

Матеріали міжнародної науково-практичної конференції

МОЛОДІЖНА НАУКА ЗАРАДИ МИРУ ТА РОЗВИТКУ

присвячена Всесвітньому дню науки (9-11 листопада 2022 року)



МІНІСТЕРСТВО
ОСВІТИ І НАУКИ
УКРАЇНИ





МІНІСТЕРСТВО
ОСВІТИ І НАУКИ
УКРАЇНИ



Матеріали міжнародної науково-практичної конференції

«МОЛОДІЖНА НАУКА ЗАРАДИ МИРУ ТА РОЗВИТКУ»

*присвячена Всесвітньому дню науки
(9-11 листопада 2022 року)*



Чернівці
Чернівецький національний університет
імені Юрія Федьковича
2022

УДК 0/9(082)
М 754

*Рекомендовано до друку Вченою радою
Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича
(протокол № 12 від 28 листопада 2022 року)*

М 754 **Молодіжна наука заради миру та розвитку** : зб. матеріалів Міжнародної науково-практичної конференції (9-11 листопада 2022 року, м. Чернівці). Чернівці : Чернівецьк. нац. ун-т. ім. Ю. Федьковича, 2022. 656 с.

ISBN 978-966-423-755-7

У Збірнику представлені результати теоретичних і практичних досліджень із широкого спектру напрямів: суспільні науки, гуманітарні науки та мистецтво, технічні науки, природничі науки, аграрні науки та ветеринарія, біологія та охорона здоров'я, математичні науки.

Збірник містить матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Молодіжна наука заради миру та розвитку»*, яка присвячена Всесвітньому дню науки (9-11 листопада 2022 року). Конференція була організована та проведена Чернівецьким національним університетом імені Юрія Федьковича, Радою молодих вчених Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, Радою молодих учених при Міністерстві освіти і науки України.

ISBN 978-966-423-755-7

УДК 0/9(082)

** За достовірність результатів дослідження відповідальність несуть автори*

© Чернівецький національний
університет імені Юрія Федьковича, 2022

Ілля Кошурба, Микола Чиж та Федір Гладких Естрогенна детермінація гепатотропної дії кріоекстракту плаценти на тлі хронічного етанол-тетрахлорметанового ураження печінки та трикомпонентної противиразкової терапії в експерименті	69
Олена Семочко та Марія Яремчук Порівняльний аналіз впливу електромагнітного випромінювання видимого спектру на ензиматичну активність глутатіонпероксидази впродовж раннього ембріогенезу	73
Любомира Молдован та Оксана Волощук Активність ензимів поліольного шляху у цитозольній фракції нирок щурів за умов різної забезпеченості раціону нутрієнтами.....	76
Максим Валін, Ярослав Іванович та Юрій Тинкевич Структурний поліморфізм гену <i>CNR12</i> у <i>Prunus avium</i> та споріднених видів.....	79
Максим Шевченко, Вероніка Мамонтова, Євгенія Забазжан та Тетяна Мамонтова Оцінка динаміки бустерної вакцинації проти COVID-19.....	81
Марія Войтович та Тарас Перетятко Стійкість бактерій, виділених з біотопів морської антарктики, до сполук важких металів	83
Віталія Кугайвська, Галина Копильчук та Іванна Николайчук Забезпеченість організму вітаміном А за умов аліментарної нестачі протеїну та токсичного ураження ацетамінофеном.....	88
Юлія Шевцова та Олександр Череватов Структура ділянки COI-COII бджоли підвиду <i>Apis mellifera mellifera</i> із території України	93
Любомира Молдован та Оксана Волощук Активність піруватдегідрогеназного комплексу у нирках щурів за умов токсичного ураження ацетамінофеном на тлі білкової недостатності.....	95
Тетяна Богданюк та Інна Буздуга Вплив вуглеводів на вміст пігментів у рослин <i>Arabidopsis thaliana</i> за дії теплового стресу	100
Тетяна Савчук Синантропна флора НПП «Черемоський»	103
Анастасія Зезекало, Анатолій Мязкохліб та Тетяна Мамонтова Вплив війни на психологічний стан та мотивацію до наукової роботи серед здобувачів вищої освіти.....	107
Дмитро Сливар, Олена Аксьонова, Дмитро Торяник та Сергій Губський Дослідження стану продовольчої безпеки під час російської агресії.....	110
НАПРЯМ: ГУМАНІТАРНІ НАУКИ ТА МИСТЕЦТВО	
Олена Карпіна Феномен психологізму у світовій літературі.....	115
Альона Тичініна, Алла Сажина Зміна методологічних наративів літературознавства в умовах суспільних криз другої половини ХХ ст.	120

ЕСТРОГЕННА ДЕТЕРМІНАЦІЯ ГЕПАТОТРОПНОЇ ДІЇ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЕТАНОЛ-ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ТА ТРИКОМПОНЕНТНОЇ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ ТЕРАПІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Ілля Кошурба^{1,2}, Микола Чиж¹ та Федір Гладких^{1,3}

¹Відділ експериментальної кріомедицини, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство «Чернівецький обласний перинатальний центр», Чернівці, Україна

³Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України, Харків, Україна

E-mail: koshurba@gmail.com

АНОТАЦІЯ. На сьогоднішній день досі є актуальною проблема антибіотик-асоційованих уражень печінки, зокрема на тлі трикомпонентної противиразкової терапії (езомепразол, кларитроміцин та метронідазол) або при необхідності застосування антибактеріальних лікарських засобів у пацієнтів на тлі хронічних уражень печінки. Мета дослідження – охарактеризувати вплив різного рівня насиченості організму щурів-самиць естрадіолом на гепатопротекторну активність кріоекстракту плаценти на тлі хронічного етанол-тетрахлорметанового ураження печінки та трикомпонентної противиразкової терапії. Встановлено, що введення кріоекстракту плаценти щурам-самицям нівелює гіперактивацію перекисного окислення ліпідів у тканинах печінки, викликаних хронічним етанол-тетрахлорметановим ураженням та комбінованим нарізним введенням ігнібітора протонної помпи езомепразолу, макролідного антибіотику кларитроміцину та нітроїмідазольного антибіотику метронідазолу як у тварин без змін гормонального статусу так і у щурів-самиць, яким проводили оваріектомію та подальшу гормонозамісну терапію. Найнижчий вміст реактантів з тіобарбітуровою кислотою у гомогенатах печінки виявлено на тлі п'ятиразового введення досліджуваного кріоекстракту хібнооперованим щурам-самицям, яким вводили естрадіолу гемігідрат, в яких цей показник становив $10,3 \pm 1,02$ (95 % ДІ: 8,3–12,3) мкмоль/кг тканини.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний тетрахлорметановий гепатит, етанол-індукований цироз печінки, кріоекстракт плаценти, трикомпонентна противиразкова терапія, перекисне окислення ліпідів

I. Вступ

Медикаментозні ураження печінки посідають провідне місце серед усіх захворювань гепатобіліарної системи. До числа найбільш гепатотоксичних лікарських засобів належать ацетамінофен, аміодарон, анаболічні стероїди, антиретровірусні засоби, вальпроєва кислота, циклоспорин, гепарини, холестирамін, нікотинова кислота, статини та ін. [1, 2]. Зважаючи на високу частоту коморбідності у пацієнтів гастроентерологічного профілю привертає увага проблема антибіотик-асоційованого ураження печінки на тлі трикомпонентної противиразкової терапії (езомепразол, кларитроміцин та метронідазол) або необхідність застосування антибактеріальних лікарських засобів у пацієнтів на тлі хронічних уражень печінки [2]. У якості засобу з багатовекторним механізмом дії нашу увагу привернув вітчизняний біотехнологічний препарат – кріоекстракт плаценти (КЕП), створений та впроваджений до використання науковцями Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України (далі – ІПКіК НАН України) [3, 4, 5]. КЕП володіє протизапальною, імуномодельюючою, антиоксидантною та, зокрема – противиразковою активністю [6, 7]. У свою чергу полівекторність біологічної дії вказаного кріоекстракту дозволяє припустити наявність у нього гепатопротекторної активності [8, 9].

Мета дослідження – охарактеризувати вплив різного рівня насиченості організму щурів-самиць естрадіолом на гепатопротекторну активність кріоекстракту плаценти на тлі хронічного етанол-тетрахлорметанового (CCl₄) гепатиту з фоновим етанол індукованим цирозом печінки та трикомпонентної противиразкової терапії.

II. Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 42 статевозрілих щурах-самицях з урахуванням вимог GLP та з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин. Дослідження схвалені Комітетом з біоетики при ПКіК НАН України (витяг з Протоколу № 2 від 03.01.2022 р.). Гепатопротекторну активність КЕП вивчали на тлі введення противиразкових засобів після моделювання хронічного CCl₄-індукованого гепатиту з фоновим етанол-індукованим цирозом за різного вмісту статевих гормонів у щурів-самиць, розбитих на 3 підгрупи: (1) хібнооперовані щури-самиці без зміни гормонального статусу; (2) хібнооперовані щури-самиці, яким проводили замісну гормонотерапію (надлишкову); (3) щури-самиці, яким після гонадектомії проведено замісну гормонотерапію. Хронічний CCl₄-індукований гепатит з фоновим етанол-індукованим цирозом печінки відтворювали внутрішньошлунковим (в/шл) введенням 50 % олійного розчину CCl₄ у дозі 8 мл/кг маси тіла тварини двічі на тиждень в комбінації з 5 % розчином етанолу для пиття впродовж 45 днів [10, 11]. Противиразкові засоби – езомепразол (50 мг/кг), кларитроміцин (91 мг/кг) та метронідазол (91 мг/кг) вводили внутрішньошлунково нарізно впродовж 7 днів [12]. КЕП вводили з 3 по 7 день введення противиразкових засобів (5 введень) (0,16 мг/кг, внутрішньом'язово) [6, 13]. Модуляцію вмісту статевих гормонів досягали хірургічною оваріектомією у щурів-самиць згідно загальноприйнятих методик [10]. Дослідження проводились через 21 день після гонадектомії. Некастрованим тваринам груп порівняння виконували розтин передньої черевної стінки та послідовне ушивання рани (хібнооперовані тварини). Замісну та надлишкову гормонотерапію проводили впродовж 14 днів в/шл введенням естрадіолу гемігідрату («Фемостон», Абботт Біолоджікалз Б.В., Нідерланди) в дозі 150 мг/кг [10]. Тварин виводили з експерименту через 24 год. після останнього введення КЕП. Для отримання гомогенату печінку перфузували холодним (+ 4 °С) ізотонічним 1,15 % розчином KCl та гомогенізували при 3000 об/хв (тефлон-скло) у середовищі буферного розчину при співвідношенні 1:10 (маса/об'єм: наважка 250 мг + 2,25 мл 1,15 % розчину KCl), отримуючи 10,0 % гомогенат. Вміст реактантів з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-РП) у гомогенатах печінки визначали спектрофотометрично за методом Asakawa T. et al. [14, 15]. Відмінності між групами визначали попарно за t-критерієм Ст'юдента. Данні наведені у вигляді $M \pm m$ (95% ДІ), де M – середнє арифметичне значення, m – стандартна похибка середнього арифметичного; 95% ДІ – 95 % довірчий інтервал.

III. Результати дослідження та їх обговорення

Проведене дослідження показало, що застосування КЕП з 3 по 7 день введення противиразкових засобів призводить до нівелювання гепатотоксичної дії від комбінованого нарізного введення езомепразолу (50 мг/кг), кларитроміцину (91 мг/кг) та метронідазолу (91 мг/кг) на тлі хронічного етанол-тетрахлорметанового ураження печінки, на що вказувати статистично вірогідне ($p < 0,001$) зниження вмісту ТБК-РП у гомогенатах печінки в 2,7 рази відносно показників щурів, яким КЕП не вводили. Це вказує на здатність КЕП нівелювати активацію процесів перекисного окислення ліпідів, викликаного хронічним ураженням печінки та введенням противиразкових препаратів (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив кріоекстракту плаценти та комбінованого застосування противиразкових засобів (езомепразолу, кларитроміцину та метронідазолу) на вміст ТБК-РП у гомогенатах печінки на тлі хронічного етанол-тетрахлорметанового (CCl₄) ураження печінки у самиць щурів, мкмоль/кг тканини ($M \pm m$ (95% ДІ), $n=7$)

Умови дослідження	Без зміни гормонального статусу	Гормонотерапія	Гонадектомія з змісною гормонотерапією
Хронічне етанол-CCl ₄ ураження печінки + противиразкові засоби	31,9±2,60 (95 % ДІ: 26,8–37,0)	20,6±1,17# (95 % ДІ: 18,3–22,9)	33,9±1,28° (95 % ДІ: 31,3–36,4)

Хронічне етанол-CCl ₄ ураження печінки + КЕП противиразкові засоби	11,7±2,41* (95 % ДІ: 7,0–16,4)	10,3±1,02* (95 % ДІ: 8,3–12,3)	12,9±1,12* (95 % ДІ: 10,7–15,1)
---	-----------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------

Примітка.

1. * – $p < 0,001$ відносно показників самиць щурів з хронічним етанол-тетрахлорметановим ураженням печінки, яким вводили противиразкові засоби (езомепразол, кларитроміцин та метронідазол);
2. # – $p < 0,01$ відносно показників самиць щурів без зміни гормонального статусу;
3. ° – $p < 0,01$ відносно показників самиць щурів, яким вводили естрадіолу гемігідрат.

Чотирнадцятиденне введення естрадіолу гемігідрату щурам-самицям призвело до статистично вірогідного ($p < 0,01$) зниження вмісту ТБК-РП на 35,4 % відносно показників у хибнооперованих тварин без зміни гормонального статусу та становив відповідно $20,6 \pm 1,17$ (95 % ДІ: 18,3–22,9) мкмоль/кг тканини (див. табл. 1). Захисна роль естрогенів пояснюється цілою низкою молекулярних механізмів. Один з них – посилення експресії різних прововуючих та індукуючих фіброз печінки цитокінів, серед яких трансформуючий фактор росту бета-1, пухлиннекротизуючий фактор альфа, інтерлейкіни 1 та 6, активність яких індукує печінкові зірчасті клітини. Крім того, естрогени володіють антиоксидантною, антиапоптичною активністю при вже розвиненому фіброзі [16].

Найнижчий вміст ТБК-РП у гомогенатах печінки виявлено на тлі п'ятиразового введення КЕП хибнооперованим щурам-самицям, які отримували естрадіолу гемігідрат. Вказаний показник знизився на 12,2 % відносно значень у щурів з хронічним ураженням печінки та становив $10,3 \pm 1,02$ (95 % ДІ: 8,3–12,3) мкмоль/кг тканини.

Оваріектомія нівелювала гепатопротекторну дію замісної терапії естрадіолу гемігідратом, яка у вказаних умовах тільки компенсувала нестачу статевих гормонів, не досягаючи їх наднормової концентрації як на тлі гормонозамісної терапії у хибнооперованих тварин. Так, рівень ТБК-РП у щурів-самиць з хронічним ураженням печінки після потрійної противиразкової терапії яким вводили естрадіолу гемігідрат після оваріектомії зріс ($p < 0,01$) на 64,6 % відносно показників у хибнооперованих тварин, яким проводили гормонотерапію (див. табл. 1). В аналогічних умовах на тлі введення КЕП рівень ТБК-РП в гомогенатах печінки зріс на 25,0% та становив відповідно $12,9 \pm 1,12$ (95 % ДІ: 10,7–15,1) мкмоль/кг тканини.

IV. Висновки

Встановлено, що введення кріоекстракту плаценти щурам-самицям нівелює гіперактивацію процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах печінки, викликаних хронічним етанол-тетрахлорметановим ураженням та введенням засобів потрійної противиразкової терапії як у тварин без змін гормонального статусу так і у щурів-самиць, яким проводили оваріектомію та гормонозамісну терапію. Найнижчий вміст ТБК-РП в гомогенатах печінки виявлено на тлі п'ятиразового введення КЕП хибнооперованим щурам-самицям, яким вводили естрадіолу гемігідрат, в яких цей показник становив $10,3 \pm 1,02$ (95 % ДІ: 8,3–12,3) мкмоль/кг тканини.

IV. Список використаних джерел

- [1] Hamilton, L.A., Collins-Yoder, A., & Collins, R.E. (2016) Drug-Induced Liver Injury. *Advanced Critical Care*, 27 (4), 430–440. <http://doi.org/10.4037/aacnacc2016953>
- [2] Licata, A. (2016) Adverse drug reactions and organ damage: The liver. *European Journal of Internal Medicine*, 28, 9–16. <http://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.12.017>
- [3] Holtsev, A.N., Yurchenko, T.N. (2013) Placenta: cryopreservation, clinical use. Kharkiv, 268 p.
- [4] Koshurba, I.V., Chyzh, M.O., & Hladkykh, F.V. (2022) Gastroprotective action of cryopreserved placenta extract under the prophylactic mode of administration. *Scientific bulletin of Uzhhorod University. Series «Medicine»*, 2022, 1 (63), 20–5. <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.65.4>

- [5] Hladkykh, F.V. (2022) Experimental study of the antiulcer effect of cryopreserved placenta extract on a model of acetylsalicylic acid-induced ulcerogenesis. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 2022, 35 (2), 89-94. <https://doi.org/10.2478/cipms-2022-0017>
- [6] Koshurba, I.V., Hladkykh, F.V., & Chyzh, M.O. (2022) Evaluation of the antiulcerogenic effect of cryopreserved placenta extract on the model of alcohol-prednisone gastric damage. *Medical science of Ukraine*, 18 (2), 3–9. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.01>
- [7] Hladkykh, F.V. (2022) Gastrocytoprotective properties of cryopreserved placenta extract in combined action of low temperatures and inhibition of cyclooxygenase. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*, 39 (1), 48-56. <https://doi.org/10.5937/afmna39-33036>
- [8] Koshurba, I.V., Hladkykh, F.V., & Chyzh, M.O. (2022) Modulation of lipoperoxidation and energy metabolism in the gastric mucosa as a mechanism of placenta cryoextract activity in the healing of stress-induced erosive-ulcerative injury. *Gastroenterology*, 56 (3):149-55. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.503>
- [9] Koshurba, I.V., Hladkykh, F.V., & Chyzh, M.O. (2022) Comparative characteristics of the antiulcer activity of cryoextract of the placenta under different modes of use in the experiment. *Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 2 (2), 65-70. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.2.65>
- [10] Stefanov, O.V. (2001) Preclinical studies of drugs: guidelines. Kyiv, Avicenna, 527 p.
- [11] Rykalo, N.A. (2009) Experimental model of chronic tetrachloromethane hepatitis and liver cirrhosis in immature rats. *Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 9 (2), 116-118.
- [12] Podhirny, V.V. (2007) Hepatotoxic manifestations of lansoprazole, metronidazole and clarithromycin in the experiment. *Medicinal chemistry*, 9 (2), 74-77.
- [13] Rybolovlev, Yu.R., & Rybolovlev, R.S. (1979) Dosage of substances for mammals by constants of biological activity. *Reports of the USSR Academy of Sciences*, 247 (6), 1513-1516.
- [14] Asakawa, T., & Matsushita S. (1980) Coloring condition of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides. *Lipids*, 15 (3), 137-140.
- [15] Kamyshnikov, V.S. (2009) Handbook of clinical and biochemical research and laboratory diagnostics. MEDpress-inform, 896 p.
- [16] Ягмур, В.Б. (2017) Роль гендерного диморфізму в розвитку і исходах хронічних вірусних гепатитів. *Гастроентерологія*, 51, 79-83. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.51.1.2017.97876>

ESTROGENIC DETERMINATION OF HEPATOTROPIC EFFECT OF PLACENTA CRYOEXTRACT ON THE BACKGROUND OF CHRONIC ETHANOL-TETRACHLOROMETHANE LIVER INJURY AND ANTI-ULCER THERAPY IN AN EXPERIMENT

Ilia Koshurba, Mykola Chyzh and Fedir Hladkykh

ABSTRACT. The problem of antibiotic-associated liver lesions is still relevant, in particular against the background of three-component antiulcer therapy (esomeprazole, clarithromycin and metronidazole), or when it is necessary to use antibacterial drugs in patients with chronic liver lesions. The purpose of the study is to characterize the effect of different levels of estradiol saturation in the body of female rats on the hepatoprotective activity of placenta cryoextract against the background of chronic ethanol-tetrachloromethane liver damage and three-component antiulcer therapy. It was established that the administration of cryoextract of the placenta to female rats reduces the hyperactivation of lipid peroxidation in liver tissues caused by chronic ethanol-tetrachloromethane damage and the combined injection of the proton pump inhibitor esomeprazole, the macrolide antibiotic clarithromycin and the nitroimidazole antibiotic metronidazole both in animals without changes in hormonal status and in ovariectomized female rats and subsequent hormone replacement therapy. The lowest content of reactants with thiobarbituric acid in liver homogenates was found against the background of five injections of the studied cryoextract to sham-operated female rats, which were injected with estradiol hemihydrate, in which this indicator was 10.3 ± 1.02 (95% CI: 8.3–12.3) $\mu\text{mol/kg}$ tissue.

KEYWORDS: chronic tetrachloromethane hepatitis, ethanol-induced liver cirrhosis, placenta cryoextract, three-component antiulcer therapy, lipid peroxidation.

Наукове видання

«МОЛОДІЖНА НАУКА ЗАРАДИ МИРУ ТА РОЗВИТКУ»

Матеріали міжнародної науково-практичної конференції

Відповідальні за випуск

Анна Гакман
Альона Тичініна
Микола Хобзей
Ірина Горохолінська

Дизайн та верстка

Юліанна Віщак

Підписано до друку 26.12.2022. Формат 60x90/16.
Папір офсетний. Друк різнографічний. Умов. друк. арк. 36,9.
Обл.-вид. арк. 38,6. Зам. 3-006.

Видавництво Чернівецького національного університету
58002, Чернівці, вул. Коцюбинського, 2.

Свідоцтво про державну реєстрацію ДК №891 від 08.04.2002 р.