

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ПЛОДОВ *ZIZIPHUS JUJUBA* MILL. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

О.А. Семкина

к.фарм.н., вед. науч. сотрудник экспериментально-технологического отдела,
Центр химии и фармацевтической технологии,
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (Москва, Россия)

Ю.В. Асатуров

аспирант,
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (Москва, Россия)

Е.В. Борисенко

к.вет.н., вед. науч. сотрудник научно-организационного отдела,
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (Москва, Россия)

Современная медицина широко использует лекарственные препараты растительного происхождения для лечения различных заболеваний, в том числе заболеваний желудочно-кишечного тракта, при этом разработка новых лекарственных средств из растений остается актуальной. Представлен информационный материал об ареале произрастания, фитохимическом составе плодов растений рода *Ziziphus* и возможном использовании биологически активных веществ (БАВ), содержащихся в плодах *Ziziphus jujuba* Mill. для создания лекарственных препаратов, применяемых в схемах лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Дано описание состава плодов зизифуса обыкновенного, являющегося источником получения флавоноидов, полисахаридов, тритерпеновых кислот, сапонинов и других БАВ, обеспечивающих противовоспалительную, гепатопротекторную, гастропротекторную и антиоксидантную активности. Сделан вывод о степени изученности плодов растений рода *Ziziphus* и определен вектор научных исследований с целью разработки лекарственного средства для применения при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Проанализированы размещенные в открытом доступе отечественные и зарубежные источники литературы посредством использования следующих электронных баз данных: PubMed, eLibrary, Киберленинка и поисковая система Google-академия.

Ключевые слова: зизифус обыкновенный, *Ziziphus jujuba* Mill., плоды, флавоноиды, противовоспалительная активность, противовоспалительная активность.

Для цитирования: Семкина О.А., Асатуров Ю.В., Борисенко Е.В. Перспективы применения лекарственных средств на основе плодов *Ziziphus jujuba* Mill. при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(12):18–24. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-12-03>

ВВЕДЕНИЕ

В медицинской практике лекарственные препараты растительного происхождения используются для лечения различных заболеваний, в том числе заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), таких как хронический гастрит и/или гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки и др. [1–3]. Номенклатура таких средств представлена преимущественно препаратами зарубежного производства. Например, препарат Ромазулан® на основе ромашки аптечной, регистрационный номер 014006/01, раствор для приема внутрь противовоспалительного действия (S.C. BIOFARM S.A., Румыния); Карсил, на основе расторопши пятнистой, регистрацион-

ный номер П N014839/01-160519, таблетки, регистрационный номер ЛП 000128-110111, капсулы, гепатопротекторного действия (Софарма АО, Болгария); Легалон, на основе расторопши пятнистой, регистрационный номер П N011358/01-260609, капсулы, гепатопротекторного действия (Меда Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия). Среди спектра препаратов, представленных отечественными производителями можно выделить препарат Беллацехол® на основе красавки обыкновенной и пижмы обыкновенной, регистрационный номер ЛС-001423-250809, таблетки, покрытые оболочкой, противовоспалительного и противовоспалительного действия и Силимар, на основе плодов расторопши пятнистой, регистрационный номер ЛСР-006595/08-140808, таблетки ге-

патопротекторного действия (ЗАО «Фармцентр ВИЛАР»). Однако лекарственные препараты комплексного действия, обладающие одновременно противовоспалительной, противовоспалительной и гепатопротекторной активностями в номенклатуре лекарственных средств не представлены, что подтверждает актуальность проводимых нами исследований [4, 5].

Одним из перспективных источников получения лекарственных препаратов указанного выше действия являются растения рода *Ziziphus*. Зизифус обыкновенный (*Ziziphus jujuba* Mill.) – многолетнее листопадное дерево семейства Крушиновых (*Rhamnaceae*), хорошо культивируемое, произрастающее на обширной территории от Индии до южных регионов России [6, 7]. Плоды данного растения широко используются в традиционной медицине стран Азии, Африки и Ближнего Востока для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе хронического гастрита, гастродуоденита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, заболеваний ротовой полости, а также для лечения заболеваний печени, почек, при сахарном диабете и др. [8–10].

В настоящее время одним из распространенных хронических заболеваний ЖКТ является язвенная болезнь, морфологически проявляющаяся в виде рецидивной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. Согласно классическим представлениям об этиопатогенезе и патофизиологии язвенного процесса, в его основе лежит нарушение равновесия между агрессивными факторами, воздействующими на организм, и защитными механизмами слизистой оболочки желудка, что характеризуется проявлением баланса дегенеративных и регенеративных процессов. Одним из обоснованных методов лечения заболеваний ЖКТ является ингибирование секреции желудочного сока, усилении гастропротекции, увеличении пролиферации эпителиальных клеток для эффективного процесса заживления язвы. В ряде случаев, по показаниям применяются хирургические подходы, с использованием малоинвазивных методик [11, 12].

Не менее актуальны на сегодняшний день и вопросы лечения заболеваний печени, таких как холестаз, острый и хронический гепатиты различной этиологии, включая вирусные и аутоиммунные, первичный билиарный цирроз, жировой гепатоз, токсический гепатит, гепатомегалия, гепатопатия беременных и другие, при которых с палли-

ативной целью в схему лечения необходимо вводить гепатопротекторные препараты [11].

Для лечения представленных выше патологий используются различные по происхождению лекарственные препараты. Однако применение большинства из них способствуют возникновению серьезных побочных эффектов, таких как дисбактериоз, гемопоэтические изменения, головокружение и головная боль, общая слабость организма и др. Менее токсичными для организма и клинически эффективными являются препараты растительного происхождения, которые можно применять как с терапевтической, так и с профилактической целью. Фармакологическая активность этих препаратов обусловлена высоким содержанием различных биологически активных веществ – флавоноидов, дубильных веществ, сапонинов, тритерпеновых соединений и других, эффективность которых объясняется их цитопротекторными, антисекреторными и антиоксидантными свойствами [3].

Указанные биологически активные вещества плодов *Ziziphus jujuba* Mill. могут служить перспективным источником разработки и в дальнейшем производства лекарственных растительных препаратов комплексного действия [6], а анализ результатов информационного поиска по данному направлению научных изысканий является актуальным.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – анализ научной литературы для подтверждения перспективы использования плодов *Ziziphus jujuba* Mill. в качестве источника получения лекарственных растительных средств для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Зизифус обыкновенный (унаби, китайский финик, бер, бадари, джилон – джида, чилойнджийда, челон, аннап, эннап, аннап-джида) – *Ziziphus jujuba* Mill. – распространен на территории Армении, Азербайджана, Грузии, Таджикистана, Юго-Западной Туркмении, Узбекистана, Алжира, Афганистана, Северо-Западной Индии, Северо-Восточного Ирана, Испании, на юге Италии, Северного и Северо-Западного Китая, Палестины, Сирии, США (штаты Калифорния и Техас) и Франции [9].

Плоды *Ziziphus jujuba* Mill. содержат различные группы соединений: тритерпеновые кислоты, сапонины, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, углеводы, полисахариды, жирные кислоты, аминокислоты, нуклеозиды и нуклеиновые основания и др. Качественный и количественный состав компонентов зависит как от разновидности

растений рода *Ziziphus*, так и от природно-климатических условий на территориях произрастания и созревания плодов [6].

По различным оценкам, в плодах *Ziziphus jujuba* Mill. 36–40% от общей массы приходится на сухое вещество, в котором содержится до 30% сахаров, около 3% белков, от 0,3 до 2,5% кислот и до 10% дубильных веществ [11].

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА СОДЕРЖАЩИЕ ПЛОДЫ ЗИЗИФУСА И ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННУЮ, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ, ГЕПАТОПРОТЕКТОРНУЮ, ГАСТРОПРОТЕКТОРНУЮ И АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ

Плоды *Ziziphus jujuba* Mill. богаты липидами, особенно линолевой кислотой (омега-6). В мякоти плодов содержатся 33 жирные кислоты, в основном моноенового типа. Профили жирных кислот, как и прочих соединений, напрямую зависят от стадии созревания плодов. Преобладающими жирными кислотами в плодах *Ziziphus jujuba* Mill. являются олеиновая, линолевая, пальмитиновая и пальмитолеиновая кислоты. Суммарно они составляют 8,31–12,35%. Содержание ненасыщенных жирных кислот варьируется в диапазоне 62,6–72,4% от общего количества жирных кислот. Также в плодах встречаются производные индолуксусной кислоты, в наибольшей концентрации представленных в семени. Наличие в плодах ненасыщенных жирных кислот и их количество обуславливает возможность использования плодов при разработке лекарственных средств гепатопротекторного и гастропротекторного действия [12].

Плоды рода *Ziziphus* также содержат различные типы аминокислот и являются источником получения нуклеозидов и нуклеиновых оснований. Так, общее количество свободных аминокислот может составлять от 10 до 100 мкг сухого веса плодов. Общее содержание нуклеозидов и нуклеиновых оснований составляет 287,79–1239,23 мкг/г сухого веса плодов. Нуклеозиды и нуклеотидные основания обеспечивают важнейшие функции по хранению, передаче и реализации наследственной информации [13].

Среди прочего идентифицированы белки и пептиды: L-Asn, L-Pro, L-Arg, L-Ala, 4-Abu, L-Glu, p-Ser, L-Asp, и L-Ser., которые находятся в тесном взаимодействии с нуклеотидами [14].

Тритерпеновые кислоты плодов *Ziziphus jujuba* Mill. представлены в виде свободных кислот

и агликонов тритерпеновых сапонинов. Среди тритерпеновых кислот плодов определены: зизибераналиновая, зизиберановая, зизибераналовая, эпицеанатовая, цеанотеновая, бетулиновая, олеаноловая, урсеновая, цеанотовая, альфитоловая кислоты [15]. Наличие тритерпеновых кислот в плодах *Ziziphus jujuba* Mill. обуславливает противовоспалительное действие благодаря ингибирующему эффекту биологически активных соединений. Есть предположение, что плоды *Ziziphus jujuba* Mill. играют защитную роль при острых и хронических воспалительных реакциях, возможно, путем ослабления активности индуцибельной NO-синтазы. Данные экспериментальные результаты получены на животных объектах (крысах). Тритерпеновые кислоты участвуют в обеспечении противовоспалительного действия за счет ослабления некроза тканей, уменьшения количества воспалительных клеток, уменьшения отека тканей, вызванной инфекцией вируса в модели *in vivo* [16, 17].

В плодах зизифуса также содержатся различные фруктовые кислоты: лимонная, янтарная, яблочная, оказывающие благоприятное влияние на процессы регенерации тканей и органов [18].

Плоды зизифуса содержат большое количество фенольных соединений. Ряд работ указывает на содержание суммы фенольных соединений в количестве 652,4–1348,4 мкг/г сухого веса плодов. Среди идентифицированных фенольных соединений определены: катехин, эпикатехин, гесперидин, нарингин, нарингенин, рутин, кверцетин, коричная, галловая, кофеиновая, хлорогеновая, феруловая, пара-гидроксibenзойная, протокатехиновая, кумариновая, пара-кумариновая, эллагиновая кислоты. Пара-гидроксibenзойная кислота является доминирующей фенольной кислотой и ее количество в мякоти плода составляет от 47,7 до 51,7 мкг/г и 25,0% от общего объема содержания соединений, в то время как пара-кумаровая, коричная и хлорогеновая кислоты присутствуют в большом количестве именно в кожуре. Содержание флавоноидов в плодах варьируется в зависимости от сорта и уровня спелости. Сумма флавоноидов составляет 62,0–284,9 мг на 100 г сырого веса в пересчете на рутин. Идентифицированы следующие флавоноиды: кверцетин, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-рути-нозид, каемферол-глюкозил-рамнозид, кверцетин-3-робмобозид, эпикатехин, катехин, процианидин. Фенольные соединения и флавоноиды участвуют в метаболических процессах как антиоксиданты [19–21].

Wang В. выявлено, что фенольные кислоты в семенах и кожуре плодов *Ziziphus jujuba* Mill. присутствуют в нерастворимо-связанной форме и обладают выраженной антиоксидантной активностью, которая тесно коррелирует с наличием эффективных акцепторов кислородных радикалов, таких как фенольные соединения и витамин С [22].

Сравнение антиоксидантной активности экстрактов различных сортов *Ziziphus jujuba* Mill., произрастающих на территории Китайской Народной Республики, показало значительное различие антиоксидантных свойств экстрактов в зависимости от сорта плодов. Корреляции значений между содержанием фенольных соединений в плодах *Ziziphus jujuba* Mill. и антиоксидантной активностью экстрактов выявлено не было. В результате дальнейшего исследования обнаружено, что кожура плодов имеет самые высокие антиоксидантные свойства, объясняющиеся наличием в кожуре значительного содержания фенольных соединений, флавоноидов, антоцианов по сравнению с мякотью плода. Обнаружено, что преобладающими фенольными кислотами в плодах являлись: протокатеховая, галловая, хлорогеновая и кофейная кислоты [23, 24].

Высокая антиоксидантная активность наблюдалась у плодов *Ziziphus jujuba* Mill., выращенных в полузасушливых регионах. На основе анализа полученных данных Kim H-Hum и L.Wang сделан вывод о том, что плоды, выращенные в засушливых районах, а также в высокогорье могут накапливать в большом количестве природные антиоксиданты, то есть соединения, обладающие выраженной антиоксидантной активностью [25, 26].

Содержание полисахаридов в плодах *Ziziphus jujuba* Mill. составляет до 30% от общей массы сухих плодов, а их компонентный состав представлен рамнозой, арабинозой, галактозой, маннозой, рибозой, глюкозой, ксилозой и галактуроновой кислотой и их молярными соотношениями. Полисахариды, полученные из плодов зизифуса, оказывают выраженное противовоспалительное, ранозаживляющее и антиоксидантное действие. Выявлена способность полисахаридов снижать интенсивность проявления язвенного процесса ЖКТ, являющегося результатом ишемии и реперфузии у животных (кроликов). Полисахариды *Ziziphus jujuba* Mill., состоящие из глюкозы (23%), ксилозы (31,3%), маннозы (12,9%), и фруктозы (21,6%) обладают антиоксидантными свойствами, и это, возможно, способствовало описанному выше эффекту [27].

Ряд исследований также подтверждает противовоспалительную активность отдельных фракций полисахаридов, содержащихся в плодах *Ziziphus jujuba* Mill., поскольку они могут значительно снижать образование IL-2 в активированных Т-клетках Jurkat [28].

Проводилось изучение иммуностимулирующей активности фракции полисахаридов плодов *Ziziphus jujuba* Mill. (ZSP). Обнаружено, что неочищенная фракция полисахаридов резко увеличивала объем тимуса и селезенки у мышей и усиливала индексы пролиферации спленоцитов и перитонеальных макрофагов. Две фракции ZSP (ZSP3с и ZSP4b) были основными активными компонентами. Доля ZSP3с богата пектином со степенью этерификации 49%. В процессе исследования из плодов *Ziziphus jujuba* Mill. выделены два пектиновых полисахарида (Ju-B-3 и Ju-B-2), установлено их содержание и доказана выраженная пролиферативная активность полисахаридов по сравнению с контрольным образцом [29–31].

В мякоти плодов зизифуса содержатся стеролы: β -ситостерол, стигмастерол и кампестерол. Максимальное содержание β -ситостерола составляет 10,65 мг/100 г, стигмастерола – 16,12 мг/100 г, кампестерола – 2,4 мг/100 г сухого веса плодов. Эти вещества участвуют в регулировании уровня холестерина в организме. Кроме того, фитостеролы имеют выраженное противовоспалительное действие, способствуют заживлению кожи, снимая зуд, покраснение и раздражение, восстанавливают нарушенные барьерные свойства кожи, укрепляют её, так как тормозят ферментативное разрушение волокон дермы [32].

Плоды зизифуса являются и источником некоторых витаминов: А (каротин), В1 (тиамин), В2 (рибофлавин), В3 (ниацин или никотиновая кислота), В6 (пиридоксин), С (аскорбиновая кислота), Е (токоферол), Р (рутин). В плодах *Ziziphus jujuba* Mill., произрастающих на территории Китайской Народной Республики, содержится от 0,0871 до 0,09996 мг/г аскорбиновой кислоты в свежих плодах и от 0,1330 до 0,9885 мг/г – в высушенных, содержание витамина С варьируется в диапазоне 253–400 мг%. В плодах, полученных на территории Армении и Азербайджана, максимальное содержание аскорбиновой кислоты может достигать до 596,46 мг%. В плодах мелкоплодного кислого *Ziziphus jujuba* Mill. содержание витамина С достигает 1300 мг%. По содержанию этого витамина плоды *Ziziphus jujuba* Mill. уступают только неко-

торым видам шиповника. Содержание α -токоферола в свежих плодах варьировалось в диапазоне 0,04–0,07 мг/100 г, а показатель уровня β -каротина определялся значительно выше – 0,035 мг/100 г. Перечисленные витамины играют значительную роль в поддержании физиологического состояния кожи, слизистых оболочек, сердечно-сосудистой системы, обмена веществ, имеют свойства антиоксидантов и т.д. [33].

Основные минеральные компоненты, обнаруженные в плодах – калий, фосфор, кальций и магний. Содержание кальция составляет 21 мг/100 г, железа – 0,48 мг/100 г, магния – 10 мг/100 г, фосфора – 23 мг/100 г, калия – 250 мг/100 г, натрия – 3 мг/100 г, цинка – 0,05 мг/100 г свежих плодов. Сведений о прямом участии данных минеральных компонентов в противовоспалительной, гастропротекторной и гепатопротекторной активностях не выявлено, однако их наличие является важным для обмена веществ в организме как в норме, так и при патологиях [34].

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ПЛОДОВ ЗИЗИФУСА ОБЫКНОВЕННОГО В МЕДИЦИНЕ

В ряде работ, опубликованных иностранными учеными, имеются данные о результатах получения различных извлечений из плодов растений рода *Zizyphus*, произрастающих в Китайской Народной Республике, Республике Армения, Корейской Народно-Демократической Республике.

Установлено, что водно-спиртовой экстракт плодов *Zizyphus* оказывает положительный лечебный эффект в поврежденной ткани толстой кишки, приводит к снижению уровня глутатионпероксидазы и IL-1 β . В исследованиях *in vivo* при обоих способах введения водно-спиртового экстракта снижается активность миелопероксидазы и происходит стимулирование активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы [35, 36].

Проведено изучение синергетического воздействия водного экстракта плодов *Zizyphus* в сочетании с введением месалазина и асакола с целью улучшения состояния крыс на модели язвенного колита. Определено, что экстракт плодов *Zizyphus* в сочетании с указанными препаратами демонстрирует более высокую способность значительно снижать уровень миелопероксидазы ($73,33 \pm 9,07$), оксида азота ($81,66 \pm 10,50$), ИЛ-6 ($51,69 \pm 5,19$), уровни TNF- α ($30,59 \pm 5,50$) и патологические повреждения по сравнению с другими группами ле-

чения. Учитывая биодоступность извлечений из плодов и побочные эффекты от синтетических и полусинтетических лекарственных средств, прием указанной комбинации способен улучшить состояние организма и вылечить язвенный колит [36].

Водные извлечения из плодов *Zizyphus jujuba* Mill. эффективно предотвращают повреждение печени, главным образом через регуляцию окислительного стресса и воспалительного процесса ввиду высокого содержания полисахаридов, влияющих на уровень аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, а также малонового диальдегида [15, 33].

Водный раствор сухого экстракта плодов *Zizyphus jujuba* Mill., содержащий глюкозу, фруктозу, пектины, полисахариды и гемицеллюлозу, по наблюдениям на животных объектах (лабораторных мышках), показал гастропротекторное действие путем уменьшения воздействия на слизистую оболочку кишечника токсичных азотистых и других вредных веществ. Дополнительно такой экстракт уменьшал накопление липидов в кишечнике, оказывая влияние на подавление активности глицерол-3-фосфатдегидрогеназы, не влияя на жизнеспособность клеток [10, 37, 38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Плоды растений из рода *Zizyphus* являются перспективным источником биологически активных веществ (БАВ), обладающих противовоспалительной, противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью. Плоды *Zizyphus jujuba* Mill. содержат большое количество различных БАВ участвующих в метаболических процессах как антиоксиданты и являющихся перспективными для создания на их основе лекарственных средств для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, что подтверждается широким применением для этих целей плодов зизифуса обыкновенного и различных экстракционных препаратов из них в традиционной медицине стран Азии, Африки и Ближнего Востока.

Работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ ВИЛАР по теме № FNSZ-2022-0011.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гармаева Е.Д., Ажунова Т.А., Лубсандоржиева П.Б., Дашинамжилов Ж.Б. Противовоспалительное действие комплексного растительного средства «Эритрофит» при экспериментальном повреждении желудка крыс индометацином. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010; 3(73): 213–215

- (Garmaeva E.D., Azhunova T.A., Lubsandorzhiyeva P.B., Dashinamzhirov Zh.B. Protivojzvennoe dejstvie kompleksnogo rastitel'nogo sredstva «Jeritrofit» pri jeksperimental'nom povrezhdenii zheludka krys indometacinom. *Vjulleten' VSNC SO RAMN.* 2010; 3(73): 213–215).
2. Лубсандоржиева П.Б. Ажунова Т.А. Шантанова Л.Н. Унагаева А.А. Муханова Л.Х. Противоязвенная эффективность фитопрепарата «Вентрофит». Растительные ресурсы. 2007; 2(43): 69–75 (Lubsandorzhiyeva P.B. Azhunova T.A. Shantanova L.N. Unagaeva A.A. Muhanova L.H. Protivojzvennaja jeffek-tivnost' fitopreparata «Ventrofit». *Rastitel'nye resursy.* 2007; 2(43): 69–75).
 3. Dilpreet Kaur, Rana A.C., Nidhi Sharma, Sunil Kumar Herbal Drugs with Anti Ulcer Activity. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 2012; 3(2): 160–165.
 4. Ateeq Ahmad, Vinay Kumarand Santosh, Santosh Kumar Maurya. Natural antiulcer agents: A Pharmacological Review. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences.* 2013; 3(4): 1118–1131.
 5. Государственный Реестр лекарственных средств <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 12.01.22).
 6. Mahajan R.T., Chopda M.Z. Phyto-Pharmacology of *Ziziphus jujuba* Mill – A Plant Review. *Phcog Rev.* 2009; 6(3): 320–329.
 7. Ivanišová Eva, Grygorieva Olga, Abrahamová Vlasta, Schubertova Zuzana, Terentjeva, Margarita, Brindza, Ján. Characterization of morphological parameters and biological activity of jujube fruit (*Ziziphus jujuba* Mill.). *Journal of Berry Research.* 2017; 4(7): 249–260.
 8. Chun Yan Shen, Jian Guo Jiang, Li Yang, Da Wei Wang, Wei Zhu. Anti-ageing active ingredients from herbs and nutraceuticals used in traditional Chinese medicine: pharmacological mechanisms and implications for drug discovery. *Chun-Yan Shen. British Journal of Pharmacology.* 2017; 174: 1395–1425.
 9. Hasan Nm, Al. Sorkhy Ma, S. Arabia. *Ziziphus jujube* of the Middle East. *Food and Medicine. UJAHM.* 2014; 02(06):7–11.
 10. Mukta Gupta, Bhupinder Kapoor, Reena Gupta, Naresh Singh. Plants and phytochemicals for treatment of peptic ulcer: An overview. *South African Journal of Botany.* 2021; 138:105–114.
 11. Jianping Chen, Zhonggui Li, Maitinuer Maiwulanjiang, Wendy L. Zhang, Janis Y.X. Zhan, Candy T.W. Lam, Kevin Y.Zhu, Ping Yao, Roy C.Y. Choi, David T. W. Lau, Tina T.X. Dong, Karl W.K. Tsim. Chemical and Biological Assessment of *Ziziphus jujuba* Fruits from China: Different Geographical Sources and Developmental Stages. *Food Chem.* 2013; 61(30): 7315–7324.
 12. Francisca Hernández, Luis Noguera-Artiaga, Francisco Burló, Aneta Wojdyło, Ángel A Carbonell-Barrachina, Pilar Legua. Physico-chemical, nutritional, and volatile composition and sensory profile of Spanish jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) fruits. *Journal of the Science of Food and Agriculture.* 2016; 8(96): 2682–2691.
 13. Rentang Zhang, Xin Sun, Sriram K.Vidarthi, Fangzhou Wang, Yanlei Zhang, Zhongli Pan. Characteristics of fatty acids in the Chinese jujube fruits (*Ziziphus jujuba* Mill.). *Rentang Zhang. Journal of Agriculture and Food Research.* 2021; 4:100129.
 14. Suk-Hyun Choi, Jun-Bae Ahn, Hyun-Jeong Kim, Nam-Kyung Im, Nobuyuki Kozukue, Carol E Levin, Mendel Friedman. Changes in free amino acid, protein, and flavonoid content in jujube (*Ziziphus jujube*) fruit during eight stages of growth and antioxidative and cancer cell inhibitory effects by extracts. *J. Agric. Food Chem.* 2012; 60(41): 10245–10255.
 15. Ajay M. Chowdari, D. Giles. Anti-Inflammatory, Antiulcer and Anticancer Activities of Saponin Isolated from the Fruits of *Ziziphus jujuba*. *The Natural Products Journal.* 2020; 4(10): 395–399.
 16. Sheng Guo, Jin-ao Duan, Dawei Qian, Yuping Tang, Dawei Wu, Shulan Su, Hanqing Wang, Yunan Zhao. Content variations of triterpenic acid, nucleoside, nucleobase, and sugar in jujube (*Ziziphus jujuba*) fruit during ripening. *Food Chemistry.* 2015, 167(15): 468–474.
 17. Milena Masullo, Paola Montoro, Giuseppina Autore, Stefania Marzocco. Quali-quantitative determination of triterpenic acids of *Ziziphus jujuba* fruits and evaluation of their capability to interfere in macrophages activation inhibiting NO release and iNOS expression. *Food Research International.* 2015; 77: 109–117.
 18. Rentang Zhang, Xin Sun, Keqian Zhang, Yanlei Zhang, Yaru Song, Fangzhou Wang. Fatty acid composition of 21 cultivars of Chinese jujube fruits (*Ziziphus jujuba* Mill.) *Rentang Zhang. Journal of Food Measurement and Characterization.* 2021; 15:1225–1240.
 19. Hudina M., Liu M., Veberic R., Stampar F., Colaric M. Phenolic compounds in the fruit of different varieties of Chinese jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.). *The Journal of Horticultural Science and Biotechnology.* 2008; 83: 305–308.
 20. Ziping Xue, Weihua Feng, Jiankang Cao, Dongdong Cao, Weibo Jiang. Antioxidant activity and total phenolic contents in peel and pulp of Chinese jujube (*Ziziphus jujuba* Mill) fruits. *Journal of Food Biochemistry.* 2009; 33(5):613–629.
 21. Yunfeng Pu, Tian Ding, Wenjun Wang, Yanju Xiang, Xingqian Ye, Mei Li. Effect of harvest, drying and storage on the bitterness, moisture, sugars, free amino acids and phenolic compounds of jujube fruit (*Ziziphus jujuba* cv. Junzao). *Journal of the Science of Food and Agriculture.* 2018; 98: 628–634.
 22. Wang Bing. Chemical characterization and ameliorating effect of polysaccharide from Chinese jujube on intestine oxidative injury by ischemia and reperfusion. *Int. J. Biol. Macromol.* 2011; 48: 386–391.
 23. Zhang H., Jiang L., Ye S., Ye Y., Ren F. Systematic evaluation of antioxidant capacities of the ethanolic extract of different tissues of jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) from China. *J. Food Chem. Toxicol.* 2010; 48: 1461–1465.
 24. Kai Chen, Dingyu Fan, Bing Fu, Jianzhong Zhou, Huanrong Li. Comparison of physical and chemical composition of three chinese jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) cultivars cultivated in four districts of Xinjiang region in China. *Food Sci. Technol.* 2019; 39(4).
 25. Kim Il-Hun. Nutritional Components and Antioxidative Activities of Jujube (*Ziziphus jujuba*) Fruit and Leaf. *Korean Journal of Food Preservation.* 2011; 3(18): 341–348.
 26. Lei Wang, Zisheng Luo, Zhaojun Ban, Nan Jiang, Mingyi Yang, Li Li. Role of exogenous melatonin involved in phenolic metabolism of *Ziziphus jujuba* fruit. *Food Chemistry.* 2021; 341:128268
 27. Li J., Ai L., Yang Q., Liu Y., Shan L. Isolation and structural characterization of a polysaccharide from fruits of *Ziziphus jujuba* cv. Junzao. *Int. J. Biol. Macromol.* 2013; 55: 83–87.
 28. Xiaolong Ji, Chunyan Hou, Yizhe Yan, Miaomiao Shi, Yanqi Liu. Comparison of structural characterization and antioxidant activity of polysaccharides from jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) fruit. *International Journal of Biological Macromolecules.* 2020; 149: 1008–1018.

29. Li J., Liu Y., Fan L., Ai L., Shan L. Antioxidant activities of polysaccharides from the fruiting bodies of *Zizyphus jujuba* cv. Jinsixiaozao. *J. Carbohydr. Polym.* 2011; 84: 390–394.
30. Zhao Z., Li J., Wu X., Dai H., Gao X., Liu M., Tu P. Structures and immunological activities of two pectic polysaccharides from the fruits of *Zizyphus jujuba* Mill. cv. jinsixiaozao. *Hort. J. Food Res.* 2006; 39: 917–923.
31. Li J., Fan L., Ding S. Isolation, purification and structure of a new water-soluble polysaccharide from *Zizyphus jujuba* cv. Jinsixiaozao. *Carbohydr. Polym.* 2011; 83: 477–482.
32. Sunil Pareek. Nutritional composition of jujube fruit. *Emirates Journal of Food and Agriculture.* 2017; 25: 463–70.
33. Shi-Jun Liu, Yan-Ping Lv, Zhi-Shu Tang, Yu Zhang, Hong-Bo Xu, Dong-Bo Zhang, Chun-Li Cui, Hong-Bo Liu, Huan-Huan Sun, Zhong-Xing Song, Si-Min Wei. *Zizyphus jujuba* Mill., a plant used as medicinal food: a review of its phytochemistry, pharmacology, quality control and future research. *Phytochemistry Reviews.* 2021; 20: 507–541.
34. Lina Wang Haiyan Fu Weizheng Wang Yaqi Wang Fuping Zheng Hu iNi Feng Chen. Analysis of reducing sugars, organic acids and minerals in 15 cultivars of jujube (*Zizyphus jujuba* mill.) fruits in China Author links open overlay panel. *Journal of Food Composition and Analysis.* 2018; 73: 10–16.
35. Davut Akbolat, Can Ertekin, H.O. Mengeş, Kamil Ekinci. Physical and Nutritional Properties of Jujube (*Zizyphus jujuba* Mill.) Growing in Turke. *Asian Journal of Chemistry.* 2008; 20(1): 757–766.
36. Wahida B., Abderrahman B., Nabil C. Antiulcerogenic activity of *Zizyphus lotus* L. extracts. *Journal of Ethnopharmacology.* 2007; 112: 228–231.
37. Цыремпилова А.Ч., Цыремпилов С.В. Растительные лекарственные средства в профилактике язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *Acta Biomedica Scientifica.* 2012; 4(1): 164–165 (Cyrempilova A.Ch., Cyrempilov S.V. Rastitel'nye lekarstvennye sredstva v profilaktike jazvennoj bolez-ni zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki. *Acta Biomedica Scientifica.* 2012; 4(1): 164–165).
38. Старцева Л.В. Исследования по разработке и стандартизации растительного средства с противоязвенной активностью: Автореф. дисс. по специальности 14.04.02. 2011:21 (Starceva L.V. Issledovaniya po razrabotke i standartizacii rastitel'nogo sredstva s protivoyazvennoj aktivnost'ju: Avtoref. diss. po special'nosti 14.04.02. 2011:21).

Поступила 10 сентября 2022 г.

PHARMACEUTICALS BASED ON ZIZYPHI FRUCTUS COMPOUNDS IN GASTROINTESTINAL ILLNESS TREATMENTS: THE PROSPECTS OF APPLICATION

© Authors, 2022

O.A. Semkina

Ph.D. (Pharm.), Leading Research Scientist of the Experimental and Technological Department, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: semkina@vilarnii.ru

Y.V. Asaturov

Post-graduate Student,
All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)

E.V. Borisenko

Ph.D. (Veterinary), Leading Research Scientist of the Scientific and Organizational Department, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)

Currently, plant-derived medicines have a long history of use for the prevention and therapy of human disease, and to the treatment of gastrointestinal illness disorder in particular. With that, one of the topical problem of pharmacy is to research phytochemical composition of plants, innovation technologies of manufacturing plant - based extracts in order to create new biologically active compositions for the pharmaceutical industry use. This paper is concerned with gathering the current knowledge related to the medicinal characteristics the fruit of *Z. Jujuba* Mill. Specifically, its phytochemical contents and pharmacological activities in the treatment of gastrointestinal illness disorder.

Particular attention has been given to the sum of the main phytochemicals, including flavonoids, saponins, glycosides, polysaccharides and triterpenic acids, which are responsible for the reported pharmacological properties of *Zizyphi Fructus*, including anti-inflammatory, antioxidant, antiulceric, hepatoprotective and gastrointestinal activities.

Authors was led to the conclusion that the sum of the knowledge on the *Zizyphi Fructus* based pharmaceuticals for gastrointestinal illness disorders is not far enough advanced and requires more in-depth study.

Russian and foreign sources of literature placed in the public domain were analyzed; the following electronic databases were used: PubMed, eLibrary, CyberLeninka and the Google-academy search engine.

Key words: *Zizyphus jujuba* Mill., fruits, flavonoids, antiulcer activity, anti-inflammatory activity.

For citation: Semkina O.A., Asaturov Y.V., Borisenko E.V. Pharmaceuticals based on *Zizyphi fructus* compounds in gastrointestinal illness treatments: the prospects of application. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2022;25(12):18–24. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-12-03>