



RS Global

INTERNATIONAL

Scientific and Practical
CONFERENCE

.....

International Trends
in Science and Technology

**Proceedings of the
XIX International Scientific and
Practical Conference**

**International Trends in
Science and Technology**

**Vol.2, November 30, 2019,
Warsaw, Poland**

Copies may be made only from legally acquired originals.
A single copy of one article per issue may be downloaded for personal use (non-commercial research or private study). Downloading or printing multiple copies is not permitted. Electronic Storage or Usage Permission of the Publisher is required to store or use electronically any material contained in this work, including any chapter or part of a chapter. Permission of the Publisher is required for all other derivative works, including compilations and translations. Except as outlined above, no part of this work may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without prior written permission of the Publisher.

ISBN 978-83-955313-5-4

© RS Global Sp. z O.O.;
© The Authors

**RS Global Sp. z O.O.
Warsaw, Poland
2019**

Founder:
RS Global Sp.z O.O.,
Scholarly Publisher
Warsaw, Poland

**Publisher Office's
address:**

Dolna 17, lok. A_02
Warsaw, Poland,
00-773

E-mail:
rsglobal.poland@gmail.com

The authors are fully responsible for the facts mentioned in the articles. The opinions of the authors may not always coincide with the editorial boards point of view and impose no obligations on it.

CONTENTS

MEDICINE

<i>Lakhno O. V., Gorbunova A. U.</i> CORRECTION OF PSYCHOSOMATIC CONDITIONS IN PATIENTS WITH AN IRRITABLE BOWEL SYNDROME.....	3
<i>Вовк К. В., Сокруто О. В., Кращенко А. С., Беляева Л. В., Гриднева С. В.</i> ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.....	7
<i>Коржавов Ш. О., Юлдашева А. Ш., Тошмаматов Б. Н., Махрамкулов З. М.</i> ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ДОШКОЛЬНИКОВ.....	11
<i>Лазуренко В. В., Звягіна Н. Ю., Проценко О. С., Ремньова Н. О.</i> МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ЖІНОК ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ ВИДІВ МЕТОДІВ КОРЕКЦІЇ ДИСКООРДИНАЦІЇ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ.....	14
<i>Михалевич М. М.</i> МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ В НОРМІ ТА ЗА ВПЛИВУ ЕКЗО- ТА ЕНДОГЕННИХ ЧИННИКІВ.....	22
<i>Скикевич М. Г., Волошина Л. И.</i> ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЦЕЛЬ Т И ТРАУМЕЛЬ С ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА....	28

PHARMACY

<i>Haiane Lamazian, Natalia Seredynska, Hanna Zaichenko</i> EVALUATION OF ACUTE TOXICITY OF CITRULLUS COLOCYNTHIS (L.) SHRAD. FRUITS DRY EXTRACT.....	31
<i>Litvin Yu. M., Koziko N. O., Sakhandia I. V., Pidchenko V. T., Lekhnitska S. I.</i> SCREENING MICROMYCETES WITH ANTIBIOTIC ACTIVITY.....	37

CORRECTION OF PSYCHOSOMATIC CONDITIONS IN PATIENTS WITH AN IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Candidate of Medical Sciences *Lakhno O. V., Gorbunova A. U.*
Ukraine, Kharkiv, Kharkiv National Medical University

Abstract. Irritable bowel syndrome (IBS) is a biopsychosocial functional disorder of the intestine, which is based on the interaction of two main mechanisms: violations of visceral sensitivity and motor activity of the intestine.

Currently, patients with IBS have confirmed the effectiveness of tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors and antipsychotics [8, 9].

Also in the literature there are data on the effectiveness of the use of a non-benzodiazepine tranquilizer, Fabomotizole, in the case of irritable bowel syndrome [10].

This study was started to identify possible correlations between the duration of exacerbations of the disease, the level of abdominal pain and the presence of a clinically significant level of anxiety and depression in patients with IBS; as well as the effectiveness and safety of the use of non-benzodiazepine tranquilizer Fabomotizole in complex treatment.

Keywords: irritable bowel syndrome (IBS); non-benzodiazepine tranquilizer Fabomotizole; abdominal pain; anxiety; depression.

In the practice of a general physician, one often has to deal with disorders that are not amenable to the usual treatment habitual for the therapist – psychosomatic diseases. Psychosomatic diseases (from Greek psyche – soul, consciousness, somatos – body) are psychogenic or predominantly psychogenic caused by dysfunctions of the internal organs or physiological systems (blood circulation, respiration, digestion, urination, etc.). Another definition of this difficult concept. Psychosomatic disorders (P.D.) are painful conditions manifested by exacerbation of somatic pathology, the formation of general, arising from the interaction of somatic and mental factors, symptom complexes – somatized mental disorders, mental disorders that reflect the body's response to somatic disease.

According to modern concepts, irritable bowel syndrome (IBS) is a biopsychosocial functional disorder of the intestine, which is based on the interaction of two main mechanisms: psychosocial effects and sensorimotor dysfunction, i.e. violations of visceral sensitivity and motor activity of the intestine.

The prevalence of irritable bowel syndrome in most countries of the world is high and reaches 15-20%, while 2/3 of people experiencing symptoms of IBS do not visit doctors.

In accordance with the new criteria (Roman criteria for IV revision 2016), irritable bowel syndrome is defined as a functional bowel disorder, manifested by recurring abdominal pain that occurs at least 1 time per week and is characterized by the following symptoms (two or more):

1. Associated with defecation.
2. Associated with a change in frequency of the last.
3. Associated with a change in the shape (appearance) of the bowel movement.

These signs should be observed in the patient for the last 3 months with a total duration of at least 6 months [1].

The result of many years of studying the pathogenesis of IBS was the recognition of the significant role of personal characteristics of patients. Such features include the inability to distinguish between physical pain and emotional experiences, difficulties in verbally formulating feelings, a high level of anxiety and fear, a tendency to transfer emotional stress to somatic symptoms. According to the literature, mental abnormalities are recorded in 54-100% of all patients with IBS who seek medical help [2], which cause exacerbation of symptoms of IBS and adversely affect the prognosis of the disease [3]. About half of patients with IBS note the appearance of mental disorders before the onset of abdominal symptoms, in the remaining patients the onset of anxiety and depressive disorders coincides with the onset of intestinal symptoms. Mental disorders affect the severity of the clinical manifestations of IBS – abdominal pain, diarrhea and bloating. The pathogenetic relationships between increased anxiety and altered intestinal motility are numerous; an obvious role is played by central noradrenergic systems and corticotropin releasing factor. Signs of anxiety personality disorder are detected in 19-61% of patients with IBS [4]. Up

to 40% of patients with IBS have GAD, and vice versa, up to 50-88% of patients with GAD suffer from IBS. The presence of GAD significantly worsens the results of treatment of IBS. According to some reports, anxiety dominates in the early stages of IBS, and depression in the later stages [5]. The most pronounced complex of mental disorders is observed in patients with IBS with a predominance of obstipation, the smallest – with the algia variant, the intermediate – with diarrheal syndrome. At the same time, patients with the obstipation variant are dominated by depressive, derealization, hypochondriac, anancastic, sexual, dissomnic disorders; in the diarrheal variant – anxiety-phobic, obsessive disorders, violation of social contacts; in the algia syndrome there is a high level of neurotization, affective tension and lability [6]. In a number of studies, it is presented that indicators of personal anxiety prevail in patients with diarrheal syndrome, and the structure of anxiety in this case is formed mainly due to such components as emotional discomfort, social defense reactions; with a constipation and pain variant of the disease – due to asthenic, phobic components and an alarming assessment of perspective [7]. The indicators of situational anxiety in all patients with IBS, when interpreted, relate to a moderate level of anxiety in all clinical variants of the disease. The asthenic component prevails in the structure of anxiety in all three groups.

Thus, there is no doubt that it is advisable to include psychotropic drugs and psychotherapeutic techniques in the treatment regimen.

Currently, patients with IBS have confirmed the effectiveness of tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors and antipsychotics [8, 9].

Also in the literature there are data on the effectiveness of the use of a non-benzodiazepine tranquilizer, Fabomotizole, in the case of irritable bowel syndrome [10].

Purpose of the study. To identify possible correlations between the duration of exacerbations of the disease, the level of abdominal pain and the presence of a clinically significant level of anxiety and depression in patients with IBS; as well as the effectiveness and safety of the use of non-benzodiazepine tranquilizer Fabomotizole in complex treatment.

Study design. In the gastroenterological department of the Municipal Non-Commercial Enterprise Regional Clinic Hospital in Kharkov, patients with a confirmed diagnosis of IBS were examined. As diagnostic criteria, Roman criteria IV (2016) were used.

All patients diagnosed with IBS were treated with antispasmodics, antidiarrheal or laxatives for a month in accordance with the symptoms that came to the fore at the moment. After completing the course of treatment, the well-being of some patients (6 patients) improved significantly, which made it possible to regard their condition as remission; 36 patients showed no significant dynamics in the state after the end of treatment.

To assess factors that were thought to contribute or hinder the achievement of remission, all patients were tested on scales for assessing level of anxiety (Hamilton scale for anxiety (HSA)), depression (Hamilton scale for depression (HSD)), and also on a five-point visual analogue scale (VAS) for a subjective assessment of the perception of abdominal pain. Subsequently, statistical processing of the results was carried out to assess the effect of abdominal pain intensity, anxiety and depression on the duration of exacerbations of the disease in patients suffering from IBS.

After the examination was completed, 20 patients with a high level of anxiety according to HSA (more than 18 points) were prescribed a non-benzodiazepine tranquilizer Fabomotizole at a dose of 10 mg 3 times a day for 30 days for 4 weeks. In this case, if necessary, continued treatment with gastroenterological drugs.

Statistical processing was performed using the STATISTICA 6.0 program. The statistical significance of the differences between the two related groups was determined using the Wilcoxon test. The confidence level was taken as sufficient at $p < 0.05$.

Materials and methods. 43 patients were examined, including 13 men, 30 women; the average age of patients is 38 (36.4-44.7) years.

To confirm the diagnosis of people who first came to the clinic, we used both traditional methods of direct examination (interrogation, clarification of the features of the disease history and life history), as well as a set of laboratory and instrumental studies.

A general examination was mainly aimed at detecting signs that exclude the diagnosis of IBS, such as hepatomegaly, splenomegaly, enlargement of the thyroid gland, tumor formation of the colon. In all patients, it was considered mandatory to conduct general clinical, biochemical studies, study the level of thyroid hormones, ultrasound of the abdominal cavity (during ultrasound, the state of the gallbladder (presence of calculi, wall thickness, size), pancreas (the presence of calcifications in the parenchyma, stones in the ducts, change in the diameter of the pancreatic duct, the presence of a pseudocyst, an increase in the size

of the gland, the severity of hypoechogenicity of the parenchyma), the size of the spleen, liver, extra- and intrahepatic bile ducts, the diameter of the portal vein); EGDS (in the course of endoscopic examination, the state of the mucous membrane of the stomach and duodenum, the presence or absence of a peptic ulcer, the nature and severity of gastric changes, motility disorders of the stomach and duodenum, concomitant changes in the esophagus); colonoscopy (during the study, the condition of the colon mucosa was evaluated).

Patients with excluded organic pathology and compliance with complaints "Roman criteria IV" were tested according to VAS, HSD, HSA.

When testing according to VAS on a segment, it is necessary to note the numbers from one to five, where "five" is the most severe suffering brought by the pain sensation ever experienced and "one" is the absence of any kind of suffering from pain. Additionally, an indicator of 0 was introduced for those patients who noted a complete cessation of pain.

HSD includes a list of symptoms for differentiating depressive states. It is estimated as follows: up to 7 points – no depression; 7-13 points – a borderline condition that does not require drug correction; 13-18 points – mild depression; 18-24 points – moderate depression; more than 25 points – severe depression.

HSA is a personality questionnaire aimed at identifying constitutional anxiety and situational anxiety. It contains a list of 14 groups of symptoms regarding the mental and somatic aspects of anxiety. It is estimated as follows: less than 17 points – mild anxiety, 18-24 points – subclinically expressed anxiety, more than 25 points – clinically expressed.

Fabomotizole is a derivative of 2-mercaptobenzimidazole, a selective anxiolytic that does not belong to the class of benzodiazepine receptor agonists, has an anxiolytic effect with an activating component that is not accompanied by hypnotic effects. The drug has no muscle relaxant properties, a negative effect on indicators of memory and attention. With its use, drug dependence is not formed and withdrawal syndrome does not develop. The action of the drug is implemented mainly in the form of a combination of anxiolytic (anti-anxiety) and mild stimulating (activating) effects [12].

Results of the study. After completion of the course of symptomatic therapy in the examined group of patients, the level of anxiety (HSA) was 18.0 points [14.6; 20.6], the level of depression (HSD) – 19.0 points [14.9; 21.3]. The level of pain (VAS) – 2.0 points [1.6; 2.2].

A four-week course of treatment with a non-benzodiazepine tranquilizer made it possible to interrupt the ongoing exacerbation in 15 patients (in 75% of cases).

In 15 out of 20 patients, the level of pain according to VAS significantly decreased and amounted to 2.4 points before treatment [1.8; 2.6], after treatment 0.8 points [0.75; 0.99] points; positive dynamics according to Hamilton scale for anxiety was also achieved (including the positive dynamics of the most important gastroenterological symptoms for patients), which amounted to 29.0 points before treatment [26.6; 28.5], after treatment – 11.0 points [9.8; 14.7]. According to the results of calculations, the integral indicator of the severity of anxiety on the Hamilton scale before treatment was 27% (minimum value 0, maximum 100%), after treatment 5%. Thus, the severity of anxiety decreased by 5.4 times.

However, in general, the inclusion of Afobazole in the treatment regimen made it possible to achieve a significant improvement in well-being, regarded as a remission in most patients.

Today, despite the large number of studies conducted, it is difficult to make an unambiguous conclusion about the presence of psychological disorders pathognomonic for IBS. According to modern concepts, among such patients there are individuals without any mental disorders, as well as with obvious pathology [14]. Nevertheless, in studies of the last 10 years it has been convincingly proved that patients suffering from IBS are significantly more likely to have psychopathological disorders compared to the general population [7,8,12,13].

It can be assumed that the presence of personality traits in the patient in most cases leads to the formation of anxiety or depressive disorder, the manifestation and consequence of which are somatic symptoms, including abdominal pain and dyspeptic disorders, which, in turn, determine the duration of the exacerbations of the disease.

In this case, it can be assumed that with a reduction in psychoemotional pathology during treatment with psychotropic drugs or with psychotherapy, a decrease in the severity of gastroenterological symptoms, including abdominal pain, will be noted, i.e. there will be a remission of the disease.

Our study generally confirms the validity of this assumption.

Further study of the factors affecting the duration of exacerbations, and accordingly the number of days of disability, as well as the search for possible ways to influence them, is undoubtedly a promising direction in the study of functional disorders of the gastrointestinal tract.

Conclusions. 1. In patients with IBS, there is a direct relationship between the intensity of abdominal pain, the level of anxiety, depression and the duration of exacerbations of the disease.

2. A decrease in the severity of anxiety and depression leads to a decrease in the intensity of abdominal pain and the achievement of remission of the disease.

3. When a clinically significant anxiety and/or depression is detected in a patient with IBS according to the appropriate scales, an appointment using of psychopharmacotherapy is advisable.

REFERENCES

1. Lacy B.E., Mearin F., Lin Chang, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; 150(6):1393-407.
2. Poluektova E.A., Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Yurmanova E.N., German E.N., The rational for the use of psychotropic drugs in patients with irritable bowel syndrome. Appendix of the breast cancer "Diseases of the Digestive Organs" №1 of 04/11/2007 p.1
3. Camilleri M., Lasch K., Zhou W. Irritable bowel syndrome: Methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome // *Am J Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2012, 303: 775–785.
4. Lacy BE, Patel NK. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Med*, 2017, 6(11). pii: E99.
5. Samsonov AA, Andreev DN, Dicheva DT. Irritable bowel syndrome from the perspective of modern gastroenterology. *Farmateka*, 2014, 18: 7-14 4. Canavan C, West J, Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(9): 1023-34. 5.
6. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol*, 2014, 6: 71-80.
7. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10: 712–721.
8. Andreev DN, Zaborovsky AV, Trukhmanov AS, et al. Evolution of ideas about functional diseases of the gastrointestinal tract in view of the revised Rome IV criteria (2016). *RJGGK*, 2017, 1: 4-11.
9. Slattery SA, Niaz O, Azia Q et al. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 42: 3–11.
10. Gatta L, Scarpignato C. Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017 Mar, 45(5): 604-616. 64.
11. Li J, Zhu W, Liu W, Wu Y, Wu B. Rifaximin for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)*, 2016 Jan, 95(4): e2534. 65.
12. Schoenfeld P, Pimentel M, Chang L et al. Safety and tolerability of rifaximin for the treatment of irritable bowel syndrome without constipation: a pooled analysis of randomised, doubleblind, placebo-controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014 May, 39(10): 1161-8.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

к.мед.н. **Вовк К. В.**, к.мед.н. **Сокруто О. В.**, к.мед.н. **Кратенко А. С.**, к.биол.н. **Беляева Л. В.**,
к.мед.н. **Гриднева С. В.**

Украина, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина
медицинский факультет, кафедра общей практики-семейной медицины

Abstract. Arterial hypertension (AH) is the most common disease among diseases of the circulatory system and, together with other cardiovascular diseases, takes first place in the world and in Ukraine in terms of mortality. In recent years, arterial hypertension, which develops in postmenopausal women, has become a subject of particular attention for clinicians. Almost every woman spends a third of her life in a state of menopause and a deficiency of sex hormones. It should be noted that natural menopause usually occurs at the age of 45-55 years (an average of 48.2 years), that is, during the period of the greatest social activity of a woman who has accumulated a certain life and creative experience. Currently, clinicians are united in the fact that all patients with arterial hypertension, including postmenopausal women, need to be prescribed antihypertensive therapy. Theoretically, it can be assumed that, in principle, for the treatment of high blood pressure in this category of patients, it is possible to prescribe an antihypertensive drug from any group of drugs (in the absence of contraindications) used for this pathology.

Keywords: arterial hypertension, postmenopausal women, treatment.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространённым заболеванием среди болезней системы кровообращения и вместе с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями занимает первое место в мире и на Украине по показателям смертности. АГ, является самым весомым фактором развития инфаркта миокарда и инсульта. Свыше 1,5 млрд человек на Земле страдают этим заболеванием.

В последние годы предметом особенного внимания клиницистов стала АГ, развивающаяся у женщин в постменопаузальном периоде. Практически каждая женщина проводит треть своей жизни в состоянии менопаузы и дефицита половых гормонов. Следует учесть, что естественная менопауза наступает обычно в возрасте 45-55 лет (в среднем в 48,2 года), то есть в период наибольшей социальной активности женщины, накопившей определенный жизненный и творческий опыт. Наступление менопаузы у достаточно большого числа женщин сопровождается возникновением многообразных вазомоторных, нервно-психических и эндокринно-обменных нарушений, ухудшающих качество жизни [1-3].

Установлено, что наступление менопаузы характеризуется снижением уровня женских половых гормонов - эстрогенов и прогестерона, которые играют большую роль в регуляции сосудистого тонуса и артериального давления. Эстрогены воздействуют на имеющиеся в сосудистой стенке специфические рецепторы половых гормонов и оказывают антипролиферативное влияние на гладкомышечные клетки сосудов, тем самым подавляя секрецию коллагена этими клетками. Кроме того, эстрогенам присущи эндотелий-зависимый и эндотелий-независимый сосудорасширяющие эффекты, улучшение функции эндотелия и подавление тока кальция через потенциалзависимые кальциевые каналы. Прогестерон также принимает участие в регуляции тонуса артериол, действуя подобно антагонистам кальция. Наряду с этим, он снижает реабсорбцию натрия вследствие антиальдостеронового действия на уровне почечных канальцев, т.е., по существу, обладает антиминералокортикоидным эффектом [4-6].

Таким образом, наступление менопаузы, для которой характерно резкое снижение уровня эстрогенов и прогестерона, способствует развитию АГ, определяют особенности клинико-лабораторных проявлений и патогенеза АГ у данной группы пациенток. Считается, что повышение артериального давления (АД) у женщин в постменопаузе обусловлено значительным повышением сосудистого сопротивления, о чем свидетельствует, в частности, наличие тесной положительной корреляционной связи между этими показателями. Установлено, что существует обратная корреляционная связь между уровнем прогестерона и общим периферическим сосудистым сопротивлением: чем ниже уровень прогестерона, тем выше сопротивление [7].

АГ у женщин в постменопаузе достаточно часто сочетается с избыточной массой тела. Весьма характерны инсулинорезистентность периферических тканей и гиперинсулинемия, которые являются патогенетической основой метаболического сердечно-сосудистого синдрома: АГ, ожирения, инсулинонезависимого сахарного диабета и дислипидемии. Кроме того, у женщин в постменопаузе, особенно при наличии АГ, более высокая распространенность гипертрофии миокарда левого желудочка по сравнению с мужчинами того же возраста. Поэтому женщины в постменопаузе относятся к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений. Одним из существенных и значимых факторов риска, безусловно, является АГ [8].

В настоящее время клиницисты едины в том, что всем пациентам с АГ, включая женщин в постменопаузе, необходимо назначение антигипертензивной терапии. Теоретически можно предположить, что в принципе для лечения повышенного АД у этой категории пациенток возможно назначение антигипертензивного препарата из любой группы средств (при отсутствии противопоказаний), применяемых при данной патологии. Однако, практические врачи пока не имеют однозначного ответа на вопрос о том, какой антигипертензивный препарат или препараты являются наиболее показанными и адекватными при АГ у женщин в постменопаузе [9-11].

Тактика ведения женщин с АГ в постменопаузе ничем не отличается от таковой, которой необходимо придерживаться у всех пациентов с наличием данного клинического синдрома. Важное место в ней должны занимать вопросы немедикаментозной терапии, ибо, как было отмечено выше, у этой категории пациенток имеются выраженные метаболические расстройства, нарушения обмена натрия. Поэтому назначение низкокалорийной диеты пациенткам с избыточной массой тела может привести к снижению веса, АД, положительно сказаться на таких сопутствующих факторах риска как инсулинорезистентность, сахарный диабет, гиперлипидемия, гипертрофия миокарда левого желудочка. Весьма желательно, с многих точек зрения, повышение физической активности, используя для этой цели разнообразные, доступные методы и средства: обычную ходьбу, плавание, занятия лечебной гимнастикой, на тренажерах и др. [12].

Одновременно с немедикаментозной терапией необходимо назначение антигипертензивных препаратов. Протоколов ведения таких пациенток и четких рекомендаций касательно выбора антигипертензивного препарата в настоящее время не существует. В литературе имеется относительно небольшое число сообщений, посвященных специально лечению АГ у данной категории женской популяции [13].

Цель работы - определить эффективность антигипертензивной терапии у женщин с АГ в постменопаузальный период в амбулаторных условиях.

Материалы и методы исследования. На базе «Харьковской городской поликлиники №26» врачами кардиологами было обследовано 38 женщин с АГ 2 степени. Степень АГ устанавливалась на основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра, данных инструментального обследования. Все женщины были осмотрены гинекологом по месту жительства и установлен диагноз климакс.

В связи с тем, что однократное, так называемое «офисное», измерение АД не всегда достаточно информативно для оценки состояния сердечно-сосудистой системы и риска возникновения серьезных осложнений было проведено суточное мониторирование АД.

Все женщины получали антигипертензивную терапию: 7 женщинам (1-я подгруппа) был назначен вальсартан – 80-160 мг в сутки; 11 больным (2-я подгруппа) – индапамид - 2,5 мг натошак), остальные 20 пациенток (3-я подгруппа) получали терапию комбинацией периндоприла 5 мг и индопамида 1,25 мг натошак. Оценка эффективности проводилась через 2 недели, 1 месяц и 3 месяца приема препаратов. О клинической эффективности, гемодинамических параметрах и безопасности применяемых препаратов судили на основании общепринятых методов (клинический статус, измерение артериального давления офисным методом и в течение суток, ЭКГ, ЭхоКГ, биохимические параметры, дающие представление о состоянии функции печени, почек, липидного и углеводного обмена).

Результаты исследования и их обсуждение.

Установлено, что в постменопаузальном периоде у 51,7% женщин с АГ имелась достаточная степень ночного снижения АД («dipper»), тогда как до наступления менопаузы этот показатель составил 71,43% ($p < 0,05$). У женщин с АГ в пременопаузе достаточно часто (в 19,64% случаев) наблюдалось чрезмерное снижение АД во время сна («overdipper»). После наступления менопаузы увеличивалось число женщин с АГ, систолическое давление которых ночью снижалось недостаточно (с 8,93% до 41,38%, $p < 0,05$). Анализ средних дневных значений систолического и диастолического АД показал, что у женщин с АГ систолическое артериальное

давление (САД) достоверно увеличивалось в постменопаузальном периоде по сравнению с пременопаузой. Выявленные изменения можно объяснить повышением тонуса симпатической нервной системы, что ассоциируется как с особенностями становления артериальной гипертензии, так и снижением концентрации половых гормонов.

Клинический эффект каждого из назначаемых препаратов был приблизительно одинаков. Самая высокая эффективность терапии наблюдалась в 3 группе и составила 89,6%, в первой группе она была 85,2%, во второй – 80,2%. Гипотензивная эффективность каждого из применявшихся препаратов, выявленная с помощью клинического измерения давления, была подтверждена результатами суточного измерения последнего.

В частности, комбинация периндоприла и индапамида оказывала гемодинамические и кардиопротективные эффекты (снижение пред- и постнагрузки, уменьшение ОПСС, снижение давления в лёгочной артерии, уменьшение объёма и массы ЛЖ, замедление процессов ремоделирования ЛЖ, повышение фракции выброса, антиаритмическое действие), антипролиферативные и нейрогуморальные эффекты (снижение уровня альдостерона, адреналина, норадреналина и вазопрессина, повышение концентрации ренина), вазопротективные (уменьшение явлений эндотелиальной дисфункции за счёт уменьшения вазоконстрикции, повышения выработки NO, прямое антиатерогенное, антипролиферативное и антимиграционное действие) и нефпротективные эффекты [5]. Стабильные концентрация и эффект наступают к концу первой недели и сохраняются в дальнейшем на всём протяжении терапии препаратом. Контроль биохимических и эхокардиографических показателей подтвердил положительное влияние комбинации периндоприла с индапамидом на углеводный и липидный обмены, а также снижение фибринолитической активности крови и замедление прогрессирования гипертрофического ремоделирования левого желудочка. Обращало на себя внимание, что при длительном применении данной комбинации у большинства женщин отмечалось изменение суточного профиля АД в виде нормализации степени ночного снижения АД и его утренней динамики.

Проведенные исследования и полученные результаты показали, что все три препарата при длительном применении улучшали суточный профиль артериального давления, примерно в равной степени изменяя степень ночного снижения давления и увеличивая долю пациенток с нормальным профилем.

Выводы. Данное исследование показало хорошую переносимость данных препаратов у данной категории больных. Подход к антигипертензивной терапии должен быть строго индивидуальным с учетом всех особенностей данного заболевания и наличия сопутствующей патологии.

Таким образом, можно заключить, что женщины в климактерическом периоде представляют собой особую категорию больных в связи с частым формированием у них АГ. На фоне прогрессирующего снижения синтеза эстрогенов клинические проявления АГ, особенно при сочетании ее с признаками климактерического синдрома. При этом большая частота прогностически неблагоприятных суточных колебаний АД у женщин в климактерическом периоде обуславливает необходимость их динамического наблюдения для своевременной диагностики кардиогемодинамических расстройств и оптимизации восстановительного лечения больных.

Ряд клинико-диагностических вопросов, связанных с АГ в климактерическом периоде, требуют дальнейшего изучения. Прежде всего, важной является оценка особенности и тяжести течения АГ в разные фазы климактерия с учетом циркадных (суточных) изменений АД, изучение ассоциации АГ с другими факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений, изучение особенностей, тяжести течения климакса и темпа инволюции у женщин с АГ в зависимости от фазы климакса, изучение эффективности антигипертензивных лекарственных средств различных групп, а также заместительной гормонотерапии в разные фазы климактерия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості – К.: Інститут кардіології ім.Н.Д. Стражеска АМН України, 2012.
2. Радченко Г.Д., Слащева Т.Г., Сіренко Ю.М., Муштенко Л.О. Чинники, які впливають на контроль тиску у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку // Український кардіологічний журнал. – 2015. №5. с.19-31.
3. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. 2013. Vol. 34(28). P. 2159-219.

4. Weber M.A., Schiffrin E.L., White W.B. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension // *J Hypertens*. 2014. Vol. 32(1). P. 3–15.
5. Calhoun D.A., Jones D., Textor S., Goff D.C. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // *Hypertension*. 2008. Vol. 51. P. 1403–1419.
6. Okin P.M., Devereux R.B.; Hille D.A. et al. Concomitant Hydrochlorothiazide Therapy in Hypertensive Patients is Associated with Reduced Cardiovascular Morbidity and Mortality Independent of Blood Pressure and Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy: The LIFE Study *Circulation*. 2008. Vol. 118. P. S886.
7. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Арифон ретард в лечении женщин с артериальной гипертонией. Результаты эпидемиологического исследования АФИНА // *Consilium Medicum* 2009. № 11(1). С. 21–9 [Glezer M.G., Saygitov R.T. Arifon retard v lechenii zhenshchin s arterial'noy gipertoniyey. Rezul'taty epidemiologicheskogo issledovaniya AFINA // *Consilium Medicum* 2009. № 11(1). S. 21–9 (in Russian)].
8. Mourad J.J., Waeber B., Zannad F.M., Duru G., Andréjak M. Investigators of the STRATHE Trial. Comparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped-care approach // *J Hypertens*. 2004. Vol. 22(12). P. 2379–2386.
9. Ninomiya T., Zoungas S., Neal B. et al; ADVANCE Collaborative Group. Efficacy and safety of routine blood pressure lowering in older patients with diabetes: results from the ADVANCE trial // *J Hypertens*. 2010. Vol. 28(6). P. 1141–1149.
10. Oparil S., Davis B.R., Cushman W.C. et al. ALLHAT Collaborative Research Group. Mortality and morbidity during and after Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial: results by sex // *Hypertension*. 2013. Vol. 61(5). P. 977–986.
11. Rahman M., Pressel S., Davis B.R. et al. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with an angiotensin-converting enzyme inhibitor or a calcium channel blocker vs a diuretic: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // *Arch Intern Med*. 2005. Vol. 165(8). P. 936–946.
12. White W.B., Weber M.A., Sica D. et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension. *Hypertension*. 2011. Vol. 57(3). P. 413–420.
13. De Berrazueta J.R., Gonzalez J.P., de Mier I. et al. Vasodilatory action of loop diuretics: A plethysmography study of endothelial function in forearm arteries and dorsal hand veins in hypertensive patients and controls // *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 2007. Vol. 49. P. 90–95.

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ДОШКОЛЬНИКОВ

Коржавов Ш. О., Юлдашева А. Ш., Тошмаматов Б. Н., Махрамкулов З. М.

*Узбекистан, г. Самарканд, Самаркандский государственный медицинский институт,
Кафедра анатомия человека и оперативной хирургии и топографической анатомии*

Abstract. *The forming of healthy way of life is a complex problem, which require attention of people working in Medicine, educationalists and psychologists Children of the pre-school age are highly a degree of dependence of their life style from behavior of environmental adult conditions created by them. They were prepared for work: the development of child under school age depends on the elder people's style of life and their attitude. At the end of he performed works the complex method determining the life style of children.*

Keywords: *Hygiene, health, preschoolers, adolescents.*

Актуальность проблемы. Любой способ жизнедеятельности, в том числе и составляющий основу здорового образа жизни, предполагает взаимодействие организма с окружающей средой [1-5]. Именно поэтому проблему формирования здорового образа жизни следует рассматривать с позиций управления этим взаимодействием. Такой подход важен и с точки зрения гигиены детей и подростков.

Предпосылкой для определения основных задач гигиены детей и подростков по формированию здорового образа жизни подрастающего поколения может служить система управления состоянием здоровья детских и подростковых коллективов, разработанная А.К. Габченко, может служить. В частности, влияние гигиены детей и подростков на формирование окружающей ребенка среды осуществляется путем обоснования и контроля за соблюдением её параметров, оптимальных с точки зрения здоровья. Значение гигиены детей и подростков в формировании здорового образа жизни состоит в обеспечении такого динамического равновесия между ребенком и окружающей средой, при котором последняя должна создавать оптимальные условия для его роста и развития, а адаптационные возможности организма расширяются, повышая уровень здоровья.

Объект и методы исследования. В связи с изменяющимися анатомо-физиологическими возможностями организма ребенка на разных этапах онтогенеза необходимы возрастные гигиенические критерии, позволяющие оценить, насколько соответствует имеющийся у ребенка способ жизнедеятельности здоровому образу жизни. С этой целью можно предложить использование 4 групп показателей:

1) наличия привычки, положительного отношения к поддержанию оптимального двигательного режима, режима дня, питания, т.е. уровня развития соответствующих нравственно - волевых качеств, эмоциональной сферы;

2) параметров психического развития;

3) двигательных качеств, антропометрических данных, т.е. уровня физического развития;

4) состояния здоровья.

Для детей среднего и старшего дошкольного возраста первая из указанных групп (с учетом действующей в детском саду программы воспитания и обучения) включает следующие показатели: наличие привычки к выполнению режимных моментов и положительное отношение к смене видов деятельности; желание и умение трудиться, доводить начатое посильное дело конца, проявляя при этом инициативу и самостоятельность; наличие навыков культурного поведения и общения со сверстниками и взрослыми, навыков самообслуживания, культуры деятельности и навыков её самоконтроля (умение прогнозировать, организовать игру, труд, свободное время, направлять свои действия на достижение поставленной цели), привычек систематически выполнять физические упражнения, закаливающие процедуры.

Внедрение разработанных гигиенистами рекомендаций по формированию здорового образа жизни дошкольников во многом зависит от родителей, медицинских работников, воспитателей детского сада. В связи этим нами были исследованы уровень сформированности здорового образа жизни дошкольников, а также гигиенические факторы.

С этой целью проведено анкетирование 486 воспитателей дошкольных учреждений, изучена работа по формированию здорового образа жизни в 96 семьях, воспитывающих

старших дошкольников, посещающих детские сады. Среди опрошенных воспитателей имели стаж работы в дошкольном учреждении до 5 лет – 38,2%, от 5 до 10 лет – 23,7%, более 10 лет – 38,1%. У 78,6% воспитателей было среднее специальное образование, у 9,9% - высшее, а 11,5% опрошенных воспитателей закончили педагогические классы. Около 63% опрошенных воспитателей работали в городских ДУ, а 27% - в сельских.

Условия формирования здорового образа жизни изучены в городских семьях, дети из которых посещали старшие группы 2 детских садов, построенных по типовому проекту. Возраст этих детей в момент обследования составлял 5 лет. Среди изучаемого контингента детей 7,3% относились к часто болеющим, 11,5% детей имели I группу здоровья, 84,4% - II, 4,1% - III группу.

Физическое развитие оценивали с учетом рекомендаций. Комплексную оценку образа жизни ребенка давали по специально разработанной схеме (табл. 1.).

Таблица 1. Критерии оценки здорового образа жизни ребенка

Степень сформированности здорового жизни	Возможные сочетания критериев
Высокая	IV. 2В. 3Г, 1Гр
Средняя	1В-1С, 2С, 3Г, I-II гр, 1 В, 2В, 3Г II гр.
Низкая	1В-1С-1Н. 2В-2С-2Н. 3Г-3Д, III-IV гр. 1Н, 2В-2С-2Н, 3Г- 3Д, 1 - V гр 1В-1С-1Н, 2 В - 2 С - 2 Н. 3Д, I - V гр.

Примечание: Развитие нравственно-волевых качеств, имеющих отношение к здоровому образу жизни: 1В - высокое, 1С - среднее, 1Н - низкое; психическое развитие, 2В – высокое, 2С – среднее, 2Н - низкое, физическое развитие, 3Г - гармоничное. 3 Д - дисгармоничное; группы здоровья: I гр., II гр. III гр., IVгр., Vгр.

На основании проведенной комплексной оценки выявлено, что высокой степенью сформированности здорового образа жизни обладали всего 5,2% старших дошкольников, средней – 21,9%, низкой – 72,9%. Это свидетельствует о существенных недостатках в работе по формированию здорового образа жизни детей дошкольного возраста.

Особенностью детей дошкольного возраста является высокая степень зависимости их образа жизни от поведения окружающих взрослых создаваемых ими условий. При изучении организации двигательного режима детей установлено, что лишь 12,5 % родителей постоянно занимаются физическим воспитанием своих детей, не систематически – 62,5% и вообще не занимаются - 25%. В определенной степени, видимо, это связано с непониманием родителями значения физической культуры. Об этом свидетельствует тот факт, что лишь 8,3% родителей сами утром выполняют гимнастические упражнения, 51% выполняют их не систематически, а 40,7% вообще не делают утреннюю гимнастику. Родители зачастую не могут оказать помощь ребенку в овладении соответствующими возрасту двигательными навыками, так как 46,9% опрошенных не знают возрастных требований к ним. Лишь 12,5% родителей постоянно занимаются закаливанием детей в домашних условиях, несистематически – 46,9%, а вообще не закаливают своих детей 40,6% опрошенных родителей.

Недостатки в организации физического воспитания в семье зачастую не устраняются и в ДУ. Так, утреннюю гимнастику в детском саду проводили лишь 21,4% опрошенных воспитателей. Знали тесты по дозированию нагрузки на физкультурных занятиях 42% воспитателей, но использовали их на практике еще меньше - 26%. Всего 45% воспитателей знали методику проведения закаливающих процедур в детском саду, еще 16,8% ответили, что знают ее не в полном объеме 48,9% воспитателей считают, что выполняют программу физвоспитания в детском саду не более чем на 60%.

Как свидетельствуют результаты исследования, работники дошкольных и медицинских учреждений не уделяют достаточного внимания гигиеническому обучению родителей. Так только 14% опрошенных родителей получили информацию о физическом и психическом развитии детей от педиатров и 43% - от работников детских садов. В ходе проведенного исследования разработана методика комплексной оценки уровня сформированности здорового образа жизни у дошкольников, позволившая проанализировать организацию этой работы в старшем дошкольном возрасте с учетом гигиенических факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Т.Н. Сердюковская *Всесоюзная науч.-практ. конф.: Тез. докл.*, М. 1989, Ч. 1. 3
2. Гигиена детей и подростков. *М., 1986*
3. С.С. Солихожаев, *Руководство по общей гигиене*, Ташкент, 1992
4. Б.Р. Кучма, А.К. Демин, *Руководство по гигиене и охране здоровья школьников. М. 2000*
5. Н.М. Демиденко, *Гигиена, Т., 2002*
6. Хусанов Э. У., Коржавов Ш. О., Сулейманов Р. И. Исследование экскреции лактата кожей в зависимости от различных факторов //Re-health journal. – 2019. – №. 2.
7. Коржавов Ш. О. и др. Роль латинского языка в медицине и в современном мире //International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Т. 5. – №. 6. – С. 40-42.
8. Тошмаматов Б. Н. и др. Макроскопическое строение илеоцекальной заслонки у кроликов //International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Т. 5. – №. 5. – С. 58-59.
9. Рахмонов З. М., Коржавов Ш.О. и др. Компенсаторно-приспособительная реакция сосудистого русла внутренних органов при резекции желудка //International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Т. 5. – №. 6. – С. 42-44.
10. Шамсиев А. М., Давранов Б. Л., Шамсиев Ж. А. Репродуктивное здоровье женщин, перенесших аппендикулярный перитонит и первичный перитонит в детском возрасте //Детская хирургия. – 2008. – №. 3. – С. 35-39.
11. Шамсиев А. М., Стреляева А. В., Расулов С. М. Применение реакции антигенсвязывания лимфоцитов (АСЛ) для диагностики эхинококкоза //Проблемы эхинококкоза. Махачкала. – 2000. – С. 137-138.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ЖІНОК ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ ВИДІВ МЕТОДІВ КОРЕКЦІЇ ДИСКООРДИНАЦІЇ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

*Д.мед.н., професор Лазуренко В. В., аспірант Звягіна Н. Ю.
Д.мед.н., професор Проценко О. С., к.мед.н., доцент Ремньова Н. О.
Україна, м. Харків, Харківський національний медичний університет
Кафедра акушерства та гінекології №2*

Abstract. Results of complex morphological researches of placenta from 87 pregnancy women, showed that the heaviest damages of fabric of placenta (large hemorrhages, edema, increase of volume of fibrinoid necrosis, are in 6.5 times) registered oneself at the correction of dyscoordinational childbirth of β -adrenomimetic; at the correction of dyscoordinational childbirth the moderate damage of fabric of placenta (small hemorrhages, moderate edema, increase of volume of fibrinoid necrosis, are in 2.9 times) registered oneself epidural anaesthesia; and at the combined correction by phosphatidylcholin with epidural anaesthesia a placenta had the appearance of physiology norm for all markers
Keywords: placenta, labor, dyscoordinational childbirth.

Вступ. Дискоординація пологової діяльності (ДПД) залишається актуальною і не до кінця вирішеною проблемою сучасного акушерства. Пологи у жінок з ДПД ускладнюються родовим травматизмом, акушерськими кровотечами, дистресом плоду, перинатальною патологією. Порушення матково-плацентарного кровообігу при ДПД та оперативне розродження спостерігається майже у кожній другій роділлі [1].

За даними літератури, у більшості випадків несприятливих пологів відбувається порушення перфузії з боку материнської частини плаценти за рахунок пошкодження або спазму судин [2]. Також морфологічне дослідження плаценти може додати корисну інформацію для встановлення причини та механізму несприятливих результатів пологів. Такі органометричні показники плаценти, як її діаметр, вага та товщина, можуть змінюватися залежно від манери, тривалості пологів та методів їхньої корекції.

Натепер існують різні методи корекції ДПД (β -адреноміметики, епідуральна анестезія та запропонований нами метод з використанням фосфатидилхоліну [3]), але дані про стан плаценти в порівняльному аспекті в залежності від способу лікування ДПД в доступній літературі нами не знайдено.

Мета дослідження – вивчити морфологічні та морфометричні особливості плаценти жінок при використанні різних видів методів корекції дискоординації пологової діяльності та порівняти їх з фізіологічною нормою.

Матеріали та методи. В залежності від застосованих методів корекції ДПД, весь матеріал для морфологічного дослідження був поділений на 4 групи. Першу групу дослідження склали 20 випадків дослідження плаценти жінок при корекції ДПД β -адреноміметиком (гініпралом). Другу групу дослідження склали 22 випадки дослідження плаценти жінок при корекції ДПД епідуральною анестезією. Третю групу дослідження склали 25 випадків дослідження плаценти жінок при корекції ДПД фосфатидилхоліном (ліпіном) в комбінації з епідуральною анестезією. Контрольну групу дослідження склали 20 випадків дослідження плаценти жінок при фізіологічному перебігу пологів.

Одразу після пологів плаценти зважували, а також вимірювали їхній діаметр, товщину та підраховували кількість котиледонів. Після цього, для подальшого мікроскопічного дослідження з плацент вирізалися шматочки з 3-х стандартних зон (центральна частина, частини по краю плаценти на 6 та 12 годин) та з будь-якої іншої зони, де була виявлена патологія. Вирізані шматочки плаценти занурювали у баночки з 10% формаліном на 24 години. Кожна баночка мала необхідне маркування (прізвище пацієнтки, номер історії пологів, група дослідження, зона плаценти). Потім зафіксований у формаліні матеріал підлягав стандартній проводці через спирти зростаючої концентрації, рідину Никифорова (96% спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1:1), хлороформ, після чого заливався парафіном. З приготованих у такий спосіб блоків робили серійні зрізи завтовшки 3-5 мкм на мікромомі Microm HM-340. Отримані серійні зрізи забарвлювалися

гематоксиліном і еозином та за методом ван Гізона. Мікроскопічні препарати вивчалися за допомогою оптичного мікроскопа ВХ43 з фотокамерою (Olympus Corporation, Токіо, Японія).

Кожен досліджуваний випадок підлягав оглядовій мікроскопії, під час якої оцінювався загальний характер будови плаценти, особливості її плодової та материнської поверхонь, стан судинного компоненту, та наявність або відсутність вторинних змін (крововиливи, некрози, запалення).

Для морфометричної оцінки об'єму некротичних змін у тканині плаценти використовували мікроскопічну морфометричну сітку Автандилова, яка складалася з 100 рівновіддалених крапок і вставлялася в окуляр мікроскопу при збільшенні мікроскопа $\times 100$. У кожному препараті було вивчено по 10 випадково обраних полів зору. Підраховувалася кількість крапок, які припали на зони фібриноїдного некрозу в плаценті, а потім отримані дані обчислювалися та були представлені у вигляді відсотків.

Статистична обробка результатів проводилася за допомогою стандартного пакета статистичних програм «STATISTICA 10.0» та «MS Excel». Для отриманих показників обчислювали середнє арифметичне (M) та стандартну помилку середнього (m). Для оцінки ступеня достовірності відмінностей між групами використовували U-критерій Манна-Уїтні.

Результати дослідження. *Морфологічні особливості плаценти жінок при фізіологічному перебігу пологів:* при макроскопічному дослідженні плаценти мали дискоїдну форму та були помірної щільності на дотик. Діаметр плацент становив 19.3 ± 2.35 см, товщина – 3.45 ± 0.33 см, вага – 490.5 ± 84.2 г, кількість котиледонів – 17.9 ± 3.2 шт.

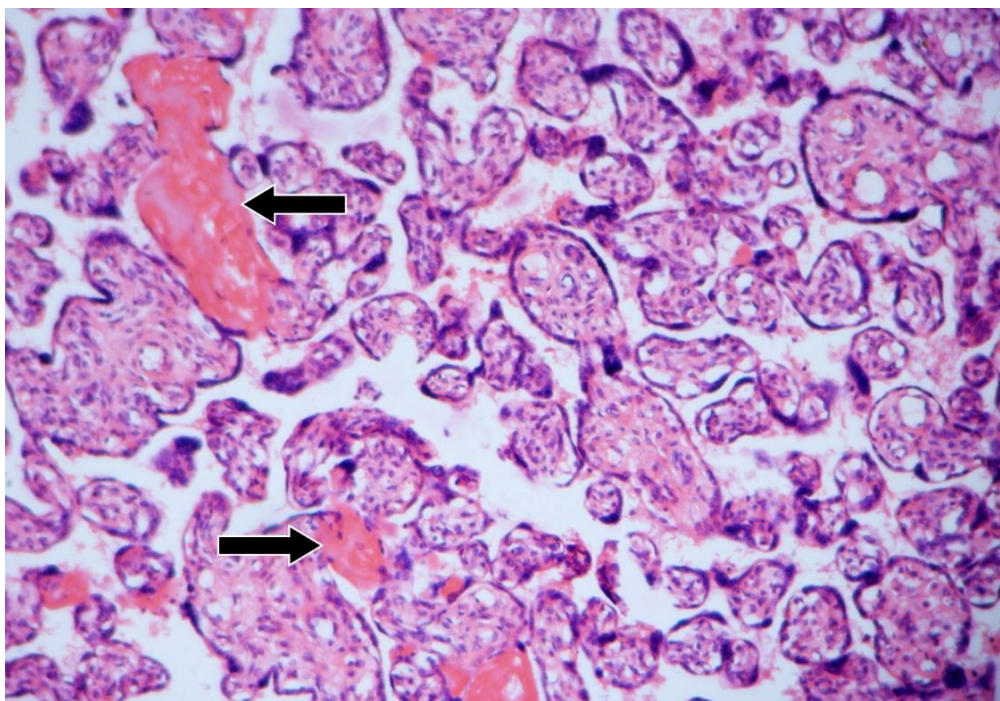


Рис. 1. Плацента жінки контрольної групи. Невеличкі зони фібриноїдного некрозу ворсинок (стрілки). Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

При мікроскопічному дослідженні на материнській поверхні плаценти виявлялися множинні «якірні» ворсинки та трофобласти. На плодовій поверхні плаценти виявлялися множинні «стовбурові» ворсинки, що були оточені сполучною тканиною з фібрином та були покриті шарами амніона та хоріона. Також, плацентарні ворсинки містили повнокровні капіляри, плодові макрофаги (клітини Хофбауера) та фібробласти, оточені шарами трофобласта та синцитіотрофобласта. У деяких полях зору зустрічалися невеличкі зони фібриноїдного некрозу, які займали площину у середньому $4.2 \pm 1.3\%$ (рис.1), та дрібновогнищеві крововиливи проміж ворсинками (рис. 2).

Морфологічні особливості плаценти жінок при корекції дискоординованої пологової діяльності гініпралом (перша група): при макроскопічному дослідженні плаценти мали дискоїдну форму та були повнокровні, набряклі та щільні на дотик. Діаметр плацент становив 21.2 ± 1.46 см, товщина – 4.1 ± 0.28 см, вага – 517.3 ± 82.6 г, кількість котиледонів – 17.7 ± 3.1 шт.

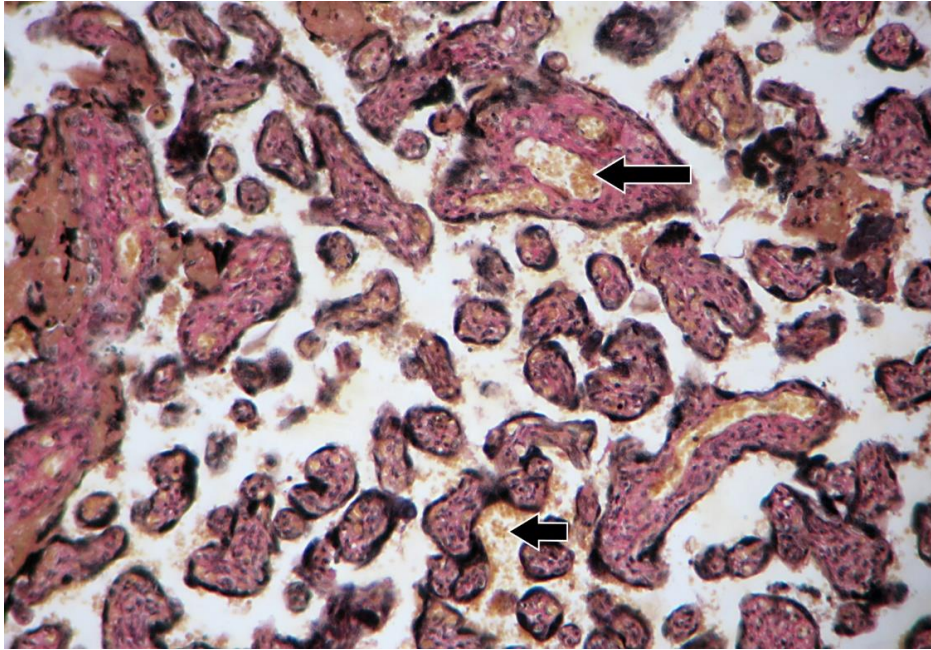


Рис. 2. Плацента жінки контрольної групи. Повнокровні судини (довга стрілка) та дрібновогнищеві крововиливи проміж ворсинками (коротка стрілка).
Забарвлення за методом ван Гізона. $\times 200$.

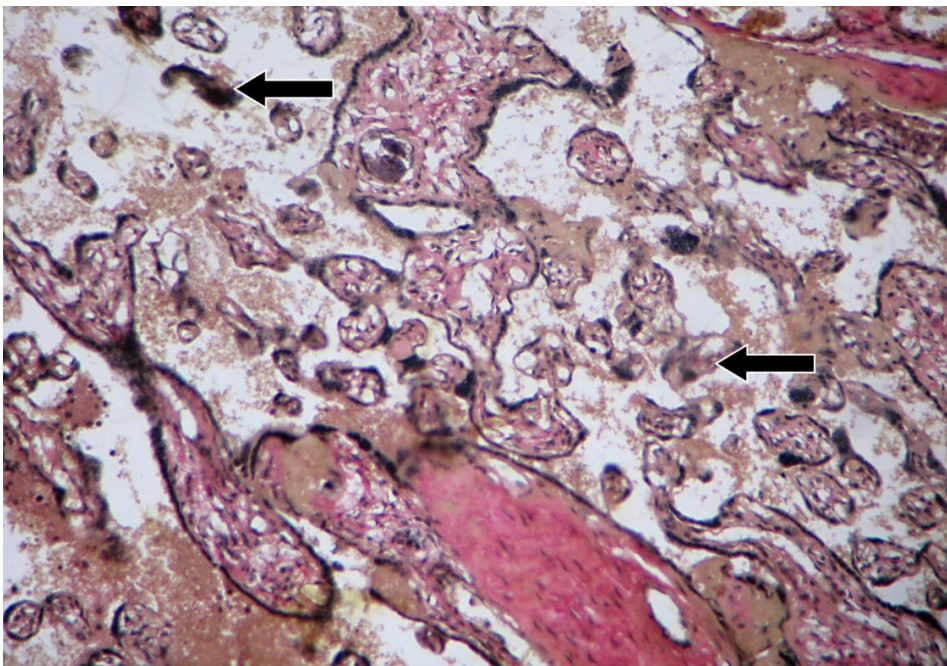


Рис. 3. Плацента жінки першої групи. Деформація та фрагментація ворсинок (стрілки).
Забарвлення за методом ван Гізона. $\times 200$.

При мікроскопічному дослідженні на материнській поверхні плаценти виявлялися множинні значно пошкоджені «якірні» ворсинки, місцями вони були представлені у вигляді фрагментів. Простір між ворсинками також був значно збільшений за рахунок набряку та накопичення рідини (рис. 3). На плодовій поверхні плаценти виявлялися множинні «стовбурові» ворсинки, що були оточені сполучною тканиною з фібрином та були покриті шарами амніона та хоріона. Плацентарні ворсинки містили різко повнокровні капіляри, поодинокі плодові макрофаги (клітини Хофбауера) та фібробласти, оточені шарами трофобласта та синцитіотрофобласта. У всіх полях зору зустрічалися великі зони фібриноїдного некрозу, які займали площину у середньому $27.6 \pm 8.2\%$, та великовогнищеві крововиливи проміж ворсинками (рис. 4).

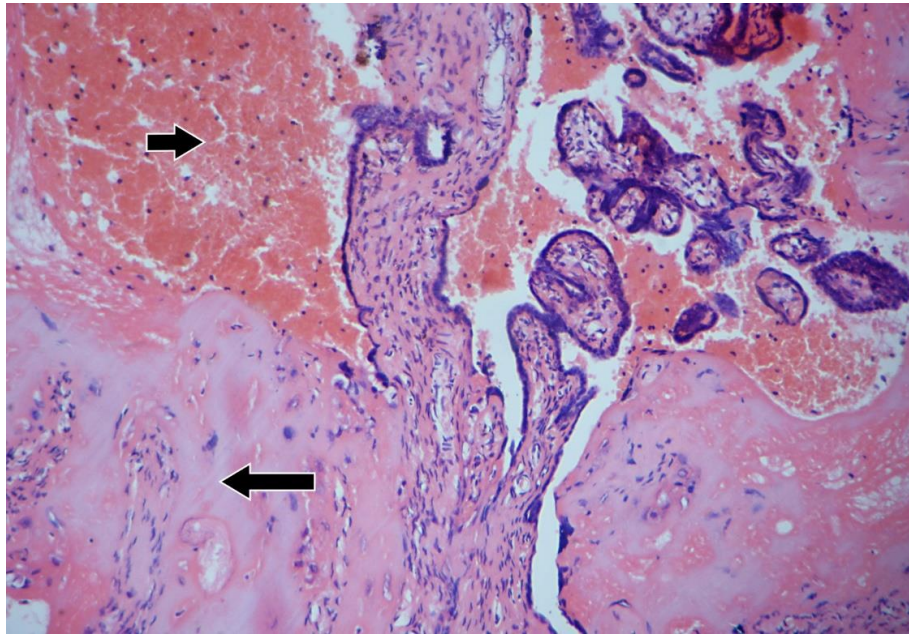


Рис. 4. Плацента жінки першої групи. Великі зливні зони фібриноїдного некрозу ворсинок (довга стрілка) та великовогнищеві крововиливи (коротка стрілка). Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 200$.

Морфологічні особливості плаценти жінок при корекції дискоординованої пологової діяльності епідуральною анестезією (група II): при макроскопічному дослідженні плаценти мали дискоїдну форму та були помірно набряклі та щільні на дотик. Діаметр плацент становив 20.1 ± 1.92 см, товщина – 3.9 ± 0.27 см, вага – 510.4 ± 80.9 г, кількість котиледонів – 17.5 ± 3.1 шт.

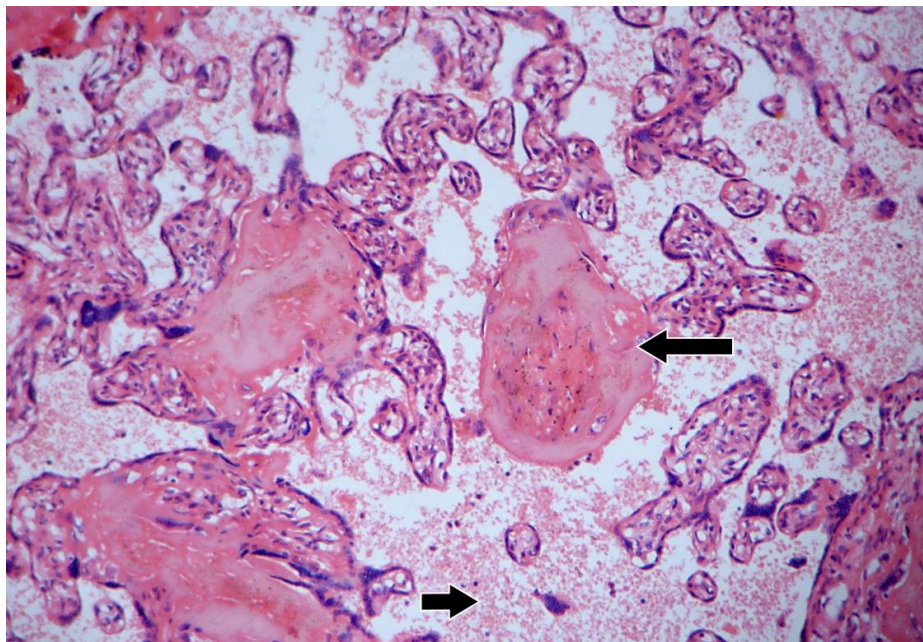


Рис. 5. Плацента жінки групи II. Множинні зони фібриноїдного некрозу ворсинок (довга стрілка) та великовогнищеві крововиливи (коротка стрілка). Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 200$.

При мікроскопічному дослідженні на материнській поверхні плаценти виявлялися множинні пошкоджені «якірні» ворсинки. Простір між ворсинками також був значно збільшений за рахунок набряку та накопичення рідини. На плодовій поверхні плаценти виявлялися множинні «стовбурові» ворсинки, що були оточені сполучною тканиною з фібрином та були покриті шарами амніона та хоріона. Плацентарні ворсинки містили нерівномірно кровонаповнені капіляри, поодинокі плодові макрофаги (клітини Хофбауера) та фібробласти, оточені шарами трофобласта та синцитіотрофобласта. У всіх полях зору зустрічалися множинні

зони фібриноїдного некрозу, які займали площину у середньому $12.3 \pm 4.9\%$, та великовогнищеві крововиливи проміж ворсинками (рис. 5 та рис. 6).

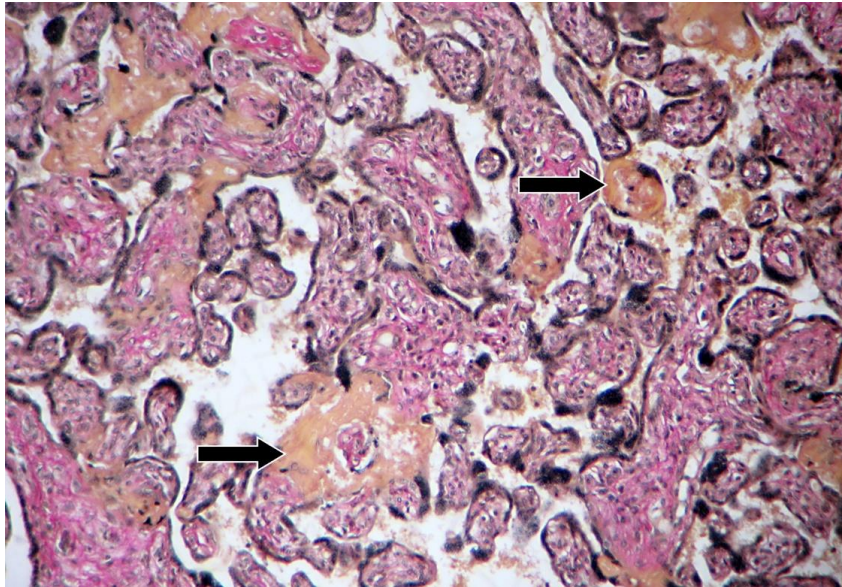


Рис. 6. Плацента жінки другої групи. Деформація, фрагментація та фібриноїдні некрози ворсинок (стрілки). Забарвлення за методом ван Гізона. $\times 200$.

Морфологічні особливості плаценти жінок при корекції дискоординованої пологової діяльності лініом в комбінації з епідуральною анестезією (група III) :при макроскопічному дослідженні плаценти мали дискоїдну форму та були помірної щільності на дотик. Діаметр плацент становив 19.8 ± 2.29 см, товщина – 3.49 ± 0.31 см, вага – 493.7 ± 83.3 г, кількість котиледонів – 17.9 ± 3.7 шт.

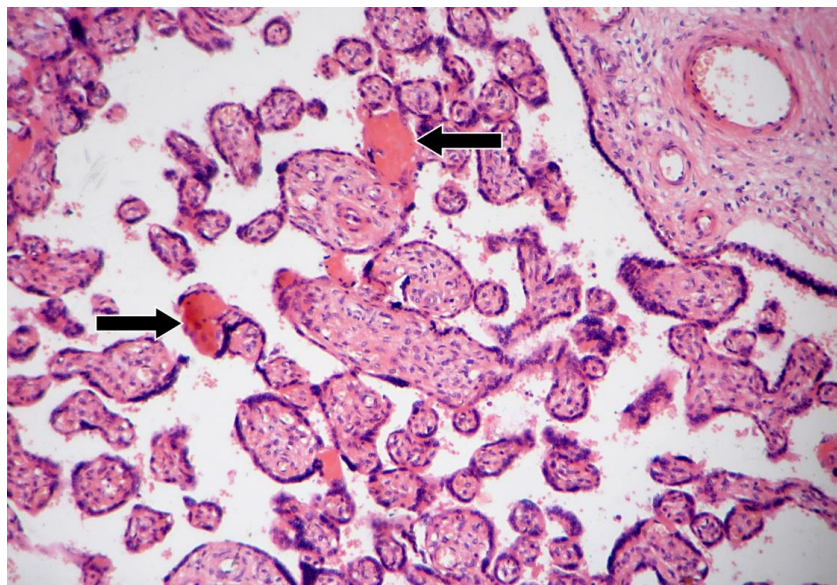


Рис. 7. Плацента жінки третьої групи. Невеличкі зони фібриноїдного некрозу ворсинок (стрілки). Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

При мікроскопічному дослідженні на материнській поверхні плаценти виявлялися множинні «якірні» ворсинки та трофобласти. На плодовій поверхні плаценти виявлялися множинні «стовбурові» ворсинки, що були оточені сполучною тканиною та фібрином та були покриті шарами амніона та хоріона. Також, плацентарні ворсинки містили повнокровні капіляри, плодові макрофаги (клітини Хофбауера) та фіброласти, оточені шарами трофобласта та синцитіотрофобласта. У деяких полях зору зустрічалися невеличкі зони фібриноїдного некрозу, які займали площину у середньому $4.9 \pm 1.1\%$ (рис. 7 та), та дрібновогнищеві крововиливи проміж ворсинками (рис. 8).

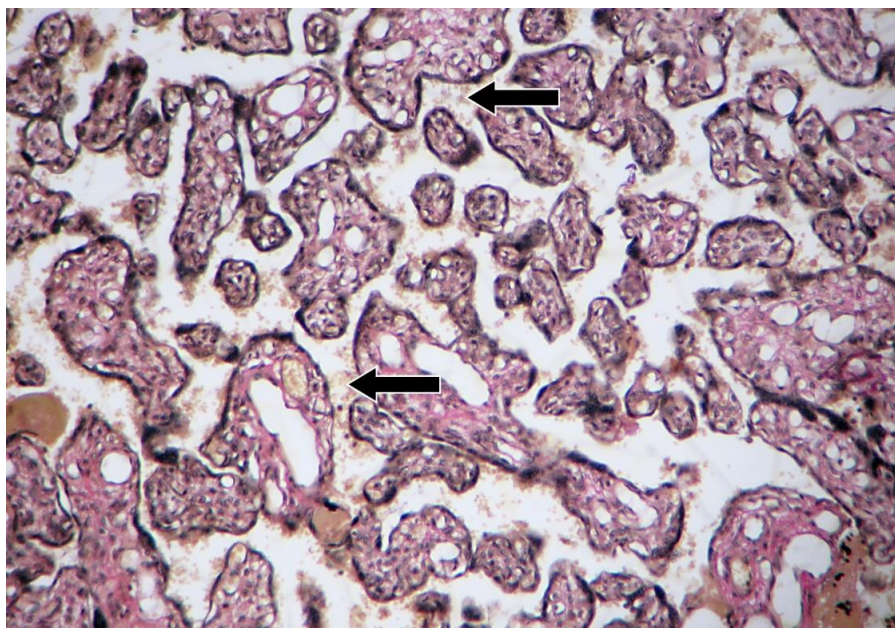


Рис. 8. Плацента жінки третьої групи. Дрібновогнищеві крововиливи проміж ворсинками (стрілки). Забарвлення за методом ван Гізона. $\times 200$.

Дані органометричних показників плаценти жінок при використанні різних видів методів корекції дискоординації пологової діяльності представлені у таблиці 1.

Гініпрал є селективним агоністом β_2 -адренорецепторів, який широко використовується в нашій країні для корекції пологів (супрессант) протягом майже 40 років. Але в останні роки почали з'являтися роботи, що вказують на негативний вплив цього препарату на перебіг і результати пологів. Гініпрал призводить до розширення плацентарних судин, набряку плаценти та зниженню інтенсивності перфузії, що призводить до гіпоксії плоду у пологах. Крім того, він може викликати набряк легень у матері, що також посилює гіпоксію плоду [4]. Отримані нами дані підтверджують негативний вплив гініпралу на морфологічний стан плаценти (група I).

Таблиця 1. Органометричні показники плаценти та морфометричні показники об'єму фібриноїдного некрозу плацент жінок при використанні різних видів методів корекції дискоординації пологової діяльності ($M \pm m$)

Показник	Групи дослідження			
	Контр	I	II	III
Діаметр плаценти, см	19.3 ± 2.35	21.2 ± 1.46	20.1 ± 1.92	19.8 ± 2.29
Товщина плаценти, см	3.45 ± 0.33	4.1 ± 0.28 *	3.9 ± 0.27	3.49 ± 0.31
Вага плаценти, г	490.5 ± 84.2	517.3 ± 82.6	510.4 ± 80.9	493.7 ± 83.3
Об'єм фібриноїдного некрозу, %	4.2 ± 1.3	27.6 ± 8.2 *♦■	12.3 ± 4.9 *♦■	4.9 ± 1.1 ♦

* $p < 0.05$ в порівнянні з аналогічними показниками групи К

° $p < 0.05$ в порівнянні з аналогічними показниками групи I

♦ $p < 0.05$ в порівнянні з аналогічними показниками групи II

■ $p < 0.05$ в порівнянні з аналогічними показниками групи III

Як видно із таблиці 1, хоча показники діаметра та ваги плаценти всіх досліджуваних груп не мали суттєвих відмінностей від групи контролю, тим не менше була зареєстрована тенденція до збільшення цих показників у групі I. Також, у групі I було зареєстровано достовірне ($p < 0.05$) підвищення показника товщини плаценти. Як показало наше подальше мікроскопічне дослідження, це відбулося за рахунок множинних крововиливів та накопичення рідини (набряк) між плацентарними ворсинками, що зробило плаценту товщою і важчою, та мало суттєвий негативний вплив на матково-плацентарний кровотік за рахунок значної компресії плацентарних судин.

За даними літератури більше ніж двом третинам жінок застосовується епідуральна анестезія під час пологів. Роботи останніх років вказують на те, що епідуральна анестезія може бути пов'язана з плацентарними порушеннями під час пологів, такими як зниження інтенсивності плацентарного кровотоку за рахунок материнської гіпотензії та порушення кислотно-лужного балансу плоду (ацидоз) [5]. Наші власні дані підтверджують відносно негативний вплив епідуральної анестезії на морфологічний стан плаценти (група II). Як видно із таблиці 1, показники діаметра, товщини та ваги плаценти мали тенденцію до збільшення цих показників у групі II. Як показало наше подальше мікроскопічне дослідження, це відбулося за рахунок крововиливів та помірного накопичення рідини (набряк) між плацентарними ворсинками, що призводило до зовнішньої помірної компресії плацентарних судин. Треба зазначити, що якщо пологи йшли фізіологічно, то епідуральна анестезія не мала суттєвого негативного впливу на їхній перебіг. Але у випадках ускладнених пологів (важка материнська гіпо- та гіпертензія, передчасне відшарування плаценти, тощо) епідуральна анестезія додавала свій негативний вплив на плаценту до загальної негативної пологової динаміки, що призводило до важкої гіпоксії плоду.

Ліпін (фосфатидилхолін) є одним із найпоширеніших фосфоліпідів, що знаходиться в мембранах клітин, а також є основним компонентом-стабілізатором клітинних мембран та сурфактанта. При скороченнях матки протягом пологів відбувається компресія плацентарних судин ворсин в материнській частині плаценти, призводячи до порушення матково-плацентарного кровообігу та гіпоксії плоду. Тому стабілізація плацентарних судин для підтримки стабільного кровотоку до кінця пологів є вкрай важливим завданням. За останніми даними літератури, ліпін може виконувати таку роль, стабілізуючи ендотеліальні клітини капілярів, тим самим підтримуючи їхню цілісність [6]. Наші власні дані показали, що при комбінованому застосуванні ліпіну з епідуральною анестезією судини ворсин материнської частини плаценти зберегли свою цілісність та не були розширеними, що не призвело до крововиливів та набряків в плаценті, та не порушило матково-плацентарний кровотік. Як видно із таблиці 1, показники діаметра, товщини та ваги плаценти групи III не мали відмінностей від аналогічних показників групи контролю.

Фібриноїдний некроз ворсинок плаценти виявляється у всіх випадках пологів, але його інтенсивність залежить від ряду факторів, починаючи з материнської патології, такої як гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, до характеру та тривалості пологів [7]. Факт наявності фібриноїдного некрозу плаценти вказує на те, що некротизовані ділянки плаценти гинуть та назавжди виключаються з матково-плацентарного кровообігу. Якщо це відбувається у першому та другому періоді пологів, плід страждає від гіпоксії, яку майже неможливо корегувати. Тому збереження цілісності та функціональності плацентарних ворсинок є пріоритетною задачею. В даному дослідженні було проведено підрахунок об'єму тканини плаценти, що знаходилася у стані фібриноїдного некрозу при використанні різних видів методів корекції дискоординації пологової діяльності. Отримані результати представлені в таблиці 1.

Як видно із таблиці 1, в групі I зареєстровано значиме та достовірне підвищення показника об'єму тканини плаценти у стані фібриноїдного некрозу як у порівнянні з контрольною групою, так і групами II та III ($p < 0.05$ у всіх випадках). Об'єм фібриноїдного некрозу у групі II також був значимо підвищений як у порівнянні з контрольною групою, так і групами I та II ($p < 0.05$ у всіх випадках). Об'єм фібриноїдного некрозу у групі III майже не відрізнявся від показника контрольної групи.

Таким чином, проаналізувавши морфологічні особливості плаценти жінок при використанні різних видів методів корекції дискоординації пологової діяльності та порівняв їх з фізіологічною нормою, було констатовано той факт, що при корекції дискоординації пологової діяльності гініпралом (група I) реєструвалися найтяжчі ушкодження тканини плаценти (великовогнищеві крововиливи, набряк, збільшення об'єму фібриноїдного некрозу в 6.5 разів у порівнянні з контролем); при корекції дискоординації пологової діяльності епідуральною анестезією (група II) реєструвалося помірне ушкодження тканини плаценти (дрібновогнищеві крововиливи, помірний набряк, збільшення об'єму фібриноїдного некрозу в 2.9 разів у порівнянні з контролем); а при комбінованій корекції ліпіном з епідуральною анестезією (група III) плацента мала нормальний вигляд, а об'єм фібриноїдного некрозу тканини плаценти майже не відрізнявся від показників контрольної групи, тим самим вказуючи на високу ефективність

цього методу відносно збереження не тільки цілісності тканини плаценти, але й її судинного сектору, що значно знижує інтенсивність гіпоксії плоду у пологах.

Висновки. При корекції дискоординації пологової діяльності гініпралом реєструвалися найтяжчі ушкодження тканини плаценти (великовогнищеві крововиливи, набряк, збільшення об'єму фібриноїдного некрозу в 6.5 разів; [p <0.05]); при корекції дискоординації пологової діяльності епідуральною анестезією реєструвалося помірне ушкодження тканини плаценти (дрібновогнищеві крововиливи, помірний набряк, збільшення об'єму фібриноїдного некрозу в 2.9 разів; [p <0.05]); а при комбінованій корекції ліпіном з епідуральною анестезією плацента мала вигляд фізіологічної норми по всім показникам [p <0.05].

ЛІТЕРАТУРА

1. Назаренко Л.Г. Актуальні уявлення щодо прогнозування, діагностики, корекції аномалій пологової діяльності / Л.Г. Назаренко // Здоровье женщины. –2013. – № 4. – С. 12–18.
2. Bar J, Schreiber L, Golan A, Kovo M. Placental factor in spontaneous term labor in uncomplicated pregnancy. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet. 2012;25(12):2704–7].
3. Деякі аспекти лікування дискоординованої пологової діяльності/В.В.Лазуренко, Н.Ю.Звягіна, О.А.Лященко, О.Б.Овчаренко //East European Science Journal.-2019.-7(47).-P.30-33
4. Haas D, Caldwell D, Kirkpatrick P, McIntosh J, Welton N. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2012;345:e6226 doi: 10.1136/bmj.e6226
5. Sarit A, Sokolov A, Many A. Is epidural analgesia during labor related to retained placenta? J Perinat Med. 2016 May 1;44(4):415-9. doi: 10.1515/jpm-2014-0359
6. Rauschert S, Gázquez A, Uhl O, et al. Phospholipids in lipoproteins: compositional differences across VLDL, LDL, and HDL in pregnant women. Lipids Health Dis. 2019;18(1):20. doi:10.1186/s12944-019-0957-z
7. Shams F, Rafique M, Samoo NA, Irfan R. Fibrinoid necrosis and hyalinization observed in normal, diabetic and hypertensive placentae. J Coll Physicians Surg Pak. 2012 Dec;22(12):769-72. doi: 12.2012/JCPSP.769772;

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ В НОРМІ ТА ЗА ВПЛИВУ ЕКЗО- ТА ЕНДОГЕННИХ ЧИННИКІВ

Михалевич М. М.

Україна, м. Львів, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Abstract. *The salivary glands are responsible for four main functions: secretory, recretory, excretory and incretory. The full functioning of the salivary glands is associated with various organs and systems of the body, they are regulated by autonomic part of peripheral nervous system. Lots of diseases of the endocrine, immune, digestive, nervous systems, lead to dysfunction of the salivary glands. The decrease of functional activity of the salivary glands can cause the serious negative conclusions, like the deterioration of hygiene of organs the oral cavity, the decrease in the resistance of the enamel, the local immunity decrease and a negative influence on homeostasis in the oral cavity. Thus, maintaining of the somatic health of all body is nessesary for full functioning of the salivary glands and any changes of the secretory activity and changes of quantitative or qualitative composition of the saliva, cause not only the dental pathology, but it is highinformative healthindicator of the body as a whole.*

Keywords: *salivary glands, saliva, disease.*

У ротову порожнину відкриваються вивідні протоки трьох пар великих слинних залоз: привушних, підщелепних, під'язикових, які лежать за межами слизової оболонки [1]. Центральною ланкою функціонального елемента слинної залози є мікроциркуляторна одиниця, структура якої добре пристосована до функції слинної залози [2,3]. За будовою всі великі слинні залози є складними альвеолярними або альвеолярно-трубчастими залозами. Між сусідніми сероцитами залягають міжклітинні секреторні каналці, якими виводяться продукти синтетичної діяльності сероцитів. Частина секрету виходить з клітин через їхню апікальну поверхню [4]. Вихід секрету забезпечується певною топографією епітеліальних клітин з міоепітеліальними [5,6]. Міоепітеліоцити, або кошикоподібні клітини, мають відростки, які, ніби щупальці, охоплюють основи сероцитів. Скорочення відростків міоепітеліоцитів сприяє виведенню секрету з кінцевих секреторних відділів. Усі слинні залози секретують за мерокриновим типом, тобто без руйнування секреторних клітин. За характером синтезованих речовин секреторні клітини слинних залоз поділяються на білкові, слизові та змішані. Білкові клітини (сероцити) синтезують переважно білки-ферменти. У молекулах останніх високий вміст пептидного компонента і відносно малий — вуглеводного. Продуктами синтетичної діяльності слизових клітин (мукоцитів) є переважно слизоподібні білки-муцини та протеоглікани. Клітини зі змішаним типом секреції (серомукоцити) одночасно продукують ферменти і слиз (глікопротеїни і протеоглікани) [7,8].

Підщелепна слинна залоза (*glandula submandibularis*) — парний орган, розміщений біля внутрішньої поверхні нижньої щелепи. Маса кожної залози 10...15 г, форма сплюснuto-еліпсоподібна. Це складна альвеолярно-трубчаста розгалужена залоза з білково-слизовим типом секрету. Від сполучнотканинної капсули всередину залози відходять сполучнотканинні перегородки, що поділяють паренхіму на часточки. У складі органа розрізняють кінцеві секреторні відділи (ацинуси) та систему вивідних проток.

Сполучнотканинна капсула навколо під'язикової залози не виражена. Паренхіма залози розділена сполучнотканинними перегородками на часточки. Кінцеві секреторні відділи під'язикової слинної залози трьох типів — білкового, слизового та змішаного. Змішані ацинуси становлять переважну більшість паренхіми залози.

Привушна слинна залоза (*glandula parotis*)—парний орган, розміщений у привушно-жувальній ділянці голови. Це складна розгалужена альвеолярна залоза з білковим типом секрету. Маса кожної залози 20...30 г, форма полігональна. Сполучнотканинна капсула дає всередину органа вирости, які ділять паренхіму залози на часточки.

При порівнянні привушної, підщелепної та під'язикової слинних залоз слід звернути увагу на однотипність будови ацинусів привушної слинної залози (наявність у її складі лише

білкових кінцевих секреторних відділів), присутність двох типів ацинусів (білкових і змішаних) у складі підщелепної залози і трьох типів ацинусів (білкових, змішаних і слизових) у під'язиковій слинній залозі [7-9].

Всі слинні залози добре кровопостачаються. Артерії, що входять до залози, супроводжують розгалуження вивідних проток. Від них відходять гілочки, які живлять стінки проток. У кінцевих відділах дрібні артерії розпадаються на капілярну сітку, яка густо обплітає кожний з цих відділів. Із кровоносних капілярів кров збирається у вени, які слідує по ходу артерій. Для кровоносної системи слинних залоз характерна наявність великої кількості артеріоловеноулярних анастомозів.

Всі слинні залози мають ектодермальне походження і розвиваються з багатошарового плоского епітелію ротової бухти зародка. Слід пам'ятати, що морфофункціональні характеристики великих слинних залоз протягом життя людини змінюються. Так, привушна залоза до двох і після 80 років виробляє секрет слизового типу. Повне формування цієї залози завершується до 20 років, після 40 років починається її зворотний розвиток. При цьому зростає вміст сполучнотканинних компонентів, адипоцитів, сероцити поступово заміщуються мукоцитами. Підщелепна слинна залоза остаточно формується до 25 років, після 50 років проходить її інволюція [7,9,10].

Функція слинних залоз переважно контролюється парасимпатичним відділом вегетативної нервової системи. Парасимпатичні холінергічні волокна закінчуються на клітинах секреторного відділу і вивідних проток і значно посилюють секреторну активність залози. Симпатична стимуляція також підсилює саливацію, але більш помірковано, ніж парасимпатична. Симпатичні волокна в слинні залози проникають по кровоносних судинах і походять з верхнього шийного симпатичного ганглію. Ядра які контролюють слиновиділення (*nucleus salivatorius inferior et superior*) в стовбурі мозку реагують на аферентні смакові і тактильні потоки імпульсів, які виходять від поверхні язика і інших ділянок порожнини рота. Смакові подразники, переважно кислі, збільшують у 8-20 разів рівень секреції в слинних залозах. Регуляція саливації з боку ядер які регулюють слиновиділення контролюється вищими нервовими центрами [11,12].

Секреторні продукти усіх видів слинних залоз у своїй сукупності утворюють слину. Розрізняють два типи слини: слина покою (постійно виділяється малими слинними залозами), її кількість - 350-450 мл. за добу, і слина подразнення (виділяється при подразненні великими слинними залозами), її кількість складається 250-350 мл за добу [13,14]. На 99 % слина складається з води; сухий залишок включає неорганічні та органічні компоненти. Серед неорганічних компонентів переважають іони натрію, калію та кальцію. До органічних складників слини належить ряд білків-ферментів (амілаза, мальтаза, гіалуронідаза, пенсина- та трипсиноподібні ферменти, лізоцим, кисла та лужна фосфатаза, нуклеаза), а також слиз (глікопротеїни-муцини, протеоглікани) [4,11]. Слина має бактерицидну дію завдяки присутності лізоциму та лейкоцитів. Вона промиває структури ротової порожнини і цим сприяє відторгненню омертвілих клітин епітелію, видаленню залишків їжі. Слинні залози виділяють у зовнішнє середовище ряд проміжних і кінцевих продуктів обміну речовин — сечову кислоту, креатин, залізо, йод, відіграють значну роль у підтриманні водно-сольового гомеостазу організму [4]. Вони забезпечують сталість гомеостазу не лише порожнини рота, але й верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, виконуючи первинну ферментативну обробку їжі, допомагаючи проходженню харчової грудки по стравоходу. Мабуть, немає інших органів, які б здійснювали таку кількість функцій (секреторну, рекреторну, екскреторну, інкреторну) та мали настільки значний вплив на стан організму, органів ротової порожнини і травну систему в цілому, як слинні залози [15,16]. Слина бере участь у формуванні та первинній обробці харчової грудки, зволожує ротову порожнину та підтримує постійність рН у ній, полегшує рух губ та язика, омиває поверхню зубів і слизову оболонку, підтримуючи ротову порожнину та зуби у чистому стані [17].

Окрім участі в травленні, слинні залози відіграють важливу роль у формуванні місцевого імунітету в порожнині рота за рахунок секреції імуноглобуліну А, а також синтезують низку біологічно активних речовин, що мають значення в ендокринній регуляції функцій організму [18,19].

Слина зволожує їжу, полегшує її механічну обробку та ковтання, сприяє артикуляції. Через наявність у слині ферментів здійснюється первинна хімічна обробка їжі.

Крім зовнішньосекреторної діяльності, великі слинні залози виділяють ряд біологічно активних речовин безпосередньо у кров, тобто виконують ендокринну функцію. До гормонів, що їх виробляють слинні залози, належать паротин, інсуліно-подібний білок, фактор росту нервів, фактор росту епітелію, тимоцитотрансформуючий фактор та ін.[1,4].

В останні роки отримані відомості, що підтверджують визначальну роль слини в підтримці гомеостазу порожнини рота. Встановлено, що кількісні і якісні зміни слини в значній мірі визначає стійкість зубів до карієсу. Слина забезпечує динамічну рівновагу емалі зуба, сталість її складу за рахунок іонного обміну. З огляду на те, що великі слинні залози виконують інкреторну функцію (вона полягає у виробленні речовин, подібних за дією до гормонів), цей факт ставить їх в ряд органів, які надають регуляторну дію на різні функції організму, тобто на процеси фізіологічної регенерації, мінеральний обмін, еритропоез. Слинними залозами виробляються важливі ендокринні фактори: ренін, епідермальний фактор росту, фактор росту нервів, калікреїн та паротин, який, окрім іншого, активізує гемопоєз, лейкоцитоз, стимулює макрофагальну систему [20,21]

За результатами наукових досліджень, частота захворювань великих слинних залоз різних груп населення становить, на сьогодні, 0,6–1,5 % [17]. На патологію слинних залоз припадає від 3 % до 7 % всіх хірургічних захворювань щелепно-лицевої ділянки [22].

Зниження функціональної активності слинних залоз може мати серйозні негативні наслідки, які призводять до погіршення очищення органів ротової порожнини, як наслідок, до порушення гігієни (збільшується зміст зубного нальоту і мікрофлори); відбувається зниження резистентності емалі; знижується місцевий імунітет; спостерігається негативний вплив на гомеостаз в порожнині рота і т. і. [23].

Важливість повноцінного функціонування слинних залоз, їх тісний зв'язок з діяльністю різних органів і систем організму, зокрема, надниркових залоз і нирок, статевих органів, щитоподібної і підшлункової залоз, системи травлення та серцево-судинної систем, не викликають сумніву. В даний час, наприклад, доведена кореляція хронічного сіаладеніта з різними супутніми захворюваннями організму. Слинні залози, маючи різноманітні функції здатні до своєрідних реакцій на різні зовнішні впливи і внутрішні порушення. У осіб, що страждають паренхіматозним сіаладенітом, значно частіше діагностуються вегетативно-судинна дистонія і астеноневротичний синдром, синдром Шегрена тісно пов'язаний з хворобами опорно-рухового апарату. Захворювання органів дихальної системи з однаковою ймовірністю зустрічаються при всіх формах хронічного сіаладеніту сіалодохит поєднується з кістозними ураженнями різних органів, інтерстиціальний сіаладеніт супроводжує хронічний простатит і цукровий діабет. [24-25]. На тлі експериментального стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету у слинних залозах спостерігаються зміни деструктивного характеру, як паренхіматозних та стромальних елементів, так і судин мікроциркуляторного русла[26].

Ураження слинних залоз спостерігаються також при тиреотоксикозі, залізодефіцитній анемії та гіповітамінозі А. Зниження функції слинних залоз органічного генезу спостерігаються при ураженнях запального та не запального характеру: сіаладеніти, сіалозаденіти, новоутворення слинних залоз, поранення слинних залоз та їх протоків. Зниження функції слинних залоз спостерігається при прийомі лікарських препаратів: антигіпотензивній терапії, прийомі антибіотиків, антидепресантів, після оперативних втручань в піднижньощелепній області із застосуванням фенобарбіталового наркозу. Ксеростомія розвивається на тлі нервово-психічних станів та психічних захворювань. Особливу групу складає ксеростомія при застосування променевої терапії; ксеростомія у літніх людей; та, що виникає під дією екзогенних чинників. При раціоні, який передумовлює вживання великої кількості кислих продуктів спостерігається виникнення ксеростомії комбінованого типу [27]. Як показали дослідження структурних змін у піднижньощелепних слинних залоз за умов експериментального травматичного сіаладеніта та введення L-селенометіоніну на тлі експериментального травматичного сіаладеніту, травмування протоки піднижньощелепної залози протягом 30 днів призводить до розвитку травматичного сіалоденіту [28].

Зниження секреції спостерігається при зневодненні організму, цукровому діабеті, анемії, уремії, запальних захворюваннях слинних залоз, хворобі Шегрена, при депресивних розладах, табакокурінні та прийомі симпатолітиків. Емоції гніву та страху також пригнічують секрецію слини. Ксеростомія, яка розвивається на тлі нервово-психічних станів та психічних

захворювань, не рідке явище [29]. Механізм її дії пов'язаний з збільшення тонусу центральної і вегетативної нервової системи, з виділенням ацетилхоліна та норадреналіна. Розвивається ксеростомія комбінованого типу. Характерними ознаками є періоди гіперсаливації, які змінюються фазами гіпосаливації. Періоди зниження функції спостерігаються при загостренні захворювання (шизофренії) [30]. Рефлекторне підвищення слиновиділення відбувається при патологічних процесах в порожнині рота, саме при гінгівіті, пародонти ті, стоматиті, а також при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, панкреатиті, під час вживання парасимпатоіметиків та гестозах вагітних [31,32,33,34].

Секреторна функція забезпечена симпатичною та парасимпатичною іннервацією, місцевими регуляторними речовинами та постійною взаємодією гландулоцитів із системою кровопостачання, гормональним впливом [35,36]. Гормональна регуляція секреції слини здійснюється за участю як загального так і локального характеру [37]. В регуляції слиновиділення значну роль відіграють гуморальні фактори – гормони гіпофізу, наднирників, підшлункової та щитоподібної залоз, а також метаболіти [38]. Експериментальна гіпофізектомія призводить до зниження активності Na, КАТФази, альфа-амілази в тканинах підщелепних та привушних залоз [37].

Введення експериментальним тваринам глюкокортикоїдів значно підвищує активність альфа-амілази в паротидній слині. Аналогічний вплив на активність даного ферменту та пероксидази підщелепних залоз мають тиреоїдині гормони та антидепресанти [39,40,41]. Біосинтез та секреція ферментів слинних залоз суттєво знижується в період статевого дозрівання. Після видалення сім'яників щурів в слині різко знижується активність трипсиноподібних ферментів, фосфатаз, ферментів гліколізу та тканинного дихання [42]. Останні наукові дослідження з вивчення особливостей морфологічних змін в слинних залозах щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння виявили патологічні зміни в тканинах слинних залоз – дистрофічні зміни епітеліоцитів кінцевих відділів, деформацію протокових епітеліоцитів, мукоїдне набухання, збільшення об'єму стромы, венозну гіперемію [43]. Експериментальний гострий сіаладеніт викликає виражені зміни у структурних компонентах часточок піднижньощелепної слинної залози щурів – кінцевих відділах, вставних, посмугованих і гранулярних протоках. Вони проявляються переважно зменшеннями середніх значень зовнішніх і внутрішніх діаметрів, що обумовлено судинними розладами і набряком периацінарної та перипротокової сполучної тканини, зменшенням висоти епітеліоцитів внаслідок альтернативних і дистрофічних змін останніх [44].

При вивченні морфометричної характеристики ланок мікроциркуляторного русла піднебінних залоз щурів при експериментальній гіпосаливації, науковцями виявлено, що введення щурам адреналіну викликає звуження резистивної і обмінної ланок та стійку дилатацію емнісної ланки кровоносного мікроциркуляторного русла протягом експерименту, послаблюється захисний бар'єр великих слинних залоз [45,46]. Використання 1% розчину метилового ефіру метакрилової кислоти призводить до спазму резистивної ланки на 14 добу спостереження та дилатація на 30 добу експерименту. З боку обмінної і емнісної ланок мікроциркуляторного русла визначається стійка дилатація протягом всього експерименту [47]. У проведених дослідках на піднижньощелепних слинних залозах, за умов експериментальної моделі хронічної інтоксикації етанолом встановлено, що обмінна ланка гемомікроциркуляторного русла часточок піднижньощелепної слинної залози, реагує на ранніх термінах спостереження звуженням капілярів, що підтверджується достовірним зменшенням зовнішнього діаметру та діаметру просвіту, зі зменшенням товщини судинної стінки [45].

Отже секреція та виділення слини представляє собою складний процес, що забезпечує оптимальні умови адаптації організму до змін, що відбуваються в його життєдіяльності. Секреторна активність слинних залоз має дуже важливу роль в забезпеченні гомеостазу та мікробіоцинозу порожнини рота, від яких залежить, як виникнення стоматологічної патології, так загалом соматичне здоров'я людини. Тому підтримання соматичного здоров'я людини є необхідною умовою для повноцінного функціонування слинних залоз, а зміна секреторної активності та кількісного і якісного складу слини є не тільки причиною виникнення стоматологічної патології, а й є високоінформативним показником стану здоров'я людини [49].

ЛІТЕРАТУРА

1. Гістологія людини / [Луцик О. Д., Іванова А. Й., Кабак К. С., Чайковський Ю. Б.]. – Київ: Книга плюс, 2010. – С. 349–374.
2. Denisov AV. Slyuna i slyunnyye zhelezy. Izd. 2-ye, pererab. i dop. Moskva: Izd-vo RAMN; 2009. 470 s. [in Russian].
3. Pronina OM, Koptev MM, Bilash SM, Yeroshenko GA. Response of hemomicrocirculatory bed of internal organs on various external factors exposure based on the morphological research data. *Svit medicini ta biologii*. 2018;1(63):153-157.
4. Гістологія людини / [Луцик О. Д., Іванова А. Й., Кабак К. С., Чайковський Ю. Б.]. – Київ : Книга плюс, 2003. – С. 357–383.
5. Hnatyuk MS, Nasyuk PA. Histokhimichna kharakterystyka struktury atsynarnoho viddilu velykykh slynykh zaloz lyudyny. *Medychna khimiya*. 2012;14(1):118-120. [in Ukrainian].
6. Yeroshenko GA. Zminy tynktorialnykh vlastyvostrye tsytolozmy epitelotsytiv slynykh zaloz pislya vvvedennya adrenalinu i atsetylkholinu. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2013;1(36):122-124. [in Ukrainian].
7. Волков К.С. Ультраструктура основних компонентів органів систем організму / К. С. Волков. – Тернопіль : Укрмедкнига, 1999. – С. 70–77.
8. Гистология, цитология и эмбриология / [Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А., Котовский Е. Ф. и др.]; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – [5-е изд., перераб. и доп.]. – М. : Медицина. – 2001. – С. 529-538, 597-616.
9. Гистология : [учебник] / под ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Чельшева. – [3-е изд., перераб. и доп.]. – М.: ГЕОТАР–Медиа, 2007. – С. 306-317.
10. Данилов Р. К. Гистология. Эмбриология. Цитология. [учебник для студентов медицинских вузов] / Р. К. Данилов – М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. – С. 220–223, 242-253.
11. Гістологія людини / [Луцик О. Д., Іванова А. Й., Кабак К. С.]. – Львів : Мир, 1993. – С. 269–276, 303-316.
12. Кузнецов С. Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров, В. Л. Горячкина. – М. : Медицинское информационное агенство, 2002. – С. 224–227, 254–263.
13. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна / А.Б. Денисов // - М., 2000.- С. 124-145
14. Bokor-Bratic M. Clinal significance of analysis of immunoglobulin A levels in saliva / M. Bokor-Bratic // *Med Pregl*. 2000.- Vol. 53(3-4).- P. 164-168.
15. Денисов А. Б. Слюна и слюнные железы. / А. Б. Денисов. – М.: Изд-во РАМН 2006, – 372 с.
16. Афанасьев В. В. Значение поднижне- челюстных слюнных желез для организма / В. В. Афанасьев, М. А. Полякова, Р. С. Степаненко // *Стоматология*. – 2011. – № 3. – С. 70.
17. Л. Я. Посолений ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбчевського» Вікові особливості морфогенезу піднижньощелепної слинної залози в нормі та при патології. *Клінічна стоматологія* № 3, 2011.
18. Rudney J.D. Potential biomarkers of human salivary function: A modified proteomic approach I J.D. Rudney, R.K. Staikov, J.D. Johnson II *Arch Oral Biol*, 200S, Sep 17. - Access mode: http://www.unboundmedicine.com/medline/lebm/journal/Arch_Oral_Biol?start=120&next=true.
19. Wong R. J. Morphophysiology of the salivary glands I R.J. Wong, Randolph G.W. II In book: *Otolaryngology*. -Basel: Karger. - 2006. - P. 634-643.
20. Самусев Р.П. Атлас по цитологии, гистологии и эмбриологии: Учеб. пособие для студентов высш.мед.учеб.заведений /Р.П.Самусев, Г.И.Пупышева, А.В.Смирнов; Под ред. Р.П.Самусева.- М.:ООО "Издательский дом "ОНИКС 21 век": ООО Изд-во: Мир и образование, 2004.- 400с.
21. Yousem D.M. Major salivary gland imaging /D.M.Yousem, M.A.Kraut, A.A.Chalian // *Radiology*.- 2008.- Vol.216.- P.19-29.
22. Дьячкова, Н. Г.(2011) Диагностика и лечение сиаденита, ассоциированного с вирусами семейства Herpesviridae (Дис. канд. мед. наук), Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва.
23. Timofeyev AA. Sekretornaya funktsiya bolshikh i malykh slynykh zhelez pri galvanizme i galvanoze. *Sovremennaya stomatologiya*. 2013;3:72- 6. [in Russian].
24. Runova NB. Sovremennyye printsipy diagnostiki i lecheniya zabolevaniy slynykh zhelez. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine*. 2011;3:152- 6. [in Russian].
25. Möller K, Kohles N, Eßer D. Surgery in Salivary Gland Diseases. *Laryngorhinootologie*. 2016;95(10):709-32. 5. Wu CB, Xi H, Zhou Q, Zhang LM. The diagnostic value of technetium 99m pertechnetate salivary gland scintigraphy in patients with certain salivary gland diseases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73(3):443-450.
26. Блишак Н.Б. Структурна перебудова підщелепних слинних залоз щура та їх судинного русла за умов експериментального цукрового діабету Оригінальні дослідження «Вісник морфології» 2014, №1, Т.20:129-132.
27. Senchakovych YuV, Kazakova KS, Yeroshenko GA. Suchasni pohlyady na prychny dysfunktsiyi slynykh zaloz. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2013;4(41):112-116. [in Ukrainian].
28. Kovalenko OV, Yeroshenko GA, Kostenko VO. Morfofunktsionalni zminy pidnyzhnyoshchelepnoyi slynnoyi zalozy shchuriv za umov khronichnoho travmatychnoho sialadenitu ta vvvedennya L-selenometioninu. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2012;1:125-129. [in Ukrainian].

29. Van der Putten G.J. Prevalence of xerostomia and hyposalivation in the nursing home and the relation with number of prescribed medication / G.J. Van der Putten, H.S. Brand, C.P. Bots [et al.] // Tijdsch. Gerontol. Geriatr.- 2003.- Vol.34, № 1. – P. 30–36.
30. Torsten W. Remmerbach. Пониженное слюновыделение. Причины и последствия / W Torsten Remmerbach // Квинтэссенция. – 2002. – № 2. – С. 33–42.
31. Данилевский М.Ф. Заболевания пародонта / М.Ф. Данилевский, Е.А. Магид, Н.А. Мухин. – М. : Медицина, 1993. – 320 с. Актуальні проблеми сучасної медицини Том 14, Випуск 2(46) 203.
32. De Moraes Ramos F. M. Evaluation of radioprotective effect of vitamin E in salivary dysfunction in irradiated rats / F.M. de Moraes Ramos, M.L. Anjos Pontual, S.M. de Almeida [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2006. – V.51, Iss. 2. – P.96-101.
33. Miozza V. Enhancement of carbachol-induced amylase secretion in parotid glands from rats with experimental periodontitis / V. Miozza, G. Sánchez, L. Sterin-Borda [et all.] // Biochim Biophys Acta. – 2011. – V.1812 (11). – P.1515-1521.
34. Ono K. Small salivary gland size in patients with xerostomia of unknown etiology / K. Ono, T. Tanaka, H. Inoue [et al.] // Arch Oral Biol, 2009, Jan 29. Access.modehttp://www.unboundmedicine.com /medline /ebm/ journal /Arch_Oral_Biol?start=120&next=true
35. Tsukanov DV. Strukture zabezpechennya slynotvorenniya v normi. Aktual. probl. suchasn. med.: Visn. Ukr. med. stomat. akad. 2014;14(2):200- 4. [in Ukrainian].
36. Tymoshenko YuV. Morfo-funktsionalni osoblyvosti slyzovoyi obolonky tverdoho pidnebinnya za umov eksperymentalnoyi kserostomiyi [avtoreferat]. Dnipro; 2018. s. 6-14. [in Ukrainian]
37. Nederfors T. Effects of furosemide and bendroflumethiazide on saliva flow rate and composition / T. Nederfors, B. Nauntofte, S. Twetman [et al.] // Med.Line. – Accepted 20 January 2004. Available online 28 March 2004. – режим доступу до журналу. : <http://www.sciencedirect.com/>
38. Ekström J. Sympathectomy-induced increases in calcitonin generelated peptide (CGRP)-, substance P- and vasoactive intestinal peptide (VIP)-levels in parotid and submandibular glands of the rat / J. Ekström, R. Ekman // MedLine. – Accepted 23 February 2005. Available online 23 March 2005. – режим доступу до журналу.: <http://www.sciencedirect.com>
39. Mattioli T M. The effects of antidepressants and pilocarpine on rat parotid glands: an immunohistochemical study / T.M. Mattioli, S.D. Silva, A.M. Grégio [et all.] // Gerodontology. – 2012. – V.29 (2). – P.1045-1051.
40. Schaiquevich P. Evaluation of acetaminophen P-glycoproteinmediated salivary secretion by rat submandibular glands / P. Schaiquevich, N. Viviana, T. Omar [et al.] // MedLine. – Accepted 3 May 2004. Available online 24 June 2004. – режим доступу до журналу. : <http://www.sciencedirect.com>
41. Triantafyllou A. Microenvironmental adaptations in the parotid of ferret investigated by electron microscopy / A. Triantafyllou, J. D. Harrison, J. R. Garrett // Arch. Oral Biol. – 2007. – V.52, Iss.8. – P.768-777.
42. Ghezzi E.M. Aging and secretory reserve capacity of major salivary glands / E.M. Ghezzi, J.A. Ship // J. Dent. Res. – 2003. – Oct., V.82. – P.844-848.
43. Hordiyenko LP, Yeroshenko GA, Neporada KS. Osoblyvosti morfolohichnykh zmin v slynykh zalozakh shchuriv za umov hlutamaindukovanoho ozhyrinnya. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2015;2(49):93-95. [in Ukrainian].
44. Shepitko IV, Yeroshenko GA. Morfofunktsionalna kharakterystyka pidnyzhnyoshchelepnoyi slynoyi zalozy pry eksperymentalnomu hostromu aseptychnomu sialadeniti. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2012;1:238-241. [in Ukrainian].
45. Tsukanov DV. Strukturni osoblyvosti pryvushnykh slynykh zaloz shchuriv pislya vvedennya platyfilinu. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2012;4:120- 122. [in Ukrainian].
46. Qi W, Yang NY, Shan XF. Effect of parasympathectomy on the salivary secretion of submandibular glandin rats. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2011;46(9):519-523.
47. Senchakovych YuV, Yeroshenko GA. Morfometrychna kharakterystyka lanok mikrotskyrkulyatornoho rusla pidnebinnykh zaloz shchuriv pry eksperymentalniy hiposalivatsiyi. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2014;3(3):275-278. [in Ukrainian].
48. Єрошенко Г. А., Шевченко К. В., Крамаренко Д. Р., Вільхова О. В., Ячмін А. І. Дисфункція слинних залоз – актуальна медико-соціальна проблема. Вісник проблем біології і медицини. 2019; 2; 1(150): 22-26.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЦЕЛЬ Т И ТРАУМЕЛЬ С ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

К.мед.н. Скикевич М. Г., к.мед.н. Волошина Л. И.

Украина, г. Полтава, Украинская медицинская стоматологическая академия

Abstract. *The temporomandibular joint is one of the most complex joints in the human body. TMJ diseases in up to 40% of people. Pronounced "rejuvenation" of TMJ diseases according to statistical data. We used the complex antihomotoxic drug Zeel T. The drug Traumeel S was mainly used for the prevalence of inflammatory phenomena in the joints. We injected drugs only around the joint. All patients experienced persistent remission.*

According to our scheme, the use of the drug Zeel T is indicated for degenerative changes. The treatment was carried out in the form of injections around the joint 2 times a week, 2 ampoules for 2-3 weeks. Additionally, for 2 weeks, taking the drug 2 tablets 3 times a day (basic course). Each year, we recommended a series of injections around the joint during exacerbations of the process.

The treatment complex with these drugs can be carried out in any medical institution. These drugs are not a panacea. The choice of treatment regimen should be individualized. The complex improves joint functions, relieves inflammation and pain and also there is stabilization of the articular disc, which performs the function of depreciation.

Keywords: *temporomandibular joint, optimization of drug treatment, antihomotoxic drug, remission, relief of pain, intraarticular injection of the drug.*

Введение. Височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС) – один из самых сложных суставов в организме человека. Чаще всего причиной заболеваний ВНЧС является сочетание напряжения мышц, анатомических изменений в суставах и наличия психологической составляющей. Эта патология в структуре стоматологической заболеваемости занимает третье место по частоте после кариеса и заболеваний пародонта.

Заболевания ВНЧС наиболее распространены у женщин в возрасте 20 лет или в возрасте 40–50 лет. В редких случаях, дети рождаются с отклонениями в височно-нижнечелюстном суставе. Люди старше 50 лет чаще страдают деформирующим остеоартрозом. Почти 20% пациентов страдают ревматоидным артритом ВНЧС. После травмы и при персистирующем синдроме миофасциальных болей людей в возрасте 20–4 лет развивается вторичный дегенеративный артрит.

По разным данным симптомы заболеваний ВНЧС у себя наблюдают до 40% людей, но не каждый обращается за медицинской помощью. Отмечается выраженное «омоложение» заболеваний ВНЧС.

Часто проблемы в суставе возникают после проведенного некорректного ортодонтического лечения. В стоматологические поликлиники обращаются больные с заболеваниями ВНЧС и предъявляют жалобы, многие из которых входят в компетенцию стоматолога-ортопеда. По мнению Б.К.Костур, ВАМиняевой и О.В.Мининой (1981), Т.А.Сергеевой (1997) применение рациональных ортопедических мероприятий играет большую роль в комплексном лечении этой категории больных, а порой является единственным методом, позволяющим оказать действенную помощь.

Основным методом лечения ВНЧС был и остается консервативный метод. По мнению ряда авторов, значительному количеству больных (до 25%) лечение приносит только временное облегчение [1,3].

Консервативное лечение включает: наложение шины (или каппы), ЛФК, щадящую диету, массаж, мануальную терапию и медикаментозное лечение. Проводимое лечение обычно комплексное: ограничение нагрузки на ВНЧС, профилактика подвывихов и вывихов, окклюзионная реабилитация, рациональное зубное протезирование, обеспечивающее

нормализацию взаимоотношений элементов ВНЧС, высоты прикуса и эстетического центра челюстей, миогимнастику для жевательных мышц [5,6,7].

В большинстве случаев необходимо проводить медикаментозное лечение. В комплекс медикаментозного лечения входят следующие группы препаратов: анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, хондропротекторы, местное применение мазей, с большой осторожностью глюкокортикоиды. Способы введения препаратов: перорально, внутримышечно, электрофорез препаратов, крайне редко внутрисуставные введения препаратов. Чаще всего для купирования болевого синдрома и воспалительных явлений используются НПВП.

Цель нашей работы - оптимизировать лечение пациентов с патологией ВНЧС.

Пациенты находились на амбулаторном лечении в поликлинике и в отделении челюстно-лицевой хирургии ПОКБ г. Полтавы.

Всего пролечено пациентов со следующей патологией:

Острый гнойный артрит ВНЧС - 1

Вторичное поражение сустава ВНЧС при гнойном отите – 2

Остеоартриты (на фоне остеомиелита мышечного отростка) - 1

Травматический артрит ВНЧС - 5

Хронический артрит ВНЧС – 8

Ревматоидный артрит ВНЧС - 6

Деформирующий артрит - 4

По результатам обследования студентов Украинской медицинской стоматологической академии в возрасте 18–25 лет установлено, что почти половина из них (42%) имеют нарушения прикуса, у них периодически возникает «треск» в ВНЧС, а в 12,5% случаев периодические суставные боли. Даже у первокурсников они встречаются в 14 % случаев. Нами были проведены стандартные обследования: общий клинический анализ крови; МРТ; артроскопия; электромиография (ЭМГ); денситометрия; рентгенологически выявляются в основном далеко зашедшие деформирующие изменения в суставе с грубым нарушением формы и функции сустава.

Для коррекции патологических состояний ВНЧС мы применили комплексный антигомотоксический препарат Цель Т, который является безопасной альтернативой НПВП. В основе действия всех подобных средств лежит вспомогательная иммунологическая реакция, заключающаяся в подавлении аутоиммунных процессов посредством регулирования выделения в очаг воспаления про- и противовоспалительных цитокинов. Экспериментально доказано, что Цель Т содержит флавоноиды, известные своими антиоксидантными свойствами.

Внутрисуставное введение препарата Цель Т широко распространено в травматологии. Такая методика получила достойное отражение в научной литературе [2,4]. При этом доказаны противовоспалительное, обезболивающее действие, улучшение метаболизма синовиальной оболочки и состава синовиальной жидкости, что имеет благоприятное влияние на регенерацию суставного хряща [8].

По данным литературы, внутрисуставное или периартикулярное введение препарата Цель Т на ранних стадиях дегенеративно-дистрофических поражений суставов значительно улучшает состояние пациентов. Это помогает восстановить в хряще нарушенный функциональный баланс путем активизации анаболических и подавления катаболических процессов [2,4,8].

Назначение Цель Т, который показан при дегенеративных изменениях, мы сочетали с препаратом Траумель С, нивелирующим воспалительные реакции. Длительность курса лечения подбиралась индивидуально, и составляла препаратом Цель Т – 14 – 21 день, препаратом Траумель С – 14 дней.

Результатом нашей работы являются следующие методики применения выше представленных препаратов

Методика периартикулярного введения препарата Цель Т. Применение Цель Т показано при дегенеративных изменениях. Проводилось лечение препаратом в виде околосуставных инъекций 2 раза в неделю по 2 ампулы в течение 2-3 недель. Дополнительно в течение 2 недель проводился пероральный прием Цель Т по 2 таблетки 3 раза в сутки (базовый курс). Каждый год рекомендовали проводить серию околосуставных инъекций при обострениях процесса.

Оценка состояния пациентов осуществлялась на основании клинической функции сустава и степени выраженности болевого синдрома.

Методики периартикулярного введения препарата Траумель С. Препарат Траумель С преимущественно применяли при преобладании воспалительных явлениях в суставах. Мы вводили препарат только околосуставно. Курс составлял 5 инъекций за две недели.

У всех больных отмечалась стойкая ремиссия. Таким образом, Цель Т в качестве монотерапии или в комплексе с другими препаратами оказывается эффективным при остеоартрозе любых этиологий и локализаций.

Выводы. В зависимости от поставленных задач Цель Т может сочетаться с другими лекарственными препаратами. Достоинством предложенного лечения препаратами Цель Т и Траумель С является то, что оно может проводиться любым лечебным учреждением. Следует подчеркнуть, что данные препараты не являются панацеей, и выбор схемы лечения должен быть индивидуализированным.

Наше исследование позволило выработать алгоритм применения препаратов у пациентов с заболеваниями ВНЧС. Включение в комплекс препаратов Цель Т и Траумель С позволяет в подавляющем большинстве случаев добиться за короткие сроки положительных, а в ряде случаев стойких результатов. Комплекс улучшает функции сустава, купирует воспалительные явления и болевой синдром. А также наблюдается стабилизация суставного диска, который выполняет функцию амортизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багирова Г.Г., Майко О.Ю. Остеоартроз: современный взгляд на проблему. Оренбург, 2003.- 57 с.
2. Бонфилио Дж., Церра П. Исследование терапевтической эффективности переносимости антигомотоксического препарата Цель Т // Биологическая терапия. 2000. № 1.- С. 13–18.
3. Волков А.И., Гусев Е.И. и др. Основные задачи Международной декады (The Bone and joint Decade 2000–2010) в современной борьбе с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России // Научно-практическая ревматология. 2001. № 2.- С. 4–8.
4. Майко О.Ю. Метод «затраты/эффективность» в оценке клинко-экономической эффективности хондропротективной терапии остеоартроза с использованием препаратов Структум, Хондронол и Цель Т // Биологическая медицина. 2008. № 2. - С. 34–39.
5. Новиков В.М. Диагностика патологии височно-нижнечелюстного сустава окклюзионного генеза / В.М. Новиков, А.В. Штефан // Вісник проблем біології та медицини. – 2014. – Випуск 2, том 2 [108]. – С 49-54.
6. Новиков В.М. Оценка топографо-анатомических изменений в височно-челюстном суставе в динамике у пациентов с односторонним и двусторонним вывихом суставного диска методом магниторезонансной томографии / В.М. Новиков, Ю.С. Лунькова // Луганський державний медичний університет. – Український медичний альманах науковопрактичний журнал. – Луганськ, 2014. – № 2, Т.17. – С. 40-42.
7. Новіков В.М. Морфометричні особливості функціонально-діючих елементів зубощелепної системи за даними МР-томографії / В.М. Новіков // Український стоматологічний альманах. – 2006. – № 4. – С. 42-44.
8. Энгельберт К. Безопасная альтернатива НПВС // Биологическая медицина. 2006. № 2.- С. 62.

EVALUATION OF ACUTE TOXICITY OF CITRULLUS COLOCYNTHIS (L.) SHRAD. FRUITS DRY EXTRACT

¹Assistant professor *Haiane Lamazian*

²Senior research fellow *Natalia Seredynska*

³Professor *Hanna Zaichenko*

Ukraine, Kyiv, Bogomolets National Medical University

¹Assistant professor of Pharmacognosy and Botany Department

³Head of Pharmacology Department

Ukraine, Kyiv, State Institution «Institute of Pharmacology and Toxicology of NAMS of Ukraine»

²Head of Pharmacology Department

Abstract. *Citrullus Colocynthis (L.) Shrad.* is a perennial plant that belongs to Cucurbitaceae family widespread in African regions and Mediterranean countries. It is mostly used for treatment of diabetes mellitus, inflammation, joint pain, fever, bacterial and fungal infections. *Citrullus colocynthis (L.) Shrad.* fruits dry extract was obtained for the first time in Bogomolets National Medical University and standardized with the content of ellagic acid. However further investigation of its pharmacological properties and application in medicine is hardly possible without evaluation of toxicological parameters.

Acute toxicity of *Citrullus colocynthis (L.) Shrad.* fruits dry extract was studied on outbred white mice and rats of both sexes for dose range of 1000-6310 mg/kg body weight orally. Plant extract was administered in the form of aqueous solution at a single dose of 1000,0 mg/kg, 1260,0 mg/kg, 1580,0 mg/kg, 2000,0 mg/kg, 2500,0 mg/kg, 3160,0 mg/kg, 3980,0 mg/kg, 5000,0 mg/kg, 6310,0 mg/kg to each group (I,II,III,IV,V,VI,VII,VIII,IX) respectively. The main parameters such as general behavior, body and organs weight, macroscopic analysis of organs, and animals mortality were monitored.

Administration of plant extract caused mortality in mice and rats at doses 2000,0 mg/kg and above. According to obtained results LD₅₀ was determined at doses 2240 mg/kg and 2180 mg/kg for mice and rats respectively and the substance was put into class IV (low toxic substances) by K. Sidorov classification. While conducting the study of acute toxicity negative changes in animals' behavior and breathing difficulty were registered. In addition to this, minor hemorrhagia in intestinal mucous membrane and diarrhea were observed.

Conclusions. Having analyzed the data it is possible to draw the conclusions that an extract belongs to class IV (low toxic substances) according to standard classification; it doesn't demonstrate neither gender nor species specificity; the most probable toxic effects with overdose of an extract are watery waste and petechial hemorrhage in intestine

Keywords: *Citrullus colocynthis (L.) Shrad.*, dry extract, acute toxicity, LD₅₀, mortality, hemorrhagia, diarrhea.

Introduction. *Citrullus colocynthis (L.) Shrad.* is well known as a plant with wide range of biologically active substances which determine its certain pharmacological activities and medical value. Thus *C. Colocynthis* has attracted the attention of many scientists who study its biological properties, mechanisms of action, effective doses and, of course, safety. Study of toxicity is the first link in further pharmacological research [1-4].

Citrullus colocynthis (L.) Shrad. fruits dry extract was obtained at pharmacognosy and botany department of Bogomolets National Medical University for the first time. It means that for investigation of its pharmacological action study of acute toxicity is needed.

Purpose of the study: to investigate the acute toxicity of *Citrullus colocynthis (L.) Shrad.* fruits dry extract.

Material and methods.

Plant material

Dry fruits of *Citrullus colocynthis (L.) Shrad.* were imported from Cairo (Egypt). Plant samples were ground to pieces of 0,5 inch that is an optimal size for extraction for most plant raw material [5, 6].

Preparation of plant extract

Powdered sample was loaded into Soxhlet apparatus and extracted by chloroform [7]. Obtained extraction cake was dried and continued to be extracted with purified water (in the ratio of 1:10) for 30 minutes in a water bath [6]. Filtered off water extract was evaporated and dried to a residual moisture content of 5%. Dry fruits extract was powdered and then divided into certain doses for use in acute toxicity test after dilution each of doses in water for injection.

Experimental animals

Acute toxicity of *C. Colocynthis* fruits dry extract was tested on two species of rodents of both sexes such as outbred adult white mice weighing 19-2 g and rats weighing 150-180 g. Laboratory animals were raised and kept under vivarium standard conditions of the State Institution «Institute of Pharmacology and Toxicology of NAMS of Ukraine» having free access to food and wate.

Acute toxicity test

Acute toxicity of the extract was studied by its single oral administration as this administration route is going to be used in further studies. Each dose of test substance was calculated taking into consideration the animal body weight of and prepared separately for each rodent. According to the method of V. Prozorovsky, mice and rats were administered a number of doses of extract from 1000.0 mg/kg to 6310.0 mg/kg body weight and from 1000.0 mg/kg to 3980.0 mg/kg body weight respectively. The control group of mice and rats received only a particular ammount of water for injection.

Observations of clinical signs of toxic effect and animals (mice and rats) mortality were performed on the first day after the administration of the plant extract for the first hour continuously, and then after two, three, four, five hours respectively. For the next fortnight each animal was examined twice a day and animals (mice and rats) mortality and macroscopic studies of their internal organs, absolute and relative weight of rats' organs, rats body weight were studied as well.

Macroscopic analysis.

All survived animals (mice and rats) were euthanized under mild ether anesthesia in 14 days from the beginning of the experiment and they had to starve for three hours before it. Before animals necropsy they were subjected to a full external examination. Macroscopic examination included a detailed study of the internal organs as well as the stomach where the substance was injected. If animals died during the experimental study macroscopic examination was carried out as soon as the fact of death was registered or in the morning of the following day if the animal died at night.

Body weight

The individual body weight of each rat was recorded before the extract administration and on the third and fourteenth days after its administration. Changes in body weight were calculated in comparison with basic data of weight. In order to balance the number of rats in the control groups according to their number in the experimental groups the animals of the control groups were euthanized.

Weight of organs

The study was conducted on rats so in order to study absolute and relative weight the following organs were weighed: liver, kidneys, spleen, lungs, heart. The paired organs were weighed together. The relative weight of organs was calculated in g per 100 g of body weight.

Statistical analysis

A comparative analysis of the data was carried out using Student's t-criterion. The processing of the obtained data was performed using the statistical program package of «Statistica for Windows, Release 6.0.».

Research results. The details of acute toxicity study on outbred adult white mice after single orally administration of plant extract at doses of 2500.0 mg/kg, 3160.0 mg/kg, 3980.0 mg/kg, 5000.0 mg/kg and 6310.0 mg/kg are presented in Table 1.

Table 1. Survival rate of white mice after single oral administration of *C. Colocynthis* extract at the range of doses (n=4)

Group	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Dose of extract (mg/kg)	1000,0	1260,0	1580,0	2000,0	2500,0	3160,0	3980,0	5000,0	6310,0
Effect* (female)	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2
Effect* (male)	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2

* – numerator includes number of dead animals, denominator includes number of animals in group with a certain dose, n – number of animals in group

Animals treated with *C. Colocynthis* extract at all doses that exceeded 2500.0 mg/kg died within 3 h 15 min - 3 h 30 min after substance administration. Administration of plant extract at doses lower than 2000.0 mg/kg didn't cause death during the whole observation period (14 days after a single administration of the plant extract) (Table 1).

Immediately after the administration of *C. Colocynthis* extract (2-5 min) breathing difficulty, irregular surface breath, negative chronotropism, huddling of animals in the cage were recorded. In some animals that were overdosed it was possible to observe flat body posture, stretching of hind limbs, slow move in the cage. Animals that were treated with the extract at doses of 2000.0 mg/kg and above had tremor of the anterior and posterior extremities within 3 h after the administration of the plant extract. All animals suffered from watery waste on the first day of examination. In the surviving animals diarrhea disappeared after 1-3 days.

External examination and also autopsy and macroscopic examination of mice of both sexes, which died within 1-2 days after a single oral administration of plant extract at the range of doses, revealed no pathological changes of the internal organs except the small and large intestine, where petechial hemorrhages were observed.

According to the data obtained the LD₅₀ for white mice was determined at a dose of 2240 (1900-2500) mg/kg. By K. Sidorov classification *C. Colocynthis* extract belongs to class IV (low toxic substances).

After treatment with *C. colocynthis* dry extract at the dose range 1000.0-1260.0 mg/kg no mortality in rats was reported. The death of one animal was reported at the dose of 1580.0 mg/kg. At the same time, animals of both sexes receiving a plant extract at a dose of 2000.0 mg/kg did not die. Administration of extract at dose of 2500.0 mg/kg and above resulted in rats mortality within 3 h-3 h 30 min as well as within 1-2 days after treatment (Table 2).

Table 2. Survival rate of white rats after single oral administration of *C. Colocynthis* extract at the range of doses (n=4)

Group	I	II	III	IV	V	VI	VII
Dose of extract (mg/kg)	1000,0	1260,0	1580,0	2000,0	2500,0	3160,0	3980,0
Effect* (female)	0/2	0/2	1/2	0/2	1/2	2/2	2/2
Effect* (male)	0/2	0/2	1/2	0/2	1/2	2/2	2/2

* – numerator includes number of dead animals, denominator includes number of animals in group with a certain dose, n – number of animals in group

The toxicity of the plant extract was manifested as breathing difficulty, irregular surface breath negative chronotropism, ataxia, hyperreflexia, huddling and trembling. These clinical signs developed within 15-30 min after administration of extract. In 1 h when a single dose was given tremor of front and hind limbs, stretching of the hind limbs (flat body posture) were observed, frequency of breathing decreased, deep breaths changed to frequent surface irregular inspiration-expiration. The visible mucous membranes had a cyanosed tint. In 3 h the watery waste was recorded.

Clinical signs of intoxication among survived rats disappeared within 3-6 h, diarrhea remained for 1-3 days. Thus, there were no abnormalities in external features and toxic manifestations of plant extract within 1-3 days after its administration, as well as throughout the observation period (14 days) in white rats that remained alive. Animals moved actively, consumed food. There were no behavioral changes, changes in motor responses, state of reflexes, reactions to external stimuli. All animals had smooth fur and clean skin.

According to the obtained data average lethal dose of *C. Colocynthis* fruits dry extract while being orally administered to rats was 2180 mg/kg, which allowed to place the plant extract to class IV (low toxic substances).

Single oral administration of *C. colocynthis* dry extract at the dose range 1000.0-3980.0 mg/kg did not significantly affect the body weight dynamics of the surviving rats compared to controled ones (Table 3). Experimental and control animals gained weight in accordance to the physiological norm, at the same time, it could be observed that the animals of the experimental group gained weight a little

more slowly within 3 days after administration of the plant extract, which is apparently explained by the symptoms of diarrhea during the first 3 days.

Table 3. Dynamics of body weight of white rats after single oral administration of *C. Colocynthis* extract ($M \pm m$)

Group	Body weight ($M \pm m$, g) on the relevant day of observation		
	Basic data	3 days	14 days
Experimental	165,4 \pm 2,31	167,2 \pm 3,45	207,2 \pm 2,46*
Control	162,6 \pm 1,08	173,3 \pm 2,60*	213,1 \pm 1,13*

* – $P < 0,05$ statistically significant in relation to basic data in group

The study of the absolute and relative organs weight in dead rats and euthanized rats after 1-2 days of observation, and the absolute weight of organs of rats in the experimental and control groups after 14 days of observation was conducted.

The absolute weight of internal organs in the dead rats of the experimental group did not have significant difference in relation to the corresponding indicator in rats of the control group, which were euthanized in the planned terms of observation for comparison with the indicators in rats of the experimental group (Table 4).

Table 4. Absolute weight of internal organs of rats in experimental group and rats in control group euthanized after 1-2 days of observation ($M \pm m$, $n=6$)

Organ	Weight of organ (g)			
	Experimental (female)	Control (female)	Experimental (male)	Control (male)
Heart	0,89 \pm 0,01	0,90 \pm 0,01	0,87 \pm 0,01	0,90 \pm 0,01
Lungs	1,31 \pm 0,02	1,29 \pm 0,2	1,20 \pm 0,2	1,24 \pm 0,1
Liver	10,54 \pm 1,30	10,34 \pm 1,1	10,13 \pm 1,2	9,86 \pm 0,8
Spleen	1,27 \pm 0,02	1,19 \pm 0,03	1,18 \pm 0,03	1,19 \pm 0,3
Kidneys	2,29 \pm 0,07	2,16 \pm 0,1	2,14 \pm 0,08	2,15 \pm 0,09

n – number of animals in group

The relative weight of the internal organs of dead rats (after 1-2 days) in the experimental group did not differ significantly from the relative weight of the internal organs of rats in the control group (Table 5).

Table 5. Relative weight of internal organs of rats in experimental group and rats in control group euthanized after 1-2 days of observation ($M \pm m$)

Organ	Weight of organ (g/100 g body weight)		
	Experimental (female+male) ($n=12$)	Control (female) ($n=6$)	Control (male) ($n=6$)
Heart	0,40 \pm 0,01	0,41 \pm 0,01	0,41 \pm 0,01
Lungs	0,68 \pm 0,03	0,67 \pm 0,03	0,64 \pm 0,02
Liver	5,50 \pm 0,15	6,00 \pm 0,2	5,10 \pm 0,24
Spleen	0,67 \pm 0,01	0,62 \pm 0,01	0,62 \pm 0,02
Kidneys	1,20 \pm 0,03	1,10 \pm 0,01	1,10 \pm 0,04

n – number of animals in group

Table 6. Absolute weight of internal organs of rats in experimental group and rats in control group euthanized after 14 days of observation ($M \pm m$, $n=16$)

Organ	Weight of organ (g)	
	Experimental (female+male)	Control (female+male)
Heart	0,95 \pm 0,10	0,90 \pm 0,01
Lungs	1,54 \pm 0,2	1,29 \pm 0,4
Liver	11,0 \pm 0,34	10,34 \pm 0,17
Spleen	1,26 \pm 0,6	1,19 \pm 0,3
Kidneys	2,2 \pm 0,09	2,1 \pm 0,1

n – number of animals in group

In acute toxicity study of *C. Colocynthis* dry fruit extract absence of gender and species specificity of the plant extract was noticed. The toxic effect of an extract was apparent in animals (mice and rats)

behavioral changes that were more explicit within 2-5 min after administration of substance. Also having injected the substance breathing difficulty was observed. Tremor of extremities was noted within 3 h after administration of the plant extract in mice and rats treated with *C. colocynthis* extract at doses of 2000.0 mg/kg and above. All animals had watery waste in the first day of examination that disappeared within 1-3 days of observation. Macroscopic examination of the internal organs of rodents demonstrated no alternative changes except of petechial hemorrhages in the mucous membrane of the colon and small intestine. Indicators of body weight, as well as the absolute and relative weight of organs of the experimental animals did not differ from the similar indicators of animals of the control group.

It should be noted that the signs of poisoning that we observed in the study of acute toxicity are closely correlated with the data of other authors [10-12].

The main signs of toxicity resulting from taking a single therapeutic dose of *C. colocynthis* were diarrhea, rough hair, palpitations, shortness of breath, soft stool, changes in the behavior of animals like huddling. The toxic effect of *C. colocynthis* was also manifested by a decrease in appetite and body weight, rectorrhagia, colitis and tremor, general depression, activation, convulsions, mortality of animals [10, 13-16]. Javadzadeh H. R. and co-authors found that the plant causes the following side effects: toxic acute colitis, infertility and hepatotoxicity in rats. These disorders are exacerbated with increasing dose of *C. colocynthis* [17]. It is believed that the main mechanism of damaging effect on the intestine is the membranolytic action of *C. colocynthis* saponins, which interact with cholesterol and phospholipids of the cell membrane, disrupt the structure of the plasmolemma cause degeneration of microvilli and endothelial layer of blood capillary result in hemorrhagia. Experimental trials have shown that these biologically active substances provide the enterohepatorenal effects of *C. colocynthis* extracts [18]. The presence of cucurbitacins in the *C. colocynthis* raw material causes the development of diarrhea as a result of impaired transport of water and nutrients in the intestine [19, 20].

Conclusions. Having analyzed the data it is possible to draw the conclusions that an extract belongs to class IV (low toxic substances) according to standard classification; it doesn't demonstrate neither gender nor species specificity; the most probable toxic effects with overdose of an extract are watery waste and petechial hemorrhage in intestine

REFERENCES

1. Almalki MA. In-vitro antibacterial, antifungal, antibiofilm and antioxidant potentials of isopimpinellin recovered from *Citrullus colocynthis*. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2016 Jan;8(4):117-22.
2. Amin A, Tahir M, Lone KP. Effect of *Citrullus colocynthis* aqueous seed extract on beta cell regeneration and intra-islet vasculature in alloxan induced diabetic male albino rats. *J Pak Med Assoc*. 2017 May;67(5):715-721.
3. Chekroun E, Benariba N, Adida H, Bechiri A, Azzi R, Djaziri R. Antioxidant activity and phytochemical screening of two Cucurbitaceae: *Citrullus colocynthis* fruits and *Bryonia dioica* roots. *Asian Pac J Trop Dis*. 2015 Aug;5(8):632-7.
4. Vakiloddin S, Fuloria N, Fuloria S, Dhanaraj SA, Balaji K, Karupiah S. Evidences of hepatoprotective and antioxidant effect of *Citrullus colocynthis* fruits in paracetamol induced hepatotoxicity. *Pak J Pharm Sci*. 2015;28(3):951-7.
5. Держ. департамент з контролю за якістю, безпекою та вир-вом лікар. засобів і виробів мед. призначення. Державна фармакопея України: введ. в дію з 1 жовт. 2001 р. 1-е вид. Харків: Пірег; 2001. 531 с. Тихонов АІ, редактор. Технологія лікарств: учеб. Харьков: Золотые страницы; 2002. 704 с.
6. Ковалев ВН, редактор. Практикум по фармакогнозии: учеб. пособ. для студентов вузов. Харьков: Золотые страницы; 2003. 510 с.
7. Prozorovsky VK, Pchelintsev SP. Table method for determination of the minimum toxic dose. *Pharmacol toxicologist*. 1983; 6:91-94.
8. Измеров НФ, Саноцкий ИВ, Сидоров КК. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии: справочник. М. 1977:240.
9. Rachid A, Boucif LF, Dounia M, Houcine B, Rabah D. Acute toxicity, hypoglycemic and antihyperglycemic effect of ethanolic extract of *Citrullus colocynthis* L. seeds in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Materials of 2nd International Conference on advances in environment, agriculture & medical sciences (ICAEAM'15)*; 2015 June 11-12; Antalya. Antalya; 2015. p. 42-6.
10. Soufane S, Bedda A, Mahdeb N, Bouzidi A. Acute toxicity study on *Citrullus colocynthis* fruit methanol extract in Albino rats. *J Appl Pharm Sci*. 2013;3(6):088-093.
11. Nwaogu LA. Toxicopathological evaluation of *Citrullus colocynthis* seed and pulp aqueous extracts on Albino rats. *World J. Biol Med Sci*. 2016;3(2):76-85.

12. Javadzadeh HR, Davoudi A, Davoudi F, Valizadegan G, Goodarzi H, Mahmoodi S, et al. Citrullus colocynthis as the Cause of Acute Rectorrhagia. *Case Rep Emerg Med.* 2013 May; 2013:1-5.
13. Soufane S, Bouzidi A, Mahdeb N, Krache S. Evaluation of acute and subacute toxicity of fruit methanolic extract from Citrullus colocynthis in male Albino rats *Int J Pharmacognosy Phytochem Res.* 2017;9(4):567-80.
14. Jaafar FR. Toxicity of different doses of alcoholic extract for Citrullus Colonocynthis fruits in mice, Jaafar. *Al-Anbar J Vet Sci.* 2011;4(2):108-15.
15. Elgerwi A, Benzekri Z, Awaidat S, El-Magdoub A, Abusnina A, El-Mahmoudy A. Subchronic haemotoxicity and histotoxicity of Citrullus colocynthis. *J Am Sci.* 2013;9(5):79-87.
16. Sheikhpour R, Yaghmaei P. A survey on herbal medicines for hypoglycemia in diabetic patients. *Iran J Diabetes Obes.* 2012;4(1):40-9.
17. Shafaei H, Esmaeili A, Rad JS, Delazar A, Behjati m. Citrullus colocynthis as a medicinal or poisonous plant: A revised fact. *J. Med. Plants Res.* 2012 Sep 12;6(35):4922-7.
18. Chawech R, Jarraya R, Girardi C, Vansteelandt M, Marti G, Nasri I, et al. Cucurbitacins from the Leaves of Citrullus colocynthis (L.) Schrad. *Molecules.* 2015 Sep 30;20(10):18001-15.
19. Soufane S, Bouzidi A, Mahdeb N, Krache S. Evaluation of acute and subacute toxicity of fruit methanolic extract from Citrullus colocynthis in male Albino rats *Int J Pharmacognosy Phytochem Res.* 2017;9(4):567-80.

SCREENING MICROMYCETES WITH ANTIBIOTIC ACTIVITY

*PhD Litvin Yu. M., PhD Koziko N. O., Sakhanda I. V., PhD Pidchenko V. T.,
PhD Lekhnitska S. I.*

Ukraine, Kyiv, Bogomolets National Medical University

Abstract. *The experience of more than half a century of antibiotics in the treatment of infectious diseases shows that the pathogenic microorganisms sooner or later develop mechanisms of resistance to drugs, both natural and semi-synthetic analogues. The resistance of pathogens to antimicrobials is increasing every year, reaching such a scale that many widely used drugs lose their value in the treatment of a number of infections. In this regard, the search for new producers of antibiotic agents active against pathogens remains an urgent task. A promising group of antibiotic-producing organisms are higher fungi. In sum, they exhibit antimicrobial activity against gram-positive and gram-negative bacteria, as well as fungi. Synthesis of antibiotics occurs at different times of cultivation, it should also be noted that antimicrobial synthesis is a strain trait, common among natural and agricultural strains.*

Keywords: *fungi, screening micromycetes, antibiotic activity, microorganisms, cultivation, antibiotic-producing organisms.*

Biologically active substances that are part of higher basidiomycetes can mobilize immunity in response to bacterial, viral, parasitic (including pathogenic fungi) infection that is resistant to antibiotics.

Introduction. The gene pool of natural spore-forming microorganisms is an inexhaustible source of new fungicidal antibiotics that can be used in medicine and veterinary medicine. Economically valuable microorganisms serve as the basis for creating cost-effective production of medicines for humans and animals. On the basis of natural fungicides it is possible to create semi-synthetic derivatives with a broader spectrum of activity and higher activity. The antibiotics of basidiomycetes are characterized by a great variety, among them many unsaturated and aromatic compounds, a relatively small percentage of nitrogen-containing antibiotics, and antibiotics of terpenoid structure. An important property of fungicidal antibiotics is their high selectivity, as well as their effectiveness against strains of pathogenic microorganisms resistant to antibiotics, which are often used in medical practice. Obviously, basidiomycetes are promising objects and are just beginning to be explored as antibiotic producers.

The main **purpose** of the work was to review the existing works that prove the virtually antibiotic properties of higher fungi. The purpose of one study was to study antibiotic activity against conditionally pathogenic microorganisms of the genus *Staphylococcus* and fungi of the genus *Candida*.

Results of research. The data obtained from the study indicate that metabolites of fungi of the genus *Trichoderma* contain active antimicrobials against pathogenic *Staphylococci* and have fungicidal activity. They are a potential biological resource for the production of antimicrobials for gram positive pathogenic microorganisms.

It is established that *Pleurotus ostreatus* is a producer of at least seven antibiotics with different antimicrobial spectrum.

Co-cultivation of *Pleurotus ostreatus* and *Pichia holstii* was found to have antibiotic activity already manifested on the seventh day of growth, which was not determined by separate cultivation.

Co-cultivation is clearly a promising approach to finding new antibiotics in fungi [1].

The main objective of another work was the search for streptomycetes and bacilli, which synthesize biological agents active against microscopic fungi.

Table 1.

Strains	Testing bodies		
	<i>Ps. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>A. niger</i> 00760	<i>Sac. cerevisiae</i> RIA 259
<i>Pl. ostreatus</i> 1137-20A	0	0	0
<i>P. holstii</i> 3765	0	0	0
<i>Pl. ostreatus</i> 1137-20A + <i>P. holstii</i> 3765	33	14	0

Bacilli are found to be potential producers of antibiotic factors. Strains that have shown activity against phytopathogenic fungi also inhibit the development of fungi of medical importance.

The results of the work show the need for a broader study of the effect of antagonistic factors of bacilli on fungicidal antibiotics, in order to improve their activity [2].

In the following work, strains of *L. edodeus* with high antibiotic property against Gram positive and Gram negative bacteria, yeast, mycelium fungi, including dermatophytes, were identified. The antibiotic Lentinamycin B was obtained chromatographically in pure form. Established independent reliable antitumor activity of the aqueous extract of immersed mycelium and the total fraction of water-soluble polysaccharides by oral administration in the system in vivo. Increased antitumor effect with the joint use of polysaccharide mycelium extract with a single administration of low dose cyclophosphamide, inhibition of tumor growth in combination treatment reached 98,8 % [3].

It has also been found that biologically active substances that are part of higher basidiomycetes are capable of mobilizing immunity in response to bacterial, viral, parasitic, antibiotic-resistant infection. During the work, antibiotic substances were isolated and their chemical nature was established in *Coprinus quadrifidus*, *Lactarius deliciosus*, *Marasmius ramealis*, *Pleurotus ostreatus* [4].

Conclusions. These studies lead to the conclusion that in the modern world, when the use of synthetic antibiotics has become widespread, but because of their irrational purpose or incomplete treatment, has become ineffective. A new question has arisen about finding a new source of antibiotics that is more resistant to which pathogenic microorganisms produce resistance not so quickly. These are the antibiotics of higher fungi.

An important property of many antibiotics of basidiomycetes is their high selectivity, as well as their effectiveness against strains of common pathogens [5].

It is also obvious that basidiomycetes are promising objects and are only just beginning to be investigated as antibiotic producers.

REFERENCES

1. Садикова В. С., Гаврилова А. Г., Чижмотри Н. М. Антимікробна активність сибірських штамів грибів роду *Trichoderma* по відношенню до умовно-патогенних мікроорганізмів. *Успіхи медичної мікології*. Том IX. 2007. С. 179-180.
2. Тихонова О. В., Васильєва Б. Ф., Сумарукова І. Г. Індукція синтезу антибіотиків при спільному культивуванні *Pleurotus ostreatus* і *Pichia holstii*. *Успіхи медичної мікології*. Том IX. 2007. С. 187-189.
3. Воейкова Т. А., Азизбекян Р. Р. Генотип природних мікроорганізмів, як джерело фунгіцидних антибіотиків. *Успіхи медичної мікології*. Том IX. 2007. С. 278-280.
4. Соболева Н. Ю., Краснопольська Л. М., Федорова Г. Б., Катруха Г. С. Способи культивування, різноманіття штамів, антибіотична та протипухлинна дія базидіального гриба *Lentinus edodes*. *Антибіотики та хіміотерапія*. 2007. № 7. С. 3-8.
5. Герасименя В. П., Гумаргалієва К. З., Захаров С. В. Антибактеріальна, антивірусна і антипаразитарна активність речовин, виділених із базидіоміцетів. *Екстракти базидіальних грибів і їх поліфункціональна медико-біологічна активність*. 2014. С. 24-26.

**Proceedings of the
XIX International Scientific and Practical
Conference
International Trends in Science and Technology**

(Vol.2, November 30, 2019, Warsaw, Poland)

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



Passed for printing 25.11.2019. Appearance 30.11.2019.
Typeface Times New Roman.
Circulation 300 copies.
RS Global S. z O.O., Warsaw, Poland, 2019