

заболевание очень часто связано с психосоматическими нарушениями, то и лечебный процесс, в первую очередь, должен быть направлен на их устранение. Дальнейшее лечение дискинезии состоит из назначения больному правильного режима питания, необходимого медикаментозного лечения, а также лечения того заболевания, которое стало причиной дискинезии. Общие принципы лечения дискинезии желчных путей базируются на улучшении нейрогуморальных регуляторных механизмов желчевыделения, устранении дистонии вегетативной нервной системы и патологических рефлексов на мышцы желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров, устранении и лечении невротических и дiencephальных расстройств, борьбе с инфекцией, заболеваниями пищеварительной системы, гормональными расстройствами.

### Summary

BILIARY DYSKINESIA IN GENERAL MEDICAL PRACTICE

Izhytska N. V.

Key words: bile ducts, sphincter of Oddi dysfunction, motor-evacuation function of biliary tracts.

Biliary dyskinesia is as condition associated with motor dysfunction of the gallbladder, bile ducts, and Oddi sphincters that result in poor bile excretion, cholestasis and calculi in gallbladder and bile ducts. Emptying of the gall bladder and the bile inflow into the duodenum is impaired with this condition. The treatment of biliary dyskinesia should be comprehensive and aimed at normalizing the regimen, diet, sanitation of the infection foci, desensitizing, antihelminth and antiparasitic therapy, elimination of intestinal dysbiosis and vitamin deficiency, relieving symptoms of the dysfunction. General principles of biliary tract dyskinesia management are based on the improvement of neurohormonal regulatory mechanisms of bile excretion, elimination of dystonia of autonomic nervous system and pathological reflexes in the muscles of the gallbladder, bile duct and sphincters, correction and treatment of neurotic and diencephalic disorders, infection control, treatment of the diseases of the digestive system and hormonal disorders.

УДК 611.013.8:57.086.13]:616-03

*Козуб Н.И., Козуб М.Н., Безбородая Д.В., Рыженко Ю.В.*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИОЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ООО «Институт новейших медицинских технологий», Харьков

*В статье приведено описание окислительного стресса, патогенез его развития при различных заболеваниях и старении человека. Описаны свойства плаценты и ее криоэкстрактов как универсального средства антиоксидантной защиты и препарата с восстанавливающим и омолаживающим эффектом. Представлены результаты экспериментальных данных на лабораторных животных с использованием криоэкстракта плаценты как средства антиоксидантной защиты организма, что явилось основанием для использования криоэкстракта плаценты для лечения различных заболеваний и старения человека в клинической практике.*

Ключевые слова: оксидантный стресс, использование криоэкстракта плаценты в эксперименте и клинической практике.

Обязательным условием нормальной жизнедеятельности биологических систем является генерация активированных кислородных метаболитов – прооксидантов, к которым относится супероксидный анион - радикал ( $O_2^-$ ), гидроксильный (OH), алкоксильный (RO) и пероксильный (ROO) радикалы, перекись водорода ( $H_2O_2$ ), синглетный кислород ( $O_2$ ), гипохлорная кислота (HOCl), окись азота (NO), пероксинитрит ( $ONO^-$ ). Эти соединения, получившие название «активные формы кислорода» (АФК), обладают широким спектром действия. С одной стороны, некоторые из них принимают участие в процессах сигнальной трансдукции и регуляции ряда важных функций организма. С другой стороны, в силу своей высокой химической активности, АФК обладают ярко выраженным гено- и цитотоксическим действием и поэтому представляют серьезную опасность для организма. Постоянное образование прооксидантов в живых орга-

низмах уравнивается за счет их дезактивации антиоксидантами (АО), которые могут препятствовать окислительным процессам посредством удаления свободных радикалов, хелатирования ионов металлов переменной валентности, инактивации активных форм кислорода. Под действием различных эндо- и экзогенных факторов баланс между антиоксидантной системой и АФК в клетках может нарушаться вследствие снижения уровня АО либо гиперпродукции АФК. Состояние резко нарушенного окислительно – восстановительного статуса клеток, когда АФК не могут адекватно блокироваться АО, называется окислительным стрессом. Обладая исключительно высокой химической активностью, прооксиданты могут специфически взаимодействовать с любыми молекулами, находящимися в радиусе их чрезвычайно короткого диффузионного пробега, и вызывают окислительную модификацию нуклеино-

вых кислот, белков, углеводов, индуцировать перекисное окисление липидов (ПОЛ) в мембранах, увеличивать внутриклеточный уровень кальция, нуклеазы, фосфолипазы. В итоге эти нарушения приводят к гибели клеток, либо к их трансформации, включая злокачественную, а также к развитию патологических процессов. Таким образом, в результате нарушения равновесия между прооксидантной и антиоксидантной системами, развивается окислительный стресс и, как следствие, возникают и накапливаются окислительные повреждения, что инициирует воспалительные процессы, старение, а также такие заболевания как рак, атеросклероз, бронхо-легочные заболевания и расстройства нервной системы (например, болезнь Альцгеймера) [1].

Органом, обеспечивающим баланс окислительных процессов в организме человека на ранних стадиях его развития является плацента. Главными функциями плаценты являются: трофика и белковый синтез, газообмен, гормональное и гормональное регулирование, регуляция свертывания крови, антиоксидантное действие и выделение метаболитов, депонирование различных биологически активных веществ, иммунная регуляция, регуляция перекисного окисления липидов. Согласно классификации Грищенко В.И. (1999) [2] в плаценте различают три группы белков: 1) белки с гормональной активностью – хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, кортикотропин и гонадотропный рилизинг-гормон; 2) белки с ферментативной активностью – щелочная фосфатаза, гистаминаза, окситоциназа, гиалуронидаза и др.; 3) белки локализованные в тканях трофобласта –  $\alpha$ -липопротеин, иммуноглобулин и др. В плаценте выделены пептиды, гомологичные гонадотропинам и лактогену, а также, вещество, обладающее свойствами гормона роста. Кроме этого, выделены  $\beta$  – эндорфины,  $\beta$  – липопротеиды,  $\alpha$  -меланоцитостимулирующий гормон. Кроме этого выделены пептиды с иммуностимулирующим эффектом, а также, стимулирующие рост мягких тканей. Плацента богата ферментами. Термостабильная плацентарная щелочная фосфатаза (ТПЩФ) участвует в восстановительных процессах и репаративной регенерации. Плацента является источником гиалуронидазы, глутатионтрансферазы, моноаминоксидазы (МАО), которая участвует в синтезе серотонина и тирамина. Из плаценты выделен фактор роста нервов человека (NGF), регуляция синтеза которого осуществляется цитокинами, увеличивая синтез NGF и его мРНК, что может быть использовано в лечении различных неврологических болезней и нарушений, включая болезнь Альцгеймера [3].

Плацентарные клетки и препараты из плаценты обеспечивают развитие структур de novo и адекватную перестройку существующих тка-

ней несколькими инструментами. В первую очередь, плацентарными факторами роста разных классов, высоким уровнем анаболических процессов, а также регуляцией процессов апоптоза. Плацентарные клетки активно продуцируют проапоптотические сигналы: TNF, LT, FasL, TRAIL, TWEAK, LIGHT, собственно инициируют и активируют апоптоз. Одновременно базовой особенностью плацентарных макрофагов есть поиск (благодаря набору поверхностных молекул) и поглощение апоптотических клеток. Этот процесс отличается от фагоцитоза некротически измененных клеток и экзогенных микроорганизмов, который сопровождается секрецией медиаторов воспаления. Поглощение плацентарными макрофагами апоптотических клеток приводит к угнетению медиаторов воспаления и индукции противовоспалительных цитокинов [4].

Забор, получение водно-солевых экстрактов плаценты, криоконсервирование плаценты разной степени зрелости и её криоэкстрактов осуществляется по методике В.И.Грищенко и соавторов (1999) [2]. Замораживание КП до  $-20^{\circ}\text{C}$  приводит к снижению его антиоксидантной активности, в то время как замораживание до  $-196^{\circ}\text{C}$  ( $100^{\circ}\text{C}/\text{мин}$ ) приводит к увеличению этой активности за счет конформационных изменений белковых антиоксидантов. При замораживании до  $-80^{\circ}\text{C}$  антиоксидантная активность сохраняется [5, 6]. Хранение экстрактов плаценты человека при  $-80$  и  $-196^{\circ}\text{C}$ , несмотря на частичную агрегацию белков, позволяет не только сохранить стабилизирующее действие на мембраны эритроцитов, но и предотвратить дестабилизирующее влияние, обусловленное высокомолекулярными фракциями. При хранении экстракта плаценты при  $-20^{\circ}\text{C}$  в нем увеличивается содержание продуктов перекисного окисления, что приводит к повышению уровня гемолиза и уменьшению кислотной устойчивости эритроцитов после экспозиции с такими экстрактами [7].

Экстракты плаценты человека из-за высокого содержания в них биологически активных веществ таких как белки, пептиды, РНК, ДНК, полидезоксирибонуклеотиды (PDRN), аминокислоты, ферменты, микроэлементы проявляют антиоксидантную, противовоспалительную, тромболитическую активность, а также являются стимулирующим агентом репарации тканей [8]. Экстракты плаценты человека способны ингибировать гидроксильный, супероксидный радикалы, а также окись азота; восстанавливать трехвалентное железо и ABTS+-радикал; хелатировать ионы металлов переменной валентности; предотвращать перекисное окисление липидов [9, 10, 11]. Криоэкстракт плаценты, являясь одним из наиболее простых в хранении и использовании криопрепаратов, обладает выраженными иммунокорректирующими и регенеративными свойствами, выгодно отличаясь от препаратов, подвергнутых термической обработке [12]. Ис-

пользование криоэкстракта плаценты приводит к стимуляции метаболизма и усилению микрогемокрикулярного русла в разных органах и тканях, нормализует антиокислительную активность и активность супероксиддисмутазы в сыворотке крови, сердце и печени экспериментальных животных и снижает накопление ТБК-активных продуктов, интенсивность спонтанного и аскорбин-индуцированного ПОЛ в тканях [13].

При лечении генерализованного пародонтита в эксперименте установлено, что использовании КП без разведения и в разведении 1:10 наблюдается выраженный корригирующий эффект в отношении содержания гидроперекисей липидов и интенсивности аскорбат – индуцированного ПОЛ в гомогенатах печени животных [14].

При исследовании в эксперименте влияния КП на состояние экспериментальных животных с воспалительными процессами установлено, что КП не только активирует антиоксиданты в организме, но и тормозит аутоокисление на инициальной стадии свободных радикалов липидов (токоферола, убихинона). [15].

При исследовании воздействия КП на индукцию суперовуляции у лабораторных мышей с хроническим воспалением установлено, что введение КП самкам мышей с синдромом реактивного воспаления яичников, оказывает выраженное терапевтическое действие и способствует более эффективной индукции суперовуляции под влиянием экзогенных гонадотропных гормонов, вследствие чего увеличивается относительное количество гамет и ранних эмбрионов. [12].

Г.А.Ковалевым и соавторами в 2015 году опубликованы данные о выраженном стимулирующем влиянии КП на процессы репарации холодных ран у крыс линии Сфинкс, что подтверждалось уменьшением микробной обсеменности и сужением спектра видового состава микроорганизмов ран, ускорением их эпителизации, особенно в первую фазу раневого процесса. [16].

Проведенные исследования на лабораторных животных Т.Н. Юрченко и соавторов (2014), позволили заключить, что введение КП в ранние сроки развития почечной недостаточности (на стадии «шоковой почки») улучшают функциональные показатели почек, предотвращая развитие изменений структуры тканей, и, в итоге, переход в хроническую форму. [17].

При экспериментальных исследованиях влияния КП и фрагментов плаценты на состояние органов и систем лабораторных животных установлено, что их введение вызывало ревитализирующий эффект, который проявлялся в улучшении морфофункционального состояния паренхиматозных органов, повышении выработки гормонов [18].

Фундаментальные исследования свойств плаценты и её криоэкстрактов на животных, проведенные в ИПК и К НАН Украины под руко-

водством академика В.И. Грищенко явились основой для их клинического применения, а именно: в акушерстве - прегравидной подготовки женщин с антифосфолипидным синдромом [19], лечению угрожающего аборта [20], фетоплацентарной недостаточности и гипоксии плода [21], изоиммунизации беременных [22], в гинекологии - для подготовки пациенток с воспалительными заболеваниями придатков матки, в том числе, вызванных хламидийной инфекцией [23], для подготовки пациенток, перенесших воспалительные заболевания женских половых органов к проведению программ вспомогательных репродуктивных технологий [12], патологического климакса [24], в андрологии – при нарушениях сперматогенеза у мужчин [25].

В работе Н.Г.Грищенко (2011) доказано, что КП способствует нормализации нарушенных показателей клеточного звена иммунитета в периферической крови и фолликулярной жидкости у больных с трубно – перитонеальным бесплодием при проведении им экстракорпорального оплодотворения. Автором установлено, что изменения в клеточном звене иммунитета (КЗИ) наблюдались в виде коррекции основных популяций иммунорегуляторных клеток и их соотношения – концентрации CD4+ с  $38,7 \pm 2,2$  до  $33,1 \pm 1,4$ , иммунорегуляторного индекса (ИПИ) (CD4+/CD8+), с  $1,5 \pm 0,06$  до  $1,22 \pm 0,1$ , клеток, которые экспрессируют маркер HLA-DR с  $17,2 \pm 1,0$  до  $14,0 \pm 1,2$ . Введение КП позитивно влияло на индивидуальную динамику изменений показателей натуральных клеток киллеров (NK) (CD16+56+CD3-) и NKT-клеток (CD16+56+CD3+). В работе также установлено, что КП имеет выраженный десенсибилизирующий эффект, который выражался в снижении уровня неспецифических антител, а также корригирующим влиянием на состояние цитокинового профиля в виде нормализации концентрации и снижения на 41,4% ИНФγ (гамма интерферон), увеличении ИЛ-4 на 50% и ИЛ-10 на 56,0%. Кроме этого, выявлено, что у пациенток, которые перенесли хронические воспалительные заболевания органов малого таза, использование КП перед проведением программ вспомогательных репродуктивных технологий положительно влияло на состояние ооцитов и приводило к уменьшению количества ооцитов с признаками апоптоза в 2,2 раза, и имело эмбриокоррегирующий эффект в виде увеличения количества эмбрионов 1-го класса с  $32,7 \pm 4,9\%$  до  $61,1 \pm 5,4\%$ , частоты культивирования до стадии бластоцисты с  $0,4 \pm 0,2$  до  $1,6 \pm 0,5$ , количества зигот, которые характеризовались нормальными темпами дробления и частоты имплантации эмбрионов при лечении бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий. [12].

При изучении влияния КП на клинические проявления заболевания и иммунологические показатели больных с хроническим полипозным этмоидитом, З. Альмашни (2002), установил,

что введение КП позволяет добиться выраженного клинического эффекта, избежать рецидивов заболевания, а также оказывает выраженное иммуномодулирующее действие [26].

Высокий терапевтический эффект и положительное влияние на процессы репаративной регенерации повреждения роговицы был выявлен при исследовании применения КП в офтальмологической практике Ю.А. Деминым и соавторами. [27].

Положительный эффект применения КП как высокоэффективного метода коррекции состояния иммунитета и гормонального состояния в комплексе проведения косметологических процедур был выявлен и у пациенток с возрастными изменениями кожи лица и тела (возрастной диапазон 35 и старше) при наличии преждевременного климакса, первичного и вторичного гипогонадизма, состояний после овариэктомии, которые сопровождались выраженной эстрогенной недостаточностью. Введение КП позволило нормализовать гормональный фон, значительно улучшить физическое состояние, качество кожи и обеспечить долгосрочность результатов операции. [28].

В последнее время все чаще препараты КП используют в гериатрической практике [29, 30, 31, 32].

Современная гериатрия определяет 3 типа взаимоотношений между старением и болезнями: 1) болезни, которые имеют тяжелое течение в пожилом возрасте; 2) болезни, которые чаще встречаются в пожилом возрасте; 3) болезни, которые являются проявлением старения.

Общепринятым положением в современной геронтологии является постулат про здоровый образ жизни, что принципиально для людей пожилого возраста и складывается из необходимости достаточно высокого уровня двигательной, интеллектуальной и духовной активности, геродиетики (ограничение калорийности с достаточным содержанием биоактивных субстанций в продуктах питания), положительной психоэмоциональной доминанты, социальной адаптации. Доказано, что физические нагрузки органов и систем стареющего организма предупреждает преждевременное старение, способствует их функциональному и структурному усовершенствованию. Активная деятельность является источником мощных стимулирующих влияний на обмен веществ, оказывает мобилизирующее влияние на рефлекторные и гуморальные механизмы обеспечения гомеостаза организма. Одновременно детренировка функций в пожилом возрасте производит к атрофии систем, которые ее обуславливают. Хотя ведущее значение в поддержании гомеостазиса стареющего организма имеет образ жизни человека, современные данные доказывают положительно – корригирующее влияние на процессы старения биологически активных веществ. Вещества, которые применяются в ге-

ронтологии подразделяются на две группы: 1) геропротекторы, которые могут пролонгировать жизнь; 2) гериатрические средства, которые могут улучшать качество жизни и имеет значения в профилактике болезней старости. Применение антиоксидантов в качестве геропротекторов базируется на теории свободно – радикального окисления, которое объясняет не только старение, но и широкий спектр, связанных с ним патологических процессов. Считается, что активные формы кислорода могут повреждать коллаген, структуры мембран, ДНК, влиять на концентрации метаболитов и др.

Криоэкстракт плаценты оказывает максимальное влияние на макроорганизм в первые сутки его введения, его непосредственное влияние ограничивается одной неделей. Введение плацентарных клеточно – тканевых структур – криоконсервированных фрагментов плаценты и комплекса соединений плаценты приводит к более плавной динамике содержания плацентарных соединений в организме реципиента, увеличивает длительность их действия – по определению хорионического гонадотропина человека и альфа фето – протеина более 4 – 9 раз.

Инволютивные процессы в репродуктивной системе отличаются в зависимости от половой принадлежности. У мужчин восстанавливается половая и генеративная функция, а у женщин – генеративная функция не восстанавливается, но синильные проявления в органах репродукции поддаются обратному развитию, наблюдаются циклические изменения в яичниках и матке.

Применение КП в период климактерия у пациенток с урогенитальными расстройствами приводит к более длительному терапевтическому эффекту, улучшает общее самочувствие и повышает качество жизни женщин, а также благоприятно влияет на течение сопутствующих соматических заболеваний [33].

Препаратом выбора среди криоконсервированных плацентарных биообъектов в пожилом возрасте являются криоконсервированные фрагменты плаценты, которые обеспечивают поступательное, максимальное длительное поступление в организм плацентарных соединений и оказывают существенное патогенетически направленное действие.

Таким образом, использование КП и других препаратов из плацентарной ткани находит широкое применение в медицинской практике и может быть рекомендовано для лечения различных заболеваний у мужчин и женщин, так как все они имеют сходную этиопатогенетическую основу.

### **Литература**

1. Розанова С.Л. Изменение антиоксидантных свойств экстрактов плаценты человека после замораживания / С.Л. Розанова, Е.И. Науменко, Е.Д. Розанова, О.А. Нардид // Журнал «Проблемы криобиологии». – 2010 - Т.20, №3 – с.288-289.
2. Плацента: криоконсервирование, структура, свойства и перспективы клинического применения / [А.Н.Гольцев, Т.Н.Юрченко и др.]; Под ред. В.И.Грищенко. – Харьков, 2011. – 268 с.: рис., табл.

3. Морозова Р.П. Плацента – источник биологически активных веществ / Р.П. Морозова, Е.П. Козулина, И.А. Николенко, А.И. Кузьменко, Л.С. Ермолова, Г.В. Донченко // Укр. Біохім. Журн. - 1999 - Т. 71, №4 - С. 21- 25.
4. Прокопюк О.С. Кріоконсервування плаценти та визначення механізмів її впливу на організм реципієнтів пізнього онтогенезу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.35 «Кріомедицина» / О.С. Прокопюк. - Харків, 2014 - 36 с.
5. Погожих Д.М. Вплив низькотемпературного зберігання на властивості та біологічну активність екстрактів плаценти : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.19 «Кріобіологія» / Д.М. Погожих. - Харків, 2009 - 21 с.
6. Розанова С.Л. Вплив низьких температур на антиоксиданти властивості екстрактів плаценти : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.19 «Кріобіологія» / С.Л. Розанова. - Харків, 2012 - 20 с.
7. Погожих Д.Н. Изменение свойств водно – солевых экстрактов плаценты человека в процессе низкотемпературного хранения / Д.Н. Погожих, Е.Д. Розанова, О.А. Нардид // Проблемы криобиологии. - 2008 - Т.18, №1. - С.22 – 26.
8. Шепітько К.В. Морфометрична характеристика стінки клубової кишки при введених кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення черевної порожнини у щурів / К.В. Шепітько // Світ медицини та біології. - 2014 - №3(45) – С.158 – 161.
9. Гальченко С.Е. Рівень перекисного окислення ліпідів у щурів різного віку після дії ксеноекстрактів / С.Е. Гальченко // «Проблеми мед. науки та освіти». - 2005. - №3 - С.47 - 48.
10. Зинченко А.В. Фазовые переходы в смесях клеточных суспензий с фракциями экстрактов плаценты человека при температуре ниже 0 градусов Цельсия / А.В. Зинченко, Ю.С. Говорова, Е.Н. Боброва // Проблемы криобиологии. - 2011. - Т.21, №3. - С. 314 – 320.
11. Розанова С.Л. Антиоксидантная активность экстрактов плаценты после низкотемпературного гипотермического хранения / С.Л. Розанова, Е.Д. Розанова, О.А. Нардид, В.Г. Карпенко // Проблемы криобиологии. - 2011. - Т.21, №3. - С. 291 - 292.
12. Грищенко М.Г. Патогенетичні основи вдосконалення допоміжних репродуктивних технологій у жінок, які перенесли хронічні запальні захворювання органів малого таза : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерства та гінекологія» / М.Г. Грищенко. - Харків, 2014 - 36 с.
13. Черемський А.К. Вплив кріоконсервованого екстракту плаценти на серцево-судинну систему лабораторних тварин в умовах загального охолодження : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.19 «Кріобіологія» / А.К. Черемський. - Харків, 2007 - 18 с.
14. Куцєвляк В.Ф. Состояние прооксидантно – антиоксидантного баланса гомогенатов печени крыс с индуцированным генерализованным пародонтитом и его коррекция кріоконсервованным экстрактом плаценты человека / В.Ф. Куцєвляк, Ю.В. Никитченко, В.В. Грищенко // Проблемы криобиологии. - 2005. - Т.15, №3. - С. 440 – 442.
15. Суббота Н.П. Активность супероксиддисмутазы при воспалительном процессе и введении кріоекстракта хоріона и экстракта плаценты / Н.П. Суббота, П.П. Пашинский // Проблемы криобиологии. - 1999. - №2. - С.87 – 88.
16. Ковалев Г.А. Влияние кріоконсервованной сыворотки кордовой крови и экстракта плаценты на заживление холодных ран. / Г.А. Ковалев, И.П. Высеканцев, И.О. Ищенко, Л.Г. Абрафимова, А.А. Олефиренко, Б.П. Сандомирский // Проблемы криобиологии и криомедицины. - 2015. - Т. 25, №1. - С.57 – 66.
17. Юрченко Т.Н. Ренальные эффекты при введении кріоекстракта плаценты на фоне экспериментальной почечной недостаточности. / Т.Н. Юрченко, И.И. Кондаков, В.И. Строна // Проблемы криобиологии и криомедицины. - 2014. - Т.24, №1. - С.75 – 78.
18. Перчик О.А. Схоронність екстракту плаценти на етапах низькотемпературного збереження та його ефективність при уrogenітальних розладах у жінок в клімактерії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.35 «Кріомедицина» / О.А. Перчик. - Харків, 2007 - 20 с.
19. Прокопюк В.Ю. Клінічна ефективність прегравідарної підготовки жінок з антифосфоліпідним синдромом / В.Ю. Прокопюк, В.Ю. Трифонов, О.С. Прокопюк, А.К. Черемський, Л.І. Зуб // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2011. - №2. - С.78- 81.
20. Аралов О.Н. Новый подход в терапии угрожающего аборта / О.Н. Аралов, О.С. Прокопюк // Медицина сегодня и завтра. - 2000. - №2. - С.87-88.
21. Кузьмина И.Ю. Опыт применения кріоконсервованной плаценты в лечении ФПН и гипоксии плода / И.Ю. Кузьмина, В.Е. Чадаев, О.С. Прокопюк, В.Г. Карпенко // Проблемы криобиологии. - 2006. -Т.16, №2. - С.222-229.
22. Луценко Н.С. Применение кріоконсервованной плацентарной ткани при изоиммунизации беременных женщин / Н.С. Луценко, О.С. Прокопюк, И.А. Бондаренко, Л.Р. Гераскина, И.А. Евтарева // Проблемы криобиологии. - 2008. - Т. 18, №3. - С.316-318.
23. Вацк М.М. Вплив препаратів екстракт плаценти та ербісол на окремі показники системи імунітету при неплідності, зумовленій хламідійною інфекцією / М.М. Вацк, Т.М. Дринь // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №4. - С. 98 – 101.
24. Грищенко В.И. Терапия кріоконсервованной плацентарной тканью и медикаментами раннего и патологического климаткса у женщин / В.И. Грищенко, О.С. Прокопюк, О.В. Прибылова, В.И. Строна // Международный медицинский журнал. - 2000. - №1. - С. 54-57.
25. Грищенко В.И. Использование кріоконсервованной плацентарной ткани при нарушениях сперматогенеза у мужчин / В.И. Грищенко, А.Г. Геродес, Ю.В. Никитченко, Н.Г. Грищенко, Л.И. Лудкая, О.С. Прокопюк // Здоровье мужчины. - 2007. - №2 (21). - С.168-171.
26. Альмаши З. Динамика состояния иммунитета у больных с хроническими полипозными риносинуситами в результате использования гетеротопической трансплантации кріоконсервованной плацентарной ткани и эндоназального применения ее экстрактов. / З.Альмаши // Проблемы криобиологии. - 2002. - №4. - С.110 – 117.
27. Дьомін Ю.А. Застосування препарату «Платекс» для лікування деяких дистрофічних захворювань та ушкодження рогівки / Ю.А.Дьомін, Т.М.Шарлай, А.В.Півненко // Трансплантологія. - 2003. - Т. 4, №1. - С.26 – 27.
28. Цопколенко В.А. Трансплантация эмбриональных клеток и тканей в эстетической медицине / В.А. Цопколенко, Н.Н. Дрюк [и др.] // Трансплантологія. - 2003. - Т. 4, №1. - С.195 – 198.
29. Прокопюк О.С. Про можливість корекції гериатричних змін за допомогою кріоконсервованих плацентарних біопрепаратів / О.С. Прокопюк, В.В. Чижевський, І.Б. Мусатова // Практична медицина. - 2008. - Т.14, №3. - С. 250.
30. Прокопюк О.С. Плацентарная терапия гериатрических изменений репродуктивной функции / О.С. Прокопюк, В.Ю. Прокопюк, В.Г. Карпенко // Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии: V Всероссийский симпозиум с международным участием: Сб.тезисов. - Уфа, 2012. - С.185-186.
31. Прокопюк О.С. Использование кріоконсервованных препаратов плаценты для коррекции возрастных изменений / О.С. Прокопюк, В.Ю. Прокопюк // Актуальні питання геронтології та гериатрії: Конференція, присвячена пам'яті В.В. Фролькіса: Мат. Конф. - Київ, 2013. - С.48.
32. Прокопюк О.С. Коррекция сенильно-инволютивных процессов с использованием кріоконсервованных фрагментов плаценты / О.С. Прокопюк // Практико-ориентированные биотехнологические исследования в растениеводстве, животноводстве, медицине: Международная научно-практическая конференция : Мат. конф. - Брест, 2013. - С.123-126.
33. Перчик О.А. Изменение микрофлоры влагалища женщин с урогенитальными расстройствами в период климактерия под действием препарата овестин и кріоконсервованного экстракта плаценты / О.А.Перчик // Международный медицинский журнал. - 2007. - №1. - С. 71 – 73.

### References

1. Rozanova S.L. Izmennenie antioksidantnykh svoystv jekstraktov placenty cheloveka posle zamorazhivaniya / S.L. Rozanova, E.I. Naumenko, E.D. Rozanova, O.A. Nardid // Zhurnal «Problemy kriobiologii». - 2010 - Т.20, №3 – s.288-289.
2. Placenta: kriokonservirovaniye, struktura, svoystva i perspektivy klinicheskogo primeneniya / [A.N.Gol'cev, T.N.Jurchenko i dr.]; Pod red. V.I.Grishhenko. - Har'kov, 2011. - 268 s.: ris., tabl.
3. Morozova R.P. Placenta – istochnik biologicheskii aktivnykh veshhestv / R.P. Morozova, E.P. Kozulina, I.A. Nikolenko, A.I. Kuz'menko, L.S. Ermolova, G.V. Donchenko // Ukr. Biohim. Zhurn. - 1999 - Т. 71, №4 - S. 21- 25.
4. Prokopjuk O.S. Kriokonservuvannya placenti ta viznachennya mehanizmv її vplivu na organizm recipientiv пізнього ontogenezu : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dokt. med. nauk : спец. 14.01.35 «Kriomedicina» / O.S. Prokopjuk. - Harkiv, 2014 - 36 s.
5. Pogozhii D.M. Vpliv niz'kotemperaturnogo zberigannya na vlastivosti ta biologichnu aktivnist' ekstraktiv placenti : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. biol. nauk : спец. 03.00.19 «Kriobiologija» / D.M. Pogozhiih. - Harkiv, 2009 - 21 s.
6. Rozanova S.L. Vpliv niz'kih temperatur na antioksidanti vlastivosti ekstraktiv placenti : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. biol. nauk : спец. 03.00.19 «Kriobiologija» / S.L. Rozanova. - Harkiv, 2012 - 20 s.
7. Pogozhii D.N. Izmennenie svoystv vodno – solevykh jekstraktov placenty cheloveka v processe nizkotemperaturnogo hraneniya / D.N. Pogozhiih, E.D. Rozanova, O.A. Nardid // Problemy kriobiologii. - 2008 - Т.18, №1. - S.22 – 26.
8. Shepit'ko K.V. Morfometrichna harakteristika stinki klubovoi kishki pri vvedenni kriokonservovanoi placenti na tli gostrogo asepticnogo zapalennja cherevnoi porozhnini u shhuriv / K.V. Shepit'ko // Svit medicini ta biologii. - 2014 - №3(45) – S.158 – 161.
9. Gal'chenko S.E. Riven' perekisnogo oksilennja lipidiv u shhuriv riznogo viku pislja dii ksenoekstraktiv / S.E. Gal'chenko // «Problemi med. nauki ta osviti». - 2005. - №3 - S.47 - 48.
10. Zinchenko A.V. Fazovyje perehody v smesjah kletocnyh suspenzij s frakcijami jekstraktov placenty cheloveka pri temperature nizhe 0 gradusov Cel'sija / A.V. Zinchenko, Ju.S. Govorova, E.N. Bobrova // Problemy kriobiologii. - 2011. - Т.21, №3. - S. 314 – 320.

11. Rozanova S.L. Antioksidantnaja aktivnost' jekstraktov placenty posle nizkoterapeuturnogo gipotermicheskogo hranenija / S.L. Rozanova, E.D. Rozanova, O.A. Nardid, V.G. Karpenko // Problemy kriobiologii. – 2011. – T.21, №3. – S. 291 – 292.
12. Grishhenko M.G. Patogenetichni osnovi vdoskonalennja dopomizhnih reprodukivnih tehnologij u zhinok, jaki perenesli hronichni zapal'ni zahvorjuvannja organiv malogo taza : avtořef. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dokt. med. nauk : spec. 14.01.01 «Akusherstva ta ginekologija» / M.G. Grishhenko. - Harkiv, 2014 - 36 s.
13. Cherems'kij A.K. Vpliv kriokonservovanogo ekstraktu placenti na sercevo-sudinnu sistemu laboratornih tvarin v umovah zagal'nogo oholodzhennja : avtořef. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. biol. nauk : spec. 03.00.19 «Kriobiologija» / A.K. Cherems'kij. - Harkiv, 2007 - 18 s.
14. Kucevjak V.F. Sostojanie prooksidantno – antioksidantnogo balansa gomogenatov pečeni krys z inducirovannym generalizovannym parodontitom i ego korekcija kriokonservovannym jekstraktom placenty cheloveka / V.F. Kucevjak, Ju.V. Nikitchenko, V.V. Grishhenko // Problemy kriobiologii. – 2005. – T.15, №3. – S. 440 – 442.
15. Subbota N.P. Aktivnost' superoksidmutazy pri vospalitel'nom processe i vvedenii kriojekstrakta horiona i jekstrakta placenty / N.P. Subbota, P.P. Pashinskij // Problemy kriobiologii. – 1999. – №2. – S.87 – 88.
16. Kovalev G.A. Vlijanie kriokonservovannoj syvorotki kordovoj krvi i jekstrakta placenty na zahvlenie holodovyh ran. / G.A. Kovalev, I.P. Vysekancev, I.O. Ishhenko, L.G. Abrařikova, A.A. Olefirenko, B.P. Sandomirskij // Problemy kriobiologii i kriomedicy. – 2015. – T. 25, №1.– S.57 – 66.
17. Jurchenko T.N. Renal'nye jeffekty pri vvedenii kriojekstrakta placenty na fone jeksperimental'noj poचेchnoj nedostatocnosti. /T.N. Jurchenko, I.I. Kondakov, V.I. Strona // Problemy kriobiologii i kriomedicy. – 2014. – T.24, №1. - S.75 – 78.
18. Perchik O.A. Shoronnist' ekstraktu placenti na etapah niz'kotemperaturnogo zberezhennja ta jogo efektyvnist' pri urogenital'nih rozladah u zhinok v klimakterii : avtořef. dis. na zdobuttja nauk. stupenja kand. med. nauk : spec. 14.01.35 «Kriomedicina» / O.A. Perchik. - Harkiv, 2007 - 20 s.
19. Prokopjuk V.Ju. Klinichna efektyvnist' pregravidarnoj pidgotovki zhinok z antifosfolipidnim sindromom / V.Ju. Prokopjuk, V.Ju. Trifonov, O.S. Prokopjuk, A.K. Cherems'kij, L.I. Zub // Pediatrija, akusherstvo ta ginekologija. - 2011. - №2. – S.78- 81.
20. Aralov O.N. Novyj podhod v terapii ugrozhajushhego aborta / O.N. Aralov, O.S. Prokopjuk // Medicina segodnja i zavtra. - 2000. - №2. - S.87-88.
21. Kuz'mina I.Ju. Opyt primenenija kriokonservovannoj placenty v lechenii FPN i gipoksii ploda / I.Ju. Kuz'mina, V.E. Chadaev, O.S. Prokopjuk, V.G. Karpenko // Problemy kriobiologii. - 2006. -T.16, №2. - S.222-229.
22. Lucenko N.S. Primenenie kriokonservovannoj placentalnoj tkani pri izoimmunizacii beremennyh zhenshhin / N.S. Lucenko, O.S. Prokopjuk, I.A. Bondarenko, L.R. Geraskina, I.A. Evtareva // Problemy kriobiologii. - 2008. - T.18, №3. - S.316-318.
23. Vacik M.M. Vpliv preparativ ekstrakt placenti ta erbisol na okremi pokazniki sistemi imunitetu pri nepil'dnosti, zumovlenij hlamidijnoju infekcieju / M.M. Vacik, T.M. Drin' // Pediatrija, akusherstvo ta ginekologija. – 2004. - №4. - S. 98 – 101.
24. Grishhenko V.I. Terapija kriokonservovannoj placentalnoj tkan'ju i medikamentami rannego i patologicheskogo klimaksa u zhenshhin / V.I. Grishhenko, O.S. Prokopjuk, O.V. Pribylova, V.I. Strona // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. - 2000. - №1. - S. 54-57.
25. Grishhenko V.I. Ispol'zovanie kriokonservovannoj placentalnoj tkani pri narushenijah spermatogeneza u muzhchin / V.I. Grishhenko, A.G. Gerodes, Ju.V. Nikitchenko, N.G. Grishhenko, L.I. Luckaja, O.S. Prokopjuk // Zdorov'e muzhchiny. - 2007. - №2 (21). - S.168-171.
26. Al'mashni Z. Dinamika sostojanija immuniteta u bol'nyh s hronicheskimi polipoznymi rinosinusitami v rezul'tate ispol'zovanija geterotopicheskoy transplantacii kriokonservovannoj placentalnoj tkani i jendonazal'nogo primenenija ee jekstraktov. / Z.Al'mashni // Problemy kriobiologii. - 2002. - №4. – S.110 – 117.
27. D'omin Ju.A. Zastosuvannja preparatu «Plateks» dlja likuvannja dejakih distrofichnih zahvorjuvan' ta ushkodzhennja rogiyki / Ju.A.D'omin, T.M.Sharlaj, A.V.Pivnenko // Transplantologija. – 2003. - T. 4, №1. - S.26 – 27.
28. Copkolenko V.A. Transplantacija jembrional'nyh kletok i tkanej v jesteticheskoy medicine / V.A. Copkolenko, N.N. Drjuk [i dr.] // Transplantologija. – 2003. – T. 4, №1. - S.195 – 198.
29. Prokopjuk O.S. Pro mozhlivist' korekcii geriatrichnih zmin za dopomogoj kriokonservovanih placentalnih biopreparativ / O.S. Prokopjuk, V.V. Chizhevs'kij, I.B. Musatova // Praktichna medicina. - 2008. - T. 14, №3. - S. 250.
30. Prokopjuk O.S. Placentalnaja terapija geriatricheskijh izmenenij reprodukivnoj funkcii / O.S. Prokopjuk, V.Ju. Prokopjuk, V.G. Karpenko // Aktual'nye voprosy tkanej i kietocnoj transplantologii: V Vserossijskij simpozium s mezhdunarodnym uchastiem: Sb.tezisev. – Ufa, 2012. - S.185-186.
31. Prokopjuk O.S. Ispol'zovanie kriokonservovannyh preparatov placenty dlja korekcii vozrastnyh izmenenij / O.S. Prokopjuk, V.Ju. Prokopjuk // Aktual'ni pitannya gerontologii ta geriatrii: Konferencija, prisvjachena pam'jati V.V. Froľ'kisa: Mat. Konf. - Kiiv, 2013. - S.48.
32. Prokopjuk O.S. Korekcija senil'no-involjutivnyh processov s ispol'zovaniem kriokonservovannyh fragmentov placenty / O.S. Prokopjuk // Praktiko-orientovannye biotehnologicheskije issledovanija v rastenievodstve, zhivotnovodstve, medicine: Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija : Mat. konf. - Brest, 2013. - S.123-126.
33. Perchik O.A. Izmenenie mikroflory vlagalishha zhenshhin s urogenital'nymi rasstrojstvami v period klimakterija pod dejstviem preparata ovestin i kriokonservovannogo jekstrakta placenty / O.A.Perchik // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2007. - №1. - S. 71 – 73.

## Реферат

ВИКОРИСТАННЯ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ І ВІКОВИХ ЗМІН ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

Козуб М.І.<sup>1</sup>, Козуб М.М.<sup>1</sup>, Безборода Д.В.<sup>2</sup>, Рижченко Ю.В.<sup>1</sup>.

Ключові слова: оксидантний стрес, використання кріоекстракту плаценти в експерименті і клінічній практиці.

У статті наведений опис окисного стресу, патогенез його розвитку при різних захворюваннях і старінні людини. Описані властивості плаценти і її кріоекстрактів як універсального засобу антиоксидантного захисту й препарату з ефектом, що омолоджує і відновлює. Представлені результати експериментальних даних на лабораторних тваринах з використанням кріоекстракту плаценти як засобу антиоксидантного захисту організму, що стало підставою для використання кріоекстракту плаценти для лікування різних захворювань і старіння людини в клінічній практиці.

## Summary

PLACENTA CRYOEXTRACTS IN THE THERAPY OF DISEASES AND AGE-RELATED CHANGES IN HUMANS

Kozub M.I., Kozub M. N., Bezborodaya D.V., Ryzhenko Yu.V.

Key words: oxidative stress, application of placental cryoextracts in experiments and clinical practice.

The article describes the oxidative stress, the pathogenesis of its development in various diseases and in aging of humans. The properties of placenta and its cryoextracts as a universal means of antioxidant protection and as an effective regenerative and anti-aging agent were thoroughly studied. The results obtained by studying antioxidant properties of placental cryoextracts in laboratory may be regarded as a basis for its using in the treatment of various diseases and aging in clinical practice.