

Изучение антигистаминной активности жидкого экстракта, рекомендуемого для наружной терапии экземы

Б.А. Имамалиев

ООО Научный центр «Med Standart»,
Республика Узбекистан, 100049, Ташкент, ул. Карасарай, д. 343

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Имамалиев Бахтиёр Алишерович – руководитель научно-исследовательского центра ООО «Med Standart», кандидат фармацевтических наук. Тел: +9 (9893) 516-60-81, +9 (9871) 248-04-66. E-mail: teokrat_1985@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-7526-5105*

РЕЗЮМЕ

Введение. В наружной терапии экземы основную долю сегодня составляют глюкокортикостероиды (ГКС). Однако топические ГКС имеют ряд недостатков, связанных с побочными эффектами. Поэтому возникает потребность в разработке и фармакологическом изучении наиболее безвредных фитопрепаратов.

Цель исследования: изучить антигистаминную активность жидкого экстракта, рекомендуемого для наружной терапии экземы.

Материал и методы. Изучение антигистаминной активности препарата проводили по общепринятой методике, основанной на модели спазма изолированной кишки, вызванного гистамином. В качестве препарата сравнения использовали антигистаминный гель для наружного применения с дифенгидраминам 1%.

Результаты. Установлено, что испытуемый препарат обладает достоверной антигистаминной активностью, не уступающей эталонному препарату. Испытуемый препарат блокировал практически все гистаминовые рецепторы изолированного препарата кишки, что говорит о наличии сильной антигистаминной активности.

Заключение: полученные результаты свидетельствуют о наличии в жидком экстракте достоверной антигистаминной активности, которая сопоставима с эталонным синтетическим препаратом.

Ключевые слова: экзема, жидкий экстракт, антигистаминная активность, гистаминовый спазм.

Для цитирования: Имамалиев Б.А. Изучение антигистаминной активности жидкого экстракта, рекомендуемого для наружной терапии экземы. Фармация, 2022; 71 (1): 53–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-01-08>

INVESTIGATION OF THE ANTIHISTAMINIC ACTIVITY OF A LIQUID EXTRACT RECOMMENDED FOR THE TOPICAL THERAPY OF ECZEMA

B.A. Imamaliev

ООО «Med. Standart» Research Center, 343, Karasaray St., Tashkent 100049, Republic of Uzbekistan

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Imamaliev Bakhtiyor Alisherovich – Head, ООО «Med. Standard» Research Center; Candidate of Pharmaceutical Sciences. Tel.: +9 (9893) 516-60-81, +9 (9871) 248-04-66. E-mail: teokrat_1985@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-7526-5105*

SUMMARY

Introduction. Glucocorticosteroids make up the bulk in the topical therapy of eczema today. However, topical steroids have several disadvantages associated with side effects. Therefore, there is a need for the design of the safest phytopreparations and their pharmacological study.

Objective: to investigate the antihistaminic activity of a liquid extract recommended for the topical therapy of eczema.

Material and methods. The antihistamine activity of the agent was investigated according to the generally accepted procedure based on the model of isolated intestinal spasm induced by histamine. The antihistamine agent gel for external use with diphenhydramine 1% was used as a reference drug.

Results. The test agent was established to have a significant antihistaminic activity that was not inferior to that of the reference drug. The test agent blocked almost all the histamine receptors of the isolated intestinal specimen, which indicates that the agent has strong antihistaminic activity.

Conclusion. The findings suggest that the liquid extract has a significant antihistaminic activity that is comparable to that of the reference synthetic drug.

Key words: eczema, liquid extract, antihistaminic activity, histamine-induced spasm.

For reference: Imamaliyev B.A. Investigation of the antihistaminic activity of a liquid extract recommended for the topical therapy of eczema. Farmatsiya, 2022; 71 (1): 53–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-01-08>

Введение

По данным статистики, экзема встречается в 10–40% всех случаев [1, 2]. В настоящее время в наружной терапии экземы господствующую долю занимают глюкокортикостероиды, которые, несмотря на свою эффективность, обладают рядом побочных эффектов и часто вызывают осложнения в виде пиодермий [1–5]. Фитотерапия кожных заболеваний на сегодняшний день остается перспективным направлением, так как лекарственные растения действуют комплексно, и будучи нетоксичными, очень редко вызывают побочные эффекты [2, 6].

Для наружной терапии экземы был разработан и запатентован [7] жидкий экстракт (патент РУзб. №IAP 06409. Имамалиев Б.А. Жидкий экстракт для лечения экземы и способ его получения), на основе лекарственного растительного сырья (кора дуба обыкновенного, трава фиалки трехцветной, шишки хмеля обыкновенного, цветки календулы лекарственной, листья крапивы двудомной, трава хвоща полевого, листья шалфея лекарственного) и 40% этилового спирта (в соотношении 1:7,3).

Целью исследования явилось изучение антигистаминной активности жидкого экстракта из лекарственного растительного сырья, рекомендуемого для наружной терапии экземы.

Материал и методы

Изучение антигистаминной активности препарата проводили по общепринятой методике, основанной на модели спазма изолированной кишки, вызванного гистамином [8, 9]. Для эксперимента были использованы 2 морские свинки (самцы) массой тела 320–350 г, одно животное для предварительного подбора оптимальной концентрации препаратов, а другое – для постановки основного опыта. Исследования были проведены согласно требованиям действующего регионального стандарта GLP «Надлежащая лабораторная практика», а также с соблюдением всех норм и правил Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и научных целей. В качестве препарата сравнения (референтного препарата) использован антигистаминный гель для наружного применения с

дифенгидраминам 1%, действующее вещество – дифенгидрамин 1%.

В связи с тем, что фармакологическое действие вытяжек определяется содержанием экстрактивных веществ (сухого остатка) [9], для исследования и точного расчета выбранных доз проведено определение сухого остатка жидкого экстракта по методике, описанной в ГФ РФ XIV изд. Как показали результаты, жидкий экстракт содержит 1,5% сухого остатка (экстрактивных веществ).

Для изучения антигистаминной активности за 24 ч до эксперимента животное было лишено пищи с сохранением доступа к воде. После эвтаназии у животного вскрывали брюшную полость, находили подвздошную кишку и вырезали фрагмент длиной 12 см. При этом все манипуляции с подвздошной кишкой проводили осторожно, не растягивая ее. Вырезанный участок тонкой кишки разрезали на равные части (около 6 см) и помещали в чашку Петри. Далее посредством шприца промывали гипокальциевым раствором Тироде. Промытые отрезки подвздошной кишки помещали в чистый гипокальциевый раствор Тироде. Полученные отрезки кишки использовали сразу или при необходимости хранили в течение 24 ч при температуре от +2 до +4°C.

Для эксперимента вырезали 3 см промытого отрезка подвздошной кишки и один конец кишки с помощью лигатуры фиксировали к неподвижному упору, который находился на дне кюветы, второй конец кишки с помощью лигатуры соединяли с механическим рычагом. В качестве регистрирующего устройства использовали кимограф с бумажной лентой и самописец. Кювету с фрагментом кишки, погруженную в термостат при 37°C, заливали 10 мл гипокальциевого раствора Тироде и производили аэрацию воздухом. После соединения кишки с рычагом, кишку оставляли в покое на 30 мин, за это время раствор Тироде в кювете меняли ≥ 3 раз (процедура проводилась для адаптации кишки).

После адаптации изолированного препарата кишки в сосуд поочередно вносили предварительно подобранные дозы (концентрации) гистамина и препарата (табл. 1). Концентрация раствора гистамина была взята из ГФ РФ XIV изд. [8]. После

введения испытуемого препарата или препарата сравнения вводили гистамин.

После каждой экспозиции кювету промывали тройным объемом гипокальциевого раствора Тироде. Интервалы между экспозициями составляли ≥ 4 мин.

Результаты обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента при $p=0,05$ [9]. В таблицах приведены средние арифметические значения (M), соответствующие им стандартные ошибки среднего значения (m), критерий Стьюдента (t), количество выборок (n), доверительные границы (нижняя доверительная граница – верхняя доверительная граница).

Результаты и обсуждение

При оценке амплитуды сокращения изолированной кишки (табл. 2) установлено, что при экспозиции гистамина наблюдается сокращение кишки, однако на фоне введения испытуемого препарата в концентрациях в кювете $4,5 \times 10^{-5}$ (37,4%), 6×10^{-5} (65,0%) и $7,5 \times 10^{-5}$ (99,2%) г/мл наблюдается достоверное уменьшение амплитуды сокращения, что характеризует наличие у испытуемого препарата достоверной гистаминоблокирующей активности. При этом наивысший антигистаминный эффект у испытуемого препарата наблюдался в концентрации в кювете $7,5 \times 10^{-5}$ г/мл.

В случае препарата сравнения в концентрациях в кювете 8×10^{-8} (81,3%), 16×10^{-8} (92,7%) и 20×10^{-8} (99,2%) г/мл наблюдается достоверное уменьшение амплитуды сокращения, что также характеризует наличие у препарата сравнения достоверной гистаминоблокирующей активности. При этом наивысший антигистаминный эффект у препарата сравнения наблюдался в концентрации в кювете 20×10^{-8} г/мл.

Разница в экспериментальных данных самых эффективных концентраций испытуемого препарата и препарата сравнения статистически недостоверна.

Полученные данные свидетельствуют о наличии в испытуемом препарате достоверной антигистаминной активности, которая сопоставима с таковой эталонного синтетического препарата. Согласно экспериментальным данным испытуемый препарат блокировал практически все гистаминовые рецепторы изолированного препарата кишки, что говорит о сильной антигистаминной активности. Полученные данные во многом объясняют механизм действия испытуемого препарата.

Установленный высокий антигистаминный эффект объясняет причину выраженной противоаллергической активности фитосбора, на основе которого был изготовлен испытуемый жидкий

Таблица 1

Схема эксперимента по определению антигистаминной активности

Table 1

Scheme of the experiment to determine antihistamine activity

№ экспозиции	Вводимый препарат	Концентрация	Объем, мл	Концентрация в кювете, г/мл
1	Гистамин (контроль)	$5,0 \times 10^{-6}$ г/мл	0,1	$5,0 \times 10^{-8}$
2	Испытуемый препарат (жидкий экстракт из ЛРС)	2% раствор	0,3	$4,5 \times 10^{-5}$
3			0,4	$6,0 \times 10^{-5}$
4			0,5	$7,5 \times 10^{-5}$
5	Препарат сравнения (гель для наружного применения с дифенгидрамином 1%)	0,004% раствор	0,2	$8,0 \times 10^{-8}$
6			0,4	$16,0 \times 10^{-8}$
7			0,5	$20,0 \times 10^{-8}$

Таблица 2

Результаты определения антигистаминной активности ($M \pm m$; $p=0,05$; $n=6$)

Table 2

Results of determination of antihistamine activity ($M \pm m$; $p=0.05$; $n=6$)

Группа	Концентрация в кювете, г/мл	Амплитуда сокращения изолированной кишки	Эффект, %
Контроль		20,50 (17,70–23,30)	–
Жидкий экстракт из ЛРС	$4,5 \times 10^{-5}$	12,83 (11,15–14,51)	37,4
	$6,0 \times 10^{-5}$	7,17 (5,36–8,97)	65,0
	$7,5 \times 10^{-5}$	0,17 (0–0,60)	99,2
Гель для наружного применения с дифенгидрамином 1%	$8,0 \times 10^{-8}$	3,83 (2,61–5,06)	81,3
	$16,0 \times 10^{-8}$	1,50 (0,62–2,38)	92,7
	$20,0 \times 10^{-8}$	0,17 (0–0,60)	99,2

экстракт, проявляющейся при оценке противоаллергической активности на модели аллергического контактного дерматита [2].

Заключение

Экспериментально показано, что жидкий экстракт на основе фитосбора обладает достоверной антигистаминной активностью, сопоставимой с действием эталонного синтетического препарата.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The author declare no conflict of interest

Литература

1. Хайдаралиева Ш.З., Касымов О.И. Аллергологическая и иммунологическая реактивность больных экземой высокогорья. Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. 2011; 2: 73–7.
2. Имамалиев Б.А. Изучение противоаллергической активности сбора «Фитоэкземадерм». Фармация. 2021; 70 (2): 51–5. DOI:10/29296/25419218-2021-02-08
3. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И., Гараева З.Ш. и др. Современные особенности клиники, диагностики и терапии больных экземой. Лечащий врач. 2018; 6: 85–7.
4. Демидова М.А., Богданова Е.В. Фармакоэкономические аспекты применения антигистаминных препаратов в лечении экземы. Фармация. 2009; 2: 16–20.
5. Денисова Я.Е. Современные представления о молекулярно-генетических механизмах возникновения истинной экземы. Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2013; 18 (161), вып. 23: 85–7.
6. Имамалиев Б.А. Технология жидкого экстракта фитоконцентра «Фитоаллергодерм», методом мацерации с последующим разбавлением (Сообщение №2). Фармацевтический вестник Узбекистана. 2016; 3: 71–5.
7. Имамалиев Б.А. Технология жидкого экстракта фитоконцентра «Фитоэкземадерм», методом мацерации с последующим разбавлением. Фармацевтический вестник Узбекистана. 2017; 3: 20–4.

8. Государственная фармакопея РФ XIV изд. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://femb.ru/feml>
9. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1 (под ред. А.Н. Миронова). М.: Гриф и К, 2012; 944.

References

1. Khaydaraliev Sh., Kasymov O.I. The allergy and immunological reactivity in highland places the patients who have eczema. Scientific and practical journal of the Tajik Institute of Postgraduate Training of Medical Personnel. 2011; 2: 73–7 (in Tajikistan).
2. Imamaliev B.A. Investigation of the anti-allergic activity of the herbal remedy Phytoeczemaderm. Farmatsiya. 2021; 70 (2): 51–5. DOI:10/29296/25419218-2021-02-08 (in Russian).
3. Yusupova L.A., Yunusova E.I., Garaeva Z.Sh. et al. Modern features of the clinic, diagnostics and therapy of patients with eczema. Lechashiy vrach. 2018; 6: 85–7 (in Russian).
4. Demidova M.A., Bogdanova E.V. Pharmacoeconomic aspects of using antihistamines in the treatment of eczema. Pharmacy. 2009; 2: 16–20.
5. Denisova Ya.E. Modern concepts of molecular genetic mechanisms of true eczema. Scientific Bulletin of Belgorod State University. 2013; 18 (161), Issue 23: 85–7 (in Russian).
6. Imamaliev B.A. Technology of the liquid extract of the phytocomplex «Phytoallergoderm», maceration method, followed by dilution (Information №2). Pharmaceutical Bulletin of Uzbekistan. 2016; 3: 71–5 (in Uzbekistan).
7. Imamaliev B.A. Development of technology of the liquid extract phytocomplex «Phytoeczemaderm», maceration method, followed by dilution. Pharmaceutical Bulletin of Uzbekistan. 2017; 3: 20–4 (in Uzbekistan).
8. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV-ed. [Electronic resource]. Access mode: <http://femb.ru/feml> (in Russian)
9. Guidelines for pre-clinical study of medicinal products. Part 1. (by ed. A.N. Mironov). Moscow: Grief and K, 2012; 944 (in Russian).

Поступила 18 октября 2021 г.

Received 18 October 2021

Принята к публикации 14 ноября 2021 г.

Accepted 14 November 2021