

УДК 615.1:582.738

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ *ELAEAGNUS ANGUSTIFOLIA*

Цибизова А. А., Сергалиева М. У., Баишкина О. А., Самогруева М. А.

*ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Астрахань, Россия*

E-mail: charlina_astr@mail.ru

Исследования проведены на нелинейных крысах-самцах, которые были разделены на группы: контроль I – интактные животные, получавшие интрагастрально воду очищенную; контроль II – животные с моделированной язвой желудка, не получавшие лечение; опыт 1 – крысы, получавшие интрагастрально жидкий экстракт плодов лоха узколистного в течение 7 дней до моделирования язвенного дефекта и в течение 14 дней после; опыт 2 – животные, получавшие интрагастрально жидкий экстракт плодов лоха узколистного в той же дозе после моделирования язвенного дефекта в течение 14 дней; опыт 3 и опыт 4 группы животных получали в качестве лечения препарат сравнения – Пантаглюцид. Результаты изучения противовоспалительной активности показали выраженное гастропротективное и регенераторное воздействие экстракта плодов лоха узколистного (*Elaeagnus angustifolia*), что сопровождалось снижением индекса Паулса для всех патологических изменений слизистой оболочки желудка и повышением противовоспалительного коэффициента.

Ключевые слова: язвенная болезнь, «аспириновая» язва, противовоспалительная активность, *Elaeagnus angustifolia*.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время остро стоит проблема поиска новых средств лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ). Принимая во внимание патогенетические механизмы развития данного заболевания, лекарственные препараты должны обеспечивать восстановление слизистого барьера, повышение защитных свойств слизистой оболочки, а также противовоспалительное и противомикробное действие [1]. Перечисленными свойствами обладают лекарственные растения, которые традиционно используются как в народной, так и официальной медицине [2]. Одним из таких растений является лох узколистный (*Elaeagnus angustifolia* L.), семейства *Elaeagnaceae*, различные части которого используются в качестве противовоспалительного, обезболивающего, обволакивающего и вяжущего средства. В экспериментах установлена антиоксидантная, регенераторная, противоопухолевая, спазмолитическая активность [3, 4]. Доказано также противомикробное действие различных экстрактов лоха в отношении *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella flexneri*. Установлено, что разностороннее фармакологическое действие обеспечивается присутствием в химическом составе данного растения таких биологически активных соединений,

как флавоноиды, дубильные вещества, фенольные кислоты, содержание которых во много раз превосходит содержание других соединений [4, 5].

Цель исследования – оценка противовоспалительной активности экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia* на модели «аспириновой» язвы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования были использованы белые нелинейные крысы-самцы массой 210–230 г. (60 особей). Все животные во время эксперимента находились в стандартных условиях, согласно ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными» и требованиями Директивы Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях (2010/63/EU).

Модель «аспириновой» язвы формировали путем двукратного интрагастрального введения в течение суток ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг/кг. Животные до введения аспирина пищи не получали.

Крысы были разделены на группы: контроль I – интактные животные, получавшие интрагастрально воду очищенную в объеме 2 мл; контроль II – животные с моделированной язвой желудка, не получавшие лечение; опыт 1 – крысы, получавшие интрагастрально жидкий экстракт плодов лоха узколистного в дозе 50 мг/кг разведенного в воде очищенной до объема 2 мл в течение 7 дней до моделирования язвенного дефекта и в течение 14 дней после; опыт 2 – животные, получавшие интрагастрально жидкий экстракт плодов лоха узколистного в той же дозе после моделирования язвенного дефекта в течение 14 дней; опыт 3 и опыт 4 группы животных получали в качестве лечения препарат сравнения – Плантаглоцид в дозе 500 мг/кг, предварительно растворив его в воде очищенной, также до моделирования язвы и после. Извлечение биологически активных веществ из плодов лоха узколистного получали методом настаивания на водяной бане при температуре 60 °С в течение 2 часов в соотношении 1:5 с применением в качестве экстрагента спирта этилового 50 % с последующей его отгонкой на ротационном испарителе Hei-VAP Value G3 (Германия).

Через 14 суток от начала исследования животных выводили из эксперимента, вскрывали желудки, промывали слизистую оболочку физиологическим раствором и макроскопически, используя лупу, определяли характер и количество деструктивных поражений на слизистой желудка. Для оценки патологических изменений рассчитывали индекс Паулса (среднее число деструкций на 1-го животного × процентное поражение животных / 100) для каждого вида структурных изменений слизистой оболочки желудка и коэффициент противовоспалительной активности ($K_{\text{ПЯ}}$) жидкого экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia* [6].

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи пакета программы «Statistica 6.0» с учетом U-критерия Манна-Уитни. Различия между группами признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Моделирование «аспириновой» язвы способствовало образованию дистрофических изменений в слизистой оболочке желудка лабораторных животных. Были отмечены кровоизлияния с различными видами изъязвлений, которые были разделены на три группы: точечные ($d =$ менее 1 мм), крупные ($d = 2,5$ мм и более) и полосовидные язвы.

Результаты изучения противовоспалительной активности жидкого экстракта плодов лоха узколистного показаны в таблице 1.

Таблица 1

Влияние жидкого экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia* на процессы язвообразования у крыс

Группы животных (n=10)	Количество структурных изменений			ИП, %	К _{ПЯ}
	Точечные язвы	Полосовидные язвы	Крупные язвы		
контроль I	0	0	0	0	0
контроль II	4,9±0,43**	3,1±0,32**	1,9±0,21**	0,99	-
опыт 1	1,7±0,22**	1,8±0,25**	0,9±0,31**	0,44	2,30
опыт 2	1,5±0,42**	1,7±0,28*	0,6±0,11**	0,38	2,61
опыт 3	1,6±0,32**	2,1±0,21*	1,0±0,21*	0,47	2,13
опыт 4	1,7±0,32**	2,6±0,32	1,2±0,32	0,55	1,82

Примечание: *,** - $p < 0,05$; $p < 0,01$ относительно контроля I

При моделировании «аспириновой» язвы в группе нелеченых животных отмечалось наличие в слизистой оболочке большого количества язвенных изменений различной степени выраженности; в сравнении с контролем I их количество увеличилось в 4,9; 3 и 1,9 раза ($p < 0,01$).

У животных в опытных группах наблюдалось снижение точечных язв при введении жидкого экстракта в 2,9 и 3,2 раза и Пантаглюцида – в 3 и 2,7 раза в сравнении с контролем II ($p < 0,01$); количество полосовидных язв снизилось в 1,7 ($p < 0,01$); 1,72 ($p < 0,05$); 1,4 ($p < 0,05$) и 1,2 ($p > 0,05$) раза относительно нелеченых животных; количество крупных язв также снизилось в 2,1 ($p < 0,01$); 3,2 ($p < 0,01$); 1,9 ($p < 0,05$) и 1,6 ($p > 0,05$) раза.

При определении индекса Паулса было отмечено его снижение при введении экстракта в 2,25 раза и Пантаглюцида – 2,13 и 1,82 раза по отношению к контролю II.

В опытных группах, получавших экстракт плодов *Elaeagnus angustifolia*, коэффициент противовоспалительной активности составил более 2 единиц, что свидетельствует о антиульцерогенном воздействии исследуемого экстракта, при этом указанная активность превосходит препарат сравнения – Пантаглюцид [7].

Таким образом, результаты изучения противовоспалительной активности показали выраженное гастропротективное и регенераторное воздействие экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia*, что сопровождалось снижением индекса Паулса для всех

патологических изменений слизистой оболочки желудка и повышением противоязвенного коэффициента.

Полученные результаты подтверждаются результатами других исследований. Так установлено, что *Elaeagnus angustifolia* могут предотвращать развитие язвы желудка, вызванной введением индометацина [6]. Доказана регенераторная активность экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia* и его обволакивающее действие на слизистую желудка при приеме внутрь нестероидных противовоспалительных препаратов [8]. В эксперименте установлена антиязвенная активность похожих видов семейства *Elaeagnaceae*, а именно *Elaeagnus rhamnoides* и *Elaeagnus conferta* [9].

Механизм противоязвенного действия жидкого экстракта плодов лоха узколистного возможно обусловлен его поверхностно-активными свойствами, обволакивающим действием, образованием защитной пленки на поверхности язв, а также стимуляцией регенерации слизистой оболочки желудка [10]. Также установлено, что гастропротекторные эффекты могут обусловлены содержащимися в химическом составе исследуемого растения флавоноидами, которые индуцируют защитные механизмы слизистой оболочки желудка, а именно секрецию слизи и процессы регенерации [11, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о наличии гастропротективного и регенераторного действия жидкого экстракта плодов *Elaeagnus angustifolia*, что подтверждается значительным снижением индекса Паулса для всех структурных изменений слизистой оболочки желудка и увеличение коэффициента противоязвенной активности, при этом наиболее значимые изменения наблюдаются в группе животных, которые получали исследуемое средство после моделирования язвенного процесса в желудке.

Список литературы

1. Ряпова Э. И. Острый и хронический гастрит: этиология, патогенез, диагностика, лечение / Э. И. Ряпова // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2020. – № 11-1. – С. 74–76. doi: 10.24411/2500-1000-2020-11344.
2. Tiwari P. A comprehensive review on botanical as anti-ulcer therapeutics: Prospective avenues of biocompatible drug discovery / P. Tiwari, J. K. Malik // Scholars Int. J. Tradition. Complem. Med. – 2020. – No. 3. – P. 27–32. doi: 10.36348/sijtc.2020.v03i02.003.
3. Ферубко Е. В. Многокомпонентные средства для профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения / Е. В. Ферубко // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 15–20. doi: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-15-20.
4. Сальникова Н. А. Перспективы применения растений рода *Elaeagnus* в фармацевтической и пищевой промышленности / Н. А. Сальникова, А. А. Цибизова, Ю. В. Шур // Бюллетень науки и практики. – 2018. – Т. 4, № 12. – С. 134–147. doi: 10.5281/zenodo.2255667.
5. Carradori S. Phytocomplex Characterization and Biological Evaluation of Powdered Fruits and Leaves from *Elaeagnus angustifolia* / Carradori S., Cairone F., Garzoli S. [et al.] // Molecules. – 2020. – No. 25. – P. 2021. doi: 10.3390/molecules25092021.

6. Abbas I. S. Pharmacognostic and preliminary study of active compounds of Iraqi oleaster (*Elaeagnus angustifolia* L) using various solvents / I. S. Abbas, T. M. Yasem, H. K. AL-Bazaz // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. – 2017. – Vol. 9, No. 5. – P. 78–82.
7. Миронов А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / А. Н. Миронов. – М.: Гриф и К, 2012. – 940 с.
8. Amiri Tehranizadeh Z. Russian olive (*Elaeagnus angustifolia*) as a herbal healer / Z. Amiri Tehranizadeh, A. Baratian, H. Hosseinzadeh // Bioimpacts. – 2016. – Vol. 6, No. 3. – P. 155–167. doi: 10.15171/bi.2016.22.
9. Gupta M. Anti-ulcerogenic effect of methanolic extract of *Elaeagnus conferta* Roxb. seeds in Wistar rats / Gupta M., Gulati M., Kapoor B. [et al.] // J Ethnopharmacol. – 2021. – No. 275. – P. 114115. doi: 10.1016/j.jep.2021.114115.
10. Ферубко Е. В. Изучение противовоспалительной активности нового сбора / Е. В. Ферубко, С. М. Николаев, К. А. Пупыкина, Т. Д. Даргаева // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2018. – № 1. – С. 12–20.
11. Serafim C. A review of the role of flavonoids in peptic ulcer (2010–2020) / C. Serafim, M. E. Araruna, E. A. Júnior [et al.] // Molecules. – 2020. – Vol. 25, No. 22. – P. 5431. doi: 10.3390/molecules25225431.
12. Ekalu A. Flavonoids: isolation, characterization, and health benefits / A. Ekalu, J. D. Habila // Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences. – 2020. – Vol. 9, No. 1. – P. 1–14. doi: 10.1186/s43088-020-00065-9.

STUDY OF THE ANTI-ULCER ACTIVITY OF *ELAEAGNUS ANGUSTIFOLIA* FRUIT EXTRACT

Tsibizova A. A., Sergaliev M. U., Bashkina O. A., Samotrueva M. A.

*Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation
E-mail: charlina_astr@mail.ru*

Currently, there is an urgent problem of finding new treatments for peptic ulcer disease of the stomach and duodenum. Taking into account pathogenetic mechanisms of development of this disease, medicinal preparations should provide restoration of mucous barrier, increase of protective properties of mucous membrane, and also anti-inflammatory and antimicrobial action. Medicinal plants that are traditionally used in both folk and official medicine have the above properties. One such plant is *Elaeagnus angustifolia* L., a family of *Elaeagnaceae*, whose various parts are used as an anti-inflammatory, analgesic, sedative and astringent.

This article presents the results on the study of antiulcer activity of *Elaeagnus angustifolia* fruit extract. The studies were carried out on non-linear male rats weighing 210–230 g (60 individuals). A model of «aspirin» ulcer was formed by twice daily intragastric administration of acetylsalicylic acid at a dose of 150 mg/kg. The animals received no food prior to aspirin administration. The rats were divided into groups: control I – intact animals receiving intragastrically purified water in a volume of 2 ml; control II – animals with simulated peptic ulcer not treated; experiment 1 – rats receiving intragastrically a liquid extract of *Elaeagnus angustifolia* fruits in a dose of 50 mg/kg diluted in purified water to a volume of 2 ml for 7 days before simulating the ulcerous defect and for 14 days after; experience 2 – animals receiving intragastric liquid extract of

Elaeagnus angustifolia fruits at the same dose after modeling the ulcerous defect for 14 days; experience 3 and experience 4 groups of animals received a reference drug, Plantaglugid, at a dose of 500 mg/kg as a treatment.

After 14 days from the beginning of the experiment, the animals were removed and the Pauls index for each type of structural changes in the gastric mucosa and the coefficient of antiulcer activity (CPA) were calculated to evaluate the pathological changes.

The simulation of an «aspirin» ulcer contributed to the formation of dystrophic changes in the gastric mucosa of laboratory animals. There were hemorrhages with different types of ulceration, which were divided into three groups: pitting (d = less than 1 mm), large (d = 2,5 mm or more) and streaky ulcers.

Thus, the results of the study of the antiulcer activity showed a pronounced gastroprotective and regenerative effect of *Elaeagnus angustifolia* fruit extract, which was accompanied by a decrease in the Pauls index for all pathological changes in the gastric mucosa and an increase in the antiulcer coefficient. The results obtained testify to the presence of gastroprotective and regenerative action of the liquid extract of fruits of *Elaeagnus angustifolia*, which is confirmed by a significant reduction of the Pauls index for all structural changes of the stomach mucosa and an increase of the antiulcer activity coefficient, with the most significant changes being observed in the group of animals, which received the studied agent after modeling a gastric ulcer process.

The mechanism of anti-ulcer effects of the liquid extract of fruits of *Elaeagnus angustifolia* is probably due to its surface-active properties, coating action, formation of a protective film on the surface of ulcers, as well as stimulation of regeneration of the gastric mucosa [10]. It was also found that gastroprotective effects may be due to the flavonoids contained in the chemical composition of the studied plant, which induce protective mechanisms of the gastric mucosa, namely mucus secretion and regeneration processes.

Keywords: peptic ulcer, «aspirin» ulcer, antiulcer activity, *Elaeagnus angustifolia*.

References

1. Ryapova E. I. Acute and chronic gastritis: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment. *International Journal of the Humanities and Natural Sciences*, **11-1**, 74, (2020). doi: 10.24411/2500-1000-2020-11344.
2. Tiwari P., Malik J. K. A comprehensive review on botanical as anti-ulcer therapeutics: Prospective avenues of biocompatible drug discovery. *Scholars Int. J. Tradition. Complem. Med.*, **3**, 27, (2020). doi: 10.36348/sijtem.2020.v03i02.003.
3. Ferubko E. V. Multicomponent drugs for the prevention and treatment of diseases of the digestive organs. *Development and registration of drugs*, **9(3)**, 15, (2020). doi: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-15-20.
4. Salnikova N. A., Tsibizova A. A., Shur V. V. Prospects for the use of plants of the genus *Elaeagnus* in pharmaceutical and food industries. *Bulletin of science and practice*, **4(12)**, 134, (2018). doi: 10.5281/zenodo.2255667.
5. Carradori S., Cairone F., Garzoli S. [et al.], Phytocomplex Characterization and Biological Evaluation of Powdered Fruits and Leaves from *Elaeagnus angustifolia*. *Molecules*, **25**, 2021, (2020). doi: 10.3390/molecules25092021.
6. Abbas I. S., Yasem T. M., AL-Bazaz H. K. Pharmacognostic and preliminary study of active compounds of Iraqi oleaster (*Elaeagnus angustifolia* L) using various solvents. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **9(5)**, 78, (2017).
7. Mironov A. N. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast' pervaya*, 940 (Moscow: Grif i K, 2012).

8. Amiri Tehranizadeh Z., Baratian A., Hosseinzadeh H. Russian olive (*Elaeagnus angustifolia*) as a herbal healer. *Bioimpacts*, **6(3)**, 155, (2016). doi: 10.15171/bi.2016.22.
9. Gupta M., Gulati M., Kapoor B. [et al.], Anti-ulcerogenic effect of methanolic extract of *Elaeagnus conferta* Roxb. seeds in Wistar rats. *J Ethnopharmacol*, **275**, 114115, (2021). doi: 10.1016/j.jep.2021.114115.
10. Ferubko E. V., Nikolaev S. M., Pupykina K. A., Dargaeva T. D. The study of the anti-ulcer activity of the new collection. *Issues of quality assurance of medicines*, **1**, 12, (2018).
11. Serafim C., Araruna M. E., Júnior E. A. [et al.], A review of the role of flavonoids in peptic ulcer (2010–2020). *Molecules*, **25(22)**, 5431, (2020). doi: 10.3390/molecules25225431.
12. Ekalu, A., Habila, J. D. Flavonoids: isolation, characterization, and health benefits. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, **9(1)**, 1, (2020). Doi: 10.1186/s43088-020-00065-9.