



Open Ukrainian Citation Index



International Science Group  
ISG-KONF.COM



# MODERN MEDICINE AND PHARMACOLOGY, INNOVATIONS AND PERSPECTIVES

Collective monograph

ISBN 978-1-63972-069-9

DOI 10.46299/ISG.2021.MONO.MED.III

BOSTON(USA)-2021

ISBN - 978-1-63972-069-9

DOI- 10.46299/ISG.2021.MONO.MED.III

*Modern Medicine and  
Pharmacology, Innovations  
and Perspectives*

*Collective monograph*

*Boston 2021*

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

ISBN - 978-1-63972-069-9

DOI- 10.46299/ISG.2021.MONO.MED.III

Authors - Mohammed V.O.S., Nesterovska R., Serhiyenko V., Serhiyenko L., Hotsko M., Serhiyenko A., Tashchuk V., Al Salama M.W., Amelina T., Ivanchuk P., Nesterovska R., Ахмедова Н., Ахмедова Д., Мельников О.Ф., Самбур М.Б., Тимченко С.В., Тимченко М.Д., Фараон І.В., Лахтадир Т. В., Дзевульська І.В., Камінський Р.Ф., Турбал Л.Л., Muliarchuk O., Derpak Y., Vydyborets S., Suleimanova E., Tymchenko A., Vovk S., Vashchenko V., Vovk T., Коляда Н., Остапенко А., Скоробогатий В., Hladkykh F., Chyzh M.

#### REVIEWER

Vydyborets Stanislav – Head of the Department of Hematology and Transfusiology of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk.

Slabkyi Hennadii - Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Health Sciences, Uzhhorod National University.

Published by Primedia eLaunch

<https://primediaelaunch.com/>

Text Copyright © 2021 by the International Science Group(ig-konf.com) and authors.

Illustrations © 2021 by the International Science Group and authors.

Cover design: International Science Group(ig-konf.com). ©

Cover art: International Science Group(ig-konf.com). ©

All rights reserved. Printed in the United States of America. No part of this publication may be reproduced, distributed, or transmitted, in any form or by any means, or stored in a data base or retrieval system, without the prior written permission of the publisher. The content and reliability of the articles are the responsibility of the authors. When using and borrowing materials reference to the publication is required.

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe and Ukraine. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science.

The recommended citation for this publication is:

**Modern medicine and pharmacology, innovations and perspectives:** collective monograph Mohammed V.O.S., Nesterovska R., – etc. – International Science Group. – Boston : Primedia eLaunch, 2021. 140 p. Available at : DOI- 10.46299/ISG.2021.MONO.MED.III

3.2	Vovk S. <sup>1</sup> , Vashchenko V. <sup>1</sup> , Vovk T. <sup>2</sup>  <b>PROBLEMS OF FORMATION OF THE PUBLIC HEALTH SYSTEM IN UKRAINE</b>  <sup>1</sup> Department of higher education organization, health and hygiene management Donetsk National Medical University  <sup>2</sup> departments of non-industrial management Donetsk State University of management	102
<b>4. TECHNOLOGIES OF MEDICAL DIAGNOSTICS AND TREATMENT</b>		
4.1	Коляда Н. <sup>1</sup> , Остапенко А. <sup>2</sup> , Скоробогатий В. <sup>1</sup>  <b>НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ РИНИТІВ, АДЕНОЇДИТУ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ</b>  <sup>1</sup> Кафедра оториноларингології, Запоріжжя, Державний заклад "Запорізька медична Академія післядипломної освіти МОЗ України"  <sup>2</sup> Кафедра клінічної лабораторної діагностики та лабораторної імунології, Запоріжжя, Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»	110
<b>5. THEORETICAL MEDICINE</b>		
5.1	Hladkykh F. <sup>1,2</sup> , Chyzh M. <sup>1</sup>  <b>CORRECTION OF ULCEROGENIC ACTION OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS BY USING OF CRYOPRESERVED PLACENTA EXTRACT</b>  <sup>1</sup> Department of Experimental Cryomedicine, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine  <sup>2</sup> Radiology Department, State Organization «Grigoriev Institute for medical Radiology and Oncology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine	117
	<b>REFERENCES</b>	122

## SECTION 5. THEORETICAL MEDICINE

### **5.1 Correction of ulcerogenic action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs by using of cryopreserved placenta extract**

Today, the ulcerogenicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs is their major side-effect significantly limiting their clinical use. This is also an important medical and social problem, as these drugs are among the most widely used ones worldwide. The complexity of the pathogenesis of the lesion induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs of the gastrointestinal tract necessitates a comprehensive approach to treat this pathology or to use the drugs of a polyvector mechanism of action. Classically, pharmacotherapy of this iatrogenic pathology is aimed at acid suppression, the use of gastrocytoprotectors and the drugs, restoring the content of prostaglandins in the mucous membrane of the specified group [183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191].

While searching for the tools capable of increasing the resistance of the gastrointestinal tract mucous membrane to the damaging effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, our attention was drawn to the cryopreserved placenta extract which is a biotechnological agent designed at the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences [192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206].

Studies have shown that during preventive administration the antiulcer activity of cryopreserved placenta extract was 69.1 %, and in acute indomethacin-induced gastropathy the ulcer index was 3.5 and 1.08 in control rats and those injected with placental cryoextract, respectively. In acute diclofenac sodium-induced gastropathy, the antiulcer activity of placental cryoextract was 92.1 %, and ulcerative defects of the gastric mucosa with the studied extract were found just in 28.6 % of animals, which was 3.5 times lower than in the control rats. It should be noted that the most pronounced decrease of the diclofenac sodium ulcerogenic action was noticed when applied in a preventive combination, i.e. using the cryopreserved placenta extract and low

temperatures; the expression index was 12.6 times lower than in rats with diclofenac sodium-induced ulcer-induced gastropathy, and its effectiveness was 1.5 times higher than that of esomeprazole [207].

The antiulcer activity of cryopreserved placenta extract in the treatment regimen in rats with subchronic meloxicam-induced gastropathy was 100 %, but ulcerative lesions of the gastric mucosa caused by meloxicam were found just in 74.1 % of rats, indicating a low ulcerogenic potential of this nonsteroidal drug in stomach. The use of cryopreserved placenta extract in the treatment-and-prophylactic regimen was accompanied by comparable antiulcer activity in models of subchronic ibuprofen-induced and acetylsalicylic acid-induced gastropathies and made 72.8 % and 70.6 %, respectively [208].

Evaluation of the effect of cryopreserved placenta extract on the condition of the distal gastrointestinal tract on the background of lesions induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs showed that in the acute diclofenac sodium and indomethacin-induced ulcerogenesis only small intestinal mucosa was affected. The condition of the colon remained macroscopically unchanged, which was probably due to the study timing. Preventive administration of cryopreserved placenta extract in both models of acute ulcerogenesis resulted in 100% reduction of the enterotoxic effects of both indomethacin and diclofenac sodium, confirming their enteroprotective properties.

During treatment regimen the use of cryopreserved placenta extract in the model of meloxicam-induced lesions of the small intestine led to 100 % decrease of the ulcerogenic effect on the large intestine of the latter, and the number of ulcerative defects in the small intestine decreased 4.6 times compared with the group induced by ulcerogenesis without correction, and made  $7.4 \pm 3.2$  and  $33.7 \pm 1.7$  ulcers per 10 cm of small bowel length, respectively.

In therapeutic and prophylactic use of cryopreserved placenta extract, 100 % decrease of the toxic effects of acetylsalicylic acid and the distal parts of the gastrointestinal tract was noted. The ibuprofen-induced ulcerogenesis model showed that the antiulcer activity of cryopreserved placenta extract in the small intestine was 78.4 % and 72.3 % in the large intestine [208, 209].

The findings suggest the presence of pronounced entero- and colonoprotective activity in cryopreserved placenta extract in gastrointestinal tract ulcerative lesions induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs. The most pronounced antiulcer activity in the gastrointestinal tract distal parts was found in the prophylactic cryopreserved placenta extract in the model of diclofenac sodium-induced ulcerogenesis and in treatment and preventive use of the cryopreserved placental acid extract on the ulcer background.

Biochemical studies of the gastric mucosa homogenates showed that prophylactic use of cryopreserved placenta extract in rats with diclofenac sodium-induced gastropathy increases the activity of the antioxidant system in mucosa, indicating a rise in catalase activity by 40.0 % as compared with the control group. Modulation of antioxidant-prooxidant homeostasis is one of the mechanisms of gastrocytoprotective action of the combined effect of low temperatures and cryopreserved placenta extract. This is demonstrated by a significant ( $p < 0.05$ ) increase in the antioxidant-prooxidant index by 2.2 times versus the rats with diclofenac sodium-induced gastropathy.

In addition, it was found that administration of cryopreserved placenta extract enhanced the activity of prostaglandin synthases in rats with diclofenac sodium-induced gastropathy 2.0 times relative to those of the control group, that eliminated iatrogenic prostaglandin deficiency in the gastric mucosa.

Evaluation of the effect of cryopreserved placenta extract on lipoxygenase mechanisms of inflammation showed that one of them as for its anti-inflammatory activity is the inhibition of this pathway of arachidonic acid metabolism. This was shown by a significant ( $p < 0.05$ ) suppression of zymosan-induced inflammation in rats by 78.8 % and 74.8 % for 120 and 180 min, respectively. This was similar to monotherapy with the studied cryoextract, most likely due to weaker effect of the studied nonsteroidal anti-inflammatory drug on the lipoxygenase pathway of arachidonic acid metabolism [210, 211].

A comprehensive study of the effect of cryopreserved placental extract on therapeutic properties of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in a model of experimental rheumatoid arthritis in rats showed that the combined use of diclofenac

sodium and cryopreserved placental extract had more pronounced anti-inflammatory activity versus monotherapy. This is evidenced by an 8.7 % greater reduction in the volume of the damaged limb of rats with diclofenac sodium and cryopreserved placental extract than with diclofenac sodium alone. In addition, it was found that the combined use of diclofenac sodium and cryopreserved placenta extract was accompanied by an increase in the threshold of pain sensitivity with mechanical irritation of the limb by 13.8 % higher if compared with diclofenac sodium monotherapy. In addition, the combined use of diclofenac sodium and cryopreserved placental extract was accompanied by a more pronounced 10.7 % analgesic activity if compared with diclofenac sodium monotherapy adjuvant arthritis as for disability in rats versus DN monotherapy, which was significantly higher ( $p = 0.01$ ) by 14.1 % rise in the threshold of pain sensitivity in rats with adjuvant arthritis on day 28 of the experiment.

Hematological studies showed that the combined use of cryopreserved placenta extract and diclofenac sodium was accompanied by a more pronounced leveling of inflammation signs by hematological parameters, i.e. erythrocyte sedimentation rate decreased by 72.2 % ( $p < 0.001$ ), and the number of leukocytes decreased by 54.8 % ( $p < 0.001$ ) relative to the rats with adjuvant arthritis without treatment. In addition, it was found that the combined use of cryopreserved placenta extract and diclofenac sodium led to a complete elimination of signs of anemia of chronic inflammation – the level of hemoglobin and erythrocytes was significantly ( $p < 0.001$ ) increased by 17.6 % and 36.8 %, respectively, in the rats with adjuvant arthritis with no treatment [212].

Blood biochemical studies have shown that administration of diclofenac sodium and cryopreserved placental extract to the rats with adjuvant arthritis resulted in normalization of malonic dialdehyde levels, indicating a reduction in the symptoms of arthritis-induced oxidative stress. There was also a significant ( $p = 0.01$ ) rise in the level of superoxide dismutase by 30.6 % relative to the values in the control group rats. Enhanced anti-inflammatory properties of DN on the background of the combined use of diclofenac sodium from cryopreserved placenta extract, namely the level of reactive protein decreased ( $p < 0.001$ ) by 61.1 % relative to untreated rats, and the level of



seromucoid significantly ( $p < 0.01$ ) decreased by 17,1 % relative to rats of the diclofenac sodium monotherapy group. It was shown that the level of alanine aminotransferase was significantly ( $p < 0.01$ ) lower by 38.9 %, and aspartate aminotransferase was lower ( $p < 0.01$ ) by 37.9 % compared to the animals treated with diclofenac sodium, which was 16.7% ( $p = 0.02$ ) and 17.2 % ( $p < 0.001$ ), respectively, lower than in control rats with untreated adjuvant arthritis. The observed changes in aminotransferases demonstrate the ability of cryopreserved placenta extract to level not only cytolytic syndrome induced by adjuvant arthritis, but also diclofenac sodium-induced. Moreover, it was found that the combined use of cryopreserved placenta extract and diclofenac sodium was accompanied by normalization of the level of total lipids and phospholipids in the serum of rats on the background of experimental rheumatoid arthritis. Thus, the content of phospholipids in the phospholipid pool increased significantly ( $p = 0.02$ ) by 22.6 % compared to the animals with adjuvant arthritis with no treatment [213].

The obtained research data made it possible to conclude that cryopreserved placenta extract had an antiulcer activity in the gastrointestinal tract lesions induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and the combined use of these drugs was accompanied by an increase in their therapeutic properties.

181. Аллергология и иммунология: Клинические рекомендации для педиатров – 2-е изд., испр. и доп. / Под ред. А.А.Баранова, Р. М. Хаитова. М.: Союз педиатров России, 2010. 248 с.
182. Олехнович В.М. Клиника и терапия неотложных состояний в аллергологии и их профилактика. М.: Медицинская книга, 2005.96 с.
183. Каратеев АЕ. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов в реальной клинической практике: новые возможности. *Consilium Medicum*. 2018;20(9):88–94. DOI: [http://doi.org/10.26442/2075-1753\\_2018.9.88-94](http://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.9.88-94)
184. Шостак НА, Клименко АА, Демидова НА, Аничков ДА. Безопасность селективных нестероидных противовоспалительных препаратов: анализ данных последних лет. *Клиницист*. 2020;14(1–2):91–9. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-91-99>
185. Довгань ЕВ. Результаты исследования PRECISION: удалось ли ответить на вопрос, насколько безопасны коксибы в сравнении с «традиционными» нестероидными противовоспалительными препаратами у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений? *Современная ревматология*. 2017;11(3):129–31.
186. Бондаренко ОА, Агибалов АН. Лекарственно-индуцированные поражения верхних отделов пищеварительного тракта: профилактика и лечение. *Сучасна гастроентерологія*. 2019;2(106):55–65. DOI: <http://doi.org/10.30978/MG-2019-2-55>
187. Вялов СС. Противовоспалительная терапия и гастротоксичность: реальные возможности профилактики. *Российский медицинский журнал*. 2014;22:1644–8.
188. Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г. Сучасні шляхи послаблення ульцерогенності нестероїдних протизапальних засобів: досягнення, невирішені питання та шляхи оптимізації. *Запорожский медицинский журнал*. 2014. № 2. С. 82–86. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2014.2.25437>
189. Степанюк Н. Г., Гладких Ф. В. Характеристика ускладнень фармакотерапії на тлі застосування НПЗЗ за даними спонтанних карт-повідомлень у Подільському регіоні за 2013 рік. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2014. № 1–2 (22–23). С. 30–34. Режим доступу: [http://clinpharm.meduniv.lviv.ua/FILES/kffms\\_1-2\\_2014/all.pdf](http://clinpharm.meduniv.lviv.ua/FILES/kffms_1-2_2014/all.pdf)
190. Степанюк Н. Г., Гладких Ф. В., Басараб О. В. Аналіз побічних реакцій на тлі застосування анальгетиків–антипіретиків та нестероїдних протизапальних засобів, які призначались лікарями закладів охорони здоров'я Подільського регіону у 2015 році. *Галицький лікарський вісник*. 2016. № 2 (23). С. 60–63. Режим доступу: <http://ojs.ifnmu.edu.ua/index.php/gmj/article/view/545>
191. Гладких Ф. В., Чиж М. О. Нестероїдні протизапальні засоби: сучасне уявлення про механізми ушкодження травного тракту, недоліки препаратів

патогенетичного лікування та перспективи біологічної терапії НПЗЗ-індукованої езофагогастроентероколонопатії. Гастроентерологія. 2020. № 4. С. 253–266. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.4.2020.216714>

192. Гольцев АН, ред. Плацента: криоконсервация, клиническое применение. Харьков; 2013. 268 с.

193. Гулида МО, Мирошниченко ЕВ, Берёзка НИ, Горячий ЕВ. Применение экстракта плаценты в комплексном лечении больных ревматоидным артритом. Экспериментальна і клінічна медицина. 2014;1(62):168–71.

194. Капустянська АА. Застосування препарату «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» в комплексному лікуванні загострення подагричного артриту з метаболічним артритом. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медико-стоматологічної академії. 2010;10.2(30):54–8.

195. Гулида МО, Мирошниченко ЕВ, Берёзка НИ, Горячий ЕВ. Применение экстракта плаценты в комплексном лечении больных ревматоидным артритом. Экспериментальна і клінічна медицина. 2014;1(62):168–71.

196. Капустянська АА. Застосування препарату «Кріоцелл-кріо-екстракт плаценти» в комплексному лікуванні загострення подагричного артриту з метаболічним артритом. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2010;10(30):54–8.

197. Шепітько КВ. Дослідження ступеня зв'язування лектинів у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини у щурів. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2015;14(1):57–61.

198. Шепітько КВ. Характеристика гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки дванадцятипалої кишки при трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини у щурів. Світ медицини та біології. 2015;2(49):151–5.

199. Грищенко НГ, Грищенко ВИ, Смольянинова ЕИ, Чернишенко ЛГ, Волкова НА. Влияние криоэкстракта плаценты на индукцию супероуляции у лабораторных мышей с хроническим воспалением яичников. Проблемы кріобіології. 2010;20(3):327–37.

200. Луценко НС, Прокопюк ОС, Бондаренко ИА, Гераскина ЛР, Евтарева ИА. Применение криоконсервированной плацентарной ткани при изоиммунизации беременных женщин. Проблемы кріобіології. 2008;18(3):316–8.

201. Прокопюк ВЮ, Трифонов ВЮ, Прокопюк ОС, Черемський АК, Зуб ЛІ. Клінічна ефективність прегравідарної підготовки жінок з антифосфоліпідним синдромом. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2011;(2):78–81.

202. Рєпін МВ, Марченко ЛМ, Говоруха ТП, Васькович АМ, Строка ВІ, Кондаков ІІ, Брусенцов ОФ. Вплив попереднього введення кріоекстрактів плаценти різного походження на морфофункціональний стан нирок щурів при моделюванні гострої ниркової недостатності. Експериментальна і клінічна медицина. 2017;2(75):37–43.

203. Ковалев ГА, Высеканцев ИП, Ищенко ИО, Абрафикова ЛГ, Олефиренко АА, Сандомирский БП. Влияние криоконсервированной сыворотки кордовой крови и экстракта плаценты на заживление холодových ран. Проблемы криобиологии и криомедицины. 2015;25(1):57–66.

204. Лихицкий АА. Влияние криоконсервированной плацентарной ткани на остеогенез в эксперименте при переломе нижней челюсти. Клінічна стоматологія. 2016;1(14):37–41.

205. Шепитько КВ, Шепитько ВИ, Юрченко ТН, Страна ВИ. Влияние криоконсервированной плацентарной ткани на течение стабильной стенокардии. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2012;13(1):146–9.

206. Кондаков ИИ, Юрченко ТН. Морфологические аспекты действия криоконсервированной плаценты при экспериментальном атеросклерозе. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2012;13(1):68–71.

207. Гладких Ф. В., Чиж М. О. Антиульцерогенна дія кріоконсервованого екстракту плаценти та ефект впливу низьких температур при ушкодженні травного тракту диклофенаком натрію в експерименті. Східноукраїнський медичний журнал. 2021. 9 (3) 284–94. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(3\):284-294](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(3):284-294)

208. Гладких Ф. В., Чиж М. О. Модуляція мелоксикам-індукованих змін секреторної та моторної активності шлунка шляхом застосування кріоекстракту плаценти. Праці Наукового Товариства ім. Т. Г. Шевченка. Медичні науки. 2021. № 64 (1). С. 84–94. DOI: <https://doi.org/10.25040/10.25040/ntsh2021.01.08>. Режим доступу: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/400>

209. Гладких Ф. В. Макроскопічна оцінка протективної дії кріоконсервованого екстракту плаценти при ібупрофен-індукованій гастроентероколонопатії. Гастроентерологія. 2021; 55 (3): 25–32. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.3.2021.241587>

210. Гладких Ф. В. Експериментальне дослідження впливу кріоконсервованого екстракту плаценти на протизапальну активність диклофенаку натрію. Innovative Biosystems and Bioengineering. 2021. № 5 (3). С. 144–52. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.3.237505>. Режим доступу: <http://ibb.kpi.ua/article/view/237505>

211. Гладких Ф. В., Чиж М. О. Характеристика механізмів протизапальної дії кріоконсервованого екстракту плаценти та диклофенаку натрію за їх

нарiзного введення. Сучасні медичні технології. 2021. 3 (50): 41–47 DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.3\(50\).2021.8](https://doi.org/10.34287/ММТ.3(50).2021.8)

212. Гладких Ф. В. Оцінка лікувального ефекту комбінованого застосування кріоконсервованого екстракту плаценти та диклофенаку натрію при експериментальному ревматоїдному артриті за гематологічними показниками. Медична наука України. 2021. 17 (3): 15–21. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2021.02>

213. Гладких Ф. В., Чиж Н. А., Манченко А. А., Белочкіна І. В., Михайлова І. П. Влияние криоконсервированного экстракта плаценты на отдельные биохимические показатели лечебной эффективности и токсичности диклофенака натрия при адьювант-индуцированном артрите в эксперименте. Фармация и фармакология. 2021. № 9 (4). С. 278–293. DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-4-278-293>. Режим доступу: <https://www.pharmpharm.ru/jour/article/view/879>