

DOI 10.31718/2077–1096.22.2.65

УДК: 615.36+618.46+616-002.44+615.243+616.33

Кошурба І.В.¹, Гладких Ф.В.^{2,3}, Чиж М.О.²

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВИРАЗКОВОЇ АКТИВНОСТІ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ЗА РІЗНИХ РЕЖИМІВ ЗАСТОСУВАННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

¹Комунальне некомерційне підприємство «Чернівецький обласний перинатальний центр»²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, м. Харків³Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології

ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», м. Харків

Вступ. Виразкова хвороба належить до найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту у всьому світі. Серед причин інвалідності у дорослого населення захворювання травного тракту посідають 5 місце, а близько 20,0–30,0 % серед них припадає на виразкову хворобу, яка призводить до стійкої втрати працездатності більш ніж у 50,0 %. На думку науковців, поширеність вказаної патології пов'язана з її поліетіологічністю, що зумовлює клінічну гетерогенність та рецидивуючий перебіг. У якості потенційного засобу з противиразковою активністю нашу увагу привернув кріоконсервованій екстракт плаценти, якому за даними літератури притаманний широкий спектр фармакологічної активності. Мета – провести порівняльну оцінку виразності противиразкової активності кріоекстракту плаценти за профілактичного, лікувального та лікувально-профілактичного режимів застосування на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка. Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведені на 84 нелінійних лабораторних щурах-самцях масою 200–220 г. Для моделювання пошкодження слизової оболонки шлунка щурам одноразово вводили спиртово-преднізолонову суміш: преднізолоном (20 мг/кг), розчинений у 80,0 % етилового спирту (0,6 мл/100 г маси тіла тварини). Через 24 год. після введення спиртово-преднізолонової суміші щурів виводили з експерименту. Препарат «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» згідно застосовували у трьох режимах застосування: профілактичний – 1 р/д впродовж 5 днів до введення спиртово-преднізолонової суміші; лікувальний – одноразово через 60 хв після введення спиртово-преднізолонової суміші; лікувально-профілактичний – 1 р/д впродовж 3 днів до введення спиртово-преднізолонової суміші та через 60 хв після введення спиртово-преднізолонової суміші. Вплив досліджуваних лікарських засобів на стан слизової оболонки шлунка оцінювали макроскопічно за бальною шкалою Яковлевої Л.В. Результати дослідження. Макроскопічна оцінка стану слизової оболонки шлунка показала, що через 24 год. після введення спиртово-преднізолонової суміші ступінь ураження становив в середньому $3,7 \pm 0,37$ бали з п'яти максимально можливих балів, а виразковий індекс становив відповідно 3,9 ум. од. Профілактичне п'ятиденне введення езомепразолу призвело до противиразкової активності на рівні 45,9%, що у 1,8 рази було нижче за показники щурів, яким вводили досліджуваний кріоекстракт. Ерозивно-виразкові ушкодження слизової оболонки шлунка на тлі лікувально-профілактичного режиму введення кріоекстракту плаценти відмічені лише у 28,6% щурів що відповідало значенню виразкового індексу (0,3 ум. од.), а противиразкова активність становила відповідно 92,3%. За вказаного режиму застосування противиразкова активність кріоекстракту практично співставлялась з виразністю вказаної активності езомепразолу (97,4%). Висновки. Введення кріоекстракту плаценти у лікувальному режимі (1 раз після спиртово-преднізолонової суміші) супроводжуються найнижчою противиразковою активністю, яка становила 22,2%, що у 4,1 рази поступалось за ефективність езомепразолу. Лікувально-профілактичне застосування кріоекстракту призвело до статистично вірогідного ($p < 0,05$) ослаблення пошкоджуючого впливу спиртово-преднізолонової суміші, а противиразкова активність становила відповідно 92,3%.

Ключові слова: виразкова хвороба, кріоконсервований екстракт плаценти, противиразкова активність, слизова оболонка шлунка, спиртово-преднізолонова виразка

Роботу виконано в рамках відомчої науково-дослідної роботи відділу експериментальної кріомедицини ІПКіК НАН України «Особливості перебігу деструктивно-запальних та репаративних процесів під впливом низьких температур та кріоекстрактів органів ссавців» (термін виконання: 2022–2026 рр., керівник – в.о. завідувача відділу експериментальної кріомедицини ІПКіК НАН України, к. мед. н., старший дослідник Чиж М.О.).

Вступ

Виразкова хвороба (ВХ) належить до найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у всьому світі [1, 2]. Серед причин інвалідності у дорослого населення захворювання ШКТ посідають 5 місце, а близько 20,0–30,0 % серед них припадає на ВХ, яка призводить до стійкої втрати працездатності більш ніж у 50,0 %. На думку науковців, поширеність ВХ

пов'язана з її поліетіологічністю, що зумовлює клінічну гетерогенність та рецидивуючий перебіг [2, 3, 4].

До факторів ризику розвитку ВХ належать: чоловіча стать, генетична схильність (успадковується збільшена кількість парієтальних клітин), гіперпродукція пепсиногену, гастрину, підвищена чутливість парієтальних клітин до гастрину, наявність 0 (I) група крові, Rh+, зменшення активності $\alpha 1$ -антитрипсину, $\alpha 2$ -макроглобуліну, дефі-

цит шлункового слизу (глікопротеїнів), дефіцит секреторного імуноглобуліну А, дефіцит лужної фосфатази, холінестерази, розлади моторики гастродуоденальної зони (підвищений тонус *n. vagus*), паління, психоемоційні стресові стани, розлади харчової поведінки, вживання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), глюкокортикостероїдів, резерпіну та ін. [2, 3, 4].

У фармакотерапії ВХ на сьогоднішній день застосовується ціла низка лікарських засобів: блокатори H₂-рецепторів гістаміну (циметидин, ранітидин, фамотидин, нізатидин, роксатидин та ін.), інгібітори протонної помпи (ІПП: омепразол, лансопразол, раміпразол та ін.), антациди (альмагель, алюмаг, фосфалюгель та ін.), антагоністи гастринових рецепторів (проглумід, мілід та ін.), препарати, які містять вісмуту субцитрат ко-

лоїдний (де-нол, гастронорм, вентрисол та ін.), антибіотики (тетрациклін, доксициклін гідрохлорид, амоксицилін, кларитроміцин та ін.). Крім того з метою до препаратів, які підвищують захисні властивості слизової оболонки шлунка (СОШ) належать стимулятори слизоутворення (карбенексолон та ін.), простагландини (мізопролол та ін.), плівкоутворюючі (сукральфат та ін.), репаранти (актовегін, даларгін та ін.) [2, 3, 4].

У якості потенційного засобу з противиражковою активністю (ПВА) нашу увагу привернув кріоконсервований екстракт плаценти (КЕП), якому за даними літератури [4, 6] притаманний широкий спектр фармакологічної активності, що обумовлено низкою біологічно-активних речовин, які входять до його складу (табл. 1).

Таблиця 1
Біологічно активні речовини, які містяться в кріоекстракті плаценти [4]

Назва біологічно активних речовин	Характеристика	Вміст
α-фетопротеїн	Активатор (або інгібітор) росту ембріональних, трансформованих, активованих імунокомпетентних клітин	429 ± 75 мМЕ/мл
Хоріонічний гонадотропін	Активатор імунної системи, стимулює виробку стероїдних гормонів (тестостерон та естрадіол)	26,8 ± 8 мМЕ/мл
Естрадіол	Репродуктивна функція, кардіопротекторна дія	755 ± 48 пМоль/мл
Прогестерон	Репродуктивна функція, кардіопротекторна дія	226 ± 110 нМоль/мл
Пролактин	Вплив на розвиток вторинних статевих ознак, еритропоетична дія, регуляція жирового обміну	705 ± 129 мМЕ/мл
α-мікроглобуліну фертильності	Підготовка до вагітності, процес зачаття, нормальний розвиток фетоплацентарної одиниці	1470 ± 173 нг/мл
Лактоферин	Стимуляція лактації	1270 ± 223 нг/мл
Соматотропний гормон	Гормон росту, анаболічна дія	5,64 нг/мл
Лютеїнізуючий гормон	Гормон гіпофізу, секреція естрогенів, прогестерону, тестостерону	7,8 ± 1,9 МЕ/л
Фолікулостимулюючий гормон	Гормон гіпофізу, сприяє дозріванню фолікулів в яєчниках та сперматогенезу	7,1±2,3 мМЕ/л
Тестостерон	Диференціювання та функціонування репродуктивної системи, анаболічна дія	3,68 ± 1,06 нМоль/мл
Тиреотропний гормон	Стимуляція функції щитоподібної залози, імуномодельюча дія	291±13 мМЕ/л
Трийодтиронін	Стимуляція обміну речовин, росту та диференціювання тканин, процеси розмноження, гемопоез	2,1 ± 0,6 пМоль/л
Тироксин	Стимуляція обміну речовин, росту та диференціювання тканин, процеси розмноження, гемопоез	5,6 ± 0,99 пМоль/л
Кортизол	Обмін білків, вуглеводів, жирів та нуклеїнових кислот	1392 ± 515 нМоль/мл
Колонієстимулюючий фактор	Проліферація клітин кісткового мозку	9,87 нг/мл
ФНП-α	Інгібітор проліферації ракових клітин	84,5 пкг/мл
ІЛ1β	Регуляція диференціювання поліпотентних стовбурових клітин, імуноендокринної системи	201,7 пкг/мл
ІЛ4	Регуляція диференціювання поліпотентних стовбурових клітин, імуноендокринної системи	21,7 пкг/мл
ІЛ6	Регуляція диференціювання поліпотентних стовбурових клітин, імуноендокринної системи	114,9 пкг/мл
Загальний білок	Пластична функція	76,5 ± 14 мг/1 г ваги
Білки з молекулярною масою 20–100 кДа	Пластична функція	70–80 %
Білки з молекулярною масою нижче 20 кДа	Пластична функція	20–30 %

У дослідженнях [7, 7] представлено результати експериментального вивчення ПВА КЕП на моделях гастропатій, індукованих нестероїдними протизапальними засобами, зокрема ацетилсаліциловою кислотою, індометацином та диклофенаком натрію, в яких продемонстровано зда-

тність вказаного кріоекстракту ослаблювати їх ульцерогенну дію.

Мета

Провести порівняльну оцінку виразності противиражкової активності кріоекстракту плаценти

за профілактичного, лікувального та лікувально-профілактичного режимів застосування на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведене на 84 щурах-самцях масою 200–220 г. в три етапи, відповідно до режимів застосування ((1) лікувальний, (2) профілактичний та (3) лікувально-профілактичний) по 28 тварин на кожному етапі, яких було розділено на чотири групи:

I – інтактні щури (n=7),

II (контроль) – щури з модельною патологією (спиртово-преднізолонове ураження шлунка) без лікування (n=7),

III – щури (n=7) зі спиртово-преднізолоновим ураження шлунка, яким вводили КЕП (0,16 мл/кг маси тіла [4, 8], внутрішньом'язово (в/м)),

IV – щури (n=7) зі спиртово-преднізолоновим ураження шлунка, яким вводили езомепразол (50 мг/кг, внутрішньошлунково (в/шл)) в аналогічному до КЕП режимі застосування [8, 10].

Модель спиртово-преднізолонового ураження шлунка. Впродовж 12 год. щури були позбавлені доступу до їжі з доступом до води *ad libitum* та усуненням явища копрофагії. Через 12 год. голодування щурам в/шл одноразово вводили преднізолон (20 мг/кг), розчинений у 80,0 % етиловому спирті (0,6 мл/100 г маси тіла тварини) [10]. Через 24 год. після введення СПС щурів виводили з експерименту.

Препарат КЕП «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» згідно з інструкцією застосовується у пацієнтів парентерально в разовій дозі 1,8 мл. Відповідно разова доза для щурів становить: $(1,8 \text{ мл}/70 \text{ кг}) \times 6,35 = 0,16 \text{ мл} / \text{кг}$ маси тіла або відповідно 0,02 мл/100 г маси тіла щура [4, 8]. Перед застосуванням препарату «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» разову дозу (0,16 мл/кг) екстемпорально (*ex tempore* – за потребою) розводили у 0,9% р-ні NaCl (ПрАТ "Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна) з розрахунку 0,1 мл 0,9% р-ну NaCl / 100 г маси тіла. КЕП застосовували в/м у трьох режимах застосування:

1) профілактичний – 1 р/д впродовж 5 днів до введення СПС;

2) лікувальний – одноразово через 60 хв після введення СПС;

3) лікувально-профілактичний – 1 р/д впродовж 3 днів до введення СПС та через 60 хв після введення СПС.

Тварин виводили з експерименту шляхом цеврікальної дислокації під інгаляційним «раушнаркозом». Екстирповані шлунки розкривали по великій кривизні (*curvatura ventriculi major*), промивали у 0,9% р-ні NaCl. Вплив досліджуваних лікарських засобів на стан СОШ оцінювали макроскопічно за бальною шкалою Яковлевої Л.В. [11]. Розрахунок інтегрального показника стану СОШ – виразкового індексу (ВІ) проводили за формулою: $ВІ = (\text{Середній бал за шкалою} \times \% \text{ тварин з виразками}) / 100$. ПВА визначали за форму-

лою: $ПВА = ((ВІ \text{ дослідної групи} - ВІ \text{ контрольної групи}) / ВІ \text{ контрольної групи}) \times 100$.

Біоетичні аспекти дослідження. Всі експериментальні дослідження над лабораторними тваринами виконано з урахуванням вимог належної лабораторної практики «GLP» (Good Laboratory Practice), відображених в настанові «Лікарські засоби. Належна лабораторна практика», затвердженої Законом України наказом МОЗ України № 95 від 16 лютого 2009 р. і з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та в інших наукових цілях від 18 березня 1986 р., Директиви Європейського парламенту та Ради ЄС 2010/63/ЄС від 22 вересня 2010 р. про захист тварин, які використовуються для наукових цілей, наказу МОЗ України від 14 грудня 2009 р. № 944 «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів», Закону України від 21 лютого 2006 р. № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». До початку експерименту щури впродовж 14 діб перебували в умовах карантину (Наказ № 755 від 12.08.1997 р. «Структура та утримання експериментальних біологічних клінік»), після чого проводилась рандомізація на групи по 7 особин в кожній із подальшим утриманням в умовах стандартного водно-харчового раціону (Наказ № 163 від 10.03.1996 р. «Про добові норми годування лабораторних тварин та продуцентів») з вільним доступом (*ad libitum*) до води та їжі. У всіх серіях дослідження тваринам у групах наносили індивідуальні мітки [10].

Статистична обробка результатів. Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням прикладної програми для роботи з електронними таблицями «Microsoft Office Excel 2003; 2013» (Microsoft Corporation, США) за допомогою розширення «Real Statistics» (<http://www.real-statistics.com/>). Оцінку характеру розподілу величин в кожній групі вибіркової сукупності проводили з використанням *W* – критерію Шапіро-Вілка (Shapiro-Wilk test, $n < 50$). Однорідність дисперсій визначали за критерієм Левена (Levene's test). Для оцінки значущості виявлених відмінностей досліджуваних показників за різних умов експерименту проводили статистичний аналіз з використанням параметричних або непараметричних критеріїв.

При нормальному розподілі незалежних величин відмінності між групами визначали попарно за *t*-критерієм Стьюдента. Вірогідність відмінностей між відсотковими частками якісних параметрів в альтернативній формі визначали за значенням *F*-критерію кутового перетворення Фішера (*F*-test). Отримані значення порівнювали з критичними значеннями при рівні вірогідності вище 95,0% ($p < 0,05$) та вище 99,0% ($p < 0,01$).

Цифрові дані у разі нормального розподілу величин наведені у вигляді " $M \pm m$ " ($M \pm SE$), де *M*

– середнє арифметичне значення, m (SE) – стандартна похибка середнього арифметичного або M (95% ДІ: 5% – 95%), де 95% ДІ: – 95% довірчий інтервал (Confidence interval – CI) [10].

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що введення СПС призводить до ураження СОШ у 100% щурів, що узгоджується із даними літератури про відтворюваність спиртово-преднізолонового ураження шлунка в експерименті (рис. 1) [10]. Макроскопічна оцінка стану СОШ показала, що через 24 год. після введення СПС ступінь ураження становив в середньому 3,7±0,37 (95% ДІ: 3,0–4,4) бали (рис. 1В) з п'яти максимально можливих балів, а ВІ становив відповідно 3,9 ум. од.

Найнижча ПВА КЕП відмічена за його лікувального режиму застосуванні (рис. 1 В,Г). Так ерозивно-виразкові ураження СОШ відмічено у 85,7% щурів, а ступінь uszkodження становив 3,3±0,29 (95%ДІ: 1,5–2,8) бали, відповідно ВІ дорівнював 2,8 ум. од., що відповідало ПВА на рівні 22,2%. В той же час на тлі застосування ІПП езомепразолу у аналогічному до КЕП режимі ПВА статистично вірогідно (p < 0,05) була вищою у 4,1 рази та становила 91,6% (ВІ становив 0,3 ум. од.). Встановлена ефективність езомепразолу відповідає рекомендаціям по його застосуванню, оскільки на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка на перший план виступає саме гостре пошкодження, викликане, зокрема і факторами агресії шлункового соку, які ослаблюються на тлі введення обраного для дослідження ІПП через 60 хв. після СПС.

В той же час ІПП езомепразол поступався за ефективністю КЕП на тлі його профілактичного введення (рис. 1А, Б). Так, встановлено, що ВІ у щурів, яким превентивно вводили КЕП становив

0,5 ум. од., а ПВА становила відповідно 86,5%. Профілактичне п'ятиденне введення езомепразолу призвело до ПВА на рівні 45,9%, що у 1,8 рази було нижче за показники щурів, яким вводили КЕП.

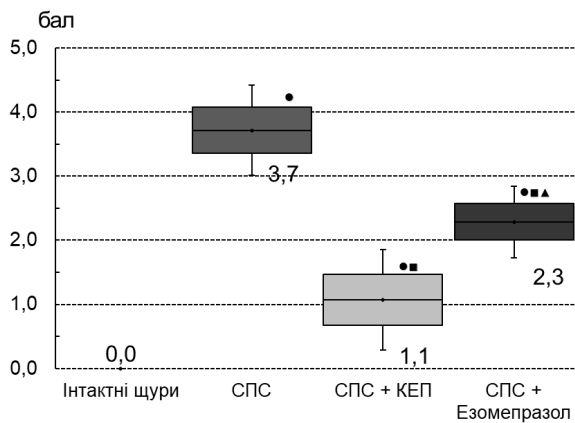
Найвиразніше нівелювання ульцерогенної дії СПС на СОШ відмічено за лікувально-профілактичного режиму застосування досліджуваних препаратів (рис. 1 Д, Е). Так, ерозивно-виразкові uszkodження СОШ відмічені лише у 28,6% щурів (рис. 1 Е), що відповідало значенню ВІ = 0,3 ум. од., а ПВА становила відповідно 92,3%. За вказаного режиму застосування ПВА КЕП практично співставлялась з виразністю вказаної активності ІПП езомепразолу (97,4%).

Висновки

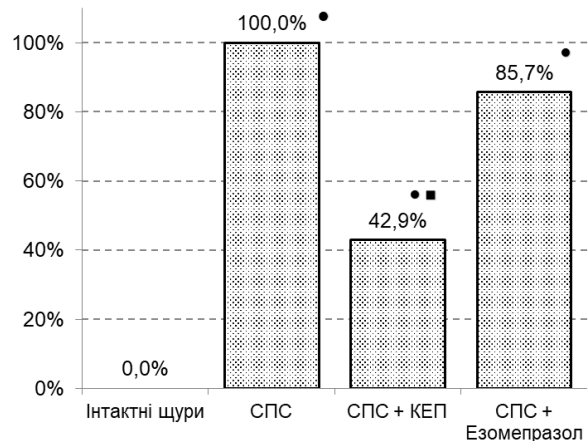
1. Введення СПС призводить до ерозивно-виразкових уражень СОШ у 100% щурів та вказує на відтворюваність модельної патології у тварин.
2. Введення КЕП у лікувальному режимі (1 раз після після СПС) супроводжуються найнижчою ПВА, яка становила 22,2%, що у 4,1 рази поступалось за ефективність езомепразолу.
3. Лікувально-профілактичне застосування КЕП призвело до статистично вірогідного (p<0,05) ослаблення пошкоджуючого впливу СПС, а ПВА становила відповідно 92,3%.

Перспективи подальшого дослідження

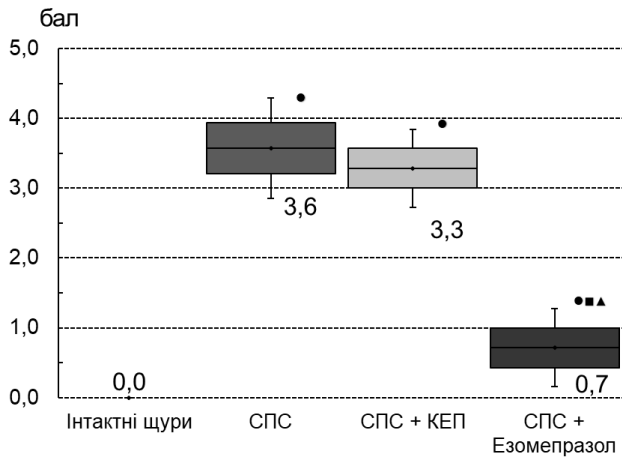
Отримані дані вказують на виразну противиразкову активність кріоекстракту плаценти за лікувального та лікувально-профілактичного режимів застосування, що потребує подальшого поглибленого вивчення зазначеного виду активності на моделях ульцерогенезу іншої етіології (хімічного, стресового та ін.).



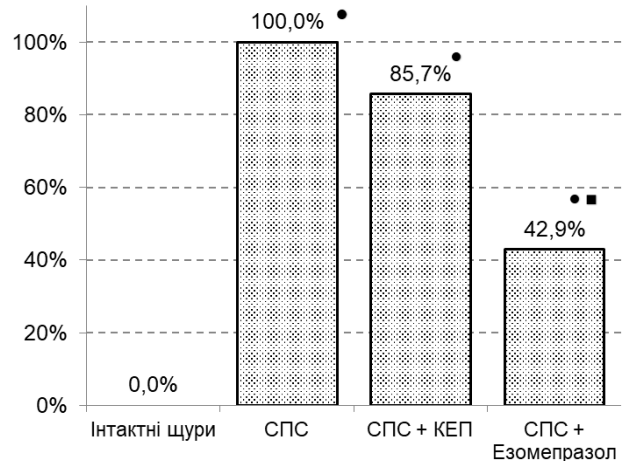
А (профілактичний режим)



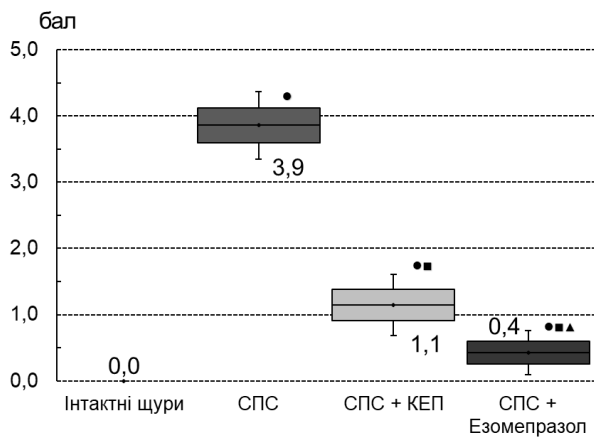
Б (профілактичний режим)



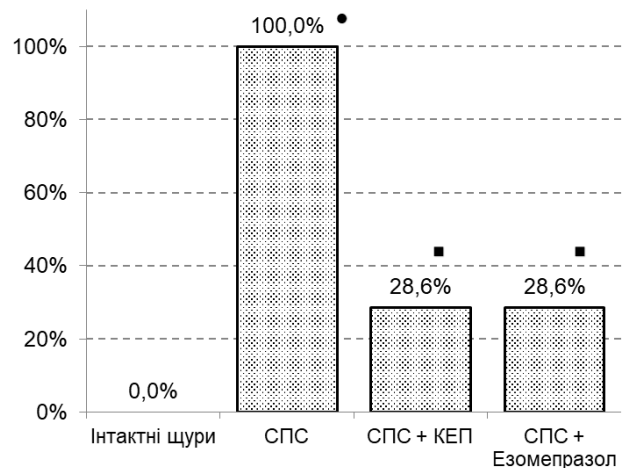
В (лікувальний режим)



Г (лікувальний режим)



Д (лікувально-профілактичний режим)



Е (лікувально-профілактичний режим)

Рис. 1 – Вплив КЕП на виразність (А, В, Д) та поширеність (Б, Г, Е) ерозивно-виразкових уражень СОШ у щурів за лікувального (А, Б), профілактичного (В, Г) та лікувально-профілактичного (Д, Е) режимів введення на моделі естано-преднізолонового ураження шлунка у щурів (n=28)

Примітка (до рис. 1А, В, Д). Розподіл величин кожної групи вибіркової сукупності нормальний. Бокси включають значення стандартної похибки середнього арифметичного, вертикальні лінії за межами боксів – 95% довірчий інтервал. Горизонтальна лінія всередині боксу – М;

Умовні позначення (до всіх рис.): ● – $p < 0,05$ відносно показників інтактних щурів, ■ – $p < 0,05$ відносно показників щурів контрольної групи (спиртowo-преднізолонове ураження СОШ без корекції); ▲ – $p < 0,05$ відносно показників щурів яким вводили КЕП.

References

- Bereda G. Peptic Ulcer Disease: Definition, Pathophysiology, and Treatment. Journal of Biomedical and Biological Sciences. 2022;1(2):1–10.
- Pandey A, Saraswat N, Wal P, Pal RS, Wal A, Maurya DM. A detailed review on: recent advances, pathophysiological studies and mechanism of peptic ulcer. Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics. 2019;11(4):165–70.
- Shell EJ. Pathophysiology of peptic ulcer disease. Physician Assistant Clinics. 2021;6(4):603–11.
- Pan SY, Chan MKS, Wong MBF, Klokol D, Chernykh V. Placental therapy: An insight to their biological and therapeutic properties. Journal of Medicine and Therapeutics. 2017;1(3):1–6.
- Goltsev AN, Yurchenko TN, ed., Blazhko EV, Bobyreva LE, Heraskyna LR. Placenta: kriokonservatsiya, klinicheskoe primeneniye [Placenta: cryopreservation, clinical use]. Kharkiv: Brovyn AV; 2013. 268 p. (Russian).
- Pogozhykh O, Prokopyuk V, Figueiredo C, Pogozhykh D. Placenta and placental derivatives in regenerative therapies: experimental studies, history, and prospects. Stem Cells International. 2018;2018:1–14.
- Hladkykh FV. Gastrocytoprotective properties of cryopreserved placenta extract in combined action of low temperatures and inhibition of cyclooxygenase. Acta Facultatis Medicinae Naissensis. 2022;39(1):48–56.
- Hladkykh FV, Chyzh MO. Nesteroidni protyzapalni zasoby: suchasne uiaveniennia pro mekhanizmy ushkodzhennia travnoho traktu, nedoliky preparativ patohenetychnoho likuvannia ta perspektyvy biolohichnoi terapii NPZZ-indukovanoi ezofahogastroenterokolonopatii [Non-steroidal anti-inflammatory drugs: a modern understanding of the mechanisms of damage to the digestive tract, the shortcomings of pathogenetic drugs and prospects for biological therapy of NSAID-induced esophagogastroenterocolonopathy]. Gastroenterology. 2020;4:253–66. (Ukrainian).
- Rybolovlev UR, Rybolovlev RS. Dozyrovanye veshchestv dlia miekopytaiushchykh po konstantam byolohycheskoi aktyvnosti [Dosage of substances for mammals by constants of biological activity]. Reports of the USSR Academy of Sciences. 1979;247(6):1513–6. (Russian)
- Wei Xie, Xielin Huang, Renpin Chen, et al. Esomeprazole alleviates the damage to stress ulcer in rats through not only its antisecretory effect but its antioxidant effect by inactivating the p38 MAPK and NF-κB signaling pathways. Drug Design, Development and Therapy. 2019;22(13):2969–84. (Ukrainian).
- Stefanov OV. Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii [Preclinical studies of drugs: guidelines]. Kyiv: Avicenna; 2001. 527 p. (Ukrainian).

12. Hladkykh FV Stepanyuk NG, Vernygorodskiy SV. Makro- ta mikroskopichne doslidzhennia vplyvu 2-fenil-3 karbetoksy-4-dymetylaminometyl-5-oksybenzofuranu hidrokhlorydu (vinboronu) na hastrotoksychnist ibuprofenu za umov eksperymentalnoho revmatoidnoho artrytu u shchuriv Makro- ta mikroskopichne doslidzhennia vplyvu 2-fenil-3 karbetoksy-4-dymetylaminometyl-5-oksybenzofuranu hidrokhlorydu (vinboronu) na hastrotoksychnist ibuprofenu za umov eksperymentalnoho revmatoidnoho artrytu u shchuriv [Macro- and microscopic study of the effect of 2-phenyl-3-carboxy-4-dimethylaminomethyl-5-oxybenzofuran hydrochloride (vinborone) on the gastrotoxicity of ibuprofen in experimental rheumatoid arthritis]. Trajectory of Science = Traektoriya Nauki = Path of Science. 2017;10:7001–18. (Ukrainian).

Джерела фінансування

Фінансування видатками Державного бюджету України. Роботу виконано в рамках відомчої науково-дослідної роботи відділу експериментальної кріомедицини ІПКІК НАН України «Особливості перебігу деструктивно-запальних та репаративних процесів під впливом низьких температур та кріоекстрактів органів ссавців» (термін виконання: 2022–2026 рр., керівник – в.о. завідувача відділу експериментальної кріомедицини ІПКІК НАН України, к. мед. н., старший дослідник Чиж М.О.).

Конфлікт інтересів

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чиї продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

Внесок авторів:

Кошурба І.В. – ідея роботи, розробка концепції дослідження, проведення експериментальних досліджень, статистична обробка отриманих результатів, аналіз та узагальнення даних, написання тексту рукопису; Гладких Ф.В. – участь в розробці дизайну дослідження та аналізі отриманих результатів, редагування тексту рукопису; Чиж М.О. – загальне керівництво роботи, формулювання мети роботи, редагування тексту рукопису.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANTIULCER ACTIVITY OF PLACENTAL CRYOEXTRACT UNDER DIFFERENT MODES OF APPLICATION IN THE EXPERIMENT

Koshurba I.V.¹, Hladkykh F.V.^{2,3}, Chyzh M.O.^{2, 1}

Key words: peptic ulcer disease, cryopreserved placenta extract, antiulcer activity, gastric mucosa, ethanol-prednisolone ulcer

Peptic ulcer disease is one of the most common diseases of the gastrointestinal tract worldwide. Among the causes of disability in the adult population, diseases of the digestive tract occupy the 5th place, and about 20.0–30.0% of them is peptic ulcer disease, which leads to permanent disability in more than 50.0% of patients. According to scientific reports, the prevalence of this pathology is due to its polyetiology, which leads to clinical heterogeneity and recurrent course. The aim of this study is to conduct a comparative assessment of the antiulcer effect of placental cryoextract in prophylactic, therapeutic and therapeutic-prophylactic regimens in models of ethanol-prednisolone gastric lesions. The study was performed on 84 nonlinear laboratory male rats weighing 200–220 g. To simulate damage to the gastric mucosa, rats were administered a single ethanol-prednisolone mixture: prednisolone (20 mg/kg) dissolved in 80.0% ethyl alcohol (0.6 ml / 100 g of animal body weight). The rats were killed in 24 h after the administration of ethanol-prednisolone mixture. The drug "Cryocell-cryoextract of the placenta" was used in three modes: for prophylactic purpose – once a day for 5 days before the ethanol-prednisolone administration; for therapeutic purpose – once in 60 min after the administration of ethanol-prednisolone mixture; for the therapeutic and prophylactic purposes – once in 3 days before the administration of ethanol-prednisolone mixture and 60 min following the administration of ethanol-prednisolone mixture. The effect of the studied drug on the condition of the gastric mucosa was assessed macroscopically by L. V. Yakovleva scale. Macroscopic evaluation of the gastric mucosa showed that after 24 h following the administration of the ethanol-prednisolone mixture, the severity of damage averaged 3.7±0.37 points out of the five maximal points, and the ulcer index was 3.9 SU, respectively. The prophylactic five-day administration of esomeprazole resulted in an antiulcer activity in 45.9% of cases that was 1.8 times lower than that of the cryoextract rats. Erosive-ulcerative lesions of the gastric mucosa under the therapeutic-and-prophylactic modes of placental cryoextract were observed in only 28.6% of rats that corresponded to the value of the ulcer index equalled 0.3 units, and antiulcer activity was 92.3%. Under this regimen, the antiulcer activity of the cryoextract was practically comparable to the efficacy of esomeprazole (97.4%). Conclusion. The administration of cryoextracted placenta for the therapeutic purpose (once after ethanol-prednisolone mixture) is accompanied by the lowest antiulcer activity that was 22.2% and in 4.1 times lower than the effectiveness of esomeprazole. Therapeutic and prophylactic application of cryoextracted placenta led to a statistically significant (p<0.05) attenuation of the damaging effects of ethanol-prednisolone mixture, and antiulcer activity was 92.3%, respectively.