

Изучение противоаллергической активности сбора «Фитоэкземадерм»

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. E-mail: teokrat_1985@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7526-5105

РЕЗЮМЕ

Введение. Экзема занимает особое место среди такой группы аллергических заболеваний как аллергодерматозы. Она характеризуется мокнутием, кожным зудом, аллергизацией и выраженными морфологическими изменениями. На сегодняшний день экзема встречается в 10–40% всех случаев острых и хронических поражений кожных покровов. В терапии экземы широко применяются глюкокортикостероиды, которые обладают рядом побочных эффектов. В отличие от них лекарственные растения, действуя комплексно, редко оказывают побочное действие. Автором был разработан фитосбор «Фитоэкземадерм» для наружной терапии экземы.

Цель исследования: изучение противоаллергической активности фитосбора «Фитоэкземадерм», рекомендуемого для наружной терапии экземы

Материал и методы. Противоаллергическую активность изучали на модели аллергического контактного дерматита, вызванного кожным нанесением скипидара, у 60 белых мышей. В эксперименте использовали настой сбора, приготовленный в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV изд. В качестве препаратов сравнения использовали: антигистаминный препарат «Псило-Бальзам», глюкокортикоидный препарат «Дермовейт», препарат цинка «Мазь Цинковая».

Результаты. Настой сбора достоверно уменьшает суммарную аллергическую реакцию, уменьшает сроки выздоровления и динамику выраженности аллергических реакций. Противоаллергическая активность фитосбора была сопоставима с активностью препаратов сравнения.

Заключение. Экспериментально на животных показано, что сбор «Фитоэкземадерм» обладает достоверной противоаллергической активностью.

Ключевые слова: экзема, экспериментальный аллергический контактный дерматит, скипидар, фитосбор, противоаллергическая активность.

Для цитирования: Имамалиев Б.А. Изучение противоаллергической активности сбора «Фитоэкземадерм». Фармация, 2021; 70 (2): 51–55. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-02-08>

INVESTIGATION OF THE ANTI-ALLERGIC ACTIVITY OF THE HERBAL REMEDY PHYTOECZEMADERM

B.A. Imamaliev

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

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Imamaliev Bakhtiyor Alisherovich – Head of Scientific Center «Med Standart LLC», PhD. Tel: +9 (9893) 516-60-81. E-mail: teokrat_1985@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7526-5105

SUMMARY

Introduction. Eczema occupies a special place among a group of allergic diseases, such as allergic dermatoses. It is characterized by weeping, skin itching, allergization, and pronounced morphological changes. To date, eczema occurs in 10–40% of all cases of acute and chronic skin lesions. Eczema is commonly treated with glucocorticosteroids that have a number of adverse effects. In contrast to them, medicinal plants, acting in a complex manner, have rarely a side effect. The author has designed the herbal remedy Phytoeczemaderm for the topical therapy of eczema.

Objective: to investigate the anti-allergic activity of the herbal remedy Phytoeczemaderm recommended for the topical therapy of eczema.

Material and methods. Anti-allergic activity was studied in a model of allergic contact dermatitis caused by the skin application of turpentine in 60 white mice. A tincture of agents, which had been prepared in accordance with the requirements of the 14th Edition of the Russian Federation's State Pharmacopoeia, was used in the experiment. The antihistamine Psilo-Balsam, the glucocorticoid Dermovate, and zinc ointment were used as comparison agents.

Results. The tincture of the agents significantly reduces a total allergic reaction, time of recovery, and dynamics in the severity of allergic reactions. The anti-allergic activity of the phytocomponent was comparable to that of the comparison drugs.

Conclusion. The experimental animal study has shown that the herbal remedy Phytoeczemaderm has significant anti-allergic activity.

Key words: eczema, experimental allergic contact dermatitis, turpentine, herbal remedy, anti-allergic activity.

For reference: Imamaliyev B.A. Investigation of the anti-allergic activity of the herbal remedy Phytoeczemaderm. Farmatsiya, 2021; 70 (2): 51–55. <https://doi.org/10/29296/25419218-2021-02-08>

Введение

Иммунная система – это одна из защитных систем организма, предназначенная бороться с такими внешними агрессорами, как бактерии и вирусы. Иммунная система людей, страдающих от аллергии, видит в инородном веществе агрессора (аллергена), и начинает бороться с ним посредством выработки специфического антитела вида иммуноглобулин E. Эти антитела ведут к активации различных клеток иммунной системы, в основном тучных клеток, и побуждают их выделять различные вещества (например, гистамин, лейкотриены и цитокины), которые вызывают аллергическую реакцию. В особую группу аллергических заболеваний входят аллергодерматозы, среди которых особое место занимает экзема, характеризующаяся мокнутием, кожным зудом, аллергизацией и выраженными морфологическими изменениями [1, 2].

На сегодняшний день экзема встречается в 10–40% всех случаев острых и хронических поражений кожных покровов. В структуре госпитализированных больных экземой составляют >30%, временная нетрудоспособность больных экземой составляет 30–35% от всех трудопотерь [3]. В настоящее время в наружной терапии экземы широко применяются глюкокортикостероиды, которые, несмотря на свою эффективность, обладают рядом побочных эффектов и часто вызывают осложнения в виде пиодермий [1–3]. Лекарственные растения действуют комплексно, и, будучи нетоксичными, очень редко вызывают побочные эффекты, поэтому фитотерапия кожных заболеваний на сегодняшний день остается перспективным направлением [4].

Разработан и запатентован [5] фитосбор «Фитоэкземадерм» для наружной терапии экземы, имеющий в составе кору дуба обыкновенного, траву фиалки трехцветной, шишки хмеля обыкновенного, цветы календулы лекарственной, листья крапивы двудомной, траву хвоща полевого, листья шалфея лекарственного (Патент РУзб.

№IAP 06068. Имамалиев Б.А. Фитосбор для лечения экземы).

Цель исследования – изучение противоаллергической активности фитосбора «Фитоэкземадерм», рекомендуемого для наружной терапии экземы.

Материал и методы

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.

Изучение противоаллергической активности препарата проводили на модели аллергического контактного дерматита, вызванного накожным нанесением скипидара (терпентиновое масло) [4, 6]. Наружная экспозиция скипидара, являющаяся промышленным аллергеном, вызывает сильную аллергическую реакцию, в том числе дерматиты. При экспозиции аллергена происходит выброс гистамина и ряда других медиаторов воспаления, которые способствуют формированию аллергической реакции.

В качестве препаратов сравнения (референтных препаратов) были использованы препараты, относящиеся к различным группам (табл. 1).

Для изучения противоаллергической активности, из сбора готовили настои по ГФ РФ XIV изд. [5], в соотношениях 1:5, 1:10, 1:15 (воду добавляли с учетом коэффициента водопоглощения $KV=2,41$ мл/г). Содержание сухого остатка водных настоев сбора составило: 2,40% (1:5), 1,54% (1:10) и 1,12% (1:15).

Эксперименты проводились на 60 белых мышах (обоого пола) массой тела 18–22 г, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой. В эксперименте были использованы здоровые животные, прошедшие карантин ≥ 10 –14 дней. Температура помещения, где содержались животные, находилась в интервале 18–25°C, относительная влажность – в интерва-

Таблица 1

Референтные препараты, использованные в исследовании

Table 1

Reference drugs used in the study

№	Препарат	Действующее вещество	Производитель
1	Антигистаминный препарат: «Псило-Бальзам» гель для наружного применения 1% по 20 г (тубы)	Diphenhydramine 1%	ОАО «Нижфарм» Россия
2	Глюкокортикоидный препарат: (топический стероид) «Дермовейт» крем 0,05% по 25 г (тубы)	Clobetasol 0,05%	GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA, Польша
3	Препарат цинка: «Мазь цинковая»	Zinc oxide 10%	НПП «Radiks» Узбекистан

ле 40–70%. Животным ежедневно, однократно в течение шести дней накожно наносили скипидар на предварительно депилированную кожу правой бедренной части (выстригание шерсти проводили за сутки до эксперимента), площадь депиляции составляла 2,25 см² (1,5×1,5 см). Скипидар наносили в виде обильно смоченного ватного тампона, диаметр экспозиции был в виде круга, с диаметром около 1 см и площадью около 0,785 см². В результате у животных наблюдались выраженные морфологические изменения кожи, сопровождающиеся кожным зудом, беспокойством, лихенизацией и гиперкератозом. На следующие сутки после последнего нанесения скипидара животным испытуемых групп и групп сравнения однократно, ежедневно, накожно посредством ватного тампона наносили препараты до полного выздоровления (табл. 2). В контрольной группе животных (контроль) препараты не наносились.

Ежедневно проводили оценку состояния кожи по выраженности воспаления и реакции кожи. Степень выраженности признаков воспаления (гиперемия, отек, болезненность) оценивали в условных единицах: 0 – видимой реакции нет; 1 – бледно-розовая эритема по всему участку или по его периферии; 2 – ярко-розовая эритема по всему участку или по его периферии; 3 – красная эритема по всему участку; 4 – инфильтрация и отек кожи (утолщение

кожной складки) при наличии или отсутствие эритемы; 5 – эритема, выраженная инфильтрация, очаговые изъязвления (некроз), возможны геморрагии, образование корочек. Критерием оценки фармакологической активности служило уменьшение суммы аллергической реакции (воспаления), по сравнению с контролем; уменьшение сроков выздоровления животных (в сутках), по сравнению с контролем; уменьшение динамики аллергической реакции (воспаления), по сравнению с контролем. Для оценки суммы аллергической реакции после завершения эксперимента отдельно для каждого животного суммировали баллы реакции кожи, наблюдаемые в течение всего периода эксперимента (в период лечения), и по полученной сумме су-

Таблица 2

Схема проводимого эксперимента (лечения контактного дерматита)

Table 2

The experiment design (treatment for contact dermatitis)

№	Группа животных	Наносимый препарат	Доза
<i>Испытуемые группы</i>			
1	Группа 1	2,40% настой сбора	360 мг/кг (0,3 мл/20 г)
2	Группа 2	1,54% настой сбора	231 мг/кг (0,3 мл/20 г)
3	Группа 3	1,12% настой сбора	168 мг/кг (0,3 мл/20 г)
<i>Группы сравнения (референтные группы)</i>			
1	Группа 1	1% гель «Псило-Бальзам»	35 мг/кг (0,07 г/20 г)
2	Группа 2	0,5% гель «Псило-Бальзам»	18 мг/кг (0,07 г/20 г)
3	Группа 3	0,05% крем «Дермовейт»	1,75 мг/кг (0,07 г/20 г)
4	Группа 4	0,025% крем «Дермовейт»	0,88 мг/кг (0,07 г/20 г)
5	Группа 5	10% «Мазь цинковая»	350 мг/кг (0,07 г/20 г)
6	Группа 6	5% «Мазь цинковая»	175 мг/кг (0,07 г/20 г)

дили о противоаллергической активности препарата.

Результаты обрабатывались методом вариационной статистики по критерию Стьюдента при $p=0,05$ [7]. В таблицах приведены средние арифметические значения (M), соответствующие им стандартные ошибки среднего значения (m), критерий Стьюдента (t), количество выборок (n), до-

верительные границы (нижняя доверительная граница – верхняя доверительная граница).

Результаты противоаллергической активности по суммарной аллергической реакции ($M \pm m$; $p=0,05$; $n=6$)

Results of anti-allergic activity according to the total allergic reaction ($M \pm m$; $p=0.05$; $n=6$)

№	Группа	Результат	Эффект, %
1	контроль, доза, мг/кг	41,00 (34,07–47,93)	–
2	Настой Фитосбора	360 22,83 (17,34–28,32)	44,3
3		231 21,00 (17,89–24,11)	48,8
4		168 29,00 (24,50–33,50)	29,3
5	«Псило-Бальзам»	35 21,50 (16,63–26,37)	47,6
6		18 20,00 (14,29–25,71)	51,2
7	«Дермовейт»	1,75 20,50 (14,88–26,12)	50,0
8		0,88 35,83 (27,69–43,97)	12,6
9	«Цинковая мазь»	350 17,17 (14,02–20,31)	58,1
10		175 17,17 (13,11–21,23)	58,1

Таблица 3

Table 3

Результаты противоаллергической активности по срокам выздоровления ($M \pm m$; $p=0,05$; $n=6$)

Results of anti-allergic activity according to the time of recovery ($M \pm m$; $p=0.05$; $n=6$)

№	Группа	Результат, сутки	Эффект, %
1	контроль, доза, мг/кг	11,67 (9,95–13,38)	–
2	Настой Фитосбора	360 7,17 (5,94–8,39)	38,6
3		231 6,33 (5,48–7,19)	45,8
4		168 8,83 (8,40–9,26)	24,3
5	«Псило-Бальзам»	35 6,00 (5,06–6,94)	48,6
6		18 6,50 (5,40–7,60)	44,3
7	«Дермовейт»	1,75 6,50 (5,21–7,79)	44,3
8		0,88 11,00 (7,75–14,25)	5,7
9	«Цинковая мазь»	350 5,67 (5,12–6,21)	51,4
10		175 5,67 (5,12–6,21)	51,4

Таблица 4

Table 4

Результаты и обсуждение

При оценки изменения суммарной аллергической реакции было установлено (табл. 3), что испытуемый препарат в дозах 360 мг/кг (44,3%), 231 мг/кг (48,8%) и 168 мг/кг (29,3%) оказывает достоверное противоаллергическое действие. При этом наибольший противоаллергический эффект у испытуемого препарата наблюдается в дозе 231 мг/кг. Сравнение экспериментальных данных по уменьшению суммарной аллергической реакции наиболее эффективных доз испытуемого препарата с наиболее эффективными дозами препаратов сравнения, показало, что разница между ними статистически недостоверна.

При оценки изменения сроков выздоровления установлено (табл. 4), что испытуемый препарат во всех дозах достоверно уменьшает сроки выздоровления. Наибольшее снижение сроков выздоровления при использовании испытуемого препарата наблюдается в дозе 231 мг/кг (45,8%). Разница в результатах уменьшения сроков выздоровления при использовании настоя сбора и препаратов сравнения статистически недостоверна.

При оценке изменения динамики аллергической реакции (воспаления) установлено, что у испытуемого препарата в дозах 360, 231 и 168 мг/кг уже на 4-й день лечения наблюдается достоверное уменьшение выраженности аллергической реакции, которое прослеживается до конца лечения. Наиболее выражено уменьшение аллергической реакции при применении настоя фитосбора в дозе 231 мг/кг. Результаты влияния настоя фитосбора на проявление аллергической реакции сопоставимы с действием препаратов «Псило-Бальзам» и «Дермовейт» в сравнении с препаратом «Мазь цинковая» отмечено несущественное различие.

Заключение

Полученные данные показали, что испытуемый препарат (настой фитосбора) имеет достоверную противоаллергическую активность, проявляющуюся в уменьшении суммарной аллергической реакции, уменьшении сроков выздоровления и снижении динамики выраженности аллергических реакций. Противоаллергическая активность настоя фитосбора сопоставима с действием препаратов сравнения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И., Гараева З.Ш., Мавлютова Г.И., Бильдюк Е.В., Шакирова А.Н. Современные особенности клиники, диагностики и терапии больных экземой. *Лечащий врач*. 2018; 6: 85–7.
2. Денисова Я.Е. Современные представления о молекулярно-генетических механизмах возникновения истинной экземы. *Фармация*. 2013; 18 (161), 23: 85–7.
3. Тургунова Ш.З. Этиология, клиничко-иммунологические особенности и лечение экземы у жителей разных высот [Текст]: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук (14.01.10). Тургунова Шахноза Зокировна; «Таджикском институте последипломной подготовки медицинских кадров МЗ РТ». Душанбе, 2011; 20.
4. Имамалиев Б.А. Фармакологические свойства и разработка технологии фитокомпозиции для наружной терапии атопического дерматита: дис..... д-ра. филос. (PhD) по фарм. наукам (14.00.17) (15.00.01). Имамалиев Бахтиёр Алишерович. «Ташкентский фармацевтический институт». Ташкент, 2020; 279.
5. Имамалиев Б.А. Фитосбор для лечения экземы. Патент на изобретение № IAP 06068. Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Зарегистрирован в государственном реестре изобретений Республики Узбекистан. Ташкент, 30.12.2019 г. – 12.

6. Кочуева Н.А., Капай Н.А., Конева Н.А. Эффективность Куртикола при лечении экспериментального контактного дерматита. *VetPharma*. 2014; 6: 2–3.

7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. Под ред. А.Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2012; 944.

References

1. Yusupova L.A., Yunusova E.I., Garaeva Z.Sh., Mavlyutova G.I., Bilydyuk E.V., Shakirova A.N. Modern features of the clinic, diagnostics and therapy of patients with eczema. *Lechashiy vrach*. 2018; 6: 85–7 (in Russian).
2. Denisova Ya.E. Modern concepts of molecular genetic mechanisms of true eczema. *Farmatsiya*. 2013; 18 (161), 23: 85–7 (in Russian).
3. Turgunova Sh.Z. Etiology, clinical and immunological features and treatment of eczema in residents of different heights [Text]: abstract dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences (14.01.10). Turgunova Shakhnoza Zokirovna; «Tajik Institute of Postgraduate Training of Medical Personnel of the Ministry of Health of the Republic of Tajikistan». Dushanbe, 2011; 20 (in Russian).
4. Imamaliev B.A. Pharmacological properties and development of phytocomposition technology for external therapy of atopic dermatitis: dis Dr. philosophy. (PhD) in Pharm. sciences (14.00.17) (15.00.01). Imamaliev Bakhtiyor Alisherovich. «Tashkent Pharmaceutical Institute». Tashkent, 2020; 279 (in Russian).
5. Imamaliev B.A. Phytocollection for the treatment of eczema. Patent for invention № IAP 06068. Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan. Registered in the state register of inventions of the Republic of Uzbekistan. Tashkent, 30.12.2019. – 12.
6. N.A. Kochueva, N.A. Kapay, N.A. Koneva. Efficacy of Curticol in the treatment of experimental contact dermatitis. *VetPharma*. 2014; 6: 2–3 (in Russian).
7. Guidelines for pre-clinical study of medicinal products. Part One. Ed. A.N. Mironov. Moscow: Grief and K, 2012; 944 (in Russian).

Поступила 12 января 2021 г.

Received 12 January 2021

Принята к публикации 24 февраля 2021 г.

Accepted 24 February 2021