Дата публикации: 01.12.2022
DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_24
УДК 615.214

Publication date: 01.12.2022
DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_24
UDC 615.214

ОЦЕНКА ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЙ И РЕГЕНЕРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ELAEAGNUS ANGUSTIFOLIA

А.А. Цибизова, М.У. Сергалиева, О.А. Башкина, М.А. Самотруева
Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Россия

Аннотация. Цель исследования – оценка гастропротективной и регенераторной активности жидкого экстракта листьев лоха узколистного. Полученные результаты свидетельствуют о наличии гастропротективного и регенераторного действия жидкого экстракта листьев лоха узколистного, 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 до моделирования язвенного процесса в желудке.

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

EVALUATION OF GASTROPROTECTIVE AND REGENERATIVE ACTIVITY OF THE ELAEAGNUS ANGUSTIFOLIA LIQUID LEAF EXTRACT

A.A. Tsibizova, M.U. Sergalieva, O.A. Bashkina, M.A. Samotrueva
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Annotation. The aim of the study was to evaluate the gastroprotective and regenerative activity of the liquid leaf extract of *Elaeagnus angustifolia*. The results obtained demonstrate the presence of gastroprotective and regenerative action of the liquid extract of *Elaeagnus angustifolia* leaves, that is confirmed by a significant reduction of the Paul's "ulcer index" for all structural changes of the stomach mucosa and an increase of the coefficient of anti-ulcer activity, with the most significant changes being observed in the group of animals, which received the investigated preparation before the ulcer process modeling in the stomach.

Keywords: peptic ulcer, "aspirin" ulcer, anti-ulcer activity, *Elaeagnus angustifolia.*

Введение. В настоящее время остро стоит проблема исследования стресс-опосредованных заболеваний, одним из которых является язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ), занимающая ведущее место среди патологий желудочно-кишечного тракта [1]. Основным патогенетическим механизмом развития данного заболевания является дисбаланс факторов агрессии и защиты слизистой оболочки, который связан с изменением нейроэндокринной и иммунной регуляции. Несмотря на наличие большого количества лекарственных средств с противоязвенной активностью полноценную эффективную терапию ЯБ сложно подобрать, в связи с чем разработка новых препаратов, оказывающих поливалентное фармакологическое воздействие, является актуальной задачей [2]. Особый интерес в качестве терапевтических агентов представляют лекарственные препараты на основе растительного сырья, что связано с их неоспоримыми преимуществами, одним из которых является возможность их длительного применения, что актуально в лечении хронических заболеваний, в том числе и органов желудочно-кишечного тракта [3-4].

Интерес представляет лох узколистный (*Elaeagnus angustifolia*), листья которого широко применяются в народной медицине в качестве противовоспалительного, обезболивающего, обволакивающего и вяжущего средства. Исследованиями установлена противовоспалительная, антиоксидантная, регенераторная, противоопухолевая,

спазмолитическая активность [5]. Доказаны также противомикробное и противогрибковое действия экстрактов данного растения. Установлено, что широкая фармакологическая активность лоха узколистного связана с его химическим составом. В различных частях *Elaeagnus angustifolia* обнаружены флавоноиды, большинство из которых представляют собой производные изорамнетина (элаеагнозида A-G), кемпферола и кверцетина. В листьях и плодах *Elaeagnus angustifolia* обнаружены фенольные кислоты, а именно кофейная, ванилиновая, протокатехиновая, n-кумаровая, феруловая, синапиновая, гентизиновая, а также производные бензойной кислоты [6].

Цель исследования – оценка гастропротективной и регенераторной активности жидкого экстракта листьев *Elaeagnus angustifolia*.

Методы и организация исследования. Исследования выполнены на белых нелинейных крысах-самцах 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.

Лабораторные животные были разделены на несколько групп: контроль I – интактные животные, получавшие интрагастрально воду очищенную в объеме 2 мл; контроль II – животные с моделью язвы желудка, не получавшие лечение; опыт 1 – крысы, получавшие интрагастрально жидкий экстракт листьев лоха узколистного в дозе 20 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 листьев 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 Плантаглюцид в дозе 500 мг/кг в тех же режимах, что и исследуемый экстракт. В качестве препарата сравнения выбрано растительное средство Плантаглюцид, представляющее собой сухой экстракт листьев Подорожника большого, основным назначением которого является лечение ЯБ. Плантаглюцид вводили в дозе 500 мг/кг, предварительно растворив в воде очищенной. Извлечение листьев лоха узколистного получали методом настаивания на водяной бане при температуре 60^{o}C в течение 2 часов в соотношении 1:10 с применением в качестве экстрагента спирта этилового 40% с последующей его отгонкой на ротационном испарителе Hei-VAP Value G3 (Германия).

Через 14 суток от начала эксперимента 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 – ИП (среднее число деструкций на 1-го животного × процентное поражение животных / 100) для каждого вида структурных изменений слизистой оболочки желудка и коэффициент противоязвенной активности ($К_{ПЯ}$) жидкого экстракта листьев *Elaeagnus angustifolia* [7].

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 исследования и их обсуждение. Моделирование «аспириновой» язвы способствовало образованию дистрофических изменений в слизистой оболочки желудка лабораторных животных. Были отмечены кровоизлияния с различными

видами изъявлений, которые были разделены на три группы: точечные (d = менее 1 мм), крупные (d = 2,5 мм и более) и полосовидные язвы.

Результаты изучения противоязвенной активности жидкого экстракта лоха узколистного показаны в таблице.

Таблица

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

Группы животных (n=10)	Количество структурных изменений			ИП, %	Кпя
	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	1,5±0,32**	1,8±0,21**	0,7±0,11**	0,4	2,47
опыт 2	1,7±0,21**	2,0±0,21*	0,8±0,21**	0,45	2,20
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; #;## – $p<0,05$; $p<0,01$ относительно контроля II

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 введение жидкого экстракта и Плантаглюцида привело к снижению точечных язв в 3,3; 2,7; 3 и 2,7 раза в сравнении с контролем II ($p<0,01$); количество полосовидных язв снизилось в 1,7 ($p<0,01$); 1,5 ($p<0,05$); 1,4 ($p<0,05$) и 1,2 ($p>0,05$) раза относительно нелеченых животных; количество крупных язв также снизилось в 2,7 ($p<0,01$); 2,3 ($p<0,01$); 1,9 ($p<0,05$) и 1,6 ($p>0,05$) раза.

При определении ИП было отмечено его снижение в опытных группах в 2,47; 2,2; 2,13 и 1,82 раза по отношению к контролю II.

В опытных группах, получавших экстракт листьев *Elaeagnus angustifolia*, коэффициент противоязвенной активности составил более 2-х единиц, что свидетельствует об антиульцерогенном воздействии исследуемого экстракта, при этом указанная активность превосходит Плантаглюцид [8].

Таким образом, результаты исследования показали снижение ИП для всех структурных изменений слизистой оболочки желудка и повышение противоязвенного коэффициента при введении экстракта листьев *Elaeagnus angustifolia*, превосходящие результаты, полученные при введении препарата сравнения – Плантаглюцида, что свидетельствует о выраженной гастропротективной и регенераторной активности исследуемого экстракта.

Полученные результаты подтверждаются результатами других исследований. Так, установлено, что *Elaeagnus angustifolia* могут предотвращать развитие язвы желудка, вызванной нестероидными противовоспалительными препаратами. В эксперименте показано, что экстракт значительно снижал ИП по сравнению с группой животных с язвой, вызванной однократным приемом индометацина в дозе 30 мг/кг [9]. Доказана регенераторная активность экстрактов *Elaeagnus angustifolia* и их обволакивающее действие на слизистой желудка при приеме внутрь [10]. Установлена антиульцерогенная активность похожих видов, а именно *Elaeagnus rhamnoides* и *Elaeagnus conferta* [11].

Механизм гастропротективного и регенераторного действия жидкого экстракта листьев лоха узколистного, возможно,

обусловлен его поверхностно-активными свойствами, обволакивающим действием, образованием защитной пленки на поверхности язв, а также стимуляцией регенерации слизистой оболочки желудка [12].

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о наличии гастропротективного и регенераторного действия жидкого экстракта листьев *Elaeagnus angustifolia*, что подтверждается значительным снижением ИП для всех структурных изменений слизистой оболочки желудка и увеличением коэффициента противоязвенной активности, при этом наиболее значимые изменения наблюдаются в группе животных, которые получали исследуемое средство до 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. Оценка качества жизни пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Д.В. Бондарева, Л.А. Камышникова, О.А. Ефремова, О.А. Халаимова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – № 3. – С. 79-82. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-79-82

3. Морозова, М. А. Применение фитотерапии для лечения заболеваний пищеварительной и мочевыделительной системы / М. А. Морозова, О. В. Пельтихина, А. М. Морозов // Синергия Наук. – 2018. – № S24. – С. 71-83.

4. 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

5. 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

6. Phytocomplex Characterization and Biological Evaluation of Powdered Fruits and Leaves from Elaeagnus angustifolia / Carradori S., Cairone F., Garzoli S. [et al.] // Molecules. – 2020. – № 25. – P. 2021. DOI: 10.3390/molecules25092021

7. Изучение противоязвенной активности комплексного растительного экстракта при экспериментальных язвах желудка / Е.В. Ферубко, С.М. Николаев, К.А. Пупыкина, Т.Д. Даргаева // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – С. 171-171.

8. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / А. Н. Миронов. – М.: Гриф и К, 2012. – 940 с.

9. 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. – № 5. – pp. 78-82.

10.Amiri Tehranizadeh, Z. Russian olive *(Elaeagnus angustifolia)* as a herbal healer / Z. Amiri Tehranizadeh, A. Baratian, H. Hosseinzadeh // Bioimpacts. – 2016. – Vol. 6. – № 3. – pp. 155-167. DOI: 10.15171/bi.2016.22.

11.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. – № 275. – P. 114115. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114115.

12.Изучение противоязвенной 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.

REFERENCES

1. Ryapova E.I. Acute and chronic gastritis: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment. *International Journal of Humanities and Natural Sciences*, 2020, no. 11-1, pp. 74-76. DOI: 10.24411/2500-1000-2020-11344. (in Russ.)

2. Bondareva D.V., Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Khalaimova O.A. Evaluation of quality of life of patients with peptic ulcer disease of duodenum. *Pacific Medical Journal*, 2021, no. 3, pp. 79-82. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-79-82 (in Russ.)

3. Morozova M.A., Peltikhina O.V., Morozov A.M. Application of phytotherapy for the treatment of diseases of the digestive and urinary system. *Synergy of Sciences*, 2018, no. S24, pp. 71-83. (in Russ.)

4. Ferubko E.V. Multicomponent drugs for the prevention and treatment of diseases of the digestive organs. *Development and registration of drugs*, 2020, vol. 9, no. 3, pp. 15–20. DOI: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-15-20. (in Russ.)
5. 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*, 2018, vol. 4, no. 12, pp. 134-147. DOI: 10.5281/zenodo.2255667. (in Russ.)
6. Carradori S., Cairone F., Garzoli S., Fabrizi G., Iazzetti A., Giusti A.M., Menghini L., Uysal S., Ak G., Zengin G., Cesa S. Phytocomplex Characterization and Biological Evaluation of Powdered Fruits and Leaves from Elaeagnus angustifolia. *Molecules*, 2020, no. 25, pp. 2021. DOI: 10.3390/molecules25092021
7. Ferubko E.V., Nikolaev S.M., Pupykina K.A., Dargaeva T.D. Studying antiulcerous activity of complex plant extract at the experimental stomach ulcers. *Modern problems of science and education*, 2018, no. 4, pp. 171-171. (in Russ.)
8. Mironov A.N. Guidelines on preclinical studies with medicinal products. Part 1. Moscow: Grif i K, 2012, 940 p. (in Russ.)
9. 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*, 2017, vol. 9, no. 5, pp. 78-82.
10.Amiri Tehranizadeh Z., Baratian A., Hosseinzadeh H. Russian olive *(Elaeagnus angustifolia)* as a herbal healer. *Bioimpacts*, 2016, vol. 6, no. 3, pp. 155–167. DOI: 10.15171/bi.2016.22
11.Gupta M., Gulati M., Kapoor B., Kumar B., Kumar R., Kumar R., Khurana N., Gupta R., Singh N. Anti-ulcerogenic effect of methanolic extract of Elaeagnus conferta Roxb. seeds in Wistar rats. *J Ethnopharmacol*, 2021, no. 275, pp. 114115. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114115
12.Ferubko E.V., Nikolaev S.M., Pupykina K.A., Dargaeva T.D. Study of antiulcerogenic action of new herbal collection. *Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issues*, 2018, no. 1, pp. 12-20. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Александра Александровна Цибизова – доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, e-mail: sasha3633@yandex.ru.
Мариям Утежановна Сергалиева – старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, e-mail: charlina_astr@mail.ru.
Ольга Александровна Башкина – заведующий кафедрой факультетской педиатрии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru.
Марина Александровна Самотруева – заведующий кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, e-mail: ms1506@mail.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Aleksandra Aleksandrovna Tsibizova – Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: sasha3633@yandex.ru.
Mariam Utezhanovna Sergalieva – Senior Lecturer of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: charlina_astr@mail.ru.
Olga Aleksandrovna Bashkina – Head of the Department of Faculty Pediatrics, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru.
Marina Aleksandrovna Samotrueva – Head of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: ms1506@mail.ru.

Для цитирования: Оценка гастропротективной и регенераторной активности жидкого экстракта листьев *Elaeagnus angustifolia* / А.А. Цибизова, М.У. Сергалиева, О.А. Башкина, М.А. Самотруева // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6. – № 4. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_24

For citation: Tsibizova A.A., Sergalieva M.U., Bashkina O.A., Samotrueva M.A. Evaluation of gastroprotective and regenerative activity of the liquid extract of leaves of *Elaeagnus angustifolia*. *Modern Issues of Biomedicine*, 2022, vol. 6, no. 4. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_04_24