

MEDICAL SCIENCES

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИСАХАРИДОВ НЕЗРЕЛЫХ ПЛОДОВ CAPPARIS SPINOSA L. В МОДЕЛИ ФОРМАЛИН-ИНДУЦИРОВАННОГО АСЕПТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Азаматов А.А.

*PhD, стар. науч. сотр. отдела Фармакологии и токсикологии
Институт химии растительных веществ АНРУз*

Айтмуратова У.К.

базовый докт. отдел Фармакологии и токсикологии ИХРВ АНРУз

Бекмурзаева Н.Б.

ассистент, Ташкентского фармацевтического института. г. Ташкент

Ботиров Р.А.

*PhD, стар. науч. сотр. экспериментально-технологической лаборатории
Институт химии растительных веществ АНРУз, г. Ташкент*

Муйдинова Д.Д.

*Ведущий менеджер лаборатории фармако-токсикологических исследований
Государственное учреждение "центр безопасности фармацевтической продукции"*

Каримов С.Т.

Заведующий виварием Государственное учреждение "центр безопасности фармацевтической продукции"

Эргашова М.Ж.

доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией фармако-токсикологических исследований

Садиков А.З.

доктор технических наук, профессор. вед. науч. сотрудник экспериментально-технологической лаборатории ИХРВ АНРУз.

Сагдуллаев Ш.Ш.

доктор технических наук, академик. зав. отделом технологии ИХРВ АНРУз.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF POLYSACCHARIDES FROM IMMATURE FRUITS OF CAPPARIS SPINOSA L. IN A FORMALIN-INDUCED ASEPTIC ARTHRITIS MODEL

Azamатов 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

Muydinova D.

*Leading manager of the Laboratory of Pharmacological and Toxicological Research.
State Institution "Center for Pharmaceutical Product Safety"*

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 Institute of chemistry of plant substances of the Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan

Sagdullayev Sh.

Doctor of Technical Sciences, Academician Head of the Technology Department of the Institute of chemistry of plant substances of the Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan

АННОТАЦИЯ

В данной научной статье изучена противовоспалительная активность полисахаридов, полученных из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., на экспериментальной модели животных. Опыты проводились на модели формалин-индуцированного асептического артрита. Исследования проводились на беспородных белых крысах-самцах массой тела 200–220 г, содержащихся в стандартных виварийных условиях.

Эксперимент проводился в три этапа на основе моделей острого (3-часового), подострого (5-дневного) и длительного (10-дневного) воспаления. Животным контрольной группы вводили только физиологический раствор, группе сравнения вводили Диклоберл-ретард (8.0-10.0 мг/кг). Животным экспериментальной группы полисахариды из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. вводили интрагастрально в диапазоне доз 25.0, 50.0, 100.0, 150.0 и 200.0 мг/кг. Степень воспаления определяли онкометрическим методом с помощью специального плетизмометра (Ugo Basile, Италия), оценивая изменения объема лапы.

Согласно полученным результатам, полисахариды из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. продемонстрировали стабильный, дозозависимый противовоспалительный эффект во всех моделях воспаления. Максимальная эффективность (63–72%) наблюдалась в дозах 25.0-50.0 мг/кг, причем этот показатель был эквивалентен результату референтного препарата Диклоберл-ретард в дозе 8.0-10.0 мг/кг. В более высоких дозах эффективность несколько снижалась, что объясняется эффектом насыщения рецепторов или метаболической инактивацией.

ABSTRACT

This scientific article investigates the anti-inflammatory activity of polysaccharides derived from the immature fruits of *Capparis spinosa* L. using an experimental animal model. The experiments were conducted on a model of formalin-induced aseptic arthritis. The trials were performed on non-pedigree white male rats weighing 200–220 g, which were kept under standard vivarium conditions.

The experiment was conducted in three stages, based on models of acute (3-hour), subacute (5-day), and long-term (10-day) inflammation. The control group of animals received only a physiological saline solution, while the reference group received Dicloberl-retard (8.0-10.0 mg/kg). The experimental group animals were administered *Capparis spinosa* L. polysaccharides intragastrically in a dose range of 25.0, 50.0, 100.0, 150.0, and 200.0 mg/kg. The degree of inflammation was determined using an oncometric method with a special plethysmometer (Ugo Basile, Italy), assessed based on changes in paw volume.

The experimental results demonstrated that the polysaccharides from *Capparis spinosa* L. immature fruits exhibited a consistent, dose-dependent anti-inflammatory effect across all models. The maximum efficacy (63–72%) was observed at doses of 25.0-50.0 mg/kg, a result equivalent to that of the reference drug Dicloberl-retard at 8.0-10.0 mg/kg. At higher doses, efficacy slightly decreased, which is explained by a receptor saturation effect or metabolic inactivation.

Ключевые слова: *Capparis spinosa* L., полисахариды, противовоспалительная активность, модель формалин-индуцированного артрита, Диклоберл-ретард.

Keywords: *Capparis spinosa* L., polysaccharides, anti-inflammatory activity, formalin-induced arthritis model, Dicloberl retard.

Введение. В современной медицинской практике воспалительная реакция считается одним из важнейших защитных механизмов организма. Вместе с тем, патологическое или хроническое течение этого процесса, сопровождающееся повреждением тканей, болью, отеком, гипертермией и функциональными нарушениями, снижает качество жизни и трудоспособность человека [1–3]. По этой причине противовоспалительные лекарственные средства (ПЛС) широко применяются во всех клинических направлениях — ревматологии, травматологии, стоматологии, неврологии, дерматологии, хирургии и терапии [2, 4].

В настоящее время ПЛС делятся на две основные группы: стероидные (глюкокортикоиды) и нестероидные (НПВП) препараты. Нестероидные противовоспалительные препараты — ибупрофен, диклофенак, кеторолак, напроксен, мелоксикам и другие — являются наиболее часто применяемыми лекарственными средствами. Они уменьшают синтез простагландинов путем ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ), что приводит к снижению воспалительных, болевых реакций и лихорадки [5–7]. Однако длительное применение НПВП

может привести к повреждению слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, а также к нежелательным эффектам со стороны почек и сердечно-сосудистой системы [6, 8].

В последние годы фармакологические исследования направлены на поиск малотоксичных, природных, высокоэффективных противовоспалительных веществ [9–11]. Флавоноиды, сапонины и полисахариды, полученные из лекарственных растений, выделяются своими антиоксидантными, иммуномодулирующими и антиэкссудативными эффектами. Это направление является перспективным, позволяя создать новое поколение более безопасных противовоспалительных агентов [9–11]. В нашем институте ведутся работы по изучению биологической активности суммы полисахаридов, полученных из растения *Capparis spinosa* L. По результатам дополнительных 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 [12–14].

Таким образом, актуальность противовоспалительных лекарственных средств определяется их

широким клиническим применением, высокой терапевтической эффективностью и необходимостью разработки новых, более безопасных фармакологических агентов. Эти средства не только облегчают симптомы при лечении заболеваний, но и замедляют развитие патологических процессов, улучшая качество жизни пациентов [1, 3, 9].

Цель исследования. Целью данного исследования явилось изучение противовоспалительной активности полисахаридов, полученных из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., на модели формалин-индуцированного асептического артрита, оценка дозозависимой эффективности испытуемого вещества, сравнение результатов с референтным препаратом Диклоберл-ретард (диклофенак натрия) и изучение перспектив его использования в качестве малотоксичного противовоспалительного средства природного происхождения.

Материалы и методы исследования. В данном исследовании противовоспалительные свойства изучаемого вещества оценивались на беспородных белых крысах-самцах массой тела 200–220 г. Опыты проводились в виварии отдела Фармакологии и токсикологии Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан. Животные содержались в стандартных лабораторных условиях с обеспечением естественного 12/12-часового цикла свет/темнота. Температура в помещении поддерживалась на уровне 22 ± 2 °C, все животные были обеспечены чистой питьевой водой и сбалансированным, богатым питательными веществами кормом без ограничений.

Дозы и пути введения, использованные в эксперименте, были выбраны в соответствии с рекомендациями «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [15]. Все практические процедуры проводились на основе принципов гуманности в опытах на животных и в соответствии с требованиями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1986) [16].

В ходе эксперимента для вызывания воспалительной реакции в качестве флогогенного агента была выбрана 2.5% раствор формалина. Раствор в объеме 0.1 мл вводили подошвенно (субплантарно) в область правой задней лапы подопытных животных [17,18]. В результате воздействия формалина на ткани усиливается секреция эндогенных медиаторов, таких как гистамин, серотонин, брадикинин и простагландины, что вызывает развитие острого пролиферативного воспалительного процесса. Данная модель считается универсальной для оценки эффективности новых противовоспалительных средств, поскольку воплощает в себе экссудативную, пролиферативную и иммунокомпонентную стадии воспаления.

До начала эксперимента все животные прошли 10-дневный период адаптации. Затем они были случайным образом распределены (рандомизация) в следующие 3 группы:

- **Контрольная группа** – животным вводили только физиологический раствор (0.9% NaCl).

- **Референтная (сравнения) группа** – животным вводили препарат Диклоберл-ретард (Россия) в дозе 8.0-10.0 мг/кг перорально (per os). Этот препарат относится к классу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и снижает биосинтез простагландинов путем торможения ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

- **Опытная группа** – изучаемое вещество вводили интрагастрально в дозах 25.0, 50.0, 100.0, 150.0 и 200.0 мг/кг. В каждой дозе участвовало по 6 животных. Испытуемые вещества вводились одновременно с флогогенным агентом.

Степень воспаления определялась онкометрическим методом с помощью специального плетизмометра (Ugo Basile, Италия), основанным на измерении изменений объема лапы животных. Объем лапы измеряли до введения воспалительного агента (исходное значение), а затем через 180 минут, а также на 5-й и 10-й дни. Различия в объеме лапы, показывающие динамику процесса отека, были приняты в качестве основного критерия для оценки противовоспалительной эффективности вещества.

Этот метод позволяет оценить скорость развития воспаления, его продолжительность и степень восстановления после воздействия вещества. Уменьшение объема отека косвенно отражает силу воздействия вещества на медиаторы воспаления.

Статистический анализ. Полученные экспериментальные результаты были проанализированы в программе GraphPad Prism 9.0. Данные выражены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения ($\pm m$). Различия между группами определялись с помощью t-критерия Стьюдента, и считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. Исследование заключалось в определении противовоспалительной активности полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. на экспериментальных животных и сравнении их эффективности со стандартным противовоспалительным препаратом – Диклоберл Ретард (диклофенак натрия).

Эксперимент проводился на модели формалин-индуцированного воспаления, поскольку данная модель точно отражает экссудативную стадию воспаления и широко используется для оценки антиэкссудативного, антиноцицептивного и антигистаминного действия биологически активных веществ. Крысам в лапу вводили 2.5% раствор формалина, и измерения проводились через 3 часа. Этот временной интервал соответствует периоду максимальной активности медиаторов – гистамина, брадикинина и простагландинов.

У животных контрольной группы, которым вводили физиологический раствор 0.2 мл и формалин, объем лапы увеличился с 0.93 мл до 1.41 мл. Это изменение указывает на полностью сформировавшийся воспалительный процесс, накопление жидкости в тканях и повышенную капиллярную проницаемость. Увеличение объема лапы на 51.6% подтверждает высокую степень экссудативной фазы. Результаты в этой группе были приняты в качестве базового показателя для оценки последующих экспериментальных групп.

Референтный препарат Диклоберл Ретард (диклофенак натрия) проявил свои известные фармакодинамические свойства как нестероидное противовоспалительное средство (НПВС). При введении в дозах 8.0-10.0 мг/кг объем воспаления значительно уменьшился. При дозе 8.0 мг/кг объем лапы подопытных животных составил 1.21 мл, что соответствует уменьшению воспаления на 52.1%. При дозе 10 мг/кг этот показатель сократился до 1.11 мл, а уменьшение воспаления достигло 57.5%.

Эти результаты подтверждают, что Диклоберл Ретард действует путем ингибирования ферментов циклооксигеназы-1 и 2 (ЦОГ-1, ЦОГ-2), блокирующих синтез простагландинов. Кроме того, эффективность этого препарата демонстрирует надежность эксперимента и правильность выбранной модели.

Полисахариды из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. были испытаны в дозах 25.0, 50.0, 100.0, 150.0 и 200 мг/кг. Результаты показали наличие дозозависимой эффективности. При дозе вещества 25.0 мг/кг объем лапы составил 1.10 мл, а степень воспаления уменьшилась на 59.6%. При введении дозы 50.0 мг/кг наблюдалась максимальная эффективность – объем воспаления уменьшился на 62.2%. Эта степень воздействия сравнима с дозой Диклоберл Ретард 10.0 мг/кг, что указывает на высокий фармакологический потенциал растительных полисахаридов. При дозе вещества 100.0 мг/кг противовоспалительная активность составила 53.1%. При введении доз 150.0-200.0 мг/кг противовоспалительная активность проявилась на уровне 48.4-39.7% соответственно. Полученные экспериментальные результаты подробно представлены в таблице 1.

Таблица 1.

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

№	Вещество	Доза мг/кг	Средний объем лапы, мл		Увеличение объема лапы по сравнению с нормой		Противовоспалительная активность %
			В нормальном состоянии	Через 3 часа после введения формалина	мл	%	
1	Контроль (формалин 2.5% 0.1 мл)	0.2 мл 0.9% NaCl	0.93±1.8	1.41±2.3	0.48±1.1	51.6	-
2	Диклоберл ретард	8.0	0.97±1.5	1.21±2.5	0.24±1.3	24.7	52.1*
		10.0	0.91±1.0	1.11±2.1	0.20±1.5	21.9	57.5*
3	Полисахариды, полученные из незрелых плодов <i>Capparis spinosa</i> L.	25.0	0.91±1.7	1.10±2.6	0.19±1.7	20.8	59.6*
		50.0	0.97±1.5	1.16±2.3	0.19±1.2	19.5	62.2*
		100.0	0.95±1.2	1.18±2.7	0.23±1.1	24.2	53.1*
		150.0	0.90±1.0	1.14±2.1	0.24±1.3	26.6	48.4
		200.0	0.93±1.6	1.22±2.5	0.29±1.5	31.1	39.7

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

Полученные результаты свидетельствуют о том, что противовоспалительное действие полисахаридов *Capparis spinosa* L. связано со сложным синергетическим эффектом биологически активных компонентов. Вероятно, полисахариды снижают капиллярную проницаемость в очаге воспаления, ограничивают секрецию медиаторов, таких как гистамин, брадикинин и простагландины, а также оказывают антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие. Кроме того, эти полисахариды ослабляют процессы перекисного окисления липидов в клеточных мембранах, снижая окислительный стресс, что приводит к уменьшению отека тканей. Полученные результаты обосновывают перспективность разработки малотоксичных противовоспалительных препаратов природного происхождения на основе экстрактов *Capparis spinosa* L. и их полисахаридных фракций.

Следующий эксперимент заключался в оценке противовоспалительной активности полисахаридного комплекса, выделенного из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., при длительном применении (в

течение 5 дней) и сравнении результатов со стандартным препаратом — Диклоберл Ретард (диклофенак натрия).

Эксперимент проводился на модели формалин-индуцированного воспаления. Преимущество этой модели заключается в том, что она отражает не только начальную (экссудативную) фазу воспаления, но и его пролиферативную и репаративную стадии. По этой причине данная модель считается одним из наиболее подходящих вариантов для изучения хронических воспалительных процессов.

В ходе исследования объем лапы крыс регулярно измерялся в течение 5 дней, и на основе полученных данных противовоспалительная активность рассчитывалась в процентах. Этот подход позволил оценить не только первичное, но и долгосрочное действие препаратов.

После введения животным контрольной группы 0.2 мл физиологического раствора и 0.1 мл 2.5% формалина объем лапы увеличился с 0.93 мл до 1.29 мл. Этот показатель свидетельствует о сохранении воспаления в течение 5 дней, то есть о

том, что экссудативная фаза приобрела хронический характер. Отек, сформировавшийся из-за накопления жидкости в тканях и повышенной проницаемости сосудистых стенок, увеличился на 38.7%. Этот результат подтверждает, что модель формалина позволяет получить стабильный и продолжительный воспалительный процесс, что доказывает правильность выбора экспериментальной схемы. Показатели в этой группе были приняты в качестве основного контрольного критерия для оценки последующих опытных групп.

При введении референтного препарата Диклоберл Ретард в дозах 8.0-10.0 мг/кг процесс воспаления значительно уменьшился. При введении препарата в дозе 8.0 мг/кг объем лапы составил 1.11 мл, что соответствует уменьшению воспаления на 62.7%. У животных, которым вводили препарат в дозе 10.0 мг/кг, объем лапы сократился до 1.03 мл, а воспаление уменьшилось на 66.1%.

Эти результаты демонстрируют, что препарат Диклоберл Ретард высокоэффективен и в модели формалин-индуцированного хронического воспаления. Такое действие препарата объясняется ингибированием ферментов циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), что останавливает синтез простагландинов

и, тем самым, снижает активность медиаторов воспаления. Кроме того, Диклоберл Ретард снижает капиллярную проницаемость, ограничивая накопление жидкости в тканях, что приводит к более быстрому уменьшению отека.

Введение полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. животным в дозах 25.0, 50.0, 100.0, 150.0 и 200.0 мг/кг показало, что максимальное противовоспалительное действие наблюдалось в диапазоне доз 25.0-50.0 мг/кг, составляя 63.3–65.3% соответственно. Этот результат проявил эффективность, равную или близкую к уровню эффективности Диклоберл Ретарда в дозах 8.0-10.0 мг/кг. Уровень воздействия вещества в дозе 100.0 мг/кг практически не изменился (64.8%), что указывает на наличие терапевтической стабильности. Однако при введении доз вещества 150.0-200.0 мг/кг противовоспалительная эффективность наблюдалась на уровне 59.9-52.9% соответственно. Это указывает на наличие фармакологического оптимума — то есть растительные полисахариды обладают максимальной эффективностью в средних дозах, тогда как в высоких концентрациях их биологическая активность снижается. Результаты эксперимента подробно представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Сравнение противовоспалительной активности полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. с референтным препаратом Диклоберл ретард при введении в течение 5 дней на модели артрита, вызванного формалином, у крыс (n=6)

№	Вещество	Доза мг/кг	Средний объем лапы, мл		Увеличение объема лапы по сравнению с нормой		Противовоспалительная активность %
			В нормальном состоянии	Через 5 дней после введения формалина	мл	%	
1	Контроль (формалин 2.5% 0.1 мл)	0.2 мл 0.9% NaCl	0.93±1.8	1.29±1.4	0.36±0.8	38.7	-
2	Диклоберл ретард	8.0	0.97±1.5	1.11±1.6	0.14±0.6	14.4	62.7
		10.0	0.91±1.0	1.03±1.4	0.12±1.2	13.1	66.1
3	Полисахариды, полученные из незрелых плодов <i>Capparis spinosa</i> L.	25.0	0.91±1.7	1.04±1.0	0.13±0.9	14.2	63.3
		50.0	0.97±1.5	1.10±1.6	0.13±0.4	13.4	65.3
		100.0	0.95±1.2	1.08±1.4	0.13±1.0	13.6	64.8
		150.0	0.90±1.0	1.04±1.2	0.14±0.5	15.5	59.9
		200.0	0.93±1.6	1.10±1.0	0.17±1.2	18.2	52.9

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

Результаты исследования показали, что полисахариды, полученные из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., при пероральном введении в течение 5 дней на модели воспаления демонстрируют стабильное противовоспалительное действие. Их эффект связан с ингибированием секреции медиаторов, снижением капиллярной проницаемости, антиоксидантной защитой и нормализацией иммунного ответа. Оптимальная эффективность наблюдается в дозах 25.0-50.0 мг/кг.

Следующий эксперимент был посвящен оценке противовоспалительного действия полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. в течение 10 дней на модели острого асептического

артрита, индуцированного формалином. Исследование проводилось с пероральным введением референтного и испытуемого веществ. Результаты были проанализированы в сравнении с препаратом Диклоберл-ретард, использованным в качестве фармакологического контроля.

У подопытных животных контрольной группы, которым вводили 0.2 мл физиологического раствора и формалин, объем лапы увеличился в среднем до 1.24±1.5 мл, что на 33.3% выше показателя контрольной группы (0.93±1.8 мл) и подтверждает активное течение воспалительного процесса. Эти изменения указывают на развитие хронической

экссудативной стадии воспаления, что связано с избыточной секрецией эндогенных медиаторов — гистамина, брадикинина, серотонина, простагландинов и цитокинов.

При введении референтного препарата Диклоберл-ретард в дозах 8.0-10.0 мг/кг подопытным животным объем воспаления уменьшился на 66.0-67.2% соответственно. Этот результат объясняется механизмом, характерным для нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) — торможением ферментов циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и, как следствие, снижением синтеза простагландинов. Таким образом, Диклоберл-ретард выступил в качестве стандартного фармакологического контроля в данном эксперименте.

Результаты, полученные при различных дозах полисахаридов из незрелых плодов *Capparis*

spinosa L., четко продемонстрировали их дозозависимую фармакодинамическую активность. При введении вещества в дозе 25.0 мг/кг противовоспалительная активность составила 67.2%, что свидетельствует о значительном клиническом эффекте. При увеличении дозы до 50.0 мг/кг действие возросло до 72.3%, наблюдалась максимальная противовоспалительная активность. При введении вещества в диапазоне доз 100.0-150.0-200.0 мг/кг противовоспалительная активность регистрировалась в диапазоне 68.4-63.3-58.2% соответственно. Эти результаты указывают на то, что фармакологическое действие полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. является наиболее оптимальным в диапазоне средних доз 25.0-50.0 мг/кг. Результаты проведенного эксперимента подробно представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Сравнение противовоспалительной активности полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. с референтным препаратом Диклоберл ретард при введении в течение 10 дней на модели асептического артрита, вызванного формалином, у крыс (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 формалина	мл	%	
1	Контроль (формалин 2.5% 0.1 ml)	0.2 ml 0.9% NaCl	0.93±1.8	1.24±1.5	0.31±0.9	33.3	-
2	Диклоберл ретард	8.0	0.97±1.5	1.08±1.3	0.11±1.0	11.3	66.0*
		10.0	0.91±1.0	1.01±1.5	0.10±0.8	10.9	67.2*
3	Полисахариды, полученные из незрелых плодов <i>Capparis spinosa</i> L.	25.0	0.91±1.7	1.01±1.5	0.10±0.4	10.9	67.2*
		50.0	0.97±1.5	1.06±1.6	0.09±0.7	9.2	72.3*
		100.0	0.95±1.2	1.05±1.7	0.10±0.8	10.5	68.4*
		150.0	0.90±1.0	1.01±1.8	0.11±0.6	12.2	63.3*
		200.0	0.93±1.6	1.06±1.3	0.13±0.8	13.9	58.2*

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

Заключение. Проведенные эксперименты доказали, что полисахариды, полученные из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., обладают стабильной, дозозависимой и статистически значимой противовоспалительной активностью. Вещество проявило максимальную противовоспалительную эффективность (63–72 %) в диапазоне доз 25.0–50.0 мг/кг, что показало результат, равный по силе действию референтного препарата Диклоберл Ретард (8.0–10.0 мг/кг). Небольшое снижение силы эффекта при более высоких дозах (150.0–200.0 мг/кг) объясняется эффектом насыщения рецепторов или метаболической инактивацией вещества.

Противовоспалительное действие полисахаридов из незрелых плодов *Capparis spinosa* L., снижающее воспалительный процесс, осуществляется за счет их способности снижать капиллярную проницаемость, ограничивать секрецию гистамина, брадикинина и простагландинов, а также посредством антиоксидантных и мембраностабилизирующих механизмов.

Данное вещество было испытано на 3 моделях воспаления (острое, подострое и длительное) и показало эффективность на всех этапах. Особенно в 10-дневной модели хронического воспаления полисахариды проявили себя как стабильный, безопасный и природный противовоспалительный агент.

Полученные экспериментальные результаты свидетельствуют о том, что полисахариды из незрелых плодов *Capparis spinosa* L. являются перспективным компонентом для разработки малотоксичных, природных и высокоэффективных противовоспалительных фитопрепаратов. Данное исследование служит научной основой для создания новых противовоспалительных средств в фитофармакологии.

Финансирование данной статьи осуществлялось из бюджетных средств Института Химии растительных веществ АН РУз.

Литература

1. Grosser T., Fitzgerald G. A., Peters M. A. Cyclooxygenase inhibitors — current status and future

prospects. // Trends in Pharmacological Sciences. — 2010. — Vol. 31, № 11. — P. 555–563.

2. Patrono C., Baigent C. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the heart: mechanistic insights*. // Journal of Clinical Investigation. — 2006. — Vol. 116, № 1. — P. 4–15.

3. Suleiman H., et al. *New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs*. // Therapeutics and Clinical Risk Management. — 2014. — Vol. 10. — P. 667–680.

4. Singh R., et al. *Selective COX-2 inhibitors: a review of their structure-activity relationships*. // Current Medicinal Chemistry. — 2011. — Vol. 18, № 21. — P. 3170–3193.

5. Trelle S., Reichenbach S., Wandel S., et al. *Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis*. // BMJ. — 2011. — Vol. 342. — P. c7086.

6. Allen R. G., et al. *Recent development on COX-2 inhibitors as promising anti-inflammatory agents*. // Medicine in Drug Discovery. — 2022. — Vol. 12. — P. 100123.

7. Smith J. R., et al. *A long journey towards an ideal COX-2 inhibitor lead*. // RSC Advances. — 2024. — Vol. 14. — P. 2000–2020.

8. González C., et al. *Flavonoids and their anti-inflammatory potential: a systematic review*. // Frontiers in Pharmacology. — 2022. — Vol. 13. — P. 832189.

9. Ahmed S., et al. *Plant-derived anti-inflammatory agents: recent progress and future perspectives*. // Phytomedicine. — 2023. — Vol. 118. — P. 154858.

10. Li J., et al. *Natural compounds with anti-inflammatory activity: mechanisms and clinical applications*. // International Journal of Molecular Sciences. — 2024. — Vol. 25, № 5. — P. 2421–2438.

11. Yue Y., et al. *The role of flavonoids in regulating inflammatory pathways: recent advances and future prospects*. // Frontiers in Immunology. — 2024. — Vol. 15. — P. 1387652.

12. 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

13. 9. 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>.

14. 10. 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.

15. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М: Гриф и К, 2012.-944 с.

16. 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.

17. 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.

18. Стефанова А.В. «Доклинические исследования лекарственных средств», Киев 2002, Часть I, с. 579.