ua, ORCID: 0000-0002-0485-8720

Information about authors:

Khropot O. S. – PhD student, Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine. E-mail: Lvov.mp@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1985-3498

Konechnyi Y. T. – PhD student, Department of Microbiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. E-mail: yuliankonechnyi@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4789-1675

Kolb Y.I. – PhD student, Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine. E-mail: yuliakolb212@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1222-7056

Konechna R. T. – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine. E-mail: rkonechna@ukr.net, ORCID: 0000-0001-6420-9063

Hubytyska I. I. – PhD (Chemistry), Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine. E-mail: ihubytyska@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2552-0171

Holota S. M. – PhD (Pharmacy), Assistant of the Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. E-mail: golota_serg@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-9892-437X

Poshyvak O. B. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Pharmacology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. E-mail: olesya.poshyvak@googlegmail.com, ORCID: 0000-0001-6277-8238

Nektegaev I. O. – Senior laboratory assistant of the Pharmacology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

Pinyazhko O. R. – DS (Medicine), Professor, Chief of the Pharmacology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. E-mail: olehpinyazhko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0961-5656

Novikov V. P. – DS (Chemistry), Professor, Head of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine E-mail: volodymyr.p.novikov@lpnu.ua, ORCID: 0000-0002-0485-8720