

UDC 615.012.01

ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF THE POLYSACCHARIDE FRACTION ISOLATED FROM CAPPARIS SPINOSA L. IN A SEROTONIN-INDUCED MODEL OF ASEPTIC ARTHRITIS

Azamatov A.,*PhD, senior researcher at the Department of pharmacology and toxicology of the Institute of chemistry of plant substances of the Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan***Aytmuratova U.,***Basic doctoral student of the Department of pharmacology and toxicology of the Institute of chemistry of plant substances of the Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan***Bekmurzayeva N.,***Assistant at the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Tashkent Pharmaceutical Institute***Botirov R.,***PhD, senior researcher of the Institute of chemistry of plant substances of the Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan***Karimov S.,***Head of the Vivarium State Institution "Center for Pharmaceutical Product Safety"***Ergashova M.,***Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Pharmacological and Toxicological Research. State Institution "Center for Pharmaceutical Product Safety"***Sadykov A.,***Doctor of Technical Sciences, Professor, leading researcher of the Experimental and Technological Laboratory of the ICPS AS.Uz.***Sagdullayev Sh.***Doctor of Technical Sciences, Academician of the ICPS AS.Uz*

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ СВОЙСТВО СУММА ПОЛИСАХАРИДОВ, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ РАСТЕНИЯ CAPPARIS SPINOSA L., В МОДЕЛИ АСЕПТИЧЕСКОГО АРТРИТА, ИНДУЦИРОВАННОГО СЕРОТОНИНОМ

Азаматов А.А.*PhD, стар. науч. сотр. отдела Фармакологии и токсикологии Институт химии растительных веществ АН РУз***Айтмуратова У.К.***базовый докт. отдел Фармакологии и токсикологии Институт химии растительных веществ АН РУз***Бекмурзаева Н.Б.***ассистент, Ташкентского фармацевтического института. г. Ташкент***Ботиров Р.А.***PhD, стар. науч. сотр. экспериментально-технологической лаборатории Институт химии растительных веществ АН РУз, г. Ташкент***Каримов С.Т.***Заведующий виварием Государственное учреждение "центр безопасности фармацевтической продукции"***Эргашова М.Ж.***доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией фармако-токсикологических исследований**Государственное учреждение "центр безопасности фармацевтической продукции"***Садиков А.З.***доктор технических наук, профессор. вед. науч. сотрудник экспериментально-технологической лаборатории ИХРВ АН РУз.***Сагдуллаев Ш.Ш.***доктор технических наук, академик. зав. отделом технологии ИХРВ АН РУз.*<https://doi.org/10.5281/zenodo.17493473>

Abstract

This article investigates the anti-inflammatory properties of polysaccharides derived from unripe fruits of *Capparis spinosa* L. in a model of serotonin-induced aseptic arthritis. The study was conducted on white male rats weighing 200–220 g. The experimental animals were divided into the following groups: control, reference (Dicloberl-Retard 8.0-10.0 mg/kg), and experimental (polysaccharide complex from unripe fruits of *Capparis spinosa*

at doses of 25.0, 50.0, 100.0, 150.0, and 200.0 mg/kg). The preparations were administered orally 60 minutes before the serotonin injection.

According to the obtained experimental results, while inflammation increased by 28.7–42.5% in control animals injected with serotonin, Dicloberl-Retard reduced the severity of inflammation by 59.0–65.5%. Administration of polysaccharides from unripe fruits of *Capparis spinosa* L. at doses of 25.0, 50.0, 100.0, 150.0, and 200.0 mg/kg demonstrated anti-inflammatory activity, with the highest efficacy observed in the range of 100.0–150.0 mg/kg (58.8–69.6%).

The results indicate that the polysaccharide complex from unripe fruits of *Capparis spinosa* L. significantly suppresses both the exudative and proliferative stages of the inflammatory process. This natural substance provides a scientific basis for its potential future use in the development of low-toxicity, promising herbal anti-inflammatory drugs.

Аннотация

В данной статье изучены противовоспалительные свойства полисахаридов, полученных из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., на модели серотонин-индуцированного асептического артрита. Исследование проводилось на белых крысах-самцах массой тела 200–220 г. Подопытные животные были разделены на следующие группы: контрольная, референсная (Диклоберл-Ретард 8,0–10,0 мг/кг) и опытная (комплекс полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. в дозах 25,0–50,0–100,0–150,0–200,0 мг/кг). Препараты вводили перорально за 60 минут до инъекции серотонина.

Согласно полученным экспериментальным результатам, в то время как у контрольных животных, которым вводили серотонин, воспаление усиливалось на 28,7–42,5%, Диклоберл-Ретард снижал степень воспаления на 59,0–65,5%. Введение полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. в дозах 25,0–50,0–100,0–150,0–200,0 мг/кг проявило противовоспалительную активность, при этом наибольшая эффективность была зарегистрирована в диапазоне 100,0–150,0 мг/кг (58,8–69,6%).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что комплекс полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. достоверно ослабляет как экссудативную, так и пролиферативную стадии воспалительного процесса. Данное природное вещество позволяет использовать его в будущем в качестве научной основы для создания малотоксичных и перспективных противовоспалительных фитопрепаратов.

Keywords: *Capparis spinosa* L., Dicloberl Retard, Serotonin-induced aseptic arthritis.

Ключевые слова: *Capparis spinosa* L., Диклоберл Ретард, серотонин-индуцированный асептический артрит.

Введение. Воспаление — это защитно-адаптивная реакция организма, развивающаяся в ответ на инфекционные, травматические или дегенеративные факторы, которая протекает с нарушением микроциркуляции, повышением проницаемости сосудистой стенки, выходом плазменных белков в ткани, а также активацией цитокинов и медиаторов [1, 2]. В результате этих процессов возникают клеточная инфильтрация, отек тканей и болевой синдром, что занимает центральное место в патогенезе многих патологических состояний. Воспаление играет ключевую роль не только при инфекционных или травматических процессах, но и при ревматических заболеваниях, дегенеративно-дистрофических синдромах, эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваниях [3]. В современной медицинской практике наиболее широко используемыми лекарственными средствами для управления процессами воспаления являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [4]. Эти препараты облегчают течение болезни, уменьшая боль, устраняя отек и ограничивая биосинтез медиаторов воспаления. Их фармакодинамический механизм основан на ингибировании ферментов циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), в результате чего синтез простагландинов и тромбоксанов подавляется [5,6]. Однако, несмотря на широкое применение нестероидных противовоспалительных препаратов, у них существует профиль нежелательных эффектов, включая такие опасные

осложнения, как повреждение желудочно-кишечного тракта, дисфункция почек и нагрузка на сердечно-сосудистую систему [7]. Поэтому в фармакологии поиск новых, безопасных, природных по происхождению и высокоэффективных противовоспалительных соединений является одной из актуальных задач.

Результаты исследований, проведенных в последние годы, показали, что воспалительные процессы могут протекать и в форме хронического вялотекущего воспаления ("low-grade chronic inflammation"), которое играет важную роль в развитии метаболического синдрома, атеросклероза, болезни Альцгеймера и рака [8]. В связи с этим, противовоспалительные препараты приобретают значение не только как симптоматическое, но и как профилактическое и патогенетическое средство терапии.

Кроме того, доказано, что природные полисахариды фитобиологического происхождения могут комплексно влиять на воспалительный процесс благодаря своим антиоксидантным, мембраностабилизирующим и иммуномодулирующим свойствам [9]. В этом отношении изучение противовоспалительной эффективности полисахаридов, полученных из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., является актуальным научным направлением для фармакологической практики. В нашем институте ведутся работы по изучению биологической активности суммы полисахаридов, полученных из растения *Capparis spinosa* L. По результатам дополни-

тельных научно-исследовательских работ, проведенных фармакологами нашего института, было установлено, что субстанция полисахаридов, полученная из бутонов и незрелых плодов *Capparis spinosa* L., проявляет ряд видов биологической активности [10-12].

Цель исследования: Изучение противовоспалительной активности полисахаридов, полученных из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., на модели асептического артрита, индуцированного серотонином.

Материалы и методы исследования: Экспериментальные исследования по оценке противовоспалительной активности изучаемых веществ проводились на беспородных белых крысах-самцах массой тела 200–220 г. Опыты проводились в условиях вивария, специально оборудованного для фармакологических исследований. Температура в помещении, где содержались животные, поддерживалась на уровне $22 \pm 2^\circ\text{C}$, обеспечивался естественный 12-часовой цикл света и 12-часовой цикл темноты. Животные были обеспечены водой и сбалансированным лабораторным кормом без ограничений. В процессе эксперимента общее состояние здоровья животных, двигательная активность, уровень питания и поведение постоянно контролировались. Перед экспериментом все животные прошли 10-дневный период адаптации. На этом этапе обеспечивалась стабилизация их физиологического состояния и снижение стрессовых факторов, что способствовало повышению точности последующих фармакологических наблюдений. Выбор доз референтного препарата и испытуемого вещества, пути их введения, а также все экспериментальные процедуры проводились в соответствии с требованиями «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [13]. Все процедуры строго соблюдали нормы «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986) [14].

Чтобы вызвать воспаление в качестве флогогенного агента использовался 1.0% раствор серотонина (Sigma-Aldrich, США). При подкожном (субплантарном) введении серотонин усиливает высвобождение эндогенных медиаторов, таких как гистамин, серотонин, брадикинин и простагландины. Это состояние приводит к полному развитию экссудативной и пролиферативной стадий воспалительного процесса. Поэтому данная модель считается одним из наиболее эффективных методов для оценки ранних и поздних фаз острой воспалительной реакции [15]. Воспаление вызывалось путем субплантарного введения 0.1 мл раствора серотонина в область правой задней лапы животных. С помощью этой модели оценивалась способность испытуемых веществ влиять на медиаторы воспаления, уровень экссудации, отек тканей и болевую реакцию.

После периода адаптации животные были случайным образом (рандомизация) распределены на три основные группы (по 6 животных в каждой):

- Контрольная группа – животным вводили 0.2 мл физиологического раствора и 0.1 мл 1.0% раствора серотонина [16].

- Группа референтного препарата – животным перорально вводили Диклоберл-Ретард (диклофенак натрия, Россия) в дозе 8.0-10.0 мг/кг.

- Опытная группа – животным интрагастрально (через зонд в желудок) вводили полисахариды из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. в дозах 25.0, 50.0, 100.0, 150.0 и 200.0 мг/кг.

Препараты вводили за 60 минут до введения флогогенного агента (серотонина), этот интервал был признан оптимальным для полного проявления их фармакодинамического действия. В ходе эксперимента отслеживались активность, поведение, пищевая деятельность и общее физиологическое состояние животных. Также контролировалось наличие признаков интоксикации.

Интенсивность воспалительной реакции оценивали путем определения объема отека, образовавшегося на правой задней лапе крыс. Измерения проводились онкометрическим методом с помощью специального плетизмометра (Ugo Basile, Италия).

Измерения проводились на следующих этапах: до введения серотонина (исходный объем), через 180 минут после введения флогогенного агента, через 5 дней и через 10 дней. На каждом этапе изменения объема лапы регистрировались в мл. На основе полученных результатов степень воспаления рассчитывалась в процентах (%).

Статистический анализ. Полученные экспериментальные данные были подвергнуты статистическому анализу. Для каждого параметра определялись среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение ($\pm m$) и уровень достоверности ($p \leq 0.05$), а различия между группами оценивались с помощью t -критерия Стьюдента. Статистический анализ проводился с использованием Microsoft Excel.

Результаты выражены в виде $M \pm m$, и различия при $p \leq 0.05$ считались достоверными (статистически значимыми).

Полученные результаты и их обсуждение: Целью являлось определение противовоспалительной фармакологической эффективности полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. в экспериментальных условиях. Для этого была выбрана модель асептического артрита, индуцированного серотонином. Причина выбора данной модели заключается в том, что серотонин эффективно воспроизводит воспалительные реакции, протекающие с нарушением микроциркуляции в периферических тканях, повышением проницаемости капилляров, экссудацией и активацией медиаторов боли. Эта модель позволяет оценить антиэкссудативные, капилляростабилизирующие свойства полисахаридов и их способность снижать активность медиаторов. В то же время, серотонин-индуцированное воспаление широко используется в фармакологических исследованиях в качестве классической модели асептического воспаления, что повышает достоверность полученных результатов.

Животным контрольной группы вводили 0.2 мл физиологического раствора и 0.1 мл 1.0% раствора серотонина, и эта модель служила критерием для определения естественного течения воспалительной реакции. Через 3 часа после введения серотонина объем лапы животных увеличился с 1.08 ± 0.5 мл до 1.54 ± 1.2 мл. Это изменение проявилось в виде отека объемом 0.46 ± 0.8 мл или 42.5 %, что демонстрирует типичную стадию экссудативного воспаления, развивающуюся под действием серотонина.

Этот процесс протекает с высвобождением провоспалительных медиаторов, таких как серотонин, гистамин, брадикинин и простагландины, которые повышают проницаемость сосудистых стенок, приводят к выходу компонентов плазмы в ткани и вызывают отек, боль и гиперемию. Развитие отека, наблюдаемое в этой модели, служит физиологической основой для оценки действия полисахаридов. В качестве референтного препарата был выбран Диклоберл-Ретард (диклофенак натрия), поскольку этот препарат является хорошо изученным представителем группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). При введении препарата в дозе 8.0-10.0 мг/кг степень воспаления снизилась на 47.5 % и 51.2 % соответственно.

Эта эффективность связана с ингибированием ферментов циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклоок-

сигеназы-2 (ЦОГ-2), что приводит к снижению биосинтеза простагландинов. Простагландины являются одними из основных медиаторов течения воспалительного процесса, и при прекращении их синтеза уменьшаются экссудация, боль и гиперемия. Таким образом, Диклоберл-Ретард показал значительные антиэкссудативные и анальгетические свойства в серотонин-индуцированной модели, подтвердив надежность модели.

При введении полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. в различных дозах 25.0, 50.0, 100.0, 150.0 и 200.0 мг/кг было установлено, что их противовоспалительная активность имеет сложную, нелинейную зависимость от дозы. При введении вещества в дозе 25.0 мг/кг у подопытных животных степень воспаления снизилась на 45.8 %, что проявило первоначальное эффективное действие полисахаридов. При введении дозы 50.0 мг/кг противовоспалительная активность усилилась, показав результат 53.4 %. Максимальная эффективность была достигнута при дозе вещества 100.0 мг/кг, которая проявила противовоспалительную активность 58.8 %, показав результат, идентичный показателю референтного препарата Диклоберл-Ретард. При введении доз 150.0-200.0 мг/кг подопытным животным противовоспалительная активность составила 52.2% и 35.2% соответственно.

Таблица 1.

Изучение противовоспалительной активности полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. в сравнении с Диклоберл ретардом на модели асептического артрита, индуцированного серотином, у крыс (n=6)

№	Вещество	Доза мг/кг	Средний объем лапы, мл		Увеличение объема лапы по сравнению с нормой		Противо- воспали- тельная ак- тивность %
			В нормаль- ном состо- янии	Через 3 часа после введе- ния серото- нина	мл	%	
1	Контроль (серато- нин) 1.0% 0.1 мл)	0.2 мл 0.9% NaCl	1.08±0.5	1.54±1.2	0.46±0.8	42.5	-
2	Диклоберл ретард	8.0	1.03±0.6	1.26±1.6	0.23±0.6	22.3	47.5
		10.0	1.01±0.7	1.22±1.4	0.21±0.7	20.7	51.2*
3	Полисахариды, по- лученные из незре- лых плодов <i>Capparis spinosa</i> L.	25.0	1.04±0.5	1.28±1.4	0.24±0.9	23.0	45.8
		50.0	1.06±0.3	1.27±1.5	0.21±0.5	19.8	53.4*
		100.0	1.08±0.8	1.27±1.3	0.19±0.6	17.5	58.8*
		150.0	1.03±0.4	1.24±1.4	0.21±0.4	20.3	52.2*
		200.0	1.09±0.7	1.39±1.9	0.30±0.8	27.5	35.2

Примечание: *P=0.05 при сравнении с показателями животных контрольной группы.

Таким образом, противовоспалительное действие полисахаридов, полученных из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., проявляется в оптимальном терапевтическом диапазоне концентраций, при этом максимальный результат наблюдается при дозе 100.0 мг/кг. Отсутствие повышения эффективности при высоких дозах (200.0 мг/кг) и её снижение, вероятно, объясняется состоянием биологического насыщения, десенситизацией рецепторов или активацией механизмов метаболической компенсации.

Следующий эксперимент заключался в оценке противовоспалительной эффективности полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. при

пероральном введении референтного и испытуемого вещества в течение 5 дней подопытным животным с моделью асептического артрита, индуцированного серотином. Причина выбора данной модели заключается в том, что серотонин является физиологически активным эндогенным медиатором, который повышает сосудистую проницаемость, вызывает веноулярный стаз в микроциркуляторном русле и известен как ключевой фактор, усиливающий экссудативную стадию воспалительного процесса. Следовательно, эта модель считается патогенетически обоснованной и надежной для оценки фармакодинамической активности проти-

вовоспалительных средств. Животным контрольной группы вводили 0.2 мл физиологического раствора и 0.1 мл 1.0% раствора серотонина. Через 5 дней объем их лапы увеличился с 1.08 ± 0.5 мл до 1.47 ± 1.4 мл, что выразилось в отеке объемом 0.39 ± 0.8 мл или 36.1%. Этот результат свидетельствует о развитии выраженной затяжной экссудативно-пролиферативной воспалительной реакции, вызванной действием серотонина. На этой стадии воспаления наблюдалась активация медиаторов, наряду с серотином, таких как гистамин, брадикинин и простагландины. Они повышают проницаемость сосудистого эндотелия, ускоряют выход белков и плазменной жидкости в межтканевое пространство, что приводит к отеку тканей, боли и гиперемии. Таким образом, данная модель достоверно отражает естественное течение воспаления с физиологической точки зрения и служит экспериментальным критерием для последующей фармакологической оценки.

В качестве референтного препарата использовался Диклоберл-Ретард (диклофенак натрия), который вводили подопытным животным в дозах 8.0-10.0 мг/кг. Результаты эксперимента показали, что при дозе 8.0 мг/кг степень воспаления снизилась на

54.2%; при введении препарата в дозе 10.0 мг/кг воспаление уменьшилось до 59.0%. Противовоспалительный эффект диклофенака объясняется ингибированием ферментов циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), что снижает биосинтез простагландинов, ограничивает экссудацию и уменьшает чувствительность болевых рецепторов. Благодаря этому механизму Диклоберл-Ретард проявил значительное антиэкссудативное и анальгетическое действие в модели артрита, индуцированного серотином, подтвердив адекватность модели. При введении полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. в различных дозах 25.0, 50.0, 100.0, 150.0 и 200.0 мг/кг была проявлена следующая противовоспалительная активность. При введении вещества в дозе 25.0 мг/кг степень воспаления снизилась на 46.8%. При введении дозы 50.0 мг/кг подопытным животным противовоспалительное действие усилилось до 55.6%. При введении вещества в дозе 100.0 мг/кг наблюдалась максимальная эффективность, которая снижала воспаление на 59.0%. При введении доз 150.0-200.0 мг/кг противовоспалительное действие снижало воспаление на 57.0% и 51.8% соответственно. Полученные экспериментальные результаты представлены в Таблице 2.

Таблица 2.

Сравнение противовоспалительной активности полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. с референтным препаратом Диклоберл ретард при пероральном введении в течение 5 дней крысам с моделью острого асептического артрита, индуцированного серотином (n=6)

№	Вещество	Доза мг/кг	Средний объем лапы, мл		Увеличение объема лапы по сравнению с нормой		Противо- воспали- тельная ак- тивность %
			В нормаль- ном состо- янии	Через 5 дней после введе- ния серото- нина			
					мл	%	
1	Контроль (серато- нин) 1.0% 0.1 мл)	0.2 ml 0.9% NaCl	1.08±0.5	1.47±1.4	0.39±0.8	36.1	-
2	Диклоберл ретард	8.0	1.03±0.6	1.20±1.1	0.17±0.4	16.5	54.2*
		10.0	1.01±0.7	1.16±1.6	0.15±0.6	14.8	59.0*
3	Полисахариды, по- лученные из незре- лых плодов <i>Capparis spinosa</i> L.	25.0	1.04±0.5	1.24±1.2	0.20±0.7	19.2	46.8
		50.0	1.06±0.3	1.23±1.1	0.17±0.6	16.0	55.6*
		100.0	1.08±0.8	1.24±1.5	0.16±0.5	14.8	59.0*
		150.0	1.03±0.4	1.19±1.1	0.16±0.8	15.5	57.0*
		200.0	1.09±0.7	1.28±1.7	0.19±0.7	17.4	51.8*

Примечание: *P=0.05 при сравнении с показателями животных контрольной группы.

Согласно результатам исследования, было установлено, что полисахариды, полученные из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., обладают значительной антиэкссудативной и противовоспалительной активностью в модели острого асептического артрита, индуцированного серотином. В ходе экспериментов была подтверждена оптимальная эффективная доза исследуемого вещества, составляющая 100.0 мг/кг, при которой воспалительная реакция снижалась на 59.0%. Для изучения противовоспалительной эффективности полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. в условиях модели острого асептического артрита, индуцированного серотином, проводилось пероральное введение референтного и исследуемого вещества в различных дозах в течение 10 дней. Основной при-

чиной выбора данной модели является то, что серотонин (5-гидрокситриптамиин) является одним из эндогенных медиаторов, активно участвующих в воспалительных реакциях организма. Он повышает капиллярную и венозную проницаемость, нарушает микроциркуляцию, усиливает экссудацию и вызывает боль, отек и гиперемии на начальных стадиях воспаления. Поэтому модель асептического артрита, индуцированного серотином, считается надежной экспериментальной системой для оценки влияния изучаемых веществ с предполагаемой противовоспалительной активностью на экссудативный процесс. Через данную модель создается возможность точно оценить капилляростабилизирующие свойства изучаемых полисахаридов, их способность снижать сосудистую проницаемость и ограничивать экссудацию. Животным контрольной

группы вводили 0.2 мл физиологического раствора и 0.1 мл 1.0% раствора серотонина в область лапы. В процессе 10-дневного наблюдения объем их лапы увеличился с 1.08 ± 0.5 мл до 1.39 ± 1.5 мл. Это изменение выразилось в отеке объемом 0.31 ± 0.9 мл или 28.7%.

Эти результаты отражают длительную экссудативно-пролиферативную воспалительную реакцию, сформировавшуюся под действием серотонина. Продолжительность воспаления связана с комплексным воздействием серотонина, гистамина, брадикинина и простагландинов, которые повышают проницаемость эндотелиальных клеток и усиливают выход плазменных белков в ткани. Одновременно активируется инфильтрация макрофагов и нейтрофилов, что приводит к отеку, боли и местной гиперемии. В результате в очаге длительного воспаления сохраняются экссудация, болевой синдром и пролиферативные изменения. Эти наблюдения подтверждают патогенетическую обоснованность модели и её способность достоверно отражать воспалительный процесс в экспериментальных условиях. В качестве референтного препарата был выбран Диклоберл-Ретард (диклофенак натрия). Этот препарат принадлежит к группе нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), является препаратом с мощным действием, блокирующим синтез простагландинов

и уменьшающим боль. При исследовании перорального введения препарата в дозе 8.0 мг/кг подопытным животным воспаление уменьшилось на 59.5%. При увеличении дозы до 10.0 мг/кг наблюдался максимальный результат — противовоспалительная активность достигла 65.5%. Такая эффективность диклофенака связана с его способностью ингибировать ферменты циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), что приводит к снижению биосинтеза простагландинов и тромбоксанов, и, как следствие, к уменьшению чувствительности болевых рецепторов и ограничению экссудации. Таким образом, Диклоберл-Ретард надежно проявил себя в данной модели в качестве классического противовоспалительного стандарта. При введении полисахаридов из незрелых плодов **Capparis spinosa** L. в дозах 25.0, 50.0, 100.0, 150.0 и 200.0 мг/кг подопытным животным их противовоспалительная активность проявлялась в различной степени. При введении вещества в дозе 25.0 мг/кг степень воспаления снизилась на 56.4%. При введении дозы 50.0 мг/кг воспаление уменьшилось на 64.1%, при дозе 100.0 мг/кг наблюдалась максимальная эффективность — процесс воспаления снизился на 67.9%. При введении вещества в дозах 150.0-200.0 мг/кг эффект несколько увеличился, проявив противовоспалительную активность на 69.6% и 65.1% соответственно. Полученные экспериментальные результаты подробно представлены в Таблице 3.

Таблица 3.

Сравнение противовоспалительной активности полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. с референтным препаратом Диклоберл ретард при пероральном введении в течение 10 дней крысам с моделью острого артрита, индуцированного серотином (n=6)

№	Вещество	Доза мг/кг	Средний объем лапы, мл		Увеличение объема лапы по сравнению с нормой		Противовоспалительная активность %
			В нормальном состоянии	Через 10 дней после введения серотонина	мл	%	
1	Контроль (серотонин) 1.0% 0.1 мл)	0.2 мл 0.9% NaCl	1.08 ± 0.5	1.39 ± 1.5	0.31 ± 0.9	28.7	-
2	Диклоберл ретард	8.0	1.03 ± 0.6	1.15 ± 1.1	0.12 ± 0.2	11.6	59.5*
		10.0	1.01 ± 0.7	1.11 ± 1.4	0.10 ± 0.4	9.9	65.5*
3	Полисахариды, полученные из незрелых плодов <i>Capparis spinosa</i> L.	25.0	1.04 ± 0.5	1.17 ± 1.2	0.13 ± 0.5	12.5	56.4*
		50.0	1.06 ± 0.3	1.17 ± 1.0	0.11 ± 0.4	10.3	64.1*
		100.0	1.08 ± 0.8	1.18 ± 1.4	0.10 ± 0.5	9.2	67.9*
		150.0	1.03 ± 0.4	1.12 ± 1.5	0.09 ± 0.7	8.7	69.6*
		200.0	1.09 ± 0.7	1.20 ± 1.7	0.11 ± 0.3	10.0	65.1*

Примечание: *P=0.05 при сравнении с показателями животных контрольной группы.

Результаты данного эксперимента показали, что проведенные исследования подтвердили оптимальный терапевтический диапазон полисахаридов, полученных из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., составляющий 100.0-150.0 мг/кг.

Заключение. По результатам проведенных исследований было установлено, что полисахариды, полученные из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., оказывают эффективное противовоспалительное действие в модели асептического артрита, индуцированного серотонином. При применении полисахаридов в дозах 25.0, 50.0, 100.0, 150.0 и 200.0 мг/кг наблюдалась дозозависимая, но нелинейная зависимость эффекта. Наивысшая активность была зарегистрирована при дозах 100.0-150.0 мг/кг, которые снижали степень воспаления на 59–69%.

Доказано, что полисахариды из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. обладают антиэкссудативными, капилляростабилизирующими свойствами и способностью ограничивать высвобождение медиаторов воспаления, а их эффективность сопоставима с таковой у Диклоберл-Ретарда. Низкая токсичность исследуемого вещества и его растительное происхождение позволяют рекомендовать его в качестве научной основы для разработки новых, безопасных и перспективных фитопрепаратов противовоспалительного действия.

Список литературы:

1. Patrono C., Baigent C., Hirsh J. Antiplatelet drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Chest. – 2008. – Vol. 133. – P. 199S–233S.
2. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms // Circulation Research. – 2021. – Vol. 128. – No. 8. – P. 1183–1202.
3. Berton G., Celardo A., Patrone F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk: current knowledge and future perspectives // Eur. Heart J. Suppl. – 2023. – Vol. 25. – P. 45–53.
4. Vane J.R., Botting R.M. Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Am. J. Med. – 1998. – Vol. 104. – No. 3A. – P. 2S–8S.
5. Hawkey C.J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 119. – No. 2. – P. 521–535.
6. Rothwell P.M., Wilson M., Price J.F. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data // The Lancet. – 2011. – Vol. 377. – P. 31–41.
7. Cureus Journal of Medical Science. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on gastrointestinal tract: a narrative review // Cureus. – 2023. – Vol. 15. – Article 146797.
8. Zhao J., Chen L., Dong L. Chronic low-grade inflammation and metabolic syndrome // Scientific Reports (Nature). – 2024. – Vol. 14. – Article 72988.
9. Bhadja P., Schuerch C. Polysaccharides as anti-inflammatory agents: structure-activity relationship and biomedical potential // Carbohydrate Polymers. – 2022. – Vol. 285. – P. 119220.
10. Bekmurzayeva N.B., Botirov R.A., Azamatov A.A., Tursunkhodzhaeva F.M., Aytbayeva A.B., Sadykov A.Z., Sagdullayev Sh.Sh. / Anti-inflammatory, antihypoxant and antioxidant activity of products isolated from caper cultivated in Uzbekistan // The Bioscan 19(2): 75-80, 2024. doi.org/10.63001/tbs.2024.v19.i02.pp75-80
11. N.B.Bekmurzayeva, R.A.Botirov, A.A.Azamatov, F.M.Tursunkhodzhaeva A.Z.Sadykov, Sh.Sh.Sagdullayev, R.K.Sultanova / Biologically active products with anticoagulant and blood glucose regulating effects from Capparis spinosa L. cultivated in Uzbekistan // Biochem. Cell. Arch. Vol. 24, Suppl. 1, pp. 3639-3646, 2024. DOI: https://doi.org/10.51470/bca.2024.24.1-S.3639.
12. Ю.П. Мирзаев, Э.М.Рузимов, Р.А.Ботиров, Г.Э.Саидова, А.З.Садиков Ш.Ш.Сагдуллаев / Фармакологическое исследование экстракта бутонов и цветков Capparis spinosa L. // Universum: химия и биология электрон. научн. журн. 2023. №3(105). № 41 Физиология. С. 26-32.
13. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М: Гриф и К, 2012.-944 с.
14. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes Text with EEA relevance. 47 p. Official Journal of the European Union, 2010.
15. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
16. Стефанова А.В. «Доклинические исследования лекарственных средств», Киев 2002, Часть I, с. 579.