ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24412/2181-1385-2021-7-44-51

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГЕЛЯ СОДЕРЖАЩИЙ ЭКСТРАКТ ВЬЮНКА ПОЛЕВОГО – CONVOLVULUS ARVENSIS

Умида Бахтияровна Якубова
Ассистент кафедры Физиологии и патологической физиологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии
umida_umida2020@mail.ru

АННОТАЦИЯ

На белых крысах-самцах исследовано антиэкссудативное и антипролиферативное действие геля содержащий экстракта Convolvulus arvensis. На моделях острого экссудативного (гистамин и серотонин – индуцированного) и пролиферативного (гранулематозного) воспаления выявлена выраженная противовоспалительная активность геля содержащего *Convolvulus arvensis,* сопоставимая с таковой у нестероидного противовоспалительного геля ибупрофена.

Ключевые слова: воспаление, экссудация, пролиферация, гистамин, серотонин, противовоспалительное действие, Convolvulus arvensis, ибупрофен.

PHARMACOLOGICAL STUDY OF A GEL CONTAINING AN EXTRACT OF FIELD BINDWEED – CONVOLVULUS ARVENSIS

ABSTRACT

In experiments on male white rats, the antiexudative and antiproliferative action of the gel containing the Convolvulus arvensis extract was investigated. On models of acute exudative (histamine and serotonin – induced) and proliferative (granulomatous) inflammation, a pronounced anti-inflammatory activity of the gel containing Convolvulus arvensis was revealed, comparable to that of the non-steroidal anti-inflammatory gel ibuprofen.

Keywords: inflammation, exudation, proliferation, histamine, serotonin, anti-inflammatory action, Convolvulus arvensis, ibuprofen.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что с воспалением связаны многие заболевания, для профилактики и лечения которых широко используются противовоспалительные средства. Следует заметить, при применении

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24412/2181-1385-2021-7-44-51

существующих противовоспалительных средств не всегда проявляется выраженный терапевтический эффект, довольно часто наблюдается побочные явления и тяжелые осложнения (эрозия, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, гепототоксичность, нефротоксичность и др.). В связи с этим изыскание и изучение новых высокоактивных и малотоксичных противовоспалительных препаратов является весьма актуальной задачей современной фармакологии [9, 532-535].

Причиной воспаления является любой фактор, способствующий повреждения ткани. В ходе первичной и вторичной альтерации высвобождаются большое количество разнообразных медиаторов и модуляторов воспаления, эффекты которых может быть добавочным, потенцирующим и ослабляющим [4, 896]. Среди клеточных медиаторов выделяют предшествующие возоактивные амины.

По этому в экспериментальных исследованиях в качестве установления механизма противовоспалительного действия лекарственных соединений исследуется антагонизм препаратов с такими медиаторами воспаления как гистамин, серотонин. В связи с эти нами было исследовано влияния геля содержащий экстракт Convolvulus arvensis на течение экспериментального воспаления индуцированного гистамином и серотонином при местном его применении в лекарственной форме геля [1, 23-27; 2].

Целю настоящей работы. Изучение влияния геля содержащий экстракт Convolvulus arvensisa на течение экссудативных и пролиферативных процессов воспаления при местном применении.

ЛИТЕРАТУРА И МЕТОДОЛОГИЯ

Воспаление – один из важнейших патологических процессов, характеризующих многочисленные заболевания.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) занимают одно из первых мест по частоте клинического использования и в настоящее время НПВС по праву относятся к числу наиболее востребованных лекарственных средств, применяемых в клинической практике [3, 375-378].

В исследованиях Ш.А. Юлдашевой [7, 41] было показано, подавления воспалительного процесса вызванного гистамином, серотонином и простагландином. Эти исследования были проведены при энтеральном применении экстракта Convolvulus arvensis. Однако оставалась не ясным

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24412/2181-1385-2021-7-44-51

проявляется ли антагонистический эффект экстракта Convolvulus arvensis при местном его применении в лекарственной форме геля.

Исходя из этого в последующих сериях эксперимента нами проводились исследования по установлению антиэкссудативного действия гели экстракта Convolvulus arvensis по сравнению с гелю ибупрофена на моделях гистаминового и серотонинового асептического артрита.

Гистамин возбуждая H_1-рецепторы, расположенные в сосудах, бронхах и в желудке, оказывает многостороннее действие на организм человека, в частности, вызывает увеличение проницаемости сосудов, спазм бронхов, снижение артериального давления, усиление секреции желудочного сока [5, 22; 10, 1-12]. Данный медиатор в очаге воспаления по существу обнаруживается одновременно с возникновением повреждения. Вызывает расширение сосудов микроциркуляторного русла, увеличивает их проницаемость, стимулирует окончания болевых нервов. Таким образом, гистамин “запускает” острый воспалительный ответ. Появление гистамина в очаге воспаления тесно связано с дегрануляцией тучных клеток, в котором стимулируется синтез новых медиаторов из липидов мембран активированных тучных клеток и базофилов, таких как протеазы, протегликаны, факторы хематоксиса эозинофилов, кинины, комплементы, эйказоноиды, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов (ФАТ) и другие [5, 22].

Экспериментальные исследования проводились на половозрелых белых крысах – самцах с исходной массой 155-180 г. Каждая опытная группа состояла из 6 крыс. Антиэкссудативное действие препаратов изучали на модели экспериментального асептического артрита вызванного субплантарным введением 0,1% раствора гистамина -0,1 мл. и 0,2% раствора серотонина. Данная модель воспалительного отёка широко используется для оценки противовоспалительной активности новых потенциальных лекарственных препаратов [8; 6]. Измерение объема лапок животных проводили онкометрическим методом с помощью плетизмометра до и ежечасно в течение четырёх часов после введения флогогена. Гель содержащий 5% экстракта Convolvulus arvensis и 5% гель ибупрофена наносили на поверхность правой задней лапки животных за один час до инъекции флогогена и после каждого измерения объёма лапок. Расчитывали значение противовоспалительной активности (ПВА) препаратов по формуле:

$$\textbf{ПВА}=V_{кон}-V_{оп}/V_{кон} \text{ x } 100=\% \text{ .}$$

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24412/2181-1385-2021-7-44-51

Для изучения влияния препаратов на пролиферативную фазу воспаления была использована методика «cotton pellet». В подкожную клетчатку межлопаточной области спины крыс под эфирным наркозом имплантировали стерильные ватные шарики массой 15 мг. Препараты наносили на поверхность кожу в область ватного шарика в течение 7 дней. На 8 сутки животных забивали (под эфирным наркозом), ватные шарики с образовавшейся грануляционной тканью извлекали, определяли их массу во влажном виде, а затем, высушив до постоянного веса при температуре 70°С, в сухом виде. Массу образовавшейся грануляционной ткани определяли по разности масс высушенной гранулемы и имплантированного ватного шарика.

Результаты всех серии опыта статистически обрабатывали с помощью пакета программного обеспечения Biostat 2009. Данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего значения (m). За статистически достоверное изменение принимали различие при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показывают результаты проведенных экспериментов, что если у контрольных животных субплантарное введение гистамина приводила к увеличению объёма лапок крыс на 72,3% по сравнению с исходным объемом лап, то у крыс предварительно обработанных гелю экстракта Convolvulus arvensis она составляла 44,5%, а у ибупрофеном – 53, 6% (табл.1).

Таблица 1.

Изучение влияния профилактического действия геля содержащий экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофена на течение асептического артрита индуцированного гистамином

Группы	Объем лапки, $см^3$				
	Исходный	Через 1 час	Через2часа	Через 3часа	Через 4 часа
Контроль	1,01±0,03	1,74±0,04	1,59±0,03	1,40±0,02	1,21±0,02
		0,73±0,02	0,58±0,03	0,39±0,02	0,20±0,03
P		<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
Convolvulus arvensis-5%	1,01±0,04	1,46±0,06	1,31±0,05	1,17±0,03	1,08±0,02
		0,45±0,03	0,30±0,02	0,16±0,02	0,07±0,01
P		<0,002	<0,01	<0,05	>0,05
P_1		<0,001	<0,001	<0,001	<0,01

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24412/2181-1385-2021-7-44-51

Ибупрофен - 5% P P_1	0,97±0,04	1,49±0,05 0,52±0,03 <0,001 <0,01	1,35±0,03 0,38±0,02 <0,001 <0,01	1,21±0,03 0,24±0,02 <0,01 <0,01	1,09±0,05 0,12±0,02 >0,05 >0,05

Видно, что использованные гели отчетливо подавляют процесс экссудации индуцированного гистамином. Такой же эффект, но более выраженное нами отмечено, 2-4 часа эксперимента. Примечательно, что по своей фармакологической активностью гель экстракта Convolvulus arvensis несколько превосходит гель ибупрофена (рис.1).

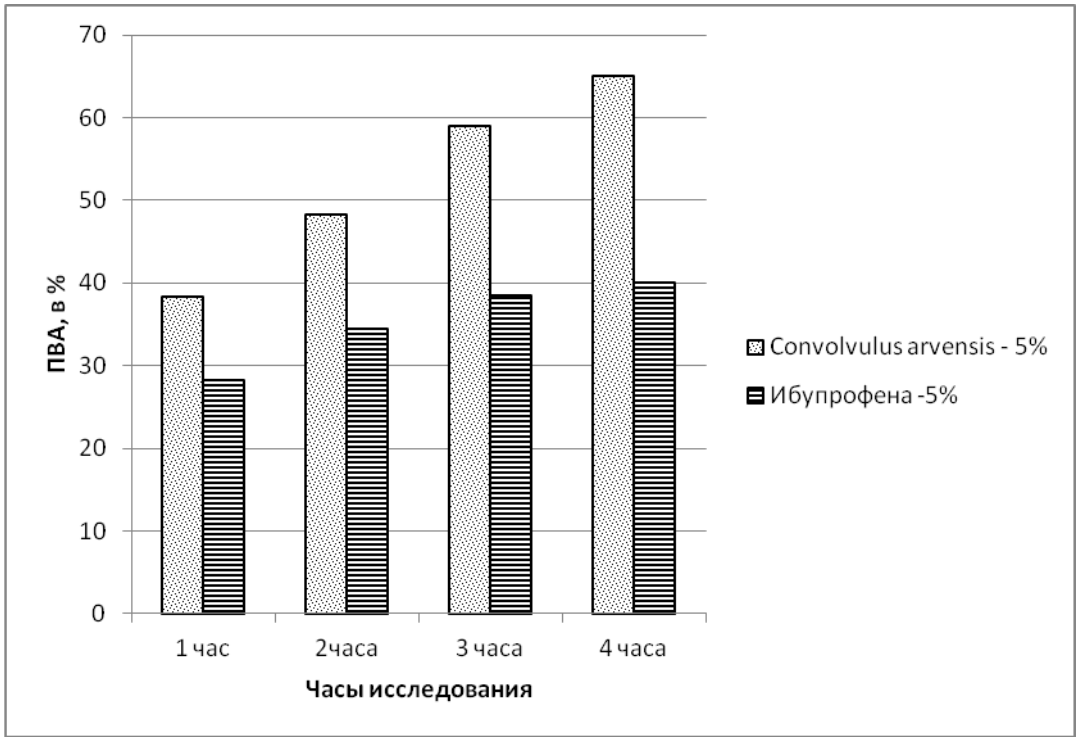


Рис.1. Противовоспалительная активность геля экстракта Convolvulus arvensis и ибупрофена на модели гистаминового воспаления

Результаты исследования антиэкссудативного действия гели содержащей экстракта Convolvulus arvensis на модели серотонинового воспаления заметно не отличаются от данных полученных на модели асептического артрита, индуцированного гистамином (табл.2).

Таблица 2.

Изучение влияния профилактического действия геля содержащий экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофена на течение асептического артрита индуцированного серотонином

Группы	Объем лапки, $см^3$

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24412/2181-1385-2021-7-44-51

	Исходный	Через 1 час	Через 2 часа	Через 3 часа	Через 4 часа
Контроль	0,85 ± 0,02	1,62 ± 0,04	1,31 ± 0,04	1,18 ± 0,04	1,05 ± 0,02
		0,77 ± 0,02	0,46 ± 0,03	0,33±0,04	0,20 ± 0,02
P		<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
Convolvulus arvensis - 5	0,81 ± 0,04	1,26 ± 0,04	1,05 ± 0,04	0,91 ± 0,03	0,83 ± 0,03
		0,45 ± 0,03	0,24 ± 0,02	0,10 ± 0,02	0,02 ± 0,008
P		<0,001	<0,02	>0,05	>0,05
P_1		<0,001	<0,01	<0,01	<0,001
Ибупрофена - 5%	0,85 ± 0,03	1,36 ± 0,05	1,10 ± 0,04	0,97 ± 0,03	0,89 ± 0,04
		0,51 ± 0,02	0,25 ± 0,03	0,12 ± 0,01	0,04 ± 0,01
P		<0,001	<0,01	<0,05	>0,05
P_1		<0,001	<0,01	<0,01	<0,001

Так, если через 1 час от начала применения геля у животных с гистаминовым воспалением величина противовоспалительной активности (ПВА), экстракта Convolvulus arvensis составляет 38,3%, а ибупрофена – 28,8%, то у животных с моделью асептического артрита, индуцированного серотонином она была равна соответственно 39,3 и 28,6%.

Таким образом, что результаты проведенных двух последних серии экспериментов показывают, что противовоспалительная активность исследованных гелей во многом обусловлены их антагонизмом с исследованными медиаторами воспаления (гистамин и серотонин).

Известно, что воспалительные процессы различной этиологии протекает при одновременном течении трех процессов: альтерации, экссудации и пролиферации. Отмечено, что экссудативная стадия воспаления с повышенной проницаемостью различных капилляров завершается пролиферацией мезенхимальных клеток [4, 896; 8, 817-821]. Поскольку исследованный гель содержащий экстракт Convolvulus arvensis оказывает отчетливое ингибирующее действие на процессы экссудации, то представляло интерес изучить его влияние на пролиферативную фазу воспаления.

В данной серии экспериментов было изучено влияние геля содержащий экстракт Convolvulus arvensis на течение пролиферативной фазы воспаления в сравнении с гелем ибупрофена.

Результаты экспериментальных исследований показали, что у здоровых крыс вес ватных шариков с массой 15 мг к началу 8 суток после имплантации

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24412/2181-1385-2021-7-44-51

достигает 333,83 мг. При этом сухая масса образовавшихся гранулём составляло 64,01 мг. Следовательно, простерилизованные ватные шарики при подкожном имплантации обуславливают развитие грануляционной ткани значительно превосходящей по массе исходный вес. Одновременно увеличился более 4 раза сухая масса гранулём объективно указывающее на величину процесса пролиферации. В отличие от этого у животных, обработанных в течение 7 дней эксперимента увеличение массы как влажных, так и сухих гранулём существенно уменьшалась. Так, если в группе крыс обработанных 5% гелю экстракта Convolvulus arvensis масса влажных гранулём была меньшим на 31,4%, то в группе животных обработанных 5% гелю ибупрофена она была меньшим лишь на 21,4%. Видно, что оба препарата при местном применении подавляют процесс экссудации, что является объективным подтверждением результатов экспериментов изложенных предыдущих разделах и указывает на отчетливый анти экссудативный эффект геля содержащий экстракт Convolvulus arvensis.

Таким образом, что исследуемые препараты для наружного применения оказывают отчетливую антипролиферативную активность при местном применении. Видно, что под влиянием геля содержащий сухой экстракт Convolvulus arvensis масса сухой гранулёмы снижается на 31,3%, в то время в группе животных обработанных 5% гелю ибупрофена она составляет лишь 24,0%.

Следовательно, исследуемые препараты для наружного применения на модели "ватной гранулем" оказывают одно направленное антиэкссудативное и антипролиферативное действия. При этом по своей фармакологической активности гель содержащей экстракт Convolvulus arvensis в некоторой степени превосходит активность геля ибупрофена. Можно полагать, что исследуемые препараты положительно влияют на основные фазы воспаления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Гель содержащей экстракт Convolvulus arvensis проявляет отчетливый антиэкссудативный эффект на модели гистаминового и серотонинового асептического артрита.

2. У экспериментальных животных на модели ватной гранулемы гель экстракта Convolvulus arvensis и гель ибупрофена проявляет отчетливый антипролиферативный эффект.

ISSN: 2181-1385
Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723
DOI: 10.24412/2181-1385-2021-7-44-51

3. Гель содержащей экстракт Convolvulus arvensis в качестве потенциального противовоспалительного препарата может представлять практический интерес.

REFERENCES

1. Иванова Е.А., Матюшкин А.И., Воронина Т.А. (2019). Влияние гемонтана в лекарственной форме для наружного применения на вызванной полным адъювантом Фрейнда воспалительный процесс у крыс. *Экспериментальная и клиническая фармакология, 82 (4), 23-27.*
2. Митрохин Н.М., Ефимова А.О. (2017). Исследование фармакологических свойств экстракта hirudo medicinalis, мази и геля на его основе при накожном применении в эксперименте. *Современные проблемы науки и образования*, 6. *// https://www.science-education.ru/ru/article /view? id= 27090*.
3. Насонов Е.Л. (2003). Применение нестероидных противо-воспалительных препаратов и ингибиторов циклооксигеназы-2 в начале XXI века . *Русский медицинский журнал, 7, 375-378.*
4. Патофизиология. Под редакции Новицкого В.В. (2018). *ВУЗ: ИАТЭ МИФИ, 896.*
5. Порядина Г.В. (2006). Медиаторы воспаления. *Российский Государственный медицинский университет, Методическое пособие, Москва, 22.*
6. Rakhmanov A. Kh., Khakimov Z.Z., Mavlanov Sh. R., et al. (2018). Anti-inflammatory activity of dry extract of medicinal plants. *European journal of pharmaceutical and medical research, 5(8), 55-57.*
7. Юлдашева Ш.А., Хакимов З.З. (2000). Исследование противовоспалительной активности и токсичности препарата ХТМ. *Лекарська справа - Киев, "здоровья", 6, 41-44.*
8. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., & Shukurlaev K.Sh. (2020). Specific features of exudative and proliferative phase of inflammation when using calcium channel blockers. *American Journal of Medicine and Medical Sciences, 10(10), 817-821.*
9. Yakubova U.B., Shukurlaev K.Sh., Bekchanov B.G., et al. (2020). Study of some features of the anti-inflammatory procedure of the new derivative thiourea. *SJIF Impact Factor, EPRA International Journal of Research and Development, 5, 3, 532-535.*
10. Циркин В.И., Хлыбова С.В. (2006). Роль гистамина в репродукции. *Вятский медицинский вестник, 2, 1-12.*