

### **ПРОТИВОЯЗВЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МИНЕРАЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ИЛОВО-СУЛЬФИДНЫХ ПЕЛОИДОВ оз. БОЛЬШОЕ ЯШАЛТИНСКОЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗЕ У КРЫС**

*К.Е. Бадмаева\*, Д.Л. Теплый\*, С.Е. Бадмаева\*, Н.Н. Абушинова\**

\*Калмыцкий государственный университет имени Б.Б. Городовикова  
(г. Элиста, Республика Калмыкия)

Нативные пелоиды уже давно зарекомендовали себя как эффективные средства коррекции многих заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, в т. ч. воспалительной природы. Вопрос о компонентах пелоидов, обладающих выраженным противовоспалительным эффектом, по-прежнему остается открытым, т. к. результат их действия зачастую объясняется комплексом факторов, срабатывающих при их аппликации на зону эпигастрия: температуры, давления, химических веществ, преодолевающих кожный барьер, и т. д. В работе изучено влияние минерального компонента илово-сульфидных пелоидов оз. Большое Яшалтинское (Республика Калмыкия) на гомеостаз слизистой оболочки желудка при моделировании ацетатного ulcerogenez. Исследования проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 200–225 г. Животные были разделены на две группы – контрольную и опытную. Первые после вызова ацетатных язв получали физиологический раствор (0,9 %-й) в объеме 1 мл на 200 г массы тела, вторые – минеральную фракцию, выделенную из илово-сульфидных пелоидов оз. Большое Яшалтинское, в эквивалентном объеме. Ацетатные язвы у животных вызывались аппликацией ледяной уксусной кислоты на серозную поверхность желудка по методу Окабе. Осуществлялось гистологическое и цитологическое исследование язв, определялись уровень свободнорадикального окисления (по содержанию малонового диальдегида в гомогенатах тканей и крови) и активность антиоксидантной защиты (по каталазе крови). Показано, что минеральная фракция пелоидов предотвращает значительное развитие ацетатных язв (величина протекторного противовоспалительного эффекта составила 48 %), а также способствует их более быстрому заживлению (величина лечебного противовоспалительного эффекта составила 53 %). Возможно, противовоспалительный эффект исследуемой фракции связан с ее способностью снижать степень воспалительного процесса при развитии язвы и влиять на свободнорадикальный гомеостаз, уменьшая образование продуктов перекисного окисления липидов и активизируя ферменты антиоксидантной защиты.

**Ключевые слова:** минеральная фракция пелоидов, язвенная болезнь, противовоспалительное действие пелоидов, свободнорадикальный гомеостаз, ацетатная модель язвообразования.

**Ответственный за переписку:** Бадмаева Саглар Евгеньевна, адрес: 358000, Республика Калмыкия, г. Элиста, ул. Пушкина, д. 11; e-mail: ponyayevvat@bk.ru

**Для цитирования:** Бадмаева К.Е., Теплый Д.Л., Бадмаева С.Е., Абушинова Н.Н. Противоязвенные эффекты минеральной фракции илово-сульфидных пелоидов оз. Большое Яшалтинское при экспериментальном ulcerogenezе у крыс // Журн. мед.-биол. исследований. 2019. Т. 7, № 2. С. 131–139. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.131

Язвенная болезнь желудка – это сложное полиэтиологическое заболевание, возникающее на фоне нарушения гомеостаза слизистой оболочки желудка вследствие рассогласования между агрессивными факторами желудочного сока и защитными факторами слизистой. К агрессивным факторам относят, прежде всего, кислотно-пептическую агрессию и инвазию *Helicobacter pylori*, к защитным – пролиферативные функции эпителия слизистой, адекватный кровоток и слизебикарбонатный барьер [1–3]. Кроме того, в качестве одного из возможных механизмов развития язвы рассматривается оксидативный стресс, сопровождающийся накоплением в клетках при развитии воспалительного процесса продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), с одной стороны, и ослаблением элементов антиоксидантной защиты (глутатиона, супероксиддисмутазы, каталазы) – с другой [4–7].

Многие препараты, применяемые для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, несмотря на свою высокую эффективность, обладают нежелательными побочными эффектами, отягощая состояние больного. Поэтому продолжается поиск природных лечебных средств с минимальным побочным действием, одними из которых являются илово-сульфидные пелоиды, давно зарекомендовавшие себя как эффективное средство для лечения многих патологий органов желудочно-кишечного тракта [8]. Они приводят к высоким результатам при лечении язвенной болезни, позволяя достигать стойкой ремиссии заболевания, т. к. способствуют нормализации кислотно-пептической секреции, восстанавливают кровоток в ишемизированной ткани, активизируют регенерацию эпителия слизистой и др. [9–11].

На территории Республики Калмыкии имеются значительные запасы илово-сульфидных пелоидов, самыми известными из которых являются пелоиды оз. Большое Яшалтинское, давно используемые местным населением в лечении многих заболеваний, в т. ч. язвенной болезни желудка. Однако механизмы, реализующие лечебные эффекты данных пелоидов,

по-прежнему малоизучены и требуют уточнения. Остается открытым вопрос о вкладе минерального и органического компонентов данных пелоидов в реализацию их противоязвенной активности. В связи с этим целью данной работы было изучение влияния минеральной фракции пелоидов оз. Большое Яшалтинское на скорость формирования и заживления ацетатных язв при моделировании ульцерогенеза, а также изучение механизмов, лежащих в основе их противоязвенного эффекта.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования были проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 200–225 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария, в пластиковых клетках по 8 особей, со свободным доступом к пище и воде.

Эксперименты выполняли в соответствии с этическими принципами гуманизации экспериментов на животных, сформулированными Европейским научным фондом (2000 г.). За 24 ч до индукции язв животных лишали пищи.

Предварительно перед каждым экспериментом животных разделяли на 2 группы – контрольную и опытную. Первые после вызова ацетатных язв получали физиологический раствор (0,9 %-й) в объеме 1 мл на 200 г массы тела, вторые – минеральную фракцию, выделенную из илово-сульфидных пелоидов оз. Большое Яшалтинское, в эквивалентном объеме. Количество животных в каждой группе составило 15.

Ацетатные язвы у животных вызывали аппликацией ледяной уксусной кислоты на серозную поверхность желудка по методу Окабе [12]. Физиологический раствор и минеральную фракцию пелоидов (МФП) вводили по следующей схеме:

- для исследования протекторного противоязвенного эффекта – в течение 4 дней после индукции ацетатных язв. Оценку состояния слизистой оболочки желудка (СОЖ) и измерение площади язв проводили на 4-е сутки после аппликации кислоты;

- для исследования лечебного противоязвенного эффекта – в течение 7 дней после индукции язв. Оценку состояния СОЖ и измере-

ние площади язв проводили на 8-е сутки после аппликации кислоты.

Площадь язв измеряли с помощью бинокулярной лупы с окуляр-микрометром.

Гистологическое и цитологическое исследование осуществляли на 8-е сутки после вызова ацетатных язв по стандартной методике. Изучали архитектуру СОЖ, степень и стадии воспалительного процесса, клеточный состав язвенного дефекта (нейтрофилы, макрофаги и фибробласты). Подсчет клеток производили под иммерсией на микроскопе «Микмед-5» («ЛМО», Россия) при увеличении  $\times 100$ , препарат окрашивали гематоксилин-эозином. Общее количество подсчитанных клеток на препарат – 100.

Как косвенный показатель интенсивности воспалительного процесса, при моделировании ацетатного ulcerогенеза у животных на 4-е сутки после аппликации ледяной уксусной кислоты измеряли уровень малонового диальдегида (МДА) в крови, тканях желудка и печени (в случае исходного, спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ), а также активность в крови одного из ферментов системы антиоксидантной защиты – каталазы.

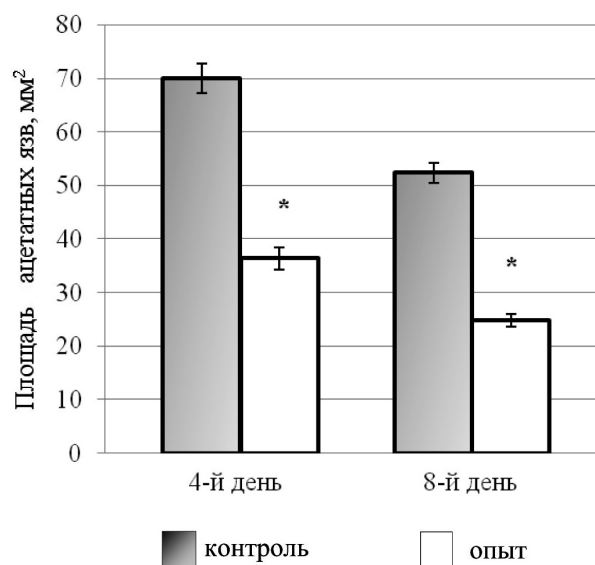
Уровень свободнорадикального окисления определяли по скорости ПОЛ в гомогенатах тканей по методу И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили; активность каталазы в крови – при помощи методики М.А. Королюка. Минеральную фракцию из илово-сульфидных пелоидов оз. Большое Яшалтинское получали по методу С.В. Мурадова.

Статистическую обработку полученных экспериментальных данных проводили с помощью LSD-теста (модифицированный *t*-критерий Стьюдента) – метода параметрической статистики, с использованием пакета прикладных программ Statistica 13.0. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде средней и стандартной ошибки средней.

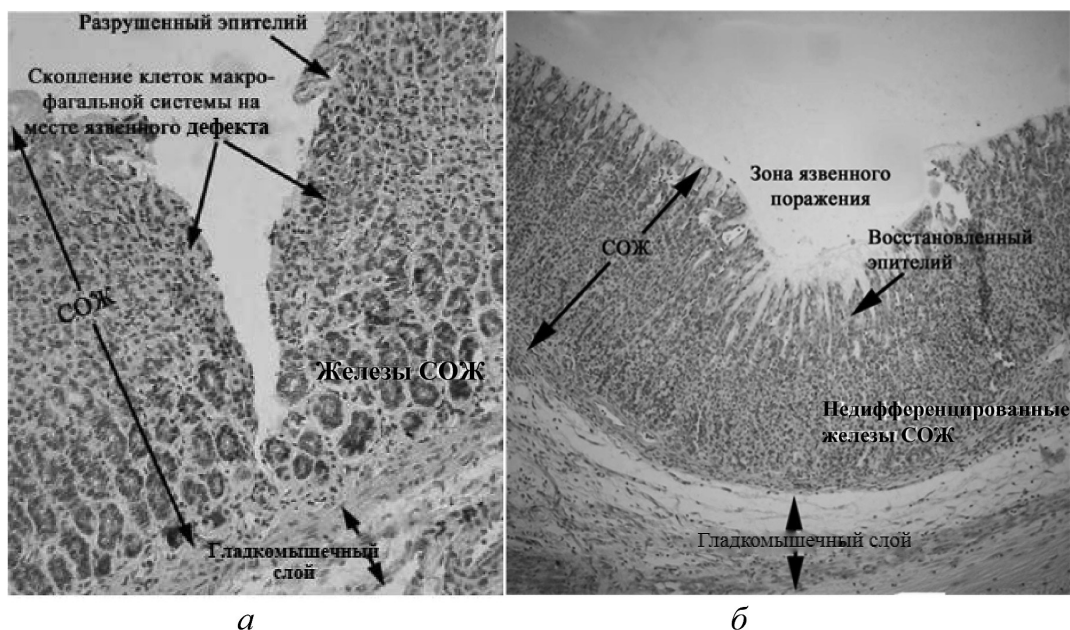
**Результаты.** На ацетатной модели язвообразования было изучено влияние МФП на формирование и заживление ацетатных язв. Такие язвы по своим гистоморфологическим

характеристикам сходны с язвами желудка у человека: они глубокие, округлой формы, захватывают все слои стенки желудка, с гнойным содержимым и четко очерченным демаркационным валиком. Эти язвы формируются в течение нескольких дней, достигая своего максимума на 4-е сутки [3, 12], после чего тяжесть воспалительного процесса идет на спад, и уже на 8-е сутки наблюдаются признаки заживления язвы с элементами рубцевания.

Средняя площадь ацетатных язв у животных контрольной группы на 4-е сутки составила  $70,0 \pm 4,9$  мм<sup>2</sup>. Слизистая была гиперемирована, имела воспаленный вид, в центре язвы четко обозначался кратер с гнойным некротическим содержимым. Средняя площадь язв в опытной группе составила  $36,4 \pm 3,5$  мм<sup>2</sup>, что на 48 % меньше по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,0030$ ) (рис. 1). Слизистая также имела признаки гиперемии и воспаления, однако



**Рис. 1.** Влияние минеральной фракции пелоидов оз. Большое Яшалтинское на формирование (4-й день после аппликации уксусной кислоты) и скорость заживления (8-й день после аппликации уксусной кислоты) ацетатных язв у крыс (\* – установлены статистически значимые отличия по отношению к контролю: на 4-й день –  $p = 0,0030$ ; на 8-й день –  $p = 0,0018$ )



**Рис. 2.** Состояние слизистой оболочки желудка на 8-й день после аппликации уксусной кислоты (окраска гематоксилин-эозином,  $\times 600$ ): *а* – у животного контрольной группы; *б* – у животного опытной группы

в зоне кратера язвы фиксировалось меньшее количество гнойного содержимого. Таким образом, предварительное введение животным МФП в значительной степени предотвратило развитие ацетатных язв.

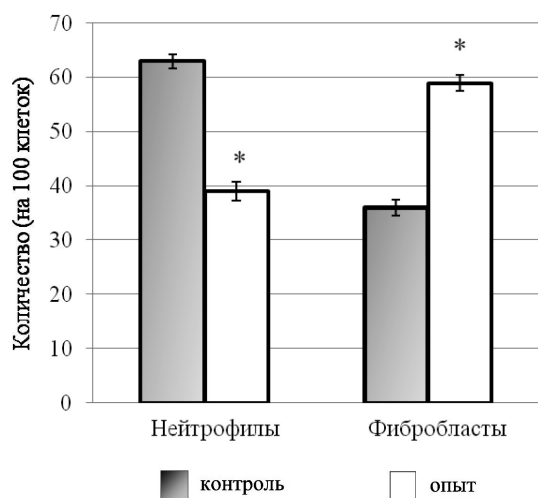
На 8-й день после аппликации ледяной уксусной кислоты средняя площадь ацетатных язв уменьшилась как в контрольной, так и в опытной группах и составила  $52,4 \pm 1,9$  и  $24,8 \pm 1,1$   $\text{мм}^2$  соответственно (рис. 1). Площадь язв у опытных животных была на 53 % меньше, чем в контрольной группе ( $p = 0,0018$ ).

Однако, несмотря на некоторое уменьшение площади язв, у животных контрольной группы отмечались признаки тяжелых повреждений желудка. Гистологически это выразалось в разрушении эпителия и подлежащих ему тканей желудка вплоть до гладкомышечного слоя (рис. 2а). Полученные цитогаммы подтвердили разницу в выраженности репаративных процессов в зоне язвы у контрольных и опытных животных. В цитологических препаратах

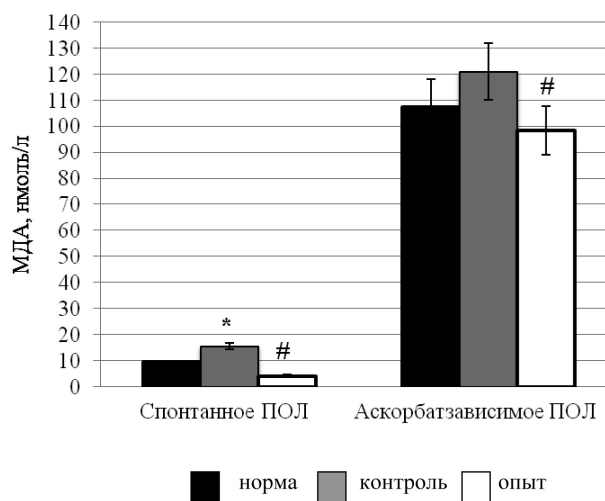
контрольных животных преобладали нейтрофилы ( $63 \pm 2,2$  на 100 клеток), в незначительном количестве фиксировались макрофаги ( $4 \pm 0,3$  клетки из 100). Фибробластов, ответственных за синтез коллагенового матрикса, было почти в 2 раза меньше, чем нейтрофилов, – в среднем  $36 \pm 1,8$  клеток из 100 ( $p = 0,0028$ ) (рис. 3). У животных опытной группы на месте регенирирующей слизистой было обнаружено статистически значимое преобладание фибробластов ( $59 \pm 3,8$  на 100 клеток;  $p = 0,00014$ ), продуцирующих элементы соединительнотканного матрикса, которые участвуют в репарации поврежденных тканей и формировании рубца. Макрофагов практически не было (примерно 1 на 100 клеток) (рис. 2б, 3).

Наиболее значимые изменения концентрации МДА на 4-й день после вызова ацетатных язв происходили в печени, что связано с широким набором микросомальных ферментных систем в гепатоцитах, участвующих в окислении многих веществ, в т. ч. относящихся к





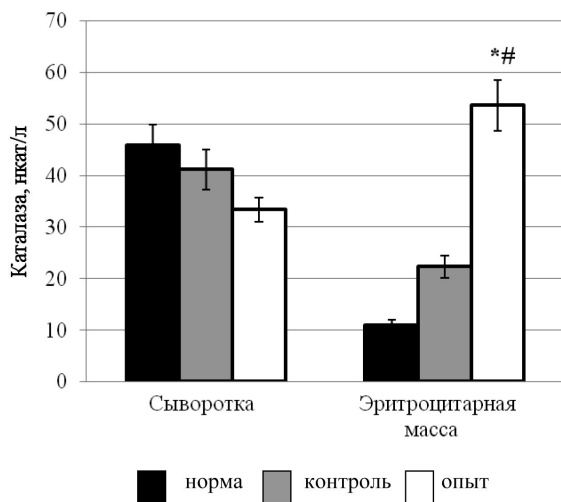
**Рис. 3.** Влияние минеральной фракции пелоидов оз. Большое Яшалтинское на количество нейтрофилов и фибробластов в цитологическом препарате ацетатной язвы крыс (8-й день после аппликации уксусной кислоты; \* – установлены статистически значимые отличия по отношению к контролю: нейтрофилы –  $p = 0,0028$ ; фибробласты –  $p = 0,00014$ )



**Рис. 4.** Изменение уровня МДА в ткани печени крыс при спонтанном и аскорбатзависимом ПОЛ на 4-е сутки после аппликации уксусной кислоты (установлены статистически значимые отличия по отношению: \* – к норме,  $p = 0,039$ ; # – к контролю: спонтанное ПОЛ –  $p = 0,0099$ , аскорбатзависимое ПОЛ –  $p = 0,044$ )

группе жирорастворимых. Уровень МДА в случае спонтанного и аскорбатзависимого ПОЛ в ткани печени у животных контрольной группы составил  $15,6 \pm 1,3$  и  $120,94 \pm 10,9$  нмоль/мл соответственно, что превышало аналогичные показатели, измеренные у интактных животных ( $9,6 \pm 1,2$  и  $107,6 \pm 10,4$  нмоль/мл;  $p = 0,039$  и  $p = 0,079$  соответственно). Это свидетельствует об активизации ПОЛ вследствие развития язвенного процесса (рис. 4). Изменения уровня МДА в крови и тканях желудка были менее выраженными по сравнению с печенью, однако также смещались в сторону увеличения его концентрации при развитии ацетатной язвы. Введение животным опытной группы МФП предотвратило значительную активизацию окислительных процессов, что выражалось в значимом снижении уровня МДА в ткани печени при спонтанном и аскорбатзависимом ПОЛ по сравнению с контролем: его концентрация составила  $4,28 \pm 0,4$  ( $p = 0,0099$ ) и  $98,5 \pm 9,3$  нмоль/мл ( $p = 0,044$ ) соответственно.

Активность антиоксидантной защиты определяли по изменению уровня в крови (эритроцитарной массе и сыворотке) фермента каталазы. На фоне развития ацетатной язвы у животных контрольной группы фиксировалось некоторое повышение активности эритроцитарной каталазы по сравнению с нормой при отсутствии значимых изменений со стороны ее сывороточной фракции (рис. 5, см. с. 136). Активность сывороточной и эритроцитарной каталазы в контроле составила  $41,1 \pm 3,9$  и  $22,3 \pm 2,1$  нкат/л, в норме –  $45,85 \pm 4,3$  и  $11,025 \pm 0,9$  нкат/л соответственно. У животных опытной группы, получавших МФП, активность сывороточной и эритроцитарной каталазы составила  $33,36 \pm 2,4$  и  $53,6 \pm 4,9$  нкат/л. Из полученных данных видно, что активность эритроцитарной каталазы у животных опытной группы по сравнению с нормой повысилась в 5 раз ( $p = 0,0087$ ). Кроме того, статистически значимые отличия по данному показателю были выявлены между животными контрольной и опытной групп ( $p = 0,00104$ ).



**Рис. 5.** Изменение уровня каталазы в крови крыс на 4-е сутки после аппликации уксусной кислоты (установлены статистически значимые отличия по отношению: \* – к норме,  $p = 0,0087$ ; # – к контролю,  $p = 0,00104$ )

**Обсуждение.** В наших исследованиях на ацетатной модели язвообразования было показано, что минеральная фракция, выделенная из илово-сульфидных пелоидов оз. Большое Яшалтинское, обладает выраженными протекторным противовоспалительным и лечебным эффектами, предотвращая значительное развитие и ускоряя заживление язв. Обнаружение противовоспалительных свойств МФП свидетельствует о том, что воздействие на процесс воспаления может быть одним из механизмов реализации противовоспалительной активности исследуемого вещества на данной модели язвообразования [13–15].

### Список литературы

1. Ашмарин И.П., Самонина Г.Е., Бадмаева К.Е., Бакаева З.В., Васьковский Б.В., Золотарев Ю.А. Регуляторные фрагменты коллагена в гомеостазе слизистой оболочки желудка // Успехи физиол. наук. 2006. Т. 37, № 2. С. 11–18.
2. Маев И.В., Горбань В.В., Салова Л.М. Кровоток и морфофункциональное состояние гастродуоденальной слизистой в разные фазы язвенной болезни // Терапевт. арх. 2007. Т. 79, № 8. С. 57–62.
3. Самонина Г.Е., Копылова Г.Н., Сергеев В.И., Жуйкова С.Е., Бакаева З.В. Коррекция кровотока желудка как один из возможных механизмов противовоспалительных эффектов коротких пролинсодержащих пептидов // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2001. Т. 87, № 11. С. 1488–1492.

Известно, что при развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки имеет место нарушение свободнорадикального гомеостаза, сопровождающееся значительным образованием в клетках продуктов ПОЛ и снижением активности элементов антиоксидантной защиты. Поэтому антиоксидантная терапия зачастую применяется в гастроэнтерологической практике для коррекции язвенной патологии. Так, в работах Н.П. Аввакумовой и соавторов показано, что гуминовые кислоты сапропелевых пелоидов способны нормализовать окислительно-восстановительный статус организма после токсического воздействия хлорированных бифенилов [16, 17]. В исследовании С.К. Касимовой и др. продемонстрировано стабилизирующее влияние грязевого экстракта, полученного из илово-сульфидных пелоидов оз. Тинаки (Астраханская область), на мембраны клеток, выражающееся в значимом уменьшении уровня продуктов ПОЛ в крови и тканях животных, а также повышении активности ферментов клетки – элементов антиоксидантной защиты [18]. Таким образом, способность МФП предотвращать образование МДА в случае аскорбатзависимого и спонтанного ПОЛ, а также повышать активность эритроцитарной каталазы, выявленная нами при моделировании ацетатного улцерогенеза у крыс, также может являться одним из механизмов, лежащих в основе реализации противовоспалительного эффекта данной фракции пелоидов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

4. Kwiecien S., Jasnos K., Magierowski M., Sliwowski Z., Pajdo R., Brzozowski B., Mach T., Wojcik D., Brzozowski T. Lipid Peroxidation, Reactive Oxygen Species and Antioxidative Factors in the Pathogenesis of Gastric Mucosal Lesions and Mechanism of Protection Against Oxidative Stress-Induced Gastric Injury // *J. Physiol. Pharmacol.* 2014. Vol. 65, № 5. P. 613–622.

5. Tandon R., Khanna H.D., Dorababu M., Goel R.K. Oxidative Stress and Antioxidants Status in Peptic Ulcer and Gastric Carcinoma // *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 2004. Vol. 48, № 1. P. 115–118.

6. Tuorkey M., Karolin K. Anti-Ulcer Activity of Curcumin on Experimental Gastric Ulcer in Rats and Its Effect on Oxidative Stress/Antioxidant, IL-6 and Enzyme Activities // *Biomed. Environ. Sci.* 2009. Vol. 22, № 6. P. 488–495.

7. Verma S., Kumar V.L. Attenuation of Gastric Mucosal Damage by Artesunate in Rat: Modulation of Oxidative Stress and NFκB Mediated Signaling // *Chem. Biol. Interact.* 2016. Vol. 257. P. 46–53.

8. Платонов В.В., Ларина М.А., Дмитриева Е.Д., Бодял М.А. Биологически активные медицинские препараты на основе сапропелевого гуминового комплекса // *Вестн. новых мед. технологий (электрон. журн.)*. 2016. № 2. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-1.pdf> (дата обращения: 02.04.2019).

9. Петракова В.С., Угольникова О.И., Белобородова Э.И., Крицкая Н.Г. Эффективность курса интенсивной пелоидобальнеотерапии в лечении больных язвенной болезнью с локализацией в двенадцатиперстной кишке // *Клин. медицина*. 2002. Т. 80, № 11. С. 43–45.

10. Товбушенко М.П., Анашкин В.В. Принципы комплексного восстановительного лечения больных язвенной болезнью // *Изв. высш. учеб. заведений. Северо-Кавказ. регион. Естеств. науки*. 2006. № S24. С. 169–170.

11. Федотченко А.А. Грязелечение (пелоидотерапия) // *Сибир. мед. журн. (Иркутск)*. 2010. Т. 97, № 6. С. 273–276.

12. Okabe S., Amagase K. An Overview of Acetic Acid Ulcer Models – the History and State of the Art of Peptic Ulcer Research // *Biol. Pharm. Bull.* 2005. Vol. 28, № 8. P. 1321–1341.

13. da Silva L.M., Allemand A., Mendes D.A., Dos Santos A.C., André E., de Souza L.M., Cipriani T.R., Dartora N., Marques M.C., Baggio C.H., Werner M.F. Ethanol Extract of Roots from *Arctium lappa* L. Accelerates the Healing of Acetic Acid-Induced Gastric Ulcer in Rats: Involvement of the Antioxidant System // *Food Chem. Toxicol.* 2013. Vol. 51. P. 179–187.

14. Huang X.R., Chun Hui C.W., Chen Y.X., Wong B.C., Fung P.C., Metz C., Cho C.H., Hui W.M., Bucala R., Lam S.K., Lan H.Y. Macrophage Migration Inhibitory Factor Is an Important Mediator in the Pathogenesis of Gastric Inflammation in Rats // *Gastroenterology*. 2001. Vol. 121, № 3. P. 619–630.

15. Ozturk C.C., Oktay S., Yuksel M., Akakin D., Yarat A., Kasimay Cakir O. Anti-Inflammatory Effects of Nesfatin-1 in Rats with Acetic Acid-Induced Colitis and Underlying Mechanisms // *J. Physiol. Pharmacol.* 2015. Vol. 66, № 5. P. 741–750.

16. Аввакумова Н.П., Жданова А.В., Глубокова М.Н., Жернов Ю.В. Влияние гуминовых веществ пелоидов на процессы свободнорадикального окисления // *Изв. Самар. науч. центра РАН*. 2011. Т. 13, № 1(8). С. 1960–1963.

17. Аввакумова Н.П., Глубокова М.Н., Катунина Е.Е. Исследование антиоксидантных свойств гуминовых кислот пелоидов // *Изв. Самар. науч. центра РАН*. 2013. Т. 15, № 3-3. С. 1160–1162.

18. Касимова С.К., Кондратенко Е.И., Ломтева Н.А. Влияние внутрижелудочного введения грязевого экстракта на процессы свободнорадикального окисления в разных тканях самцов крыс // *Естеств. науки*. 2015. № 1(50). С. 51–55.

## References

1. Ashmarin I.P., Samonina G.E., Badmaeva K.E., Bakaeva Z.V., Vas'kovskiy B.V., Zolotarev Yu.A. Regulatory role of collagen in gastric mucosal homeostasis. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, 2006, vol. 37, no. 2, pp. 11–18.

2. Maev I.V., Gorban' V.V., Salova L.M. Krovotok i morfofunktsional'noe sostoyanie gastroduodenal'noy slizistoy v raznye fazy yazvennoy bolezni [Blood Flow and Morphofunctional Status of Gastroduodenal Mucosa in Different Phases of Peptic Ulcer]. *Terapevticheskiy arkhiv*, 2007, vol. 79, no. 8, pp. 57–62.

3. Samonina G.E., Kopylova G.N., Sergeev V.I., Zhuykova S.E., Bakaeva Z.V. Korrektsiya krovotoka zheludka kak odin iz vozmozhnykh mekhanizmov protivoyazvennykh effektov korotkikh prolinsoderzhashchikh peptidov [Correction of the Stomach Blood Flow as a Mechanism of Anti-Ulcer Effects of Short Proline-Containing Peptides]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2001, vol. 87, no. 11, pp. 1488–1492.

4. Kwiecien S., Jasnos K., Magierowski M., Sliwowski Z., Pajdo R., Brzozowski B., Mach T., Wojcik D., Brzozowski T. Lipid Peroxidation, Reactive Oxygen Species and Antioxidative Factors in the Pathogenesis of Gastric Mucosal Lesions and Mechanism of Protection Against Oxidative Stress-Induced Gastric Injury. *J. Physiol. Pharmacol.*, 2014, vol. 65, no. 5, pp. 613–622.

5. Tandon R., Khanna H.D., Dorababu M., Goel R.K. Oxidative Stress and Antioxidants Status in Peptic Ulcer and Gastric Carcinoma. *Indian J. Physiol. Pharmacol.*, 2004, vol. 48, no. 1, pp. 115–118.

6. Tuorkey M., Karolin K. Anti-Ulcer Activity of Curcumin on Experimental Gastric Ulcer in Rats and Its Effect on Oxidative Stress/Antioxidant, IL-6 and Enzyme Activities. *Biomed. Environ. Sci.*, 2009, vol. 22, no. 6, pp. 488–495.

7. Verma S., Kumar V.L. Attenuation of Gastric Mucosal Damage by Artesunate in Rat: Modulation of Oxidative Stress and NF $\kappa$ B Mediated Signaling. *Chem. Biol. Interact.*, 2016, vol. 257, pp. 46–53.

8. Platonov V.V., Larina M.A., Dmitrieva E.D., Bodyal M.A. Biologicheski aktivnye meditsinskie preparaty na osnove sapropelevogo guminovogo kompleksa [Biologically Active Medical Drugs on the Basis of Sapropel Humic Complex]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal)*, 2016, no. 2. Available at: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-1.pdf> (accessed: 2 April 2019).

9. Petrakova V.S., Ugol'nikova O.I., Beloborodova E.I., Kritskaya N.G. Effektivnost' kursa intensivnoy peloidobal'neoterapii v lechenii bol'nykh yazvennoy boleznyu s lokalizatsiey v dvenadtsatiperstnoy kishke [Effectiveness of Intensive Peloid Balneotherapy Course in the Treatment of Patients with Duodenal Ulcer]. *Klinicheskaya meditsina*, 2002, vol. 80, no. 11, pp. 43–45.

10. Tovbushenko M.P., Anashkin V.V. Printsipy kompleksnogo vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh yazvennoy boleznyu [Principles of Complex Rehabilitation of Patients with Peptic Ulcer]. *Izvestiya vysshykh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Estestvennye nauki*, 2006, no. S24, pp. 169–170.

11. Fedotchenko A.A. Gryazelechenie (peloidoterapiya) [Fangothrapy]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, 2010, vol. 97, no. 6, pp. 273–276.

12. Okabe S., Amagase K. An Overview of Acetic Acid Ulcer Models – the History and State of the Art of Peptic Ulcer Research. *Biol. Pharm. Bull.*, 2005, vol. 28, no. 8, pp. 1321–1341.

13. da Silva L.M., Allemand A., Mendes D.A., Dos Santos A.C., André E., de Souza L.M., Cipriani T.R., Dartora N., Marques M.C., Baggio C.H., Werner M.F. Ethanolic Extract of Roots from *Arctium lappa* L. Accelerates the Healing of Acetic Acid-Induced Gastric Ulcer in Rats: Involvement of the Antioxidant System. *Food Chem. Toxicol.*, 2013, vol. 51, pp. 179–187.

14. Huang X.R., Chun Hui C.W., Chen Y.X., Wong B.C., Fung P.C., Metz C., Cho C.H., Hui W.M., Bucala R., Lam S.K., Lan H.Y. Macrophage Migration Inhibitory Factor Is an Important Mediator in the Pathogenesis of Gastric Inflammation in Rats. *Gastroenterology*, 2001, vol. 121, no. 3, pp. 619–630.

15. Ozturk C.C., Oktay S., Yuksel M., Akakin D., Yarat A., Kasimay Cakir O. Anti-Inflammatory Effects of Nesfatin-1 in Rats with Acetic Acid-Induced Colitis and Underlying Mechanisms. *J. Physiol. Pharmacol.*, 2015, vol. 66, no. 5, pp. 741–750.

16. Avvakumova N.P., Zhdanova A.V., Glubokova M.N., Zhernov Yu.V. Vliyanie guminovykh veshchestv peloidov na protsessy svobodnoradikal'nogo okisleniya [Influence of Humin Substances in Peloids on the Processes of Free-Radical Oxidation]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*, 2011, vol. 13, no. 1, pp. 1960–1963.

17. Avvakumova N.P., Glubokova M.N., Katunina E.E. Issledovanie antioksidantnykh svoystv guminovykh kislot peloidov [Research the Antioxidant Properties of Peloids Humic Acids]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*, 2013, vol. 15, no. 3-3, pp. 1160–1162.

18. Kasimova S.K., Kondratenko E.I., Lomteva N.A. Vliyanie vnutrizheludochnogo vvedeniya gryazevogo ekstrakta na protsessy svobodnoradikal'nogo okisleniya v raznykh tkanyakh samtsov krysa [The Influence of Intragastric Administration of the Mud Extract on Free Radical Oxidation Processes in Different Tissues of Male Rats]. *Estestvennye nauki*, 2015, no. 1, pp. 51–55.



*Kermen E. Badmaeva\**, *David L. Teplyy\**, *Saglar E. Badmaeva\**, *Nadezhda N. Abushinova\**

\*Kalmyk State University named after B.B. Gorodovikov  
(Elista, Republic of Kalmykia, Russian Federation)

**ANTIULCER EFFECTS OF THE MINERAL FRACTION  
OF SULPHIDE SILT PELOIDS OF LAKE LARGE YASHALTINSKOYE  
IN EXPERIMENTAL ULCEROGENESIS IN RATS**

Natural peloids have long been known for their positive effect in treating various gastrointestinal diseases, including those of inflammatory nature. At the same time, it remains unclear which peloid components have that marked antiulcer effect, as their action is often attributed to a whole set of factors triggered when applying peloids to the epigastrium: temperature, pressure, chemical substances penetrating the skin barrier, etc. This paper studied the effect of the mineral component of sulphide silt peloids from Lake Large Yashaltinskoye (Republic of Kalmykia, Russia) on the homeostasis of gastric mucosa in experimental acetic ulcerogenesis. The study involved male albino rats with an average weight of 200–225 g. The animals were divided into two groups: control and experimental. After the induction of ulcers, the former received 1 ml/200 g normal saline (0.9 %), while the latter were given an equivalent volume of mineral fraction isolated from sulphide silt peloids. Ulcers were induced by application of glacial acetic acid on the serous surface of rat stomach according to the method of Okabe. Histological and cytological examination of ulcers was performed. The level of free radical oxidation was determined by the rate of lipid peroxidation in tissue homogenates. Further, the level of malondialdehyde and blood catalase activity were evaluated. The mineral fraction of peloids was shown to prevent significant development of acetic acid ulcers (the protective antiulcer effect amounted to 48 %) as well as contribute to their faster healing (the therapeutic antiulcer effect reached 53 %). It is possible that the antiulcer effect of the fraction under study is associated with its ability to reduce the degree of inflammation during ulcer development and influence free radical homeostasis, reducing the formation of lipid peroxidation products and activating antioxidant enzymes.

**Keywords:** *mineral fraction of peloids, ulcer disease, peloid antiulcer action, free radical homeostasis, acetic acid ulcer model.*

Поступила 21.01.2019

Принята 15.02.2019

Received 21 January 2019

Accepted 15 February 2019

---

**Corresponding author:** Saglar Badmaeva, *address:* ul. Pushkina 11, Elista, 358000, Respublika Kalmykiya, Russian Federation; *e-mail:* ponyayevvat@bk.ru

**For citation:** Badmaeva K.E., Teplyy D.L., Badmaeva S.E., Abushinova N.N. Antiulcer Effects of the Mineral Fraction of Sulphide Silt Peloids of Lake Large Yashaltinskoye in Experimental Ulcerogenesis in Rats. *Journal of Medical and Biological Research*, 2019, vol. 7, no. 2, pp. 131–139. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.131