

УДК:615.322(035):581.4

ВЬЮНОК ПОЛЕВОЙ-ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Кадир Шукурлаевич Шукурлаев

Заведующий кафедрой физиологии и патологической физиологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, доктор медицинских наук

Умида Бахтияровна Якубова

Старший преподаватель кафедры физиологии и патологической физиологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, доктор философии по медицинским наукам (PhD)

Феруза Аллабергановна Кутлиева

Ассистент кафедры физиологии и патологической физиологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии

АННОТАЦИЯ

Вьюнок полевой очень распространенное, многолетнее травянистое растение. Его можно встретить как в горах, так и в огородах, среди посевов. Оно не потеряло значения и современной народной медицине. Вьюнок полевой хот не относится к официальным лечебным средствам, применяется в современной фитотерапии. Разработали методы экстракции биологически активных веществ из разных частей данного растения, проводили экспериментальные исследования по установлению противовоспалительной, желчегонной, гепатопротекторной, антиоксидантной активности. Однако проведенные к настоящему времени исследования фармако-биологических свойств биологически активных веществ экстрагированных из надземной части вьюнок полевой, в частности его противовоспалительных свойств немногочислен. При этом, не исследованы фармакологические свойства экстракта вьюнок полевой в лекарственной форме для местного применения.

Ключевые слова: Народной медицине, растения, антиоксидантной активности, лейкопения, язв желудка, интерлейкин.

BINDWEED FIELD- MEDICINAL PROPERTIES AND USE IN MEDICINE

Kadir Shukurlayevich Shukurlayev

*Head of the Department of Physiology and Pathophysiology,
Urganch branch of the Tashkent medical akademy, Doctor of medical sciences*

Umida Yakubova Bahtiyarovna

*Senior teacher of the Department of Physiology and Pathophysiology,
Urganch branch of the Tashkent medical akademy, PhD*

Feruza Kutliyeva Alloberganovna

*Assistent of the Department of Physiology and Pathophysiology
Urganch branch of the Tashkent medical akademy*

ANNOTATION

Field bindweed is a very common, perennial herbaceous plant. It can be found both in the mountains and in vegetable gardens, among crops. It has not lost its significance in modern folk medicine. Field bindweed, although not an official remedy, is used in modern herbal medicine. Developed methods for the extraction of biologically active substances from different parts of this plant, conducted experimental studies to establish anti-inflammatory, choleric, hepatoprotective, antioxidant activity. However, studies of the pharmaco-biological properties of biologically active substances extracted from the aerial part of the field bindweed, carried out to date, in particular, its anti-inflammatory properties are few. At the same time, the pharmacological properties of the field bindweed extract in the dosage form for topical use have not been studied.

Key words: Folk medicine, plants, antioxidant activity, leukopenia, stomach ulcers, interleukin.

ВВЕДЕНИЕ

При применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), часто наблюдается тяжелые побочные явления и грозные осложнения (изъязвления слизистой желудочно-кишечного тракта, перфорация неопознанных язв желудка, 12-перстной кишки, кровотечения, лейкопения, агранулоцитоз и др.) [1; С 64-70] Недостаточная эффективность и обилие побочных эффектов применяемых методов лечения требует поиска новых лекарственных средств. Поэтому в последние годы важное значение придается местному применению противовоспалительных средств в виде мягких лекарственных форм.

Цель исследования является изучение противовоспалительной активности суммы биологических активных веществ выделенной из надземной части растений вьюнка полевого при местном применении.

Материалы и методы исследования.

АИА - один из первых опытных моделей, которая применяется для испытания фармацевтических веществ, специализированных для исцеления РА. Продолжительность изучения - 30 дней на белых беспородных белых крысах. Сходство АИА с РА человека заключается в наличии отека конечностей, деградации хрящей, лимфоцитарной инфильтрации воспаленной ткани суставов, утрате их функции, резорбции кости и надкостницы [7, с.498]. Модель АИА Т-клеточно зависима и комплемент независима [4, с.87]. В лимфатических узлах и (или) воспаленных суставах крыс с АИА выявлено повышенное содержание ФНО, INF α и интерлейкинов IL-1, IL-6 и IL-17A [6,с.447]. Блокада ФНО, IL-1, IL-21 и IL-17A у крыс с АИА улучшает прогноз исходов, что подтверждает роль цитокинов в патогенезе экспериментального артрита [5,с.203]. Модель АИА в опытах включала введение в заднюю правую лапку 0,1 мл АФ с погибшими микобактериями, суспензированными в масле, [2, с.33, 3, с.23]. Адьювант вводили в хвост и в 1 из подушечек лап что позволило вызывать острую воспалительную реакцию в точке введения и иммунологическую реакцию,

которая развивается через 9 дней в контралатеральной лапке и др. органах. Отек задней лапки контролировали с самого первого дня (9 сутки от начала болезни) до 15 и более в зависимости от длительности опыта. С целью изучения профилактического действия препаратов после введения полного АФ животные были распределены на несколько групп: на поверхность задней правой лапки одной группы наносили гель, содержащий экстракт выюнок полевой, а другой - гель ибупрофена, один раз в день в течение 14 дней. Спустя сутки после последнего введения препаратов были произведены онкометрические измерения пораженных лап, затем под общим наркозом животные были декапитированы, собрана кровь для биохимических исследований. Во второй серии эксперимента для изучения лечебного действия препаратов были проведены аналогичные исследования. Лечение вышеуказанными препаратами проводили с 15 по 28 день.

Использовались образцы сыворотки периферической крови крыс после воздействия геля, содержащего экстракт выюнок полевой, и геля ибупрофена.

Для определения интерлейкинов ИЛ-10, ИЛ-1 β , ФНО- α и СРБ использовались коммерческие наборы для ИФА производства Human Diagnostics и Вектор-Бест (Россия).

Концентрацию интерлейкинов ИЛ-10, ИЛ-1 β , ФНО- α и СРБ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Все реактивы перед началом анализа были тщательно перемешаны и доведены до комнатной температуры. Протокол маркировки лунок включал:

- A1, A2 - №1 для измерения величины оптической плотности раствора ТМБ;
- B1, B2 - №2 для калибровочной пробы №1;
- C1, C2 - №3 для калибровочной пробы №2;
- D1, D2 - №4 для калибровочной пробы №3;
- E1, E2 - №5 для калибровочной пробы №4;
- F1, F2 - №2 для калибровочной пробы №5;
- G1, G2 - №2 для калибровочной пробы №6;
- H1, H2 - №2 для калибровочной пробы №7;

Оставшиеся лунки использовали для определения иммуноглобулина в опытных пробах.

В надлежащие лунки вносили по 20 мкл калибровочных проб и контрольной сыворотки, в остальные лунки по 20 мкл исследуемой сыворотки крови в дубликатах. Во все лунки, не считая A1 и A2, вносили по 100 мкл конъюгата. Стрипы инкубировали встряхиванием в направлении 1,5 часа в термостатируемом шейкере при температуре 37°C со скоростью 500-800 об/мин. По завершению инкубации удаляли содержимое лунок декантированием и промывали лунки 3 раза. Во все лунки вносили по 100 мкл раствора ТМБ. Инкубировали стрипы в игле при комнатной температуре в направлении 15-30 мин в зависимости от степени становления расцветки. Прибавляли во все лунки по 100 мкл стоп-реагента для остановки ферментной реакции, встряхивали на шейкере 1-2 мин. Оптическую плотность определяли на фотометре горизонтального сканирования при длине волны 450нм.

Расчеты производили по формуле:

$(V-V_T)/(V_0 - V_T) \times 100\%$, где

V - средний показатель оптической плотности в лунках, содержащих калибровочные или же исследуемые пробы,

V_0 - средний показатель оптической плотности в лунках, содержащих калибровочную пробу «0 нмоль/л».

V_T - средний показатель оптической плотности лунок A1 и A2.

В координатах “logit-log” добавили для калибровочных проб график зависимости концентрации интерлейкинов ИЛ-10 и ИЛ-1 β (пг/мл), ФНО- α (пг/мл) и СРБ (мг/л) в калибровочных пробах.

Содержание интерлейкинов ИЛ-10 и ИЛ-1 β (пг/мл), ФНО- α (пг/мл) и СРБ (мг/л) в пробах определяли по калибровочному графику после получения средних значений в дублирующих лунках по вышеприведенной формуле.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ BIOSTAT 2009

Результаты и их обсуждения.

В целях установления эффективности новых противовоспалительных препаратов на течение хронического воспаления наиболее часто применяют модель асептического артрита, индуцированного полным АФ [5, с.203]. Представляется важным установление влияния исследуемых препаратов для местного применения (в виде геля) на некоторые патогенетические механизмы воспалительного процесса. Ранее подобные опыты не проводились. В этих целях довольно часто используют определение таких биохимических показателей периферической крови, как провоспалительные (ИЛ-1 β) и противовоспалительные (ИЛ-10) интерлейкины. Исходя из этого, нами было исследовано содержание указанных маркеров воспаления. Такой подход был выбран в связи с тем, что в зависимости от характера воспалительного процесса цитокины подразделяются на провоспалительные, инициирующие воспаление, и противовоспалительные, препятствующие развитию воспаления. Ключевым провоспалительным цитокином является интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), основным противовоспалительным - интерлейкин-10 (ИЛ-10).

Результаты экспериментальных исследований по сравнительному изучению эффективности гели содержащий экстракт выюнок полевой и ибупрофен в коррекции нарушений содержания интерлейкинов в крови при хроническом артрите, индуцированного полным АФ показало, что у животных контрольной группы, не получавших профилактически противовоспалительные средства, уровень ИЛ-1 β повышалась почти в 7 раз, которое сопровождалась снижением уровня ИЛ-10 на 9,3%. В отличие от этого в группе животных обработанных гелю содержащий экстракт выюнок полевой уровень ИЛ-1 β по сравнению с контрольной группой была на 56,2% меньшим. Практически такой же эффект отмечалась в группе животных обработанных ибупрофеном, у которых уровень ИЛ-1 β была низким по сравнению с контролем на 63,3%. Видно, что исследуемые препараты при местном профилактическом применении существенно подавляют высокий уровень провоспалительного интерлейкина ИЛ-1 β . При этом различия в профилактическом действии между исследуемыми препаратами были незначительны. Иные результаты нами были получены при

исследовании уровня противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10. Так, по сравнению с здоровыми у контрольных уровень данного интерлейкина снижалась на 14,1%, а в группе животных обработанных гелю содержащий экстракт вьюнок полевой и ибупрофеном она увеличивалась на 33,7 и 45,3% соответственно по сравнению последней. Примечательно, что у крыс у которых был применен исследуемые гели значения ИЛ-10 превышала даже уровень здоровых на 15,0 и 25,0% соответственно.

Фактор некроза опухолей (ФНО-α) является ключевым цитокином иммунной системы. ФНО-α регулирует множество биологических процессов, включая пролиферацию, дифференцировку и гибель различных клеток, воспалительные реакции, врожденный и приобретенный иммунитет, а также формирование структуры различных органов и тканей, включая вторичные лимфоидные органы [Tian Y. at. all, с.2125]. Анализ результатов исследований содержания ФНО-α у крыс с РА показал статистически значимое увеличения (на 249,6%), в то время в группе животных профилактически обработанных гелю содержащий экстракт вьюнок полевой она была низким по сравнению с контролем на 51,9%, а в группе обработанных гелю ибупрофен на 54,7%.

Одним из чувствительных маркеров острого воспаления является СРБ [Sproston N.R. at. all, с.754]. В группе животных ежедневно обработанных воспаленной конечности гелями содержащий экстракт вьюнок полевой и ибупрофен уровень СРБ была меньшим на 64,0 и 65,0% соответственно по отношению к контролю.

Таблица 1

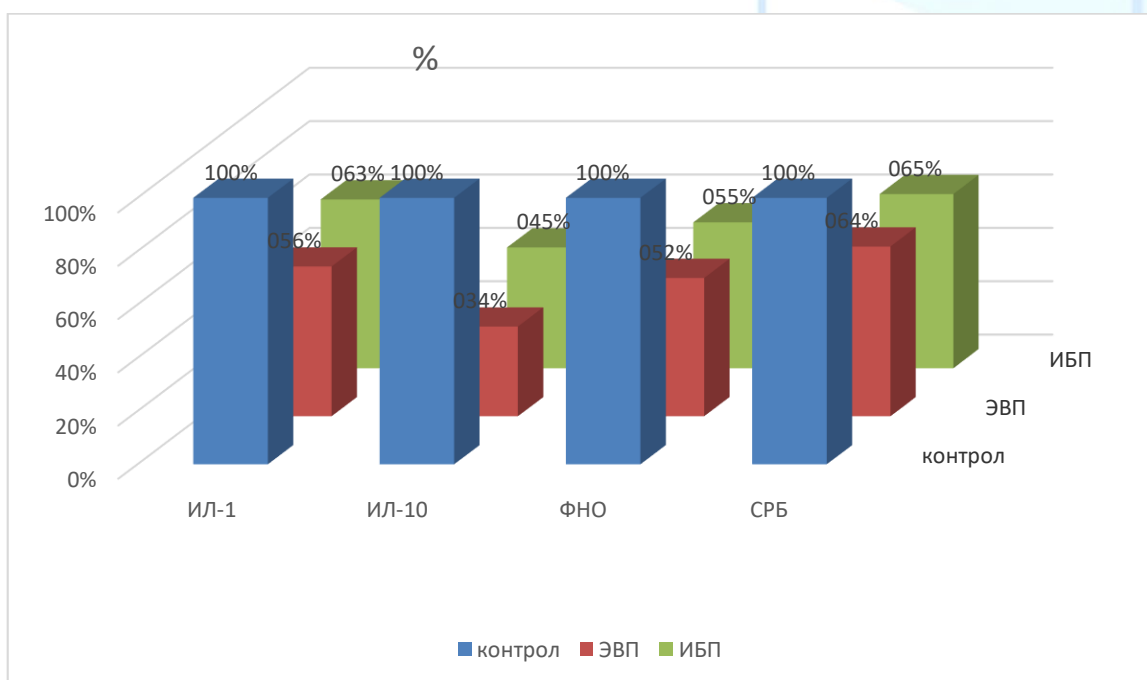


Рис 1 . Изучение профилактического действия геля ЭВП и ИБП на содержание ИЛ-1, ИЛ-10, ФНО, СРБ в сыворотка крови крыс с АА.

Следовательно, асептическое хроническое воспаления индуцированного введением полного АФ приводит довольно резкому и значительному увеличению уровня СРБ, а обработка в течение 14 дней гелю содержащей противовоспалительные средства, хотя и приводят уменьшению более чем в 3 раза, однако, явились недостаточным для полного восстановления уровня исследуемого маркера воспаления.

Примечательно, что местное лечебное применение экстракта *Convolvulus argvensis* и ибупрофен в виде гелий способствовали существенному снижению содержанию ИЛ-1 β и ФНО- α и увеличению противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10. На наш взгляд данное обстоятельство имеет важную роль в механизме лечебного действия исследованных противовоспалительных средств. Следует отметить, что к началу лечебных мероприятий уровень СРБ почти в 10 раз превышало значение интактных крыс, а после двух недельного лечения с местным применением геля содержащей экстракт вьюнок полевой она снизилась более чем в 2 раза и на 62,6% в группе животных леченных гелю ибупрофена. Можно полагать, что данное обстоятельство связано с хроническим течением аутоиммунного процесса и для его полного восстановления требуется, наряду с удлинением срока лечения так же применение иммунодепрессантов. Приведенные данные позволяют утверждать высокую фармакологическую активность гелий содержащий экстракт вьюнок полевой и ибупрофен в лечении асептического хронического артрита, на что указывает существенное подавление уровня СРБ.

Одним из чувствительных маркеров острого воспаления является СРБ. Маркер вступает в реакцию преципитации с С-полисахаридом пневмококков, что считается одним из барьером в обороне организма от инфекции. Примечательно, что будучи очень чувствительным элементом крови СРБ быстрее чем другие реагирует на процесс альтерации. СРБ крови в высокой степени коррелирует с активностью патологического процесса, но и со стадией воспалительного процесса. По данным литературы источники значения СРБ сразу и многократно возрастают при воспалениях разной природы и локализации, паразитарных инфекциях, травмах и опухолях, сопровождающихся воспалением и некрозом ткани.

Результаты проведенных экспериментов показали, что индукция хронического асептического воспаления у крыс посредством введения полного АФ сопровождается существенным (более чем в 11 раз по сравнению с интактными животными) увеличением концентрации СРБ в крови (рис.2).

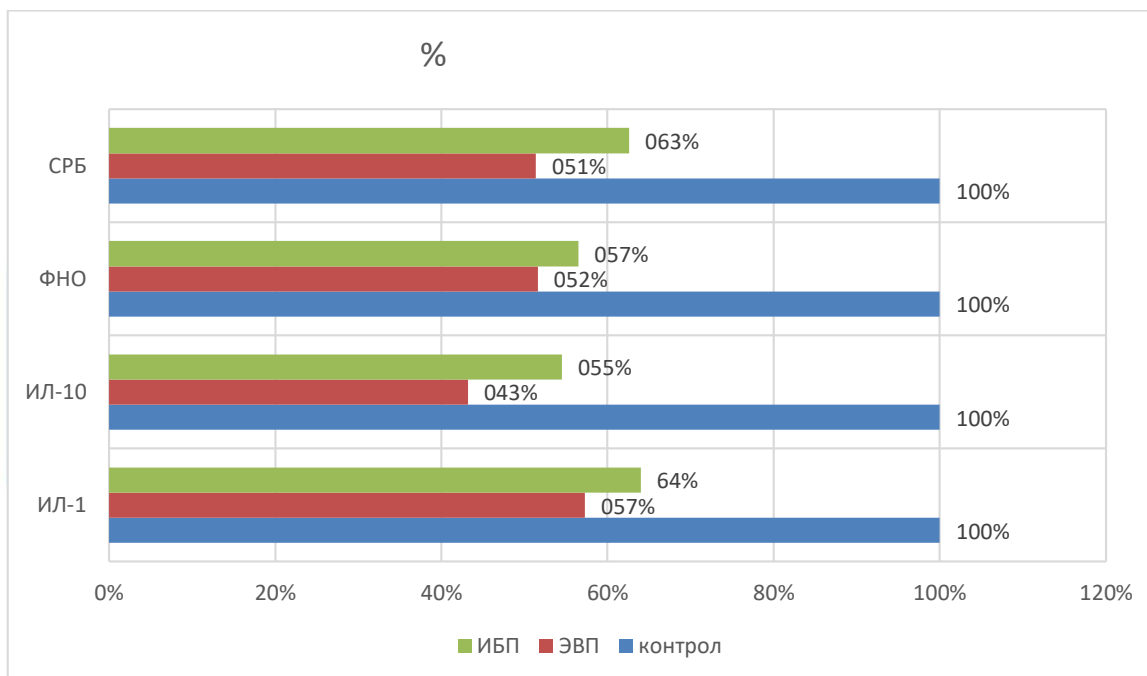


Рис 2 . Изучение лечебного действия геля ЭВП и ИБП на содержание ИЛ-1, ИЛ-10, ФНО, СРБ в сыворотка крови крыс с АА.

Следовательно, асептическое хроническое воспаление, индуцированное введением полного АФ, приводит к довольно резкому и значительному увеличению уровня СРБ, подтверждающему развитие воспалительного процесса. При этом обработка в течение 14 дней гелями, содержащими противовоспалительные средства, хотя и приводит к уменьшению в 3 раза, однако, является недостаточным для полного восстановления уровня исследуемого маркера воспаления.

Выводы

1. Вьюнок полевой при местном применении уменьшает уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО-L, увеличивает уровень противовоспалительных цитокинов ИЛ-10.
2. Под действием вьюнка полевого уменьшается уровень С-реактивного белка.
3. По фармакологической активности вьюнок полевой не уступает препарату сравнения ибупрофену.

Литература

1. Абдуллаев Р.Б., Абидов Ф.О. Особенности течения язвенной болезни в южном приаралье//International scientific review of the problems of natural sciences and medicine Boston USA, 02-03 april 2019 год. С 64-70
2. Волеева И.Х., Титаренко А.Ф., Хазиахметова В.Н., Зиганшина Л.Е. Антиоксидантная активность ксимедона на модели хронического аутоиммунного воспаления // Экспериментальная и клиническая фармакология.-2016.-Том 79,№1.-С.33-37.
3. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Шукурлаев Қ.Ш., Якубова У.Б. Противовоспалительная активность экстракта вьюнка полевого при местном

применении. Назарий ва клиник тиббиёт журнали. Тошкент-2020 №3 73-75 стр (14.00.00, №3)

4. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh. Shukurlaev Q.Sh., Yakubova U.B. Study of Antiexudative effect of gel containing extract of convolvulus arvensis. American journal of Medicine and Medical Sciences 2021, 11 (3): Page 219-223 (14.00.00, №2)

5. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Yakubova U.B. Pre-clinical study of the safety of gels containing convolvulus arvensis extract. Re-Health journal №2(10) 2021 Page 214-219 (DOI:10.24411/2181-0443)

6. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh. Shukurlaev Q.Sh., Yakubova U.B. Experimental substantiation of anti-inflammatory activity of gel containing Convolvulus arvensis extract in carrageenan-induced aseptic artryritis. National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology Accepted: April 17, 2021 Page 645-647

7. Иванова Е.А. Матюшкин А.И., Воронина Т.А. Влияние гемантана в лекарственной форме для наружного применения на вызванный полным адьювантом Фрейда воспалительный процесс у крыс// Экспериментальная и клиническая фармакология.-2019.-Том 82,№4.-С.23-27.

8. Насонова В.А. Ацеклофенак (аэртал) в ревматологической практике // Тер. архив.- 2005. - № 5. -С. 87-90.

9. Насонова В.А. Ацеклофенак (аэртал) в ревматологической практике // Тер. архив.- 2005. - № 5. -С. 87-90.

10. Ayer L. Cytokine mRNA in the joints and draining lymph nodes of rats with adjuvant arthritis and effects of cyclosporine A // Inflammation. — 2000. — Vol. 24. — P . 447–461.