

УДК: 615.011.453.6:582.521.45+547.972.3]:616.33-002-085-092.9

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ НОВОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ У ФОРМІ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ АЙРУ З КВЕРЦЕТИНОМ

Самойлов Є.Л., Гнатюк В.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Актуальність. Високий рівень захворюваності на виразкову хворобу шлунка та інші пошкодження слизової оболонки шлунку (СОШ) глюкокортикостероїдами та нестероїдними протизапальними засобами обумовлює пошук нових ефективних гастропротекторів, зокрема на основі рослинної сировини.

Мета. Оцінити гастропротекторну дію нової фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру з кверцетином («Аїртин») на моделі спирто-преднізолонового пошкодження шлунка.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 30 білих нелінійних щурах, розподілених на п'ять груп по 6 тварин у кожній: група I – інтактний контроль; група II – спирто-преднізолонове пошкодження без лікування; група III – дослідна композиція «Аїртин» (екстракт листя айру 30 мг/кг та кверцетин 5 мг/кг); група IV – препарат порівняння («Вікаїр» 60 мг/кг); група V – препарат порівняння (омепразол 1,2 мг/кг). Профілактичне лікування проводили протягом 3-х днів до моделювання патології та однократно після нього. Стан СОШ оцінювали шляхом світлової мікроскопії гістологічних зразків, забарвлених гематоксилін-еозином та за методом Шиффа (PAS-реакція). Використано напівкількісну бальну систему для оцінки глибини пошкоджень, набряку строми, геморагічних проявів та інтенсивності мукоїдної секреції (PAS-реакція). Статистичну обробку даних проводили за допомогою Statistica 6.0 та MedStat 5.2 з використанням непараметричних критеріїв. Державна реєстрація теми дослідження 0114U000956.

Етика дослідження. Роботу виконано з дотриманням міжнародних та національних принципів біоетики, зокрема Європейської конвенції про захист лабораторних хребетних тварин (Страсбург, 1986), за протоколом комісії з біоетики Національного фармацевтичного університету (м. Харків, Україна).

Результати. «Аїртин» показав виражену захисну дію: у 4 з 6 тварин III групи відсутні ознаки деструктивно-запального процесу. Показники глибини пошкоджень, набряку строми та геморагій були достовірно нижчими на 92 %, 59 % та 73 % відповідно відносно групи контрольної патології ($p \leq 0,05$). Виразність PAS-реакції становила 72 % від інтактного контролю. Омепразол також показав ефективність, знижуючи аналогічні показники на 87 %, 54 % та 33 %. «Вікаїр» не забезпечив достовірного покращення морфологічних показників.

Висновки. Нова фармацевтична композиція на основі екстракту листя айру з кверцетином достовірно виявляє гастропротекторну дію, зменшуючи деструктивно-запальні зміни в СОШ завдяки протизапальному, антиоксидантному, мембраностабілізуючому ефектам та стимуляції слизоутворення. Її активність не поступається омепразолу та перевищує ефективність препарату «Вікаїр», що вказує на перспективність подальших досліджень з метою створення нового фітопрепарату.

Ключові слова: фітотерапія, гастропатії, виразкове ураження шлунка, рослинні екстракти, *Acorus calamus*, біофлавоноїди, гастропротекція.

Відповідальний автор: Самойлов Є.Л.

✉ 34, пр. Берестейський, м. Київ,
02000, Україна.

E-mail: med.jur.ev@gmail.com

Corresponding author Samoilov Y.L.

✉ 34, Beresteisky Ave.,
02000, Kyiv, Ukraine.

E-mail: med.jur.ev@gmail.com

© Самойлов Є.Л., Гнатюк В.В., 2025

CC BY-NC-SA

© Samoilov Y.L., Hnatiuk V.V. 2025

**Цитуйте українською:** Самойлов ЄЛ, Гнатюк ВВМорфологічне дослідження гастропротекторної дії нової фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру з кверцетином. Медицина сьогодні і завтра. 2025;94(3):19с. In press.
<https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.3.sah>**Cite in English:** Samoilov YL, Hnatiuk VVMorphological study of the gastroprotective effect of a new tablet pharmaceutical composition based on a dry extract of *Acorus calamus* leaves with quercetin. Medicine Today and Tomorrow. 2025;94(3):19p. In press.
<https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.3.sah> [In Ukrainian].

Вступ

У сучасній клінічній практиці глюкокортикостероїдні (ГКС) лікарські засоби, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) залишаються одними із основних препаратів терапії запальних і автоімунних захворювань [1; 2]. Тривале застосування системних ГКС (преднізолон, дексаметазон, метилпреднізолон) для лікування хронічних запальних та автоімунних захворювань пов'язане з низкою побічних ефектів, а саме пригніченням гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, порушенням обміну речовин, підвищенням артеріального тиску, виникненням ерозивно-виразкових уражень шлунка та ін. [3–5]. Спостереження свідчать, що приблизно 10 % пацієнтів, які розпочинають терапію ГКС, відчувають біль у шлунку або диспепсичні симптоми. І хоча ризик серйозних ускладнень, таких як виразки чи кровотечі, є відносно низьким, він значно зростає при поєднанні ГКС з НПЗЗ або у пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в анамнезі [4].

З метою попередження гастротоксичних ефектів системних ГКС в клінічній практиці призначаються лікарські засоби (ЛЗ), що зменшують їх негативний вплив на слизову оболонку шлунка (СОШ), а саме: інгібітори протонної помпи (омепразол, пантопразол), блокатори H_2 -гістамінових рецепторів (ранітидин, фамотидин), антациди (алюмінію та магнію гідроксиди), стимулятори синтезу простагландинів (ребаміпід, мізопростол), гастропротектори (вісмуту субцитрат), а також препарати рослинного походження, до складу яких входять фітогастропротектори – насіння

льону, квітки ромашки, трава звіробою, кореневища айру та інші [6–8].

Екстракти кореневища айру звичайного здавна зарекомендували себе як діюча речовина, що має протизапальний, антиоксидантний, репаративний, противиразковий та інші фармакологічні ефекти [9; 10]. На фармацевтичному ринку України ЛЗ, до складу яких входить лепеха звичайна, представлені комплексними препаратами «Вікаір», «Вікалін», фітозборами «Гастрофіт» та «Фітогастрол» [11; 12]. Всі ці ЛЗ містять виключно екстракти кореневища айру, в той час, як інші частини рослини не використовуються. У зв'язку з актуальністю екологічно відповідального підходу до використання природних ресурсів, дослідники почали звертати увагу і на інші частини цієї рослини, зокрема її листя, яке, як з'ясувалося, за вмістом активних діючих речовин (ефірні олії, флавоноїди, поліфеноли, фенольні сполуки, амінокислоти) не поступається кореневищам [13–15] і може бути перспективною сировиною для створення нових фітопрепаратів для застосування в гастроентерології.

З огляду на потенційно можливі фармакологічні ефекти листя *Acorus calamus* L. та відсутність ЛЗ на основі цієї рослинної сировини на сучасному фармацевтичному ринку, на кафедрі заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету (Україна, м. Харків) під науковим керівництвом професора Рубан О.А. було розроблено фармацевтичну композицію у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру з кверцетином, яка й стала предметом нашого дослідження [16].

Метою дослідження була оцінка гастропротекторної дії нової фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру з кверцетином на фоні спирто-преднізолонового пошкодження шлунка.

Матеріали та методи

Гастропротекторну дію нової фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру з твердою дисперсією кверцетину [17], з умовною назвою «Аіртин», вивчали шляхом морфологічного дослідження стану СОШ на експериментальній моделі спирто-преднізолонового пошкодження у щурів. Дослідження проведено на 30 білих нелінійних щурах, які були розподілені на п'ять груп по 6 тварин в кожній. Тварини І групи (інтактний контроль) щоденно отримували внутрішньошлунково 0,9 % розчин натрію хлориду (розчин для інфузій «Натрію хлорид» ТОВ «Юрія-Фарм», Україна; реєстраційне свідоцтво препарату в Україні UA/8331/01/01) в дозі 1 мл/100 г. У щурів всіх інших груп моделювали патологію СОШ шляхом внутрішньошлункового введення суміші преднізолону в дозі 20 мг/кг (препаратом «Преднізолон-Дарниця» виробництва ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна; реєстраційне свідоцтво препарату в Україні UA/2587/02/01) та 80 % етилового спирту в дозі 0,6 мл на 100 г маси тіла щура, за методикою, описаною в [18]. Тварини ІІ групи (контрольна патологія) мали гостре спирто-преднізолонове пошкодження шлунка без лікування. Тваринам ІІІ групи (дослідної) на фоні модельної патології внутрішньошлунково вводили суспензію дослідної фармацевтичної композиції «Аіртин» (30 мг/кг сухого екстракту листя айру у поєднанні з 5 мг/кг кверцетину). Щурам ІV групи (група порівняння) на фоні модельної патології, внутрішньошлунково вводили суспензію таблеток «Вікаір» виробництва ПАТ «Київмедпрепарат»/ПАТ «Галичфарм» (Україна; реєстраційне свідоцтво препарату в Україні UA/4946/01/01) в дозі 60 мг/кг. Тваринам V групи (група

порівняння) на фоні модельної патології внутрішньошлунково вводили суспензію таблеток «Омепразол-Тева» (виробництва «Тева Фарма С.Л.У.», Іспанія; реєстраційне свідоцтво препарату в Україні UA/15152/01/02) в дозі 1,2 мг/кг.

Дослідження проводилося впродовж п'яти днів [19]. Перші три дні експерименту щурам І та ІІ груп щоденно внутрішньошлунково вводили 0,9 % розчин натрію хлориду в дозі 1 мл/100 г. Тварини ІІІ групи отримували дослідну композицію «Аіртин», тварини ІV та V груп – препарати порівняння «Вікаір» і омепразол відповідно. На 4-й день у ІІ–V групах моделювали виразкове ураження шляхом спирто-преднізолонового пошкодження СОШ. Через 1 годину після моделювання патології та на 5-ту добу експерименту щурам ІІІ–V груп вводили дослідну композицію та препарати порівняння відповідно, після чого через 4 години тварин виводили з дослідження шляхом етаназії під тіопенталовим наркозом (ліофілізат для розчину для ін'єкцій «Тіопентал» ПАТ «Київмедпрепарат», Україна; реєстраційне свідоцтво препарату в Україні UA/3916/01/01).

При аутопсії шлунок розрізали по великій кривизні, оглядали, оцінювали стан СОШ. Для мікроскопічного дослідження зразки СОШ зафіксовано у 10 % розчині формаліну, зневоднено у спиртах зростаючої концентрації, залито у парафін. Мікротомні зрізи отримано за допомогою санного мікротома, забарвлено для оглядової мікроскопії гематоксиліном та еозином, для виявлення нейтральних мукополісахаридів у мукоїдному секреті, що продукують слизотворювальні елементи шлунка, реактивом Шиффа з періодною кислотою (PAS-реакція). При постановці PAS-реакції використовували обробку контрольних зрізів діастазою слини [20]. Аналіз мікропрепаратів проводили під мікроскопом Granum L3003 (Китай), мікрофотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310 (Shenzhen Granum Technology Co., Ltd., Китай). Фотознімки обробляли

за допомогою програми Tour View 4.10 (TourTek Photonics Co., Ltd., Китай).

Рангова напівкількісна оцінка змін СОШ проведена за наступними балами:

1. Глибина пошкоджень: 0 балів – пошкодження відсутні; 0,5 бала – поверхневі пошкодження тільки покривного епітелію; 1 бал – поверхневі пошкодження покривно-ямкового епітелію; 2 бали – глибина пошкодження залозистого епітелію не більше $\frac{1}{3}$ їх довжини; 3 бали – глибина пошкодження залозистого епітелію до $\frac{2}{3}$ їх довжини; 4 бали – глибоке пошкодження епітелію до м'язової пластинки.

2. набряк строми на ділянках поза зонами пошкодження: 0 балів – ознака відсутня; 1 бал – слабкий осередковий набряк (поодинокі ділянки із помірним розширенням міжклітинних просторів); 2 бали – помірний осередковий набряк (кілька ділянок із вираженим розшаруванням колагенових волокон та наявністю серозного просвітлення); 3 бали – виразний осередковий або дифузний набряк (переважна частина поля зору із розширенням міжклітинних просторів, строма оптично світліша, волокна роз'єднані).

3. Геморагічні прояви (екстравазація еритроцитів) на ділянках поза фокусами пошкодження: 0 балів – відсутність еритроцитів поза судинами; 1 бал – поодинокі еритроцити у стромі або підепітеліально; 2 бали – осередкове скупчення еритроцитів у поверхневих зонах; 3 бали – дифузне розташування еритроцитів у стромі або підепітеліально, часткове руйнування клітин епітелію; 4 бали – масивна екстравазація, просочення епітелію та строми еритроцитами, наявні дрібні крововиливи.

4. Характер мукоїдної секреції слизовувальними клітинами покривно-ямкового епітелію на ділянках поза зонами пошкодження (за виразністю PAS-реакції): 0 балів – відсутність забарвлення; 1 бал – слабе забарвлення; 2 бали – помірне забарвлення; 3 бали – інтенсивне забарвлення.

Дослідження проведені з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких викорис-

товують для експериментальних і інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), Женевської конвенції ("International Guiding principles for Biochemical research involving animals", Geneva, 1990) та згідно із Загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001). Керівництво з догляду та використання лабораторних тварин затверджено комісією з біоетики Національного фармацевтичного університету (м. Харків, Україна; протокол № 4 від 02.10.2020). Етика дослідження.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програм Statistica 6.0 (StatSoft, США) та MedStat 5.2 (ТОВ «МедСтат», Україна). Для оцінки розподілу даних для гістопатологічної оцінки було застосовано тест Шапіро-Уїлка на нормальність, за результатами якого надалі використовували непараметричний тест Крускала-Уолліса та пост-хок аналіз за тестом Данна з поправкою Бонферроні для множинних порівнянь. Рівень статистичної значущості вважали достовірним за $p \leq 0,05$ [21; 22].

Результати

У шурів І групи за результатами макроскопічного огляду СОШ виглядала гладенькою, з чітким рельєфом складок, ніжно-рожевого кольору, без ознак набряку, ерозивних ділянок і геморагій.

Мікроскопічно слизова оболонка (СО) шлунка (рис. 1а) мала чітко виражену залозисту будову та була вкрита одношаровим циліндричним (стовпчастим) епітелієм із рівною поверхневою лінією та тонким шаром слизу. Власна пластинка СО представлена пухкою сполучною тканиною, у якій щільно розташовані численні прямі трубчасті шлункові залози, орієнтовані перпендикулярно до поверхні. У складі залоз добре диференціювалися слизові (додаткові), парієтальні та головні клітини. Слизові клітини локалізувалися переважно в ділянці шийок залоз, їх цитоплазма була світла, містила нейтральні мукополісахариди. Парієтальні клітини

кількісно переважали серед інших елементів, були розташовані переважно в середніх відділах залоз, характеризувалися чіткими контурами та інтенсивно еозинфільною цитоплазмою. Головні клітини були зосереджені у базальних відділах залоз, мали базофільну цитоплазму, що містила зернистий білковий секрет. Строма СО містила поодинокі лімфоцити й еозинофіли, капілярна сітка була помірно повнокровна. М'язова пластинка СО збережена, без ознак набряку або деструкції. Підслизова основа тонка, рівномірна, без проявів набряку чи застою крові.

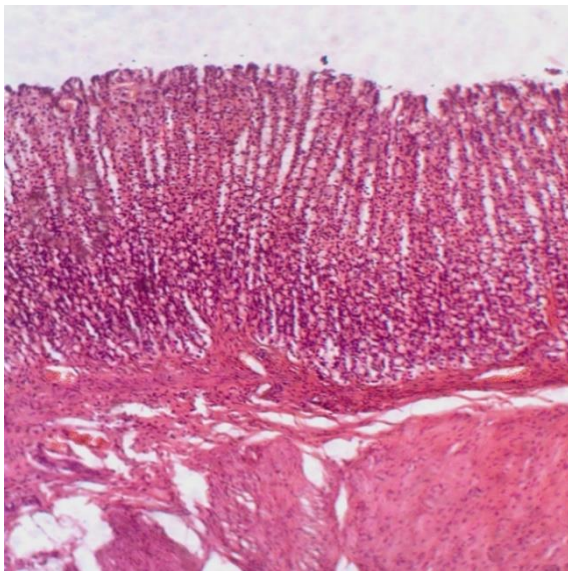


Рис. 1а. Слизова оболонка шлунку (СОШ) щурів І групи – інтактна СОШ з нормальною гістоархітектонікою (гематоксилін-еозин, $\times 100$);

При проведенні PAS-реакції у СОШ (рис. 1б) відмічено інтенсивне рожево-малинове забарвлення покривно-ямкового епітелію та просвітів шлункових залоз, що відповідає високій концентрації нейтральних мукополісахаридів і глікопротеїнів слизу. Поверхневий епітелій одношаровий, стовпчастий зі збереженою цілісністю, мав чітку полярність клітин і добре окреслені ядра, розташовані базально. У цитоплазмі клітин, переважно у ділянках верхівок, визначалися виразні PAS-позитивні включення, що відповідали секреторним гранулам слизу. Шлункові залози впорядковані, орієнтовані перпендикулярно до поверхні слизової, без ознак деструкції.

Парієтальні клітини мали чіткі контури, світлу еозинфільну цитоплазму. Головні клітини у базальних відділах залоз зберігали характерну базофілію. Власна пластинка СО помірно клітинна, без інфільтрації чи ознак набряку, судини – не повнокровні.

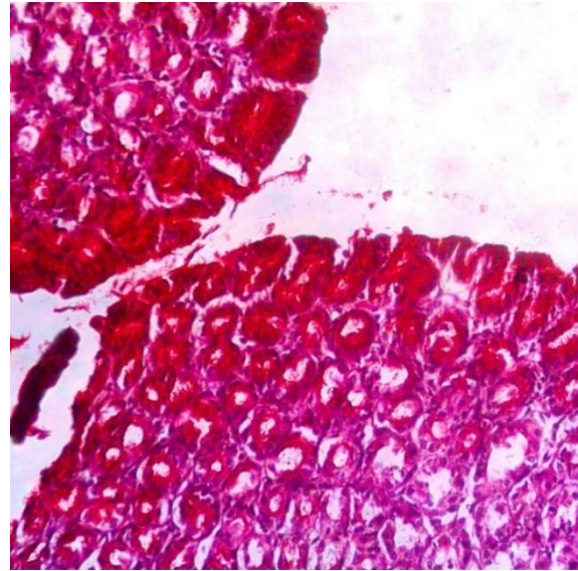


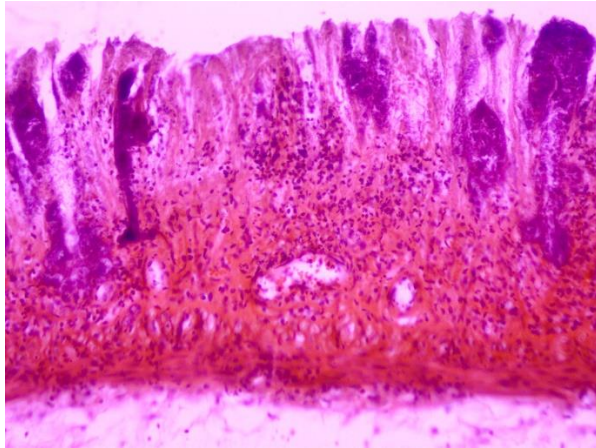
Рис. 1б. Слизова оболонка шлунку (СОШ) щурів І групи – активний секреторний стан залоз шлунку (PAS-реакція, $\times 200$).

У II групі макроскопічно СО була сіруватого відтінку, бліда, атонічна (в'яла), без виразного рельєфу складок. У всіх щурів відмічалися численні смугоподібні та крапкові пошкодження СО, а також ділянки глибших дефектів різного розміру.

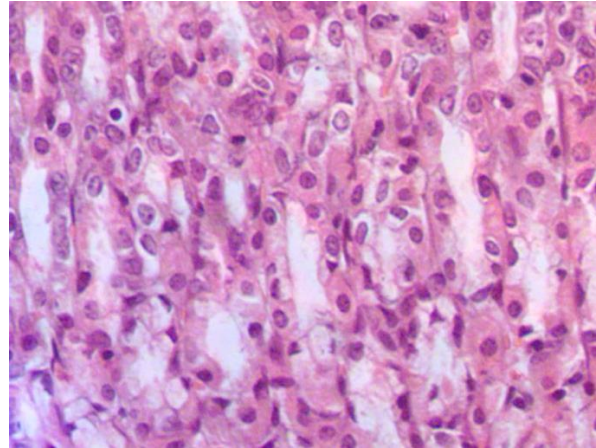
Мікроскопічно СО (рис. 2а) мала ознаки вираженого деструктивно-запального процесу. Поверхневий епітелій частково або повністю зруйнований, у деяких ділянках відсутній, що супроводжувалося формуванням дефектів різної глибини. У зоні пошкодження спостерігалися явища коагуляційного некрозу з гомогенізацією тканини, зникненням клітинних контурів та структурної організації епітелію. У частини клітин виявлялися ознаки зернистої дистрофії, цитоплазма вакуолізована, ядра зміненої форми, місцями з явищами пікнозу або каріолізу (рис. 2б). Секреторна зона цитоплазми клітин покривного та ямкового епітелію збіднена мукоїдним секретом, що свідчить про порушення секреторної функції. Власна

пластинка слизової оболонки різко набрякла, з розширеними міжклітинними просторами, заповнена щільним клітинним інфільтратом, що складався переважно з лімфоцитів, нейтрофілів і макрофагів (рис. 2в). Місцями визначалися еритроцити поза судинним руслом. Судини

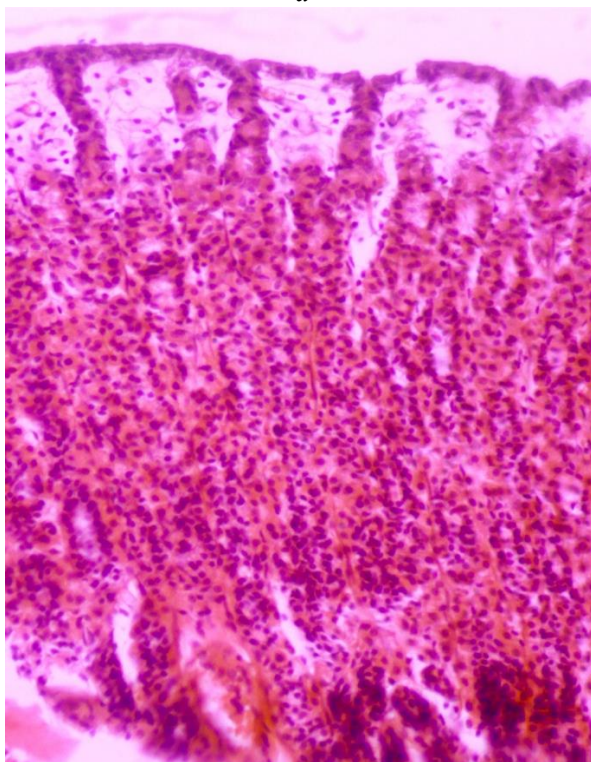
розширені, повнокровні, з ознаками застою крові (рис. 2г). Шлункові залози деструктуровані: цитоплазма клітин вакуолізована, частина клітин втратила ядра. Підслизова основа потовщена, з помірними ознаками набряку, без глибокого поширення некротичних змін.



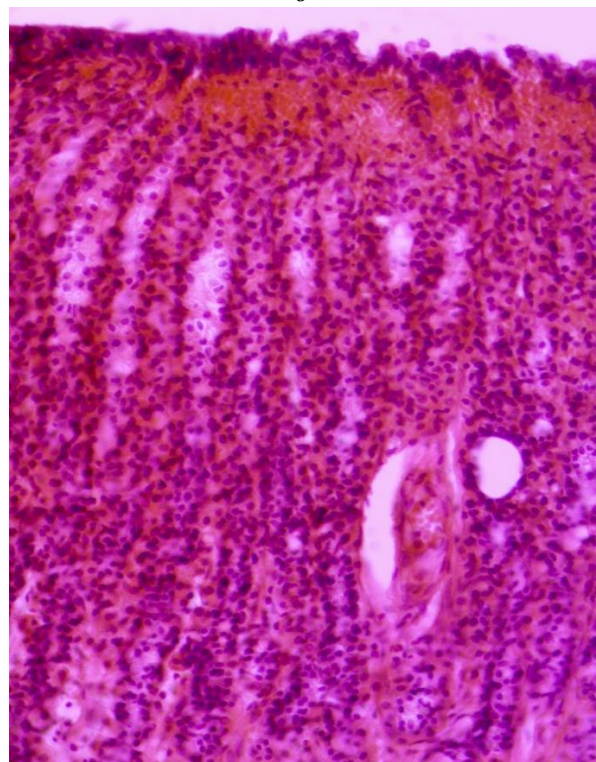
а



б



в



г

Рис. 2. Слизова оболонка шлунку (СОШ) щурів II групи:

- а – глибокі деструктивно-запальні зміни СОШ з вираженою судинною реакцією та ділянками некрозу (гематоксилін-еозин, $\times 100$);
- б – клітинна дистрофія та поодинокі некротичні зміни епітелію слизової оболонки шлунка (гематоксилін-еозин, $\times 400$);
- в – помірний інтерстиційний набряк та дистрофічно-запальні зміни СОШ з частковим збереженням архітекτονіки залоз (гематоксилін-еозин, $\times 200$);
- г – виражене повнокров'я судин СОШ з виходом еритроцитів (гематоксилін-еозин, $\times 200$).

У збережених ділянках епітелію при забарвленні за допомогою PAS-реакції (рис. 3) спостерігалось рожево-малинове забарвлення апікальних частин покривно-ямкового епітелію, що свідчить про наявність нейтральних мукополісахаридів у слизових гранулах. Епітеліальні клітини мали чіткі контури, рівномірно забарвлену цитоплазму, ядра збережені, округлі або овальні, розташовані базально. Власна пластинка слизової оболонки виглядала однорідною, без ознак запальної інфільтрації чи набряку. Залози тіла шлунка були збережені, структурно впорядковані, орієнтовані перпендикулярно до поверхні; просвіти вузькі, вистелені призматичними клітинами з рожевим відтінком цитоплазми, що також позитивно реагує на PAS. У шийковій зоні визначалися слизові клітини з більш інтенсивною реакцією, що відображає акумуляцію нейтрального слизу. Підслизова основа була не змінена, судини не розширені, кровонаповнення в межах норми. Ознак дистрофічних процесів або геморагій не виявлено.

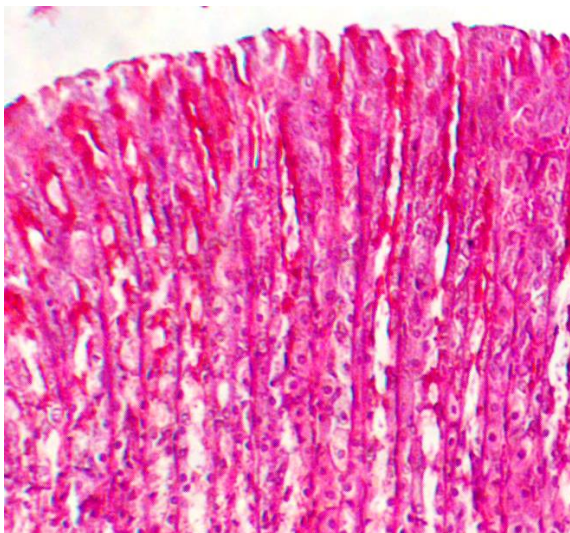


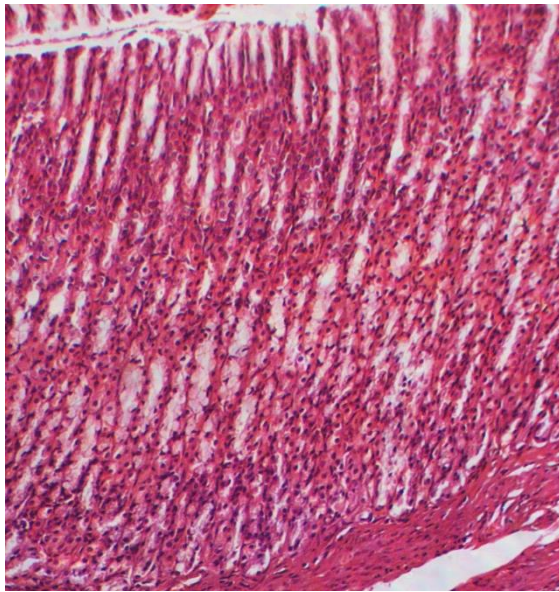
Рис. 3. Слизова оболонка шлунку щурів II групи: позитивна PAS-реакція у слизових клітинах шлункових залоз (PAS-реакція, $\times 200$).

У щурів III групи введення «Аіртину» позитивно вплинуло на макроскопічний стан СОШ. У чотирьох тварин СО була наближена до I групи – рельєф складок чіткий, ознак набряку не виявлено, геморагії та видимі дефекти відсутні. Ще у двох

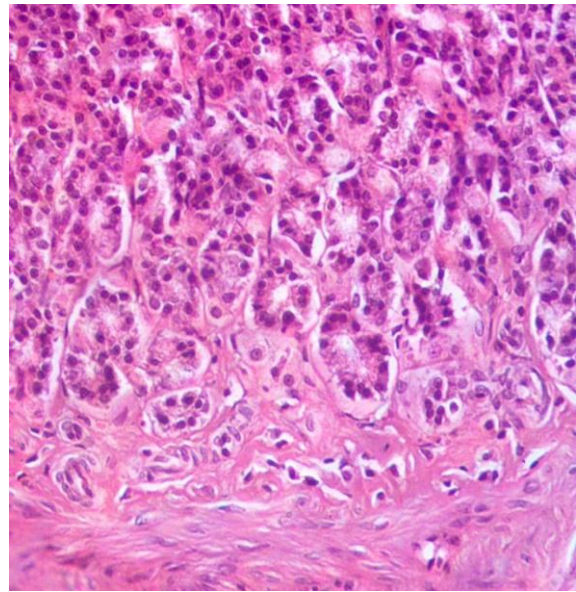
щурів визначався помірний набряк СО, поодинокі геморагії, що мали здебільшого крапковий характер.

Мікроскопічно СОШ (рис. 4а) зберігала типову гістоархітектоніку, ознак грубих деструктивних або некротичних змін не виявлено. Покривно-ямковий епітелій був цілісний, щільно прилягав до базальної мембрани. Клітини епітелію мали добре помітні ядра, цитоплазма помірно оксифільна, без ознак вакуолізації чи зернистої дистрофії. Власна пластинка слизової оболонки була побудована з пухкої сполучної тканини з рівномірно розташованими шлунковими залозами, які мали прямолінійний, трубчастий хід і чіткі контури. Залозисті клітини були добре диференційовані: фундальні відділи містили численні головні клітини з базофільною цитоплазмою, парієтальні клітини – великі, округлі, з інтенсивно оксифільним забарвленням цитоплазми (рис. 4б). У шийкових ділянках були наявні поодинокі слизові клітини, цитоплазма яких містила PAS-позитивні гранули. Строма СО (рис. 4в) була без ознак набряку, судини помірно кровонаповнені, без стазів та периваскулярних крововиливів. Клітинна інфільтрація поодинокі, представлена переважно лімфоцитами та макрофагами, що свідчило про нормальний фізіологічний рівень імунної реакції СО. Підслизова основа – тонка, рівномірна, без ознак набряку чи фіброзу.

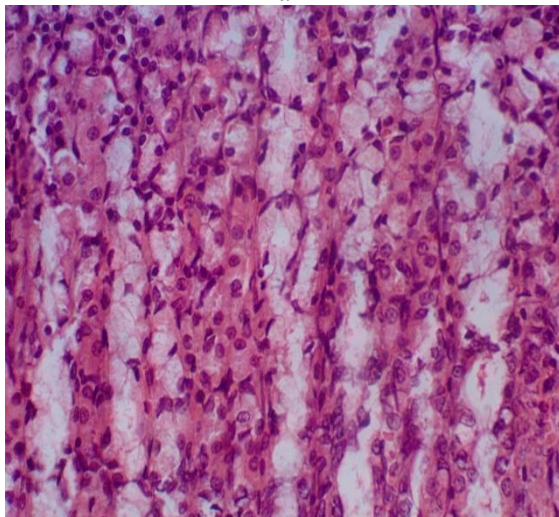
При PAS-реакції (рис. 4г) виявлялися осередки інтенсивного рожево-малинового забарвлення апікальної частини покривно-ямкового епітелію, що відповідає високому вмісту нейтральних мукополісахаридів. СОШ зберігала чітку гістоархітектоніку – шлункові ямки та трубчасті залози були орієнтовані перпендикулярно до поверхні, без ознак деструкції. Клітини епітелію мали правильну стовпчасту форму, чіткі контури, рівномірно забарвлену цитоплазму. Ядра розташовані базально, збережені, овальні, без ознак пікнозу. Власна пластинка слизової рівномірна, без інфільтрації чи набряку, строма не змінена.



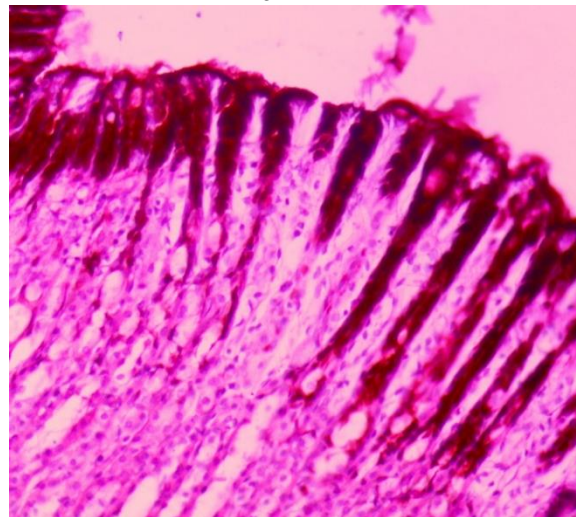
а



б



в



г

Рис. 4. Слизова оболонка шлунку (СОШ) щурів III групи:

а – СОШ збережена, шлункові залози чітко структуровані, без ознак набряку чи деструкції (гематоксилін-еозин, $\times 200$);

б – у фундальній частині залоз збережені головні та паріетальні клітини, ядра чіткі, цитоплазма однорідна, без вакуолізації (гематоксилін-еозин, $\times 400$);

в – власна пластинка без набряку, судини помірно кровонаповнені, клітинна інфільтрація незначна (гематоксилін-еозин, $\times 400$);

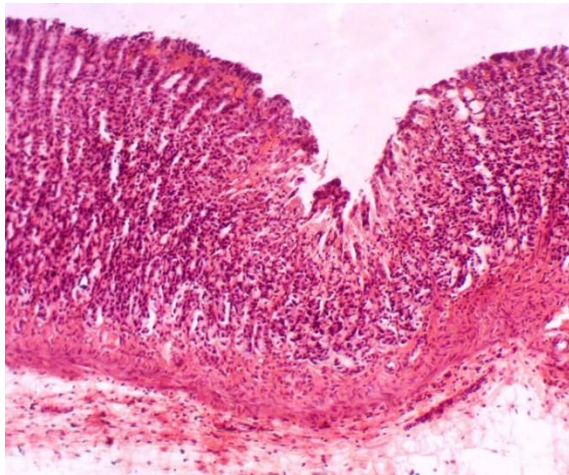
г – інтенсивна позитивна PAS-реакція покривно-ямкового епітелію (PAS-реакція, $\times 200$).

На зрізах СОШ інших двох щурів цієї групи (рис. 5а) спостерігалися ознаки пошкодження, характерні для ерозивно-запального процесу. Було видно ділянки поверхневого дефекту епітелію, які досягали глибини власної пластинки СО. Краї ерозії були набряклі, зберігали залишки стовпчастого епітелію, що частково десквамувався у просвіт. У прилеглих зонах визначалися виражена лімфогістіоцитарна

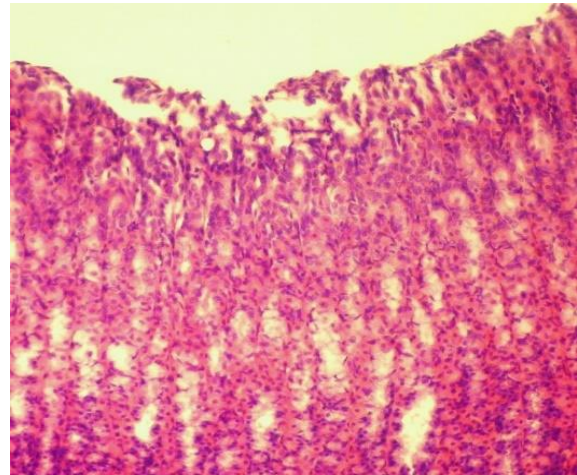
та нейтрофільна інфільтрація, набряк стромы та розширення судин мікроциркуляторного русла. Місцями спостерігалися поодинокі еритроцити поза судинами. У деяких ділянках (рис. 5б) поверхневий епітелій був частково збережений, однак його клітини мали ознаки дистрофічних змін – цитоплазма вакуолізована, ядра нерівномірно забарвлені, подекуди визначалися явища пікнозу. Слизові залози в глибших шарах

були збережені, але була помітна нерівномірність секреторної активності: частина клітин з ознаками зниження мукоїдної секреції. Власна пластинка набрякла, із помірним клітинним інфільтратом. На безпосередньо прилеглих до пошкоджених ділянках СО кровонаповненість підепітеліальних капілярів залишалася підвищеною. На більш віддалених від пошкоджень зонах СО (рис. 5в) спостерігалися ділянки СОШ з помірно вираженим запально-дистрофічним процесом. Епітеліальний

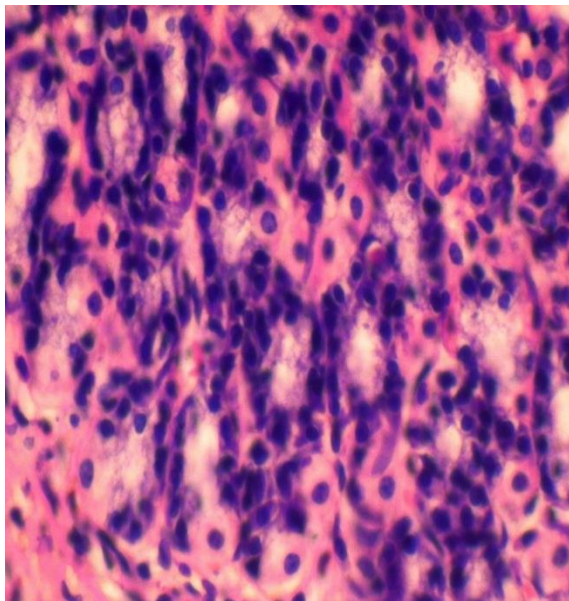
покрив місцями збережений, однак клітини характеризувалися вираженим поліморфізмом ядер та цитоплазматичною вакуолізацією. У власній пластинці СО визначалася щільна лімфоцитарно-нейтрофільна інфільтрація, що заповнювала міжклітинний простір і частково проникала між залозами. Строма була набряклою, з розширеними капілярами та поодинокими еритроцитами поза судинним руслом. Деякі залози деформовані, просвіти їх розширені, секреторна активність клітин знижена.



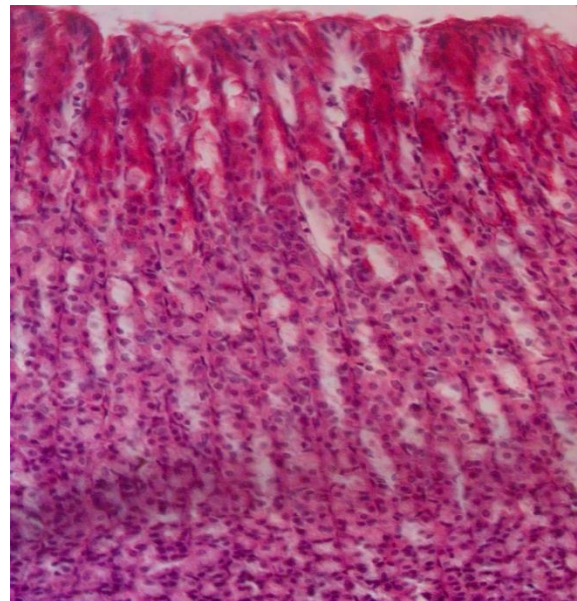
а



б



в



г

Рис. 5. Слизова оболонка шлунку (СОШ) щурів III групи:

а – ерозивне ушкодження СОШ з вираженою запальною реакцією (гематоксилін-еозин, $\times 100$);

б – часткове збереження епітелію з ознаками дистрофії та набряком власної пластинки (гематоксилін-еозин, $\times 200$);

в – запальна інфільтрація СОШ з дистрофічними змінами епітелію (гематоксилін-еозин, $\times 400$);

г – зниження інтенсивності PAS-реакції, що вказує на зменшення вмісту нейтральних мукополісахаридів у покривно-ямковому епітелії (PAS-реакція, $\times 200$).

При забарвленні PAS-реакцією (рис. 5з), у збережених ділянках СО визначалася помірно позитивна реакція у верхніх відділах покривно-ямкового епітелію – цитоплазма забарвлена у рожево-малиновий колір, що свідчить про наявність нейтральних мукополісахаридів. У ділянках деструкції PAS-позитивне забарвлення було ослаблене або відсутнє, що свідчить про порушення синтезу слизу та виснаження мукоїдного шару. Будова залоз була дезорганізованою, зі збільшеннями проміжків між ними, клітини мали нечіткі контури та світлішу цитоплазму.

У щурів IV групи препарат порівняння «Вікаїр» не виявив значного позитивного впливу на макроскопічний стан СОШ. У всіх щурів виявлено набряк СО зі смугоподібними та крапковими геморагічними дефектами різного розміру.

Мікроскопічно у зразках СОШ (рис. 6а) виявлялися виражені деструктивно-запальні зміни. Поверхневий покривно-ямковий епітелій був місцями десквамований, із порушенням цілісності. У ділянках пошкодження спостерігався вогнищевий коагуляційний некроз епітеліоцитів, цитоплазма яких мала зернисту або вакуолізовану структуру. Власна пластинка СО була різко набрякла, із численними розширеними судинами, стазами та периваскулярними крововиливами.

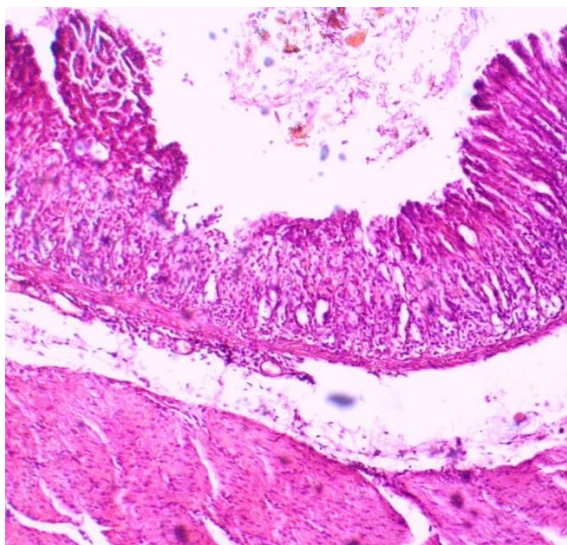


Рис. 6а. Слизова оболонка шлунка (СОШ) щурів IV групи: деструкція СОШ з ділянками некрозу, набряком і запальною інфільтрацією (гематоксилін-еозин, $\times 100$)

В стромі визначалася інтенсивна клітинна інфільтрація, переважно з лімфоцитів, нейтрофілів і макрофагів. Просвіти шлункових залоз були розширені (рис. 6б), місцями заповнені некротичним детритом, що свідчить про глибоке ураження залозистого апарату та розвиток запальної реакції.

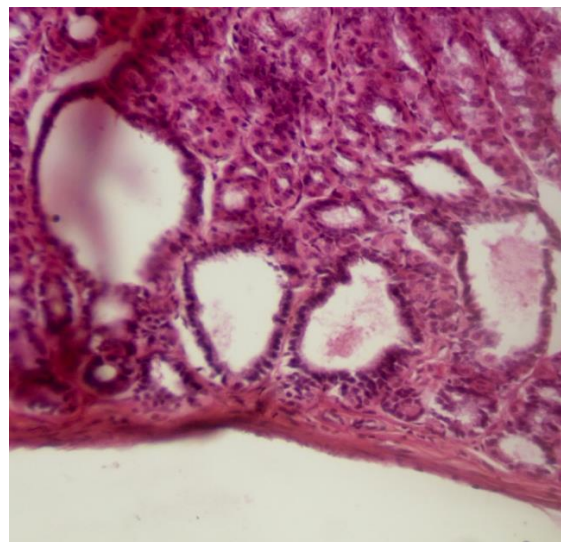


Рис. 6б. Слизова оболонка шлунка (СОШ) щурів IV групи: дегенеративні зміни залоз шлунка з детритом у просвітах і масивною інфільтрацією стромы (гематоксилін-еозин, $\times 200$)

При цьому в деяких ділянках СО (рис. 6в) простежувалися ознаки репаративних процесів.

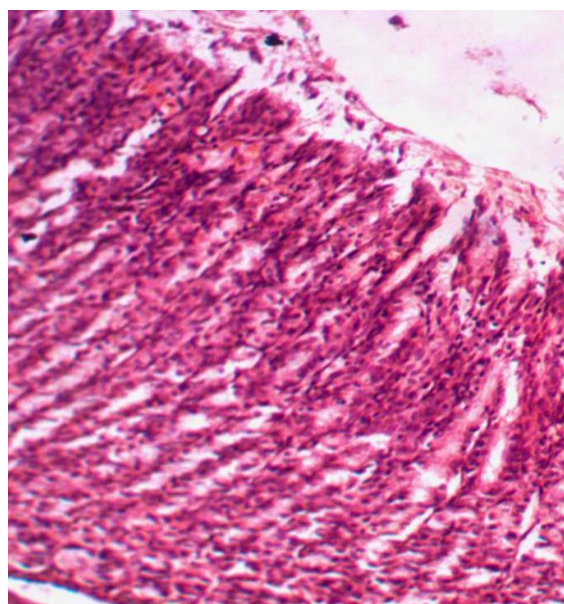


Рис. 6в. Слизова оболонка шлунка (СОШ) щурів IV групи часткове відновлення слизової з ознаками репарації та помірним набряком стромы (гематоксилін-еозин, $\times 200$)

Поверхневий епітелій був частково відновлений, спостерігалася поява молодих клітин із базально розташованими ядрами та рівномірно забарвленою цитоплазмою. Власна пластинка СО була помірно набрякла, інфільтрація зменшена, судини мікроциркуляторного русла помірно розширені, що відповідало фазі відновлення після запалення.

При забарвленні за допомогою PAS-реакції (рис. 6г) у поверхневих відділах СО спостерігалася слабо виражене рожево-малинове забарвлення апікальної частини покривно-ямкового епітелію, що свідчить про підвищення синтезу нейтральних мукополісахаридів і поступове відновлення захисного слизового бар'єра. У глибших ділянках реакція була менш виражена, що характерно для нерівномірного функціонального відновлення залозистого епітелію.

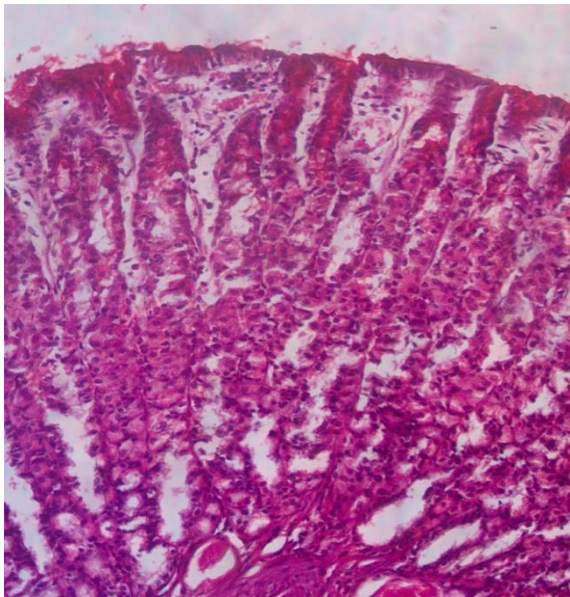


Рис. 6г. Слизова оболонка шлунку (СО) щурів IV групи: посилена PAS-реакція в покривно-ямковому епітелії (PAS-реакція, $\times 200$)

Інгібітор протонної помпи омепразол більш позитивно вплинув на стан СОШ. У щурів V групи візуально визначалися крапкові та лінійні геморагічні дефекти, помірний набряк виявлено у чотирьох щурів.

Мікроскопічно (рис. 7а) визначалися ерозивно-деструктивні зміни СО. Покривно-ямковий епітелій у ділянках пошкодження місцями був повністю злущений (рис. 7б), поверхня СО нерівна, з ділянками коагуляційного некрозу.

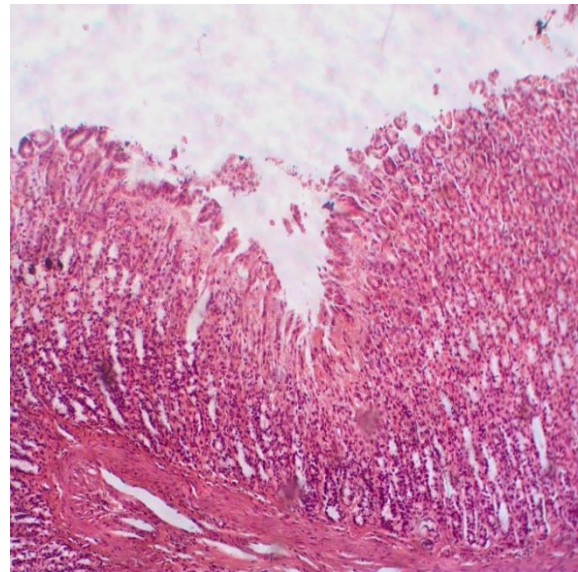


Рис. 7а. Слизова оболонка шлунку (СОШ) щурів V групи: ерозія СОШ, десквамація епітелію, виражене запалення (гематоксилін-еозин, $\times 100$)

Власна пластинка СО була значно набряклою із масивною клітинною інфільтрацією лімфоцитами, нейтрофілами, макрофагами. У просвітах залоз визначалися детрит та зруйновані клітинні елементи, що свідчить про деструкцію залозистого епітелію.

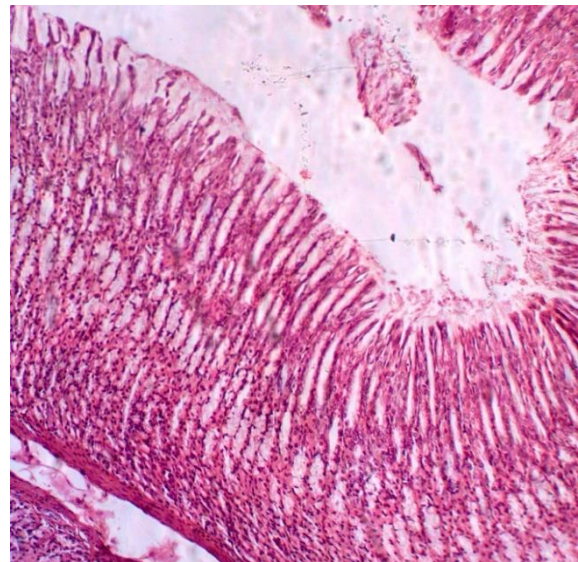


Рис. 7б. Слизова оболонка шлунку (СОШ) щурів V групи: глибше ураження з набряком і деструкцією залозистих структур (гематоксилін-еозин, $\times 200$)

Подекуди (рис. 7в) спостерігалися епітеліальні клітини зі збереженими ядрами та рівномірною цитоплазмою, без вираженої зернистої дистрофії. Власна пластинка СО була рівномірною, незначно набряклою,

інфільтрація помірна. Ознаки некрозу відсутні, що свідчить про активні процеси відновлення та нормалізацію морфофункціонального стану СОШ.

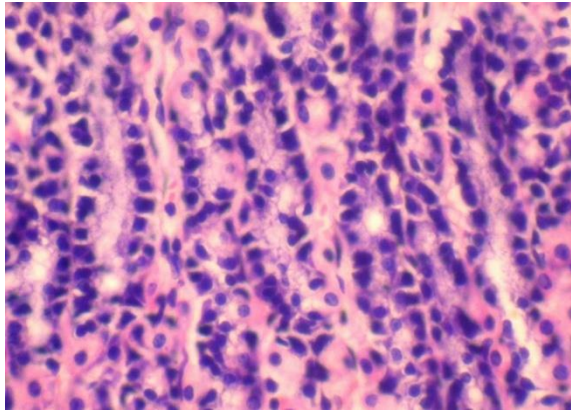


Рис. 7в. Слизова оболонка шлунку (СОШ) щурів V групи: епітелій збережений, ознаки активної репарації (гематоксилін-еозин, $\times 250$)

При забарвленні за допомогою PAS-реакції (рис. 7г) апікальні частини покритво-ямкових клітин епітелію набували рожево-малинового забарвлення, що вказує на відновлення слизоутворювальної функції епітелію. Шлункові ямки та залози зберігали правильну орієнтацію, цитоплазма епітеліоцитів була однорідною, ядра базально розташовані, без ознак пікнозу. Власна пластинка СО не мала вираженого набряку чи запальної реакції.



Рис. 7г. Слизова оболонка шлунку (СОШ) щурів V групи: інтенсивна PAS-позитивна реакція у ділянках апікальних частин епітелію (PAS-реакція, $\times 200$)

З метою об'єктивізації отриманих макрота мікроскопічних результатів проведено напівкількісну оцінку стану СОШ. За результатами первинного непараметричного дисперсійного аналізу за критерієм Крускала-Уолліса встановлено статистично значущі відмінності між досліджуваними групами ($p < 0,001$). Для уточнення відмінностей між окремими групами проведено пост-хок аналіз за тестом Данна з поправкою Бонферроні; результати попарних порівнянь наведені в таблиці.

Таблиця. Мікроскопічна оцінка гастропротекторної дії нової фармацевтичної композиції «Аїртин» на фоні спирто-преднізолонового пошкодження шлунка, Me (LQ; UQ)

Дослідні групи	Показники, бали			
	Глибина пошкоджень СО	Набряк строми поза зонами пошкоджень	Геморагічні прояви	Виразність PAS-реакції поза зонами пошкоджень
I – інтактний контроль	0(0;0)	0(0;0)	0(0;0)	3,0(3;3)
II – контрольна патологія	3,33(3;4)*	2,83(2;4)*	2,50(2;3)*	1,50(1;2)*
III – дослідна група («Аїртин»)	0,25(0;1)**/#	1,17(1;2)*/**	0,67(0;2)**	2,17(2;3)
IV – препарат порівняння («Вікаїр»)	2,83(2;3)*	1,83(1;3)*	2,00(1;3)*	1,67(1;2)*
V – препарат порівняння (омепразол)	0,42(0;1) **/#	1,30(1;2)*	1,67(1;3)*	2,00(2;2)*

Примітка: * – $p \leq 0,05$ відносно інтактного контролю (група I);

** – $p \leq 0,05$ відносно контрольної патології (група II);

– $p \leq 0,05$ відносно «Вікаїру» (група IV);

Me – медіана; LQ – нижній квартиль; UQ – верхній квартиль.

При застосуванні «Аіртину» глибина пошкоджень, набряк строми та геморагічні прояви були достовірно нижчими порівняно з групою контрольної патології на 92 %, 59 % та 73 % відповідно ($p \leq 0,05$). Виразність PAS-реакції становила 72 % відносно інтактного контролю та перевищувала показники контрольної патології на 22 % ($p \leq 0,05$).

У групі із застосуванням «Вікаіру» зниження глибини пошкодження, набряку строми та геморагічних проявів відносно контрольної патології становило 15 %, 35 % і 20 % відповідно та було статистично недостовірним ($p \geq 0,05$). Виразність PAS-реакції досягала 56 % відносно інтактного контролю та лише на 6 % перевищувала показники контрольної патології ($p \geq 0,05$).

Застосування омепразолу супроводжувалося достовірним зниженням глибини пошкоджень, набряку строми та геморагічних проявів порівняно з контрольною патологією на 87 %, 54 % і 33 % відповідно ($p \leq 0,05$). Виразність PAS-реакції становила 67 % відносно інтактного контролю та на 17 % перевищувала рівень контрольної патології ($p \geq 0,05$).

Обговорення результатів

Пероральний прийом є найпоширенішою формою введення ЛЗ завдяки таким перевагам, як зручність введення, переваги для пацієнта, економічна ефективність та легкість великомасштабного виробництва пероральних лікарських форм. Останні статистичні дані показують, що пероральні ЛЗ становлять близько 90 % світового ринку всіх фармацевтичних форм. Близько 84 % найбільш продаваних фармацевтичних продуктів вводяться перорально і наразі оцінюються в 35 мільярдів доларів США, з річним темпом зростання 10 % [23]. З іншого боку СОШ є однією з тканин, що найшвидше оновлюються, є важливим бар'єром між зовнішнім і внутрішнім середовищем, імунним і гормональним органом, місцем першого проходження метаболізму деяких ЛЗ [24].

Ерозивно-виразкові пошкодження, що викликані ГКС (преднізолон, дексаметазон), етанолом, нестереоїдними протизапаль-

ними засобами (аспірин, індометацин) зазвичай використовуються як модель для оцінки ефективності різних лікарських засобів у лікуванні гастритів, гастропатій, виразкової хвороби [25; 26]. До механізмів ураження СОШ під впливом протизапальних засобів, зокрема ГКС і НПЗЗ, належать: пригнічення активності цикло-оксигенази 1, фосфоліпази A₂, що спричиняє зменшення утворення захисних простагландинів, слизу та бікарбонатів; порушення кровопостачання СО та уповільнення її регенерації; зниження клітинного імунітету, що проявляється зменшенням активності макрофагів, фібробластів і факторів росту, які необхідні для відновлення СО після ушкодження; посиленням секреції шлункового соку, що призводить до додаткового ушкодження СОШ, а також залучення імунозалежних клітин і інтерлейкінів у власну пластинку СО [27]. Своєю чергою, спиртові розчини, зокрема [60–80] % розчин етилового спирту, викликають геморагічне пошкодження, дегідратацію і некроз СО, впливають на синтез, транспорт та переробку глікопротеїну шлункового слизу, що призводить до різкого зниження доставки глікопротеїну слизу до поверхні шлункового епітелію, спричиняє утворення вільних радикалів та знижує рівень захисних простагландинів, оксиду азоту (NO), що погіршує кровопостачання СО та її здатність до відновлення [24].

Внаслідок широкого застосування НПЗЗ і ГКС доволі часто виникають серйозні побічні ефекти, в першу чергу ульцерогенність, які змушують припиняти лікування препаратами даної групи [8]. З метою розв'язання зазначеної проблеми лікарі застосовують під час лікування НПЗЗ, ГКС комбінації з ЛЗ інших фармакологічних груп, які здатні послаблювати їх ульцерогенну дію [28; 29]. Омепразол – відомий інгібітор протонної помпи, що належить до препаратів-лідерів при лікуванні виразкової хвороби і відповідно профілактики ульцерогенного ефекту НПЗЗ і ГКС [30]. Морфологічні дослідження омепразолу підтверджують його позитивну

дію на стан СО: зменшує процеси запалення, сприяє загоєнню гострих ушкоджень СО, знижує ризик кровотеч [25; 31–34]. Серед рослинної сировини, що застосовується для лікування гіперсекреторних захворювань шлунка, відомим є *A. Calamus*. Кореневища лепехи звичайної входять до 22 зареєстрованих лікарських засобів [35]. Одним із найвідоміших препаратів, до складу якого входить порошок кореневища айру, є «Вікаїр», який застосовується у комплексному лікуванні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, гіперацидних гастритів, функціональних диспепсій. Морфологічні дослідження екстрактів кореневища айру, на жаль, не зустрічаються в сучасній науковій літературі, натомість нами було проведено дослідження і визначені гепатопротекторні властивості екстракту листя айру в поєднанні з твердою дисперсією кверцетину [15].

За результатами експериментального вивчення гастропротекторної дії нової фармацевтичної композиції на основі екстракту листя айру з кверцетином встановлено, що профілактичне введення «Аїртину» позитивно впливає на стан СОШ: у 4 із 6 тварин були повністю відсутні ознаки деструктивно-запального процесу зі збереженням високої мукоїдної секреції слизоутворювальними клітинами покривно-ямкового епітелію. Глибина пошкоджень, набряк строми, геморагічні прояви при застосуванні «Аїртину» були достовірно нижчими ($p \leq 0,05$) на 92 %, 59 %, 73 % відповідно відносно групи контрольної патології. При цьому виразність PAS-реакції становила 72 % відносно групи інтактного контролю, і була на 22 % потужніша відносно контрольної патології.

Профілактичне лікування препаратом порівняння «Вікаїр», до складу якого входять екстракт кореневища айру і вісмуту нітрат, відомі як гастропротектори, не виявило значного позитивного впливу на стан СОШ. У всіх тварин цієї групи зберігалися морфологічні ознаки запалення і деструкції СО у вигляді ерозій і виразок, що охоплювали як поверхневі зони, так

і шлункові ямки залозистих трубок; різного розміру виразки з деструкцією до $\frac{1}{2}$ тіла залоз. Недостовірними були й рангові показники глибини пошкодження, набряку строми, геморагічних проявів при застосуванні «Вікаїру» відносно групи контролю, які знизилися на 15 %, 35 % та 20 % відповідно. Виразність PAS-реакції становила 56 % відносно інтактного контролю ($p > 0,05$), що було лише на 6 % краще ніж у тварин контрольної групи. Напівкількісні показники глибини пошкодження при застосуванні «Вікаїру» були вищими відносно нової фармацевтичної композиції «Аїртин» в 11,3 раза ($p \leq 0,05$). Набряк строми і геморагічні прояви відрізнялися від дослідного препарату в 1,6 і 3,0 рази відповідно ($p \geq 0,05$).

Профілактичне введення відомого інгібітора протонної помпи омепразолу також сприяло покращенню стану СОШ, але лише у 33 % тварин цієї групи, в той час як у 67 % зберігалися ознаки запалення, нечисельні поверхневі ерозії, незначні виразкові дефекти глибиною $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ довжини залозистих трубок. Показники глибини пошкодження, набряку строми, геморагічних проявів при застосуванні омепразолу мали достовірні відмінності відносно групи контролю і були на 87 %, 54 % і 33 % нижчими. Відтворення слизоутворювальної функції відповідно до PAS-реакції становило 67 % відносно інтактного контролю, що на 17 % перевищувало групу контролю ($p \geq 0,05$). При цьому вони були недостовірно нижчими порівняно з відповідними показниками застосування «Аїртину».

Аналіз отриманих результатів морфологічного дослідження СОШ у шурів зі спирто-преднізолоновим пошкодженням шлунка на фоні лікування дослідним препаратом «Аїртин» і препаратами порівняння «Вікаїр» і омепразол свідчить, що нова фармацевтична композиція на основі сухого екстракту листя айру з кверцетином позитивно впливає на стан СО, що підтверджується макро- і мікрогістологічним станом СО (рис. 3–5), достовірно нижчими порівняно з показниками деструктивно-запальних

змін у тварин без лікування, збереженням мукоїдної секреції слизоуворювальними клітинами покривно-ямкового епітелію (*таблиця*). Морфологічні зміни, які відбулися в СОШ при застосуванні нової фармацевтичної композиції на основі сухого екстракту айру з кверцетином, були більш позитивно вираженими за зміни, що спостерігались при застосуванні препарату порівняння «Вікаїр, що свідчить про доцільність створення нового лікарського засобу на основі екстрактів листя айру. Відсутність достовірних відмінностей в стані СОШ на фоні застосування «Аїртину» і омепразолу вказує на високий фармакологічний потенціал нового фітопрепарату і можливість його застосування при ерозивно-виразкових захворюваннях шлунка.

Гастропротекторні властивості лікарських засобів реалізуються через кілька патогенетичних механізмів, зокрема стимуляцію секреції слизу та проти запальну дію [36; 37]. Проведені дослідження виявили у новій фармацевтичної композиції на основі сухого екстракту айру з кверцетином ці механізми, які, на нашу думку, обумовлені синергізмом дії відомого біофлавоноїду кверцетину, якому притаманні проти запальний, антиоксидантний, мембраностабілізуювальний ефекти [38–40], і активних компонентів екстракту листя айру – фенолкарбонових кислот та флавоноїдів (рутін, апігенін, кемпферол), які обумовлюють проти запальну і антиоксидантну дії [41], а присутність у складі екстракту слизів і полісахаридів, сприяє слизоутворенню і захисту від агресивних факторів [42].

Внесок авторів

Автори \ Внесок	А	В	С	Д	Е	Ф
Самойлов Є.Л.		+	+	+	+	+
Гнатюк В.В.	+	+			+	+

Примітки: А – концепція;

В – дизайн;

С – збір даних;

Д – статистична обробка та інтерпретація даних;

Е – написання або критичне редагування статті;

Ф – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.

Висновки

1. Нова фармацевтична композиція у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру з кверцетином достовірно зменшує ознаки деструктивно-запального процесу в слизовій оболонці шлунка.

2. Гастропротекторна дія нової фармацевтичної композиції на основі сухого екстракту листя айру з кверцетином обумовлена складом активних речовин, які виявляють проти запальний, антиоксидантний, мембраностабілізуювальний ефекти, стимулюють утворення слизу на поверхні епітеліальних клітин.

3. Гастропротекторна дія нової фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру з кверцетином не поступається активності відомого інгібітора протонної помпи омепразолу і перевищує активність комбінованого препарату «Вікаїр», до складу якого входить екстракт кореневища айру.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Усі автори дали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BA NC SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію їхніх персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що під час проведення досліджень, підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодні інструменти чи сервіси генеративного штучного інтелекту (ШІ) для виконання завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного ШІ (Generative AI Delegation Taxonomy, GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки дослідницької концепції до фінального редагування) виконувалися авторами особисто.

Фінансування та подяки

Дослідження було проведено в межах виконання науково-дослідної роботи «Експериментальне обґрунтування застосування таблеток на основі екстракту листя айру для лікування запальних та виразкових уражень шлунка» (№ державної реєстрації 0114U000956).

Література

1. Skauby RH, Gustavsen MT, Andersen AM, Bjerre A, Asberg A, Midtvedt K, et al. Prednisolone and Prednisone Pharmacokinetics in Adult Renal Transplant Recipients. *Ther Drug Monit.* 2021;43(2):247-55. DOI: 10.1097/FTD.0000000000000835. PMID: 33181621.
2. Aregbesola A, Tam CM, Kothari A, Le ML, Ragheb M, Klassen TP. Glucocorticoids for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;1(1):CD001955. DOI: 10.1002/14651858.CD001955.pub5. PMID: 36626194.
3. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2013; 9(1):30. DOI: 10.1186/1710-1492-9-30. PMID: 23947590.
4. Liu P, Li G, Yang Q, Cao K, Wang J. Risk factors for gastrointestinal complications during glucocorticoid therapy in internal medicine inpatients: a real-world retrospective analysis. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2025;26(1):37. DOI: 10.1186/s40360-025-00871-w. PMID: 39979942.
5. Tavares LCP, Caetano LVN, Ianhez M. Side effects of chronic systemic glucocorticoid therapy: what dermatologists should know. *An Bras Dermatol.* 2024;99(2):259-68. DOI: 10.1016/j.abd.2023.05.005. PMID: 38007314.
6. Ramakrishna BS. Proton pump inhibitors: A balanced view. *Indian J Med Res.* 2015;142(3):352. PMCID: PMC4669877.
7. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(7):988-1013. DOI: 10.1038/ajg.2017.154. Erratum in: *Am J Gastroenterol.* 2017;112(9):1484. DOI: 10.1038/ajg.2017.238. PMID: 28631728.
8. Гладких ФВ. Нестероїдні протизапальні засоби: терапевтичні та небажані ефекти, шляхи їх оптимізації. Вінниця: ТВОРИ; 2022. 216 с.
9. Antonio GD, Tesser CD, Moretti-Pires RO. Phytotherapy in primary health care. *Rev Saude Publica.* 2014;48(3):541-53. DOI: 10.1590/S0102-311X2007000600021. PMID: 25119949.
10. Kopp B. Herbal medicinal products and phytotherapy – a thematic issue. *Wien Med Wochenschr.* 2017;167(7-8):145-6. DOI: 10.1007/s10354-017-0561-7. PMID: 28357520.
11. Державний реєстр лікарських засобів України. [Інтернет]. Доступно на: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf> [доступ отримано 30 вер 2025].
12. Brayfield A. Martindale: the complete drug reference (39th ed.). Vol. 1/2. London: Pharmaceutical Press; 2017. P. 1752-3.
13. Yaremenko MS, Gontova TM, Kotova EE. Perspective for using Acorus Calamus leaves in medicine Book of abstracts 9th International Conference dedicated to the 100th anniversary of independent Lithuania's pharmacy " Sciences and Pharmacy Practice 2018" (Lithuania, Kaunas, 9 Nov 2018). P. 60. Available at: <https://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/18710>
14. Haran P, Shanmugam R, Deenadayalan P. Free Radical Scavenging, Anti-inflammatory and Antibacterial Activity of Acorus calamus Leaves Extract Against Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus. *Cureus.* 2024;16(3):e55987. DOI: 10.7759/cureus.55987. PMID: 38606241.

15. Самойлов Є, Гнатюк В. Гепатопротекторні властивості фармацевтичної композиції у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру. Фітотерапія. Часопис. 2024;(4):37-47. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-4-37.
16. Рубан ОА, Гнатюк ВВ, Андрушаєв ОВ, Самойлов ЄЛ, Маслій ЮС, Гонтова ТМ. Патент України на винахід № 129441 «Фармацевтична композиція у формі таблеток на основі сухого екстракту листя айру звичайного та кверцетину для лікування запальних та виразкових захворювань шлунково-кишкового тракту». Діє з 24.04.2025. Доступний на: <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1852514>
17. Andryushayev O, Samoilov Y, Hnatiuk V, Ruban O, Velia M, Savokhina M. Pharmacological and technological studies in the development of tablet composition with acorus calamus leaf extract. *SciRise Pharm Sci*. 2024;49(3):27-36. DOI: 10.15587/2519-4852.2024.306558.
18. Стефанова ОВ (ред.). Методичні рекомендації «Доклінічні дослідження лікарських засобів». Київ: Авіцена; 2001. 528 с.
19. Kononenko N, Mirzaliyev M, Chikitkina V. Influence of dry extract of brassica olearacea on the morphological structure of the gastric mucosa of rats during an experimental ulcer caused by alcohol-prednisolone mixture. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2019;19(3):30-41. DOI: 10.15587/2519-4852.2019.173455.
20. Pearse AGE. *Histochemistry, theoretical and applied*. London: Churchill; 1985. 614 p.
22. Chatzi A, Doody O. The one-way ANOVA test explained. *Nurse Res*. 2023;31(3):8-14. DOI: 10.7748/nr.2023.e1885. PMID: 37317616.
22. McHugh ML. Multiple comparison analysis testing in ANOVA. *Biochem Med*. 2011;21(3):203-9. DOI: 10.11613/bm.2011.029. PMID: 22420233.
23. Alqahtani MS, Kazi M, Alsenaidy MA, Ahmad MZ. Advances in Oral Drug Delivery. *Front Pharmacol*. 2021;12:618411. DOI: 10.3389/fphar.2021.618411. PMID: 33679401.
24. Birkova A, Hubkova B, Cizmarova B, Bolerazska B. Current View on the Mechanisms of Alcohol-Mediated Toxicity. *Int J Mol Sci*. 2021;22(18):9686. DOI: 10.3390/ijms22189686. PMID: 34575850.
25. Albalawi M, Khateeb S. Enhanced Therapeutic Efficacy of Omeprazole Nanosuspension in Ethanol-Induced Gastric Ulcer: A Focus on Oxidative Stress and Inflammatory Pathways. *Biomolecules*. 2025;15(6):902. DOI: 10.3390/biom15060902. PMID: 40563542.
26. Zaghlool SS, Shehata BA, Abo-Seif AA, Abd El-Latif HA. Protective effects of ginger and marshmallow extracts on indomethacin-induced peptic ulcer in rats. *J Nat Sci Biol Med*. 2015;6(2):421-8. DOI: 10.4103/0976-9668.160026. PMID: 26283843.
27. Arena C, Morin AS, Blanchon T, Hanslik T, Cabane J, Dupuy A, et al. Impact of glucocorticoid-induced adverse events on adherence in patients receiving long-term systemic glucocorticoid therapy. *Br J Dermatol*. 2010;163(4):832-7. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.09877.x. PMID: 20518780.
28. Wallace JL. Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: Why doesn't the stomach digest itself? *Physiol Rev*. 2008;88(4):1547-65. DOI: 10.1152/physrev.00004.2008. PMID: 18923189.
29. Sostres C, Gargallo CJ, Lanás Á. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Res Ther*. 2010;15(Suppl_3):S3. DOI: 10.1186/ar4175. PMID: 24267289.
30. Баліцька ОП, Балинська МВ, Злагода ВС, Гайдай ОД, Благун ОД, Іщенко ВО. Аналіз лікарських призначень пацієнтам з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в умовах стаціонару. Соціальна фармація в охороні здоров'я. 2024;10(1):34-41. DOI: 10.24959/sphhcj.24.311.
31. Scheiman JM, Behler EM, Loeffler KM, Elta GH. Omeprazole ameliorates aspirin-induced gastroduodenal injury. *Dig Dis Sci*. 1994;39(1):97-103. DOI: 10.1007/BF02090067. PMID: 8281875.

32. Макаручук МЮ, Гарник ТП, Таран НЮ, Весельський СП, Штанова ЛЯ, Говоруха ТМ, та ін. Порівняльна характеристика гастропротекторної, антисекреторної і антиоксидантної дії кверцетину, омепразолу та ранітидину. Фітотерапія. 2010;(4):10-7. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Fch_2010_4_4
33. Gigante A, Tagarro I. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastroprotection with proton pump inhibitors: a focus on ketoprofen/omeprazole. Clin Drug Investig. 2012;32(4):221-33. DOI: 10.2165/11596670-000000000-00000. PMID: 22350497.
34. Scally B, Emberson JR, Spata E, Reith C, Davies K, Halls H, Holland L, et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomized trials. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(4):231-41. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30037-2. PMID: 29475806.
35. Мінарченко ВМ, Бутко АЮ. Дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів рослинного походження. Фармацевтичний журнал. 2017;(1):30-6. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2017_1_5
36. Takeuchi K, Tanaka A, Suzuki K, Mizoguchi H. Gastrointestinal sparing anti-inflammatory drugs: effects on ulcerogenic and healing responses. Curr Pharm Des. 2001;7(1):79-95. DOI: 10.2174/1381612013398464. PMID: 11172701.
37. Tolbert MK. Gastroprotective therapy. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2021;51(1):33-41. DOI: 10.1016/j.cvsm.2020.09.001. PMID: 33131917.
38. Li Y, Yao J, Han C, Yang J, Chaudhry MT, Wang S, et al. Quercetin, inflammation and immunity. Nutrients. 2016;8(3):167. DOI: 10.3390/nu8030167. PMID: 26999194.
39. Wang G, Wang Y, Yao L, Gu W, Zhao S, Shen Z, et al. Pharmacological activity of quercetin: an updated review. Evid Based Complement Alternat Med. 2022;2022:3997190. DOI: 10.1155/2022/3997190. PMID: 36506811.
40. Ankit M, Giri K, Jain S, Kumar A, Raj M, Prasad M. Therapeutic potential of quercetin in chronic diseases. J Pharm Res. 2025;17(1):255-71. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/396507513>
41. Samoilov YL, Hnatiuk VV. Anti-inflammatory and antioxidant properties of a new pharmaceutical composition in tablet form based on dry extract of air leaves and quercetin. Med Sci Ukr. 2025;21(2):86-96. DOI: 10.32345/2664-4738.2.2025.09.
42. Rajput SB, Tonge MB, Karuppayil SM. An overview on traditional uses and pharmacological profile of Acorus calamus Linn. (Sweet flag) and other Acorus species. Phytomedicine. 2014;21(3):268-76. DOI: 10.1016/j.phymed.2013.09.020. PMID: 24200497.

Samoilov Y.L., Hnatiuk V.V.

MORPHOLOGICAL STUDY OF THE GASTROPROTECTIVE EFFECT OF A NEW TABLET PHARMACEUTICAL COMPOSITION BASED ON A DRY EXTRACT OF ACORUS CALAMUS LEAVES WITH QUERCETIN

Background. The high prevalence of gastric ulcer disease and other forms of gastric mucosal damage induced by glucocorticosteroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs necessitates the search for new effective gastroprotective agents, particularly those based on herbal raw materials.

Aim. To evaluate the gastroprotective effect of a new pharmaceutical composition in tablet form based on dry sweet flag (*Acorus calamus*) leaf extract with quercetin ("Airtin") on a model of ethanol-prednisolone-induced gastric damage.

Materials and Methods. The study was conducted on 30 white outbred rats divided into 5 groups of 6 animals each: group 1 – intact control; group 2 – ethanol-prednisolone-induced damage without treatment; group 3 – dry sweet flag leaf extract "Airtin" 30 mg/kg and quercetin 5 mg/kg; group 4 – reference drug ("Vikair" 60 mg/kg); group 5 – reference drug

(omeprazole 1.2 mg/kg). Preventive treatment was administered for 3 days before pathology induction and once after it. The state of the gastric mucosa (GM) was assessed by light microscopy of histological specimens stained with hematoxylin-eosin and by the Schiff method (PAS reaction). A semi-quantitative scoring system was used to evaluate the depth of lesions, stromal edema, hemorrhagic manifestations, and the intensity of mucoid secretion (PAS reaction). Statistical data processing was performed using Statistica 6.0 and MedStat 5.2 software with non-parametric criteria. State registration of the research topic 0114U000956.

Research Ethics. The work was performed in compliance with international and national bioethical principles, in particular the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), according to the protocol of the National University of Pharmacy (Kharkiv, Ukraine) Bioethics Commission.

Results. "Airtin" demonstrated a pronounced protective effect: 4 out of 6 animals in the group showed no signs of destructive-inflammatory process. The scores for lesion depth, stromal edema, and hemorrhages were significantly lower by 92%, 59%, and 73%, respectively, compared to the pathology control group ($p \leq 0.05$). The intensity of the PAS reaction was 72% of the intact control. "Omeprazole" also showed efficacy, reducing the analogous scores by 87%, 54%, and 33%. "Vikair" did not provide a significant improvement in morphological parameters.

Conclusions. The new pharmaceutical composition based on sweet flag leaf extract with quercetin reliably exhibits a gastroprotective effect, reducing destructive-inflammatory changes in the GM due to anti-inflammatory, antioxidant, membrane-stabilizing effects, and stimulation of mucus formation. Its activity is not inferior to omeprazole and exceeds the effectiveness of the "Vikair" drug, indicating the prospects for further research aimed at creating a new phytopreparation.

Keywords: *phytotherapy, gastropathies, gastric ulceration, plant extracts, Acorus calamus, bioflavonoids, gastroprotection.*

Надійшла до редакції 10.06.2025

Прийнята до опублікування 29.09.2025

Опублікована 30.09.2025

Відомості про авторів

Самойлов Євгеній Леонідович – аспірант кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна.

Поштова адреса: 34, пр. Берестейський, м. Київ, 02000, Україна.

E-mail: med.jur.ev@gmail.com

ORCID: 0009-0001-1438-9067.

Гнатюк Валерія Валеріївна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна.

Поштова адреса: 34, пр. Берестейський, м. Київ, 02000, Україна.

E-mail: gvalery.nice@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5764-3600.