

**Кошурба Ілля Васильович**,  
медичний директор з неонатологічної допомоги,  
Комунальне некомерційне підприємство  
«Чернівецький обласний перинатальний центр»  
[illia.koshurba@gmail.com](mailto:illia.koshurba@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-4595-9245>  
м. Чернівці, Україна

**Чиж Микола Олексійович**,  
кандидат медичних наук, старший дослідник,  
завідувач відділу експериментальної медицини,  
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини  
Національної академії наук України  
[n.chizh@ukr.net](mailto:n.chizh@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0003-0085-296X>  
м. Харків, Україна

**Гладких Федір Володимирович**,  
доктор філософії в галузі охорона здоров'я за спеціальністю «Медицина»,  
молодший науковий співробітник,  
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини  
Національної академії наук України,  
Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва  
Національної академії медичних наук України»  
[fedir.hladykh@gmail.com](mailto:fedir.hladykh@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-7924-4048>  
м. Харків, Україна

## **Гастропротективна дія кріоконсервованого екстракту плаценти за профілактичного режиму застосування**

**Вступ.** Своєчасне лікування та профілактика виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки має не тільки медичне та й соціальне значення. Як потенційний гастропротективний засіб нашу увагу привернув кріоконсервований екстракт плаценти людини, адже в літературних джерелах переконливо продемонстровано, що вказаний кріоекстракт нівелює ультроерогенну дію нестероїдних протизапальних засобів, яка має схожий з виразковою хворобою механізм розвитку.

**Мету дослідження** – охарактеризувати гастропротективну активність кріоконсервованого екстракту плаценти за профілактично-го режиму застосування на моделі спиртово-преднізолонного ураження шлунка у щурів.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведене на 28 щурах-самцях масою 200–220 г. Ураження шлунка у щурів моделювали внутрішньошлунковим одноразовим введенням преднізолону (20 мг/кг), розчиненого у 80,0% етиловому спирті (0,6 мл/100 г маси тіла тварини). Кріоекстракти плаценти вводили внутрішньом'язово у профілактичному режимі – 1 р/д впродовж 5 днів до введення спиртово-преднізолонної суміші. Через 24 год. після введення суміші щурів виводили з експерименту та проводили оцінку розміру шлунка та наявність спайкових процесів з суміжними органами, слизову оболонку оцінювали макроскопічно за такими критеріями: наявність ерозій та геморагій, гіперемія, набряк та порушення складчастості. Для кожної групи проводили розрахунок відсоткового складу піддослідних тварин за вказаними ознаками та середнє значення їх виразності, розраховували значення виразкового індексу.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Введення спиртово-преднізолонної суміші викликає ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунка у 100% щурів. Введення кріоекстракту плаценти призвело до значного ослаблення пошкоджуючої дії ультроерогенної суміші на слизову оболонку, на що вказувало статистично вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження виразкового індексу у 7,4 ради відносно показників щурів контрольної групи. За виразністю противиразкової активності досліджуваний кріоекстракт за профілактичного режиму застосування статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) перевищує аналогічний ефект езомепразолу.

**Висновки.** Профілактичне п'ятиденне введення кріоконсервованого екстракту плаценти супроводжується статистично вірогідною ( $p < 0,05$ ) виразною гастропротективною дією на моделі спиртово-преднізолонного ураження шлунка у щурів.

**Ключові слова:** кріоконсервований екстракт плаценти, виразкова хвороба шлунка, противиразкова терапія, слизова оболонка шлунка, спиртово-преднізолонне ураження шлунка.

**Koshurba Illia Vasylovych**, Medical Director of Neonatology, Communal non-profit enterprise “Chernivtsi Regional Perinatal Center”, [illia.koshurba@gmail.com](mailto:illia.koshurba@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-4595-9245>, Chernivtsi, Ukraine

**Chyzh Mykola Oleksiiovych**, Candidate of Medical Sciences (PhD), Senior Researcher, Head of the Department of Experimental Cryomedicine, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, [n.chizh@ukr.net](mailto:n.chizh@ukr.net), <https://orcid.org/0000-0003-0085-296X>, Kharkiv, Ukraine

**Hladkykh Fedir Volodymyrovych**, Doctor of Philosophy (PhD) in Health Care (Medicine), Junior Research Fellow, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», fedir.hladkykh@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7924-4048>, Kharkiv, Ukraine

## Gastroprotective action of cryopreserved placenta extract under the prophylactic mode of administration

**Introduction.** Timely treatment and prevention of peptic ulcer of the stomach and duodenum is not only medical but also social. As a potential gastroprotective agent, our attention was drawn to the cryopreserved extract of human placenta, because the literature convincingly demonstrated that this cryoextract eliminates the ulcerogenic action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, which has a mechanism similar to peptic ulcer disease.

**The aim** of the study was to characterize the gastroprotective activity of cryopreserved placenta extract under the prophylactic regimen of use in the model of ethanol-prednisolone gastric lesions in rats.

**Materials and methods.** The study was performed on 28 male rats weighing 200–220 g. Gastric lesions in rats were simulated by intragastric single administration of prednisolone (20 mg/kg) dissolved in 80.0% ethanol (0.6 ml/100 g body weight). Cryoextracts of the placenta were administered intravenously in a prophylactic mode – 1 time per day for 5 days before the introduction of ethanol-prednisolone mixture. In 24 h. after administration of the mixture, rats were removed from the experiment and the size of the stomach (bloating) and the presence of adhesions with adjacent organs were evaluated macroscopically by the following criteria: erosions and hemorrhages, hyperemia, edema and mucosal fold disorders. For each group, the percentage of experimental animals was calculated according to these characteristics and the average value of their severity. The values of the ulcer index were calculated for each group.

**Research results and their discussion.** The introduction of ethanol-prednisolone mixture causes erosive ulcerative lesions of the gastric mucosa in 100% of rats. The introduction of cryoextract placenta significantly reduced the damaging effect of ulcerogenic mixture on the mucous membrane, advice on the performance of control rats. The severity of antiulcer activity of the studied cryoextract in the prophylactic mode of use is statistically significantly ( $p < 0.05$ ) exceeds the similar effect of esomeprazole.

**Conclusions.** Prophylactic five-day administration of cryopreserved placenta extract is accompanied by a statistically significant ( $p < 0.05$ ) marked gastroprotective effect in a model of ethanol-prednisolone gastric lesions in rats.

**Key words:** cryopreserved placenta extract, gastric ulcer, antiulcer therapy, gastric mucosa, ethanol-prednisolone gastric lesions.

**Вступ.** Попри певне зниження частоти та поширеності виразкової хвороби в кінці минулого століття, ця патологія, як і раніше, залишається одним із найпоширеніших захворювань органів травлення. Загострення виразкової хвороби пов'язані із втратою працездатності, зокрема серед осіб молодого віку, а у низці випадків, через рецидивний перебіг чи розвиток ускладнень, це захворювання призводить до інвалідизації. Саме тому ефективне та своєчасне лікування та профілактика виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки має не тільки медичне, а й соціальне значення [1; 8; 12; 14]. У якості потенційного гастропротективного засобу нашу увагу привернув кріоконсервованний екстракт плаценти (КЕП) людини. У роботах [4; 5] переконливо продемонстровано, що КЕП нівелює ульцерогенну дію нестероїдних протизапальних засобів, зберігаючи про цьому їх терапевтичні фармакологічні ефекти [3].

Уперше кріоконсервованний препарат плацентарної тканини людини отримано науковцями Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України (*далі – ІПКіК НАН України*), які й розробили та впровадили в практику унікальну методику його тривалого зберігання у низькотемпературному середовищі [6; 7; 9]. Плацента є природним «депо» та продуцентом практично всього спектру біологічно активних речовин (табл. 1), що забезпечують ріст та розвиток плоду під час внутрішньоутробного розвитку. Вона забезпечує процеси трофіки та білковий синтез, газообмін, гормонovidілення та гормонорегуляцію, регуляцію кров'яного тиску, зсідання крові, антитоксичну функцію та виділення метаболітів, депонування біологічно активних речовин, імунну регуляцію, регуляцію процесів перекисного окислення ліпідів та ін. [6; 7; 9].

**Мета дослідження** – охарактеризувати гастропротективну активність кріоконсервованого екстракту

плаценти за профілактичного режиму застосування на моделі спиртово-преднізолонного ураження шлунка у щурів.

**Матеріали та методи дослідження.** 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.).

Усі 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». Комплексну програму досліджень розглянуто та погоджено Комітетом з біоетики при ІПКіК НАН України (Протокол № 4 від 16.09.2021 р.).

Дослідження проведене на 28 щурах-самцях масою 200–220 г. [13; 15], рандомізованих на чотири групи:

Біологічно активні речовини, які містяться в кріоекстракті плаценти [6]

Назва біологічно активних речовини	Характеристика	Вміст
$\alpha$ -фетопротеїн	Активатор (або інгібітор) росту ембріональних, трансформованих, активованих імунокомпетентних клітин	429 $\pm$ 75 мМЕ/мл
Хоріонічний гонадотропін	Активатор імунної системи, стимулює виробку стероїдних гормонів (тестостерон та естрадіол)	26,8 $\pm$ 8 мМЕ/мл
Естрадіол	Репродуктивна функція, кардіопротекторна дія	755 $\pm$ 48 пМоль/мл
Прогестерон	Репродуктивна функція, кардіопротекторна дія	226 $\pm$ 110 нМоль/мл
Пролактин	Вплив на розвиток вторинних статевих ознак, еритропоетична дія, регуляція жирового обміну	705 $\pm$ 129 мМЕ/мл
$\alpha$ -мікроглобуліну фертильності	Підготовка до вагітності, процес зачаття, нормальний розвиток фетоплацентарної одиниці	1470 $\pm$ 173 нг/мл
Лактоферин	Стимуляція лактації	1270 $\pm$ 223 нг/мл
Соматотропний гормон	Гормон росту, анаболічна дія	5,64 нг/мл
Лютеїнізуючий гормон	Гормон гіпофізу, секреція естрогенів, прогестерону, тестостерону	7,8 $\pm$ 1,9 МЕ/л
Фолікулостимулюючий гормон	Гормон гіпофізу, сприяє дозріванню фолікулів в яєчниках та сперматогенезу	7,1 $\pm$ 2,3 мМЕ/л
Тестостерон	Диференціювання та функціонування репродуктивної системи, анаболічна дія	3,68 $\pm$ 1,06 нМоль/мл
Тиреотропний гормон	Стимуляція функції щитоподібної залози, імуномодельюча дія	291 $\pm$ 13 мМЕ/л
Трийодтиронін	Стимуляція обміну речовин, росту та диференціювання тканин, процеси розмноження, гемопоез	2,1 $\pm$ 0,6 пМоль/л
Тироксин	Стимуляція обміну речовин, росту та диференціювання тканин, процеси розмноження, гемопоез	5,6 $\pm$ 0,99 пМоль/л
Кортизол	Обмін білків, вуглеводів, жирів та нуклеїнових кислот	1392 $\pm$ 515 нМоль/мл
Колоніестимулюючий фактор	Проліферація клітин кісткового мозку	9,87 нг/мл
ФНП- $\alpha$	Інгібітор проліферації ракових клітин	84,5 пкг/мл
ІЛ $\beta$	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 $\pm$ 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 %

- 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; 5; 6], внутрішньом'язово (в/м));
- IV – щури (n=7) зі спиртово-преднізолоновим ураження шлунка, яким вводили езомепразол (50 мг/кг, внутрішньошлунково (в/шл)) [11; 16].

**Модель спиртово-преднізолонового ураження шлунка.** Упродовж 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) [13; 15]. Використання спиртово-

преднізолонової суміші (СПС) обґрунтоване синергізмом ульцерогенної дії компонентів – кортикостероїд преднізолон гальмує біосинтез простагландинів, що призводить до ослаблення стійкості слизової оболонки шлунка (СОШ) до дії агресивних факторів шлункового соку, а спирт за цих умов виразно проявляє власний ульцерогенний потенціал [13; 15]. Через 24 год. після введення СПС щурів виводили з експерименту.

КЕП отримано у Державному підприємстві «Міжвідомчий науковий центр (МНЦ) кріобіології і кріомедицини НАН, Національної академії медичних наук (НАМН) та МОЗ України» у вигляді ампульованого препарату «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти». Заготівля, консервування та гіпотермічне зберігання КЕП виконувалось відповідно до методики, розробленої в ІПКіК НАН України [5]. Різниця цільової концентрації речовин в крові ссавців та людини, яка залежить від

інтенсивності їх надходження та елімінації, обумовлює видові відмінності в дозах лікарських препаратів для досягнення еквівалентних ефектів. Тому для екстраполяції середньотерапевтичних доз для людини на ізо-ефективні дози для щурів нами здійснено перерахунок за методом Риболовлева Ю.Р. та співав. [10]. 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. Перед застосуванням препарату «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» разову дозу (0,16 мл/кг) екстемпорально (*ex tempore* – за потребою) розводили у 0,9 % р-ні NaCl з розрахунку 0,1 мл 0,9 % розчину (р-ну) NaCl / 100 г маси тіла.

КЕП вводили в/м у профілактичному режимі – 1 р/д впродовж 5 днів до введення СПС. Через 24 год. після введення СПС щурів виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації під інгаляційним

«рауш-наркозом». Після лапаротомії по білій лінії живота (*linea alba abdominis*) проводили оцінку розміру шлунка (здуття) та наявності спайкових процесів з суміжними органами, як ознак перфорації. Експіровані шлунки розкривали по великій кривизні (*curvatura ventriculi major*), промивали у 0,9 % р-ні NaCl. Вплив досліджуваних лікарських засобів на стан шлунка оцінювали макроскопічно за такими критеріями: наявність ерозій та гемограій, гіперемія, набряк та порушення складчастості слизової оболонки. Для кожної групи проводили розрахунок відсоткового складу піддослідних тварин за вказаними ознаками та середнє значення їх виразності, яку оцінювали за бальною шкалою [2]:

- 0 балів – ознака відсутня;
- 1 бал – ознака слабо виражена;
- 2 бали – ознака виражена помірно;
- 3 бали – ознака добре виражена.

Крім того, проводили оцінку стану СОШ за бальною шкалою Яковлевої Л.В. (табл. 2) [2; 13].

Таблиця 2

Бальна оцінка стану СОШ

Бали	Характеристика стану СОШ
0	Відсутність видимих ушкоджень.
1	Наявність однієї або декількох ознак з переліку: набряк, крововилив(и), виразка(и) діаметром до 1 мм до трьох штук
2	Більше трьох виразок діаметром до 1 мм або одна виразка діаметром до 3 мм
3	Наявність бодай однієї виразки діаметр до 4 мм
4	Декілька виразок діаметром до 4 мм
5	Перфоративна виразка.

Розрахунок інтегрального показника стану СОШ – ВІ проводили за формулою:

$$ВІ = \frac{\text{Середній бал за шкалою Яковлевої Л.В.} \times \% \text{ тварин з виразками}}{100}$$

Противиразкову активність (ПВА, %) визначали за формулою:

$$ПВА = \frac{(ВІ \text{ дослідної групи} - ВІ \text{ контрольної групи})}{ВІ \text{ контрольної групи}} \times 100$$

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/>) у середовищі Widows 10 (*Microsoft Corporation, США*). 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.

За нормального розподілу незалежних величин відмінності між групами визначали попарно за t-критерієм Ст'юдента. При ненормальному розподілі принаймні

однієї з груп незалежних величин відмінності між ними визначали попарно за непараметричним ранговим U-критерієм Манна-Уїтні (*Mann-Whitney*). Отримані значення порівнювали з критичними при рівні вірогідності вище 95,0% ( $p < 0,05$ ), вище 99,0% ( $p < 0,01$ ), вище 99,5% ( $p < 0,005$ ) та вище 99,9% ( $p < 0,001$ ) та робили висновок про ймовірність похибки. 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). При ненормальному розподілі отриманих величин дані представлено у вигляді Me [LQ; UQ], де Me – медіана, [LQ; UQ] – верхня межа нижнього квартиля (lower quartile – LQ) та нижня межа верхнього квартиля (upper quartile – UQ) [13].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведене дослідження показало, що у щурів контрольної групи введення СПС призводило до ураження СОШ у 100% тварин (табл. 3). У всіх тварин контрольної групи, крім виразкових ушкоджень, відмічались

Вплив КЕП за профілактичного режиму введення на стан СОШ на тлі спиртово-преднізолонового ульцерогенезу ( $M \pm m$  (95% ДІ) або Me [LQ; UQ], n=28)

Умови досліджу	n		Здуття	Ерозії та геморагії	Гіперемія	Набряк	Поруш. складчастості	К-ть тварин з виразками, абс. (%)	Середній бал в групі	ВІ	ПВА, %
Інтактні щури	7	Абс. (%)	0/7 (0)	0/7 (0)	0/7 (0)	0/7 (0)	0/7 (0)	0	0	0	-
		Бали	0	0	0	0	0				
СПС	7	Абс. (%)	3/7* (42,9)	7/7* (100)	7/7* (100)	7/7* (100)	7/7* (100)	7/7* (100)	3,7±0,36 (95%ДІ: 3,0-4,4)*	3,7	-
		Бали	0 [0; 3]	3 [3; 3] *	3 [3; 3] *	3 [2,5; 3] *	3 [2,5; 3] *				
СПС + КЕП	7	Абс. (%)	0/7# (0)	2/7#° (28,6)	2/7# (28,6)	2/7# (28,6)	2/7#° (28,6)	3/7*# (42,9)	1,1±0,40 (95% ДІ: 0,3-1,9)*#°	0,5	86,5
		Бали	0	0 [0; 1] #°	0 [0; 1,5] #	0 [0; 1] #	0 [0; 1,5] #°				
СПС + Езомепразол	7	Абс. (%)	0/7# (0)	6/7* (85,7)	5/7* (71,4)	4/7* (57,1)	7/7* (100)	6/7* (85,7)	2,3±0,29 (95% ДІ: 1,7-2,8)*#	2,0	37,8
		Бали	0	2 [1; 3] *	2 [0,5; 3] *	2 [0; 2] *#	3 [2; 3] *				

Примітки.

- \* –  $p < 0,05$  відносно показників інтактних тварин;
- # –  $p < 0,05$  відносно показників щурів, яким вводили тільки СПС;
- ° –  $p < 0,05$  відносно показників щурів, яким вводили СПС та езомепразол.

виразні гіперемія, набряк та порушення складчастості СО. Виявлені зміни цілком узгоджуються із даними літератури [13] про відтворюваність та показовість ураження СОШ, індукованого СПС.

Профілактичне п'ятиденне введення КЕП призвело до значного ослаблення пошкоджуючої дії СПС на СОШ, на що вказувало статистично вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження ВІ у 7,4 рази відносно показників щурів контрольної групи, відповідно – 3,7 та 0,5. Виразкові ураження СОШ на тлі застосування КЕП відмічено лише у 42,9% щурів, а у 28,6% тварин визначались слабковиражені (від 0 [0; 1] до 0 [0; 1,5] балів) гіперемія, набряк, геморагії та порушення складчастості СОШ (див. табл. 3).

Варто відзначити, що поширеність ерозій та геморагій СОШ у щурів на тлі застосування КЕП статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) у 3 рази була нижчою за показники тварин, яким вводили ІПП езомепразол, а порушення складчастості СОШ відмічалось у 3,5 рази рідше ( $p < 0,05$ ).

Крім того, встановлено, що поширеність виразкових ушкоджень СОШ у щурів на тлі застосування КЕП у 2 рази була нижчою за показники тварин, яким вводили ІПП, та становила відповідно 85,7% та 42,9% (див. табл. 3). Встановлено, що ВІ на тлі застосування езомепразолу у 4 рази перевищував показник щурів,

яким вводили КЕП, – відповідно 2,0 та 0,5, а за ПВА ІПП у 2,3 рази поступався досліджуваному кріоекстракту.

Отримані дані вказують на виразну статистично вірогідну ( $p < 0,05$ ) гастропротективну дію КЕП на моделі СПС-індукованого ураження СОШ, яка значно перевищує за ефективністю езомепразол. Отримані дані можна пов'язати з особливостями обраного режиму застосування досліджуваних препаратів, аже, на відміну від КЕП, ІПП не здатні до сумації в часі цитопротективної дії, а навіть більше – за тривалого застосування проявляють навіть клас-специфічний «синдром рикошету», який проявляється різким підвищенням кислотності шлункового соку у разі їх відміни [14; 16].

#### Висновки.

1. Введення СПС викликає ерозивно-виразкові ураження СОШ у 100% щурів
2. Профілактичне п'ятиденне введення КЕП призвело до значного ослаблення пошкоджуючої дії СПС на СОШ, на що вказувало статистично вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження ВІ у 7,4 рази відносно показників щурів контрольної групи.
3. За виразністю ПВА КЕП за профілактичного режиму застосування статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) перевищує аналогічний ефект езомепразолу.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані вказують на доцільність проведення подальших поглиблених досліджень механізмів гастропротективної дії КЕП в умовах різних режимів застосування, зокрема – лікувального та лікувально-профілактичного.

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

**Інформація про фінансування.** Фінансування видатками Державного бюджету України. Усі автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Кошурба І. В.** – ідея роботи, розробка концепції дослідження, проведення експериментальних досліджень, статистична обробка отриманих результатів, аналіз та узагальнення даних, написання тексту статті.

**Чиж М. О.** – загальне керівництво роботи, формулювання мети роботи, редагування тексту статті.

**Гладких Ф. В.** – аналіз отриманих результатів, участь у розробці дизайну дослідження, редагування тексту статті.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Bereda G. Peptic Ulcer Disease: Definition, Pathophysiology, and Treatment. *Journal of Biomedical and Biological Sciences*. 2022;1(2):1–10.
2. Hladkykh F.V., Stepanuk N.G., Vernygorodsky S.V. Macro- and microscopic study of the effect of 2-phenyl-3-carboxy-4-dimethylaminomethyl-5-oxybenzofuran hydrochloride (vinboron) on gastrototoxicity ibuprofen in experimental rheumatoid arthritis in rats. *Path of Science*. 2017;10:7001–18. DOI: <http://dx.doi.org/10.22178/pos.27-8>.
3. Hladkykh F.V. Anti-inflammatory properties of diclofenac sodium on the background of combined use with cryopreserved placenta extract in the experiment. *Problems of cryobiology and cryomedicine*. 2021;31(4):364–7. DOI: <https://doi.org/10.15407/cryo31.04.364>.
4. Hladkykh F.V. Antiulcer activity of placental cryoextract in experimental indomethacin-induced ulcerogenesis. *Lviv Medical Journal*. 2021;27(3–4):67–82. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.067>.
5. Hladkykh F.V. Gastrocytoprotective properties of cryopreserved placenta extract in combined action of low temperatures and inhibition of cyclooxygenase. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*. 2022;39(1):48–56. DOI: <https://doi.org/10.5937/afmna139-33036>.
6. Holtsev A.N., Yurchenko T.N., ed., Blazhko E.V., Bobyрева L.E., Heraskyna L.R., Hryshchenko V.Y., Hubyna-Vakulyk H.Y., Dvornyk Y.L., Evtereva Y.A., Zhdan V.N., Zvarych P.R., Kapustianskaia A.A., Kuzmyna Y.Iu., Lypyna O.V., Lomakova Y.V., Lutsenko N.S., Murzyzna Y.Iu., Plotnykova V.N., Prokopiuk V.Iu., Prokopenko O.S., Reznikova V.A., Strona V.Y., Strona D.V., Tryfanov V.Iu., Feskova A.M., Feskova Y.A., Shepytko V.Y., Shepytko K.V. Placenta: cryopreservation, clinical use. Kharkiv: Brovyn AV; 2013. 268 p.
7. Pan S.Y., Chan M.K.S., Wong M.B.F., Klokol D., Chernykh V. Placental therapy: An insight to their biological and therapeutic properties. *Journal of Medicine and Therapeutics*. 2017;1(3):1–6. DOI: <http://doi.org/10.15761/JMT.1000118>.
8. Pandey A., Saraswat N., Wal P., Pal R.S., Wal A., Maurya D.M. A detailed review on: recent advances, pathophysiological studies and mechanism of peptic ulcer. *Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics*. 2019;11(4):165–70. DOI: <https://doi.org/10.5958/2321-5836.2019.00029.6>.
9. Pogozhykh O., Prokopyuk V., Figueiredo C., Pogozhykh D. Placenta and placental derivatives in regenerative therapies: experimental studies, history, and prospects. *Stem Cells Int*. 2018;2018:1–14. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/4837930>.
10. Rybolovlev U.R., Rybolovlev R.S. Dosage of substances for mammals by constants of biological activity. *Reports of the USSR Academy of Sciences*. 1979;247(6):1513–6.
11. Satoh H., Akiba Y., Urushidani T. Proton pump inhibitors prevent gastric antral ulcers induced by NSAIDs via activation of capsaicin-sensitive afferent nerves in mice. *Digestive Diseases and Sciences*. 2020;65:2580–94. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06157-x>.
12. Shell E.J. Pathophysiology of peptic ulcer disease. *Physician Assistant Clinics*. 2021;6(4):603–11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cpha.2021.05.005>.
13. Stefanov O.V. Preclinical studies of drugs: guidelines. Kyiv : Avicenna; 2001. 527 p.
14. Sverden E., Agreus L., Dunn J.M., Lagergren J. Peptic ulcer disease. *British Medical Journal*. 2019;367:15495. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.15495>.
15. Vogel H.G. ed. Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2008; 2071 p.
16. Wei Xie, Xielin Huang, Renpin Chen, Ruru Chen, Tang Li, Wei Wu, Zhiming Huang. 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. DOI: <http://doi.org/10.2147/DDDT.S193641>.