

Информация об авторах

Е. Д. Луцай — доктор медицинских наук, доцент;

А. В. Непрокина — ассистент кафедры анатомии человека.

Статья поступила в редакцию 27.07.2022; одобрена после рецензирования 04.10.2022; принята к публикации 29. 04.10.2022.

Information about the authors

E. D. Lutsai — doctor of medical sciences, docent.

A. V. Neprokina — assistant of the Department of human anatomy.

The article was submitted 27.07.2022; approved after reviewing 04.10.2022; accepted for publication 29. 04.10.2022.

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 615.214

ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ И ПЛОДОВ ELAEAGNUS ANGUSTIFOLIA

Цибизова А.А., Сергалиева М. У. ✉, Башкина О.А., Самокруева М. А.

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

✉ charlina_astr@mail.ru

Аннотация. Цель - оценка противовоспалительной активности жидкого экстракта листьев и плодов Лоха узколистного. Материалы и методы. Исследования выполнены на белых нелинейных крысах-самцах массой 210-230 г. Противовоспалительную активность экстракта оценивали путем моделирования хронического воспаления имплантацией под кожу спины лабораторных животных стерильного ватного шарика. Животные были распределены на четыре группы (n=8): 1 группа (контроль I) – животные, получавшие внутрижелудочно эквивалентный объем воды дистиллированной; 2 группа (контроль II) – животные с моделью хронического воспаления, не получавшие лечение; 3 группа (опыт 1) – крысы, получавшие внутрижелудочно жидкий экстракт листьев и плодов Лоха узколистного в дозе 20 мг/кг (в пересчете на экстрактивные вещества – не менее 18%) в течение 7 дней, начиная с дня имплантации ватного шарика; 4 группа (опыт 2) – животные, получавшие внутрижелудочно препарат сравнения – нимесулид в дозе 2,5 мг/кг течение 7 дней, начиная с дня имплантации ватного шарика. Результаты. На модели хронического воспаления выявлена выраженная противовоспалительная активность жидкого экстракта листьев и плодов Лоха узколистного, что подтверждается снижением количества лейкоцитов, уровней С-реактивного белка и IL-6, увеличением концентрации IL-10. Выводы. Таким образом, полученные нами экспериментальные данные, свидетельствуют о том, что жидкий экстракт листьев и плодов Лоха узколистного (*Elaeagnus angustifolia*), произрастающего на территории Астраханской области, обладает выраженным антиэкссудативным и антипролиферативным действием и после дополнительных исследований может быть использован в качестве противовоспалительного средства.

Ключевые слова: *Elaeagnus angustifolia*, антиэкссудативное действие, антипролиферативное действие, противовоспалительная активность

ASSESSMENT OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF LEAF AND FRUIT EXTRACT OF ELAEAGNUS ANGUSTIFOLIA

A.A. Tsbizova, M.U. Sergalievа ✉, O.A. Bashkina, M.A. Samotrueva

✉ charlina_astr@mail.ru

Astrakhan State Medical University, Astrakhan Russia

Objective - evaluation of the anti-inflammatory activity of the liquid extract of leaves and fruits of Japanese stone loch. **Materials and methods.** The studies were performed on white nonlinear male rats weighing 210-230 g. The anti-inflammatory activity of the extract was estimated by simulating chronic inflammation by implanting a sterile cotton ball under the back skin of the laboratory animals. The animals were divided

into four groups (n=8): Group 1 (control I) - animals receiving an intragastric equivalent volume of distilled water; Group 2 (control II) - animals with a model of chronic inflammation not treated; Group 3 (trial 1) - rats receiving intragastric liquid extract of leaves and fruits of *Lochus narrow-leavedis* in a dose of 20 mg/kg (in terms of extractive substances - not less than 18%) for 7 days, starting from the day of cotton ball implantation; Group 4 (trial 2) - animals receiving intragastric comparison drug - nimesulide in a dose of 2.5 mg/kg for 7 days, starting from the day of cotton ball implantation. Results. The model of chronic inflammation revealed marked anti-inflammatory activity of the liquid extract of leaves and fruits of *Lochus narrow-leaved*, which was proved by reduction of leukocyte number, C-reactive protein and IL-6 levels, increase of IL-10 concentration. Conclusions. Thus, our experimental data indicate that the liquid extract of leaves and fruits of *Elaeagnus angustifolia* growing in the territory of the Astrakhan region has a pronounced antiexudative and antiproliferative effect and may be used as an anti-inflammatory agent after additional studies.

Keywords: *Elaeagnus angustifolia*, anti-exudative action, antiproliferative action, anti-inflammatory activity

Несмотря на достаточно широкий ассортимент противовоспалительных препаратов на фармацевтическом рынке, разработка новых эффективных и безопасных лекарственных средств, в том числе и растительного происхождения, является одним из приоритетных направлений современной фармации и медицины. Актуальность связана с тем, что воспалительная реакция играет ведущую патогенетическую роль в развитии многих патологических процессов, а их лечение синтетическими противовоспалительными средствами сопровождается развитием ряда побочных эффектов, требующих применения дополнительных лекарственных средств [1, 3]. В свою очередь, растительные лекарственные препараты обладают высокой противовоспалительной активностью наряду с низкой токсичностью, а также возможностью их длительного применения, что актуально в лечении хронических заболеваний [3].

Интерес представляет Лох узколистный (*Elaeagnus angustifolia*), произрастающий на территории Астраханской области. Доказана также антиоксидантная, регенераторная, противоопухолевая, спазмолитическая активность, а также противомикробное и противогрибковое действие экстрактов данного растения [2, 5]. В различных частях *Elaeagnus angustifolia* установлено наличие флавоноидов, фенольных кислот, фитостеролов, тритерпеновых сапонинов и урсоловой кислоты, в также витамины группы В и жирных кислот [4, 6, 7]. Несмотря на наличие исследований химического состава и биологического действия Лоха узколистного, произрастающего на территории Астраханской области, противовоспалительная его активность не изучена.

В связи с чем целью данного исследования – оценка противовоспалительной активности жидкого экстракта листьев и плодов Лоха узколистного.

Материалы и методы. Исследования выполнены на белых нелинейных крысах-самцах массой 210-230 г. Все животные во время эксперимента находились в стандартных условиях и

содержались согласно требованиям нормативных документов, регламентирующих уход за лабораторными животными.

Противовоспалительную активность экстракта листьев и плодов Лоха узколистного оценивали путем моделирования хронического воспаления имплантацией под кожу спины лабораторных животных стерильного ватного шарика, для чего в асептических условиях крысам, находящимся под наркозом (внутрибрюшинное введение хлоралгидрата в дозе 400 мг/кг), в области спины выстригали шерсть, делали разрез кожи около 1 см и в образовавшуюся полость помещали стерильный ватный шарик массой 10 мг, затем на рану накладывали два шва. Животные были распределены на четыре группы (n=8): 1 группа (контроль I) – животные, получавшие внутрижелудочно эквивалентный объем воды дистиллированной; 2 группа (контроль II) – животные с моделью хронического воспаления, не получавшие лечение; 3 группа (опыт 1) – крысы, получавшие внутрижелудочно жидкий экстракт листьев и плодов Лоха узколистного в дозе 20 мг/кг в течение 7 дней, начиная с дня имплантации ватного шарика; 4 группа (опыт 2) – животные, получавшие внутрижелудочно препарат сравнения – нимесулид (гранулы для приготовления суспензии; ЮжФарм ООО; Россия) в средней терапевтической дозе 2,5 мг/кг течение 7 дней, начиная с дня имплантации ватного шарика. На восьмые сутки животных выводили из эксперимента. Ватные шарики грануляционной тканью, извлекали, взвешивали и высушивали до постоянной массы при 60° С. Пролиферативную реакцию оценивали по разнице между массой высушенной гранулемы и исходной массой шарика, а экссудативную реакцию – по разнице между массой сырой и высушенной гранулемы. Противовоспалительное действие (влияние на пролиферативный и экссудативный компоненты хронического воспаления) выражали в процентах по отношению к контролю. В крови животных определяли общее количество лейкоцитов в камере Горяева. В сыворотке крови с помощью им-

муноферментного анализа определяли уровни С-реактивного белка, а также про- и противовоспалительных цитокинов (IL-6 и IL-10).

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи пакета программы «Statistica 6.0» с учетом критерия Манна-Уитни. Различия между группами признавали статистически зна-

чимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение.

При проведении оценки противовоспалительной активности при моделировании хронического воспаления получены результаты, подтверждающие развитие экссудативных и пролиферативных процессов в сравнении с контролем I (табл. 1).

Таблица 1

Влияние экстракта листьев и плодов Лоха узколистного на развитие экссудативных и пролиферативных процессов

Группы животных	Экссудация, М± m, мг	Пролиферация, М± m, мг
Контроль I	0	0
Контроль II	312,5 ± 14,8**	96,3 ± 4,4**
Опыт 1	261,6 ± 10,3#	57,6 ± 3,8##
Опыт 2	254,9 ± 9,6##	49,7 ± 4,1##

Примечание: ** – измерения достоверны относительно контроля I;

#:## – измерения достоверны относительно контроля II

Внутрижелудочное введение животным экстракта листьев и плодов Лоха узколистного способствовало снижению экссудативных и пролиферативных процессов на 16% ($p \leq 0,05$) и 40% ($p \leq 0,01$) соответственно по отношению к контролю II. При введении препарата сравнения – суспензии нимесулида отмечались схожие изменения: снижение экссудации и пролиферации на

18,5% и 48% соответственно в сравнении с группой животных, не получавших лечение (табл. 1).

Моделирование хронического воспаления привело к увеличению исследуемых показателей: а именно количества лейкоцитов на 154% ($p \leq 0,01$), уровня СРБ – на 25% ($p \leq 0,05$), IL-6 – на 43% ($p \leq 0,05$) и IL-10 – на 24% ($p \geq 0,05$) в сравнении с интактным контролем (табл. 2).

Таблица 2

Влияние экстракта листьев и плодов Лоха узколистного на количество лейкоцитов, уровень С-реактивного протеина и цитокинов

Группы животных	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	СРБ, нг/мл	IL-6, пг/мл	IL-10, пг/мл
Контроль I	7,6 ± 0,8	395,0 ± 18,6	108,3 ± 6,7	55,2 ± 3,7
Контроль II	19,3 ± 1,1**	493,2 ± 20,7*	154,5 ± 5,9*	68,3 ± 6,9
Опыт 1	9,2 ± 1,1##	415,6 ± 19,3#	112,5 ± 9,7#	73,3 ± 6,4
Опыт 2	8,6 ± 1,2##	407,3 ± 20,3#	98,6 ± 8,4##	77,4 ± 7,2

Примечание: *,** — измерения достоверны относительно контроля I;

#:## — измерения достоверны относительно контроля II

Ведение экстракта листьев и плодов Лоха узколистного в сравнении с контролем I привело к снижению общего количества лейкоцитов, уровня СРБ и IL-6 на 52% ($p \leq 0,01$), 16% ($p \leq 0,05$) и 27% ($p \leq 0,05$) соответственно. Отмечено было некоторое повышение уровня противовоспалительного IL-10, однако данное изменение не имело статистической значимости. При введении суспензии нимесулида наблюдались следующие изменения: уменьшение количества лейкоцитов на 55% ($p \leq 0,01$), снижение уровня СРБ и IL-6 на 17% ($p \leq 0,05$) и 36% ($p \leq 0,01$) соответственно, повышение концентрации IL-10 на 13% ($p \geq 0,05$) по сравнению с контролем II (табл. 2).

На модели хронического воспаления выявля-

на выраженная противовоспалительная активность жидкого экстракта листьев и плодов Лоха узколистного, произрастающего на территории Астраханской области, что подтверждается снижением количества лейкоцитов, уровней С-реактивного белка и провоспалительного цитокина IL-6, увеличением концентрации противовоспалительного цитокина IL-10.

Таким образом, полученные нами экспериментальные данные, свидетельствуют о том, что жидкий экстракт листьев и плодов Лоха узколистного (*Elaeagnus angustifolia*), произрастающего на территории Астраханской области, обладает выраженным антиэкссудативным и антипролиферативным действием и после до-

полнительных исследований может быть использован в качестве противовоспалительного средства.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гарсия Е.Р., Поздняков Д.И., Шамилов А.А., Коновалов Д.А. Противовоспалительная и анальгетическая активность извлечений из травы татарника колючего // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2020. № 3. С. 39-43.

2. Сальникова Н.А., Шур Ю.В., Цибизова А.А. Фитохимический анализ листьев Лоха серебристого *Elaeagnus argentea* // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021. Т. 10. № 3. С. 95-99. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-3-95-99>

3. Смирнов А.В., Экова М.Р., Тюренков И.Н., Волотова Е.В. Характеристика экспрессии эндотелиальной NO-синтазы в зубчатой извилине крыс при моделировании депрессивного состояния и возможность фармакологической коррекции фенибутом // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 2 (78). С. 128-131.

4. Федорова Ю. С., Береговых Г. В., Баркин И. М., Суслов Н. И. Исследование противовоспалительной активности некоторых растительных экстрактов // Национальное здоровье. 2019. №4. С. 53-57.

5. Carradori S., Cairone F., Garzoli S., Fabrizi G., Iazzetti A., Giusti A. M., Cesa S. Phytocomplex characterization and biological evaluation of powdered fruits and leaves from *Elaeagnus angustifolia* // *Molecules*. 2020. Vol. 25. no. 9. P. 2021 <https://doi.org/10.3390/molecules25092021>

6. Gill N. S., Gupta M. *Elaeagnus conferta*: A comprehensive review // *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2018. Vol. 11. no. 6. P. 2667-2671. <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2018.00494.8>

7. Hoseini S. M., Mirghaed A. T., Iri Y., Hoseinifar S. H., Van Doan H., Reverter M. Effects of dietary Russian olive, *Elaeagnus angustifolia*, leaf extract on growth, hematological, immunological, and antioxidant parameters in common carp, *Cyprinus carpio* // *Aquaculture*. 2021. no. 536. P. 736461. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2021.736461>

8. Nazir N., Zahoor M., Nisar M. A review on traditional uses and pharmacological importance of genus *Elaeagnus* species // *The Botanical*

Review. 2020. Vol. 86. no. 3. P. 247-280. <https://doi.org/10.1007/s12229-020-09226-y>

REFERENCES

1. Garcia ER, Pozdnyakov DI, Shumilov AA, Konovalov DA Anti-inflammatory and analgesic activity of extracts from the herb of the prickly tartar. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Volgograd Scientific Medical Journal*. 2020;3:39-43. (In Russ.).

2. Salnikova NA, Shur VV, Tsibizova AA Phytochemical analysis of the leaves of Loch silver *Elaeagnus argentea*. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Development and registration of medicines*. 2021;10(3):95-99. (In Russ.). <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-3-95-99>

3. Smirnov A.V., Ekova M.R., Tyurenkov I.N., Volotova E.V. Characterization of the expression of endothelial NO-synthase in the dentate gyrus of rats when modeling a depressive state and the possibility of pharmacological correction with phenibut // *Vestnik volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2021; 2 (78): 128-131.

4. Fedorova Y. S., Beregovykh G. V., Barkin IM, Suslov NI Study of anti-inflammatory activity of some plant extracts. *Natsional'noe zdorov'e = National Health*. 2019;4:53-57. (In Russ.).

5. Carradori S., Cairone F., Garzoli S., Fabrizi G., Iazzetti A., Giusti A. M., Cesa S. Phytocomplex characterization and biological evaluation of powdered fruits and leaves from *Elaeagnus angustifolia*. *Molecules*. 2020;25(9):2021 <https://doi.org/10.3390/molecules25092021>

6. Gill N. S., Gupta M. *Elaeagnus conferta*: A comprehensive review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2018;11(6):2667-2671. <https://doi.org/10.5958/0974-360x.2018.00494.8>

7. Hoseini S. M., Mirghaed A. T., Iri Y., Hoseinifar S. H., Van Doan H., Reverter M. Effects of dietary Russian olive, *Elaeagnus angustifolia*, leaf extract on growth, hematological, immunological, and antioxidant parameters in common carp, *Cyprinus carpio*. *Aquaculture*. 2021;536:736461. <https://doi.org/10.1016/J.AQUACULTURE.2021.736461>

8. Nazir N., Zahoor M., Nisar M. A review on traditional uses and pharmacological importance of genus *Elaeagnus* species. *The Botanical Review*. 2020;86(3):247-280. <https://doi.org/10.1007/s12229-020-09226-y>

Информация об авторах

Цибизова Александра Александровна – кандидат фармацевтических наук, sasha3633@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9994-4751>

Сергалиева Мариям Утежановна – кандидат биологических наук, charlina_ast@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9630-2913>

Башкина Ольга Александровна – доктор медицинских наук, профессор, agma@astranet.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4168-4851>

Самотруева Марина Александровна – доктор медицинских наук, профессор, ms1506@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5336-4455>

Статья поступила в редакцию 22.09.2022; одобрена после рецензирования 04.10.2022; принята к публикации 29. 04.10.2022.

Information about authors

Alexandra A. Tsibizova – Candidate of Pharmaceutical Sciences, sasha3633@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9994-4751>

Mariyam U. Sergalievа – Candidate of Biological Sciences, charlina_astr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9630-2913>

Olga A. Bashkina – Doctor of Medical Sciences, Professor, agma@astranet.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4168-4851>

Marina A. Samotrueva – Doctor of Medical Sciences, Professor, ms1506@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5336-4455>

Статья поступила в редакцию 22.09.2022; одобрена после рецензирования 04.10.2022; принята к публикации 29. 04.10.2022.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК:616-005.4:611.813.14:616-092.9

Иван Николаевич Тюренков^{1✉}, Алексей Владимирович Смирнов^{1,2}, Дмитрий Александрович Бакулин¹, Юлия Ивановна Великородная^{1,2}

¹Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

²Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия

✉ fibfuv@mail.ru

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ МЕФАРГИНОМ

При экспериментальном моделировании сахарного диабета обнаружено развитие фиброзирование и гипертрофии миокарда левого желудочка сердца, что рассматривается как морфологическое проявление диабетической кардиомиопатии. Наблюдаемое под влиянием мексаргина снижение степени выраженности патологических изменений в миокарде левого желудочка выражается в снижении доли соединительной ткани и периваскулярного фиброза, снижению выраженности гипертрофии, что реализуется, по-видимому, благодаря протективному влиянию препарата на эндотелий кровеносных сосудов миокарда.

Ключевые слова: сахарный диабет, кардиомиопатия, мексаргин.

ORIGINAL ARTICLE

Ivan Nikolaevich Tyurenkov^{1✉}, Alexey Vladimirovich Smirnov^{1,2}, Dmitry Alexandrovich Bakulin¹, Yulia Ivanovna Velikorodnaya^{1,2}

¹Volgograd state medical university, Volgograd, Russia

²Volgograd medical research center, Volgograd, Russia

✉ fibfuv@mail.ru

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE MYOCARDIUM IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS AND ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION WITH MEFARGIN