



EUROPEAN CONFERENCE

Conference Proceedings



The X International Science Conference
«TRENDS AND PROSPECTS
DEVELOPMENT OF SCIENCE AND
PRACTICE IN MODERN ENVIRONMENT»

November 22– 24, 2021

Geneva, Switzerland

TRENDS AND PROSPECTS DEVELOPMENT OF SCIENCE AND PRACTICE IN MODERN ENVIRONMENT

Abstracts of X International Scientific and Practical Conference

Geneva, Switzerland

(November 22 – 24, 2021)

TRENDS AND PROSPECTS DEVELOPMENT OF SCIENCE AND PRACTICE
IN MODERN ENVIRONMENT

UDC 01.1

ISBN – 978-9-40363-340-4

The X International Science Conference «Trends and prospects development of science and practice in modern environment», November 22 – 24, Geneva, Switzerland. 403p.

Text Copyright © 2021 by the European Conference (<https://eu-conf.com/>).

Illustrations © 2021 by the European Conference.

Cover design: European Conference (<https://eu-conf.com/>).

© Cover art: European Conference (<https://eu-conf.com/>).

© All rights reserved.

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, Ukraine, Russia and from neighboring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

The recommended citation for this publication is: Fu Y., Trotsenko V., Zhatova H. Low CD breeding varieties in sunflower // Trends and prospects development of science and practice in modern environment. Abstracts of X International Scientific and Practical Conference. Geneva, Switzerland 2021. Pp. 15-17.

URL: <https://eu-conf.com>

TRENDS AND PROSPECTS DEVELOPMENT OF SCIENCE AND PRACTICE
IN MODERN ENVIRONMENT

41.	Страшинська Л.В., Грушкевич В. ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ПІДПРИЄМСТВ ОЛІЄЖИРОВОГО КОМПЛЕКСУ УКРАЇНИ	144
MEDICAL SCIENCES		
42.	Dhvanit R., Nazymok Y.V., Biriuk I.G. CONCUSSIONS	147
43.	Kolosovych I. CORRECTION OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH SURGICAL PATHOLOGY IN CASE OF MORBID OBESITY	150
44.	Lopatenko D. PATHOGENIC FLORA AND ITS SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL AGENTS DURING PNEUMОЕМРУЕМА	152
45.	Каньовська Л.В., Микитюк А.А. МЕДИКАМЕНТ-ІНДУКОВАНІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ	154
46.	Котельникова А.О. УКРІПЛЕННЯ ПОТЕНЦІАЛУ І ПОСЛУГ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ	159
47.	Кулева О.В., Нанинець В.Я., Пятковський В.М. БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ В КРОВІ ТА М'ЯЗЕВІЙ ТКАНИНІ ПРИ УШКОДЖЕННІ АХІЛЛОВОГО СУХОЖИЛКА	164
48.	Рубас Л.В., Мариновська О.В. АНАЛІЗ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ СКРОНЕВОЇ КІСТКИ ТА НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ СКРОНЕВО- НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ	166
PEDAGOGICAL SCIENCES		
49.	Савка І., Яремко Т., Гульченко С. ФОРМУВАННЯ ПЕРЕКЛАДАЦЬКОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ ЯК ПОКАЗНИКА ЕФЕКТИВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ	168

МЕДИКАМЕНТ-ІНДУКОВАНІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Каньовська Л.В.

доцент, кандидат медичних наук

Микитюк А.А.

студентка 6 курсу 7 курсу БДМУ

Печінка виконує важливу роль у нашому організмі, вона фактично є маленькою очисною станцією нашого організму яка відповідає за його детоксикацію. Вона є першим органом який реагує на прийом ліків і зазнає токсичного ураження внаслідок їх побічних дій. Як результат це призводить до розвитку медикаментозного гепатиту.

Медикаментозні ураження печінки є значною проблемою сучасної медицини і суспільства. Особливо це актуально в теперішній час- час пандемії ковід. На даний момент присутній безконтрольний прийом іноді абсолютно непотрібних ліків без урахування їхньої токсичної дії на печінку. Небезпечним є той факт, що з метою самолікування пацієнти приймають ліки, денна й курсова доза яких можуть бути перевищеними, окрім цього, безконтрольний прийом антибіотиків, а інколи навіть в поєднанні, не покращує ситуацію. Сьогодні згідно з реєстром Livertox відомо понад 1000 медикаментів, біологічноактивних добавок, фітопрепаратів які володіють гепатотоксичною дією. На першому місці МУП стоять такі групи препаратів як протипухлинні, протитуберкульозні, антибіотики, проти судомні, статини, НПЗП і т. п..

За визначенням лікарські ураження печінки (ЛПП) це пошкодження печінки, викликане всіма типами ліків, що відпускаються за рецептом або без, включаючи невеликі хімічні молекули, біологічні агенти, фітопрепарати (ФП), дієтичні добавки і біологічні добавки до їжі (БАДи), що виникає в період в середньому від 5 до 90 днів від початку прийому [1, 2]. Можна підсумувати, що діапазон гепатотоксичних ліків є досить великим, звернемо увагу на декілька найпопулярніших та найвживаніші серед них. У кожному домі в аптечці ви знайдете ібупрофен. Досить буденний препарат який застосовують часто як знеболючий, але що скаже наша печінка на таке рутинне застосування даного препарату? Досі застосування даного препарату вважалося повністю безпечним проте нове дослідження, проведене вченими з Каліфорнійського університету доводить протилежне. Було проведене дослідження на мишах де тваринам вводили дозу ібупрофену 486мг на добу протягом двох тижнів, дана доза еквівалентна дозі дорослої людини. Було виявлено що ібупрофен викликає набагато більше змін в експресії білка в печінці ніж було відомо раніше.

Наступним найбільш поширеним препаратом в нашій аптечці є парацетамол. Гепатотоксичність парацетамолу є однією з найпоширеніших причин гострої печінкової недостатності у США та деяких країнах Європи. У США припозно

50% випадків ГПН є результатом пошкодження печінки парацетамолом. Половина випадків зумовлена щоденним прийомом ацетамінофену в добових дозах 4-10 г, хоча за результатом багатого центрального проспективного дослідження проведеного в США, ГПН може розвинутиися і у разі прийому даного препарату в дозі 2-4 г. Є чиники які сприяють токсичному впливі парацетамолу на печінку це прийом супутніх препаратів, голодування, системні захворювання та зловживання алкоголем.

Варто також пам'ятати що фітопрепарати і харчові добавки мають теж не менш виражений гепатотоксичний ефект. Найвищий рівень доказовості щодо гепатотоксичності мають препарати самої сили гайового, м'яти болотної, чистотілу, кава-кава, клопогону гроно видного. Вище наведено всього декілька прикладів гепатотоксичних ліків які рутинно застосовуються, але їх значно більше. Тож ризик розвитку МУП на даний момент значно зріс в порівнянні минулими десятиріччями у зв'язку з широко розвинутою фарміндустрією і легкодоступністю багатьох препаратів.

Механізм несприятливої дії медикаментів складний і не вивчений до кінця.

У печінці метаболізується практично кожен препарат, що потрапляє в організм. Більшість лікарських засобів має ліпофільну будову, що дозволяє їм легко проникати через клітинні мембрани. У результаті проходження низки біохімічних процесів у гепатоцитах, вони стають гідрофільними, що сприяє їх інактивації і легшому виведенню [4, 9,15]. Метаболізм ліків відбувається у дві фази. У першій вони піддаються окисненню, гідроксилюванню, що забезпечує посилення їх поляризації. Ферменти цитохрому Р450 каталізують першу фазу метаболічних реакцій. Більшість з цих проміжних продуктів є нестійкими і мають високу реакційну здатність. Внаслідок реакцій можуть утворюватися метаболіти, більш токсичні, ніж вихідна речовина, що власне і може викликати ураження печінки. У людини метаболізм ліків, в основному, забезпечують цитохроми, які належать до трьох сімейств: Р450 – I, Р450 – II, Р450 – III. Деякі лікарські засоби можуть індукувати та інгібувати ферменти Р450. [1,8] Реакції другої фази виникають безпосередньо в печінці або поза нею. Вона полягає у кон'югації з ендogenousними сполуками (оцтовою, сульфатною, глюкуроновою кислотами, амінокислотами, глутатіоном), в результаті чого підвищується їх розчинність. Пізніше препарати з високою молекулярною масою можуть виділятися з жовчю, тоді як нирки екскретують дрібніші молекули.

Радою міжнародних організацій медичних наук (Council for International Organizations of Medical Sciences – CIOMS) виділені 3 типи ідіосинкратичних МІЗП: гепатоцелюлярний, холестатичний і змішаний. У випадку гепатоцелюлярного типу ураження відміна препарату призводить до поліпшення біохімічних показників у середньому на протязі 2 тижнів. При холестатичному або змішаному типах ураження позитивна динаміка може бути відсутня на протязі 4-х тижнів. Біохімічні зсуви, які спостерігаються більш тривалий час, дозволяють припустити наявність супутньої патології печінки або іншу етіологію існуючих порушень [6,8,10]

Крім ідіосинкратичних, з клінічної точки зору виділяють специфічні фенотипи МІЗП: реакція на медикаменти з еозинофілією та системними

симптомами (DRESS-синдром); аутоімунний гепатит, індукований медикаментами; холестатичні ураження печінки (вторинний склерозивний холангіт, дуктопенічний синдром); гостра жирова дистрофія; вузлова регенеративна гіперплазія; пухлини печінки. Причиною неопластичних новоутворень печінки стає використання анаболічних андрогенних стероїдів і пероральних контрацептивів. [4,12]

Надзвичайно важливим пунктом є діагностика МУП, адже на даний момент реєструється велика кількість малосимптомних МІЗП. Таким чином хворим які отримують гепатотоксичні препарати і при поліпрагмазії (не рідше одноразово на 2 тижні, а при тривалій терапії – одноразово на місяць) визначення активності амінотрансфераз, ЛФ і рівня білірубину в сироватці крові. Якщо активність трансаміназ підвищена більш ніж в 3 рази, препарат відмінюють. Альтернативою відміни препарату, а також при необхідності продовження лікування гепатотоксичним препаратом, є зниження дози гепатотоксиканта з прийомом гепатопротектора [3].

Перейдемо від причин до наслідків і можливих шляхів вирішення даної ситуації. Який підхід до лікування варто обрати при розвитку МУП? Чіткої тактики ведення даного пацієнта на сьогодні немає. Якщо причиною ураження печінки було передозування певним препаратом починаємо із антидоту. Наприклад при ураженні печінки левуфлунамідом чи тербінафіном можна використовувати холестирамін в дозі 4 мг.. Специфічним антидотом при гепатотоксичності вальпроату є L-карнітин, парацетамолу- N – ацетил цистеїн. Гепатопротектори є також складовою терапії МУП.

На сьогодні така група препаратів як гепатопротектори ще не має точного визначеного місця в лікуванні ураження печінки є багато за і проти застосування даних препаратів. Деякі джерела при МУП рекомендують застосовувати такі групи гепатопротекторів: ЕФЛ, похідні розторопші, УРДХК, Антитоксична фракція (Гепадиф), Глутатіон (Гепавал), Лецитин (Ліоліф), Тіотріазолін. Нещодавно такий препарат як ессенціале був повністю розкритикований і визнаний неактивним. Як щодо інших гепатопротекторів? Було проведене дослідження китайськими вченими щодо доцільності застосування гепатопротекторів при ураженні печінки протитуберкульозними препаратами. Результати дослідження показали що гепатопротектори не дають профілактичного ефекту на функцію печінки у пацієнтів які приймають протитуберкульозні препарати. В свою чергу французькі дослідники вказали на можливу гепатопротекторну дію даних препаратів за рахунок їхньої антиоксидантної здатності. Повідомляється про терапевтичний ефект уродесоксихолевої кислоти та геп тралу у пацієнтів з холестатичним варіантом МУП, проте певні терапевтичні ефекти даних препаратів ще мають бути підтверджені проспективними рандомізованими та контрольованими дослідженнями.

З цих даних можна зробити висновок що такі препарати як гепатопротектори мають поки недоведений терапевтичний ефект. Є багато статей які свідчать на їхню користь, але є і так само багато свідчень які спростовують їхню

ефективність при МУП. Дані препарати потребують додаткових досліджень щоб остаточно в'ясувати їхнє місце у терапії МУП.

Література

1. Гепатотоксичність ліків / Грицко Р.Ю., Задорожний А.М, Герасун О.І та ін. //Гепатологія.-2014.-№2.-С.16-28
2. Дроговоз С.М., Гудзенко А.П., Бутко Я.А./ Побочное действие лекарств. С.М. Дроговоз, А.П. Гудзенко, Я.А. Бутко и др. // – Сим, Харьков. – 2010. – 479с.
3. Ивашкин В.Т., Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л. и др. Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей) // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2019. – № 29 (1). – С. 101-131
4. Медикаментозно–індукована гепатотоксичність // Медицинские аспекты здоровья женщин. – 2011. – №7/2. – С. 51 – 57.
5. Недашківський С.М. Медикаментозно зумовлені ураження печінки: принципи діагностики, патологічні зміни, підходи до лікування //Медицина невідкладних станів,-2019.-№2(97).-С. 62-70
6. Тлумачний словник з клінічної токсикології / Марков Ю.І., Недашківський С.М., Лоскутов О.А. — К., 2018. — С. 152.
7. Ткач С.М. Эпидемиология, патогенез, диагностика и лечение медикаментозно-индуцированных поражений печени // Здоров'я України. – 2018. – № 2. – С. 31-33.
8. Кушнір І.Е.Медикаментозні ураження печінки:епідеміологія, клініка, принципи діагностики та лікування <https://health-ua.com/article/50287-medikamentozne-urazhennya-pechnki-epdemologiya-klchn-proyavi-dagnostichn-kr>
9. Камышников В. С. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени / В. С. Камышников. – І.: ІЕДпресинформ, 2013. – 96 с.
10. Квиташвили І. А. Оценка эффективности гепатотропного препарата легалон (обзор материалов научной конференции) / І. А. Квиташвили // Georgian medical news. – 2011. – №6 (195). – С. 71–76.
11. Можокина Г. Н. Экспериментальное обоснование применения ропрена для профилактики поражений печени, вызванных изониазидом / Г. Н. Можокина, Н. А. Алистратова, Л. П. Михайлова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – №7. – С. 47–53.
12. Chalasani N., Björnsson E. Risk Factors for Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury // Gastroenterology. — 2010. — 138(7). — 2246-2259.
13. Cholongitas E., Theocharidou E., Vasiannopoulou P. et al. Comparison of the sequential organ failure assessment score with the king's college hospital criteria and the model for end-stage liver disease score for the prognosis of acetaminophen-induced acute liver failure // Liver Transpl. — 2012. — 18. — 405-12.[PubMed]
14. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury // Journal of Hepatology. – 2019. – P. 1-40.
15. Ye H., Nelson L., Gomez del Moral M. et al. Dissecting the molecular pathophysiology of drug-induced liver injury // World J Gastroenterol. – 2018. – № 24 (13). – P. 1373-1385.
16. Rutherford A., King L.Y., Hynan L.S. et al. Acute Liver Failure Study Group Development of an accurate index for predicting outcomes of patients with acute

liver failure // Gastroenterology. — 2012. — 143. — 1237-43. [PMC free article] [PubMed]

17. І.Е. Кушнір Медикаментозне ураження печінки: епідеміологія, клінічні прояви, діагностичні критерії та принципи лікування. // Гепатологія.- 2020- 10-12ст.

18. Laura R. Nikolas P. Liver injury induced by paracetamol and challenges associated with intentional and unintentional use //World J Hepatology-2020-12(4)6:125-136

19. Shanshan Wu 1, Yinyin Xia, Xiaozhen Lv, Shaowen Tang, Zhirong Yang, Yuan Zhang, Xiaomeng Wang, Daiyu Hu, Feiying Liu, Yanli Yuan, Dehua Tu, Feng Sun, Lin Zhou, Siyan Zhan Preventive use of hepatoprotectors yields limited efficacy on the liver toxicity of anti-tuberculosis agents in a large cohort of Chinese patients //J Gastroenterol Hepatol. 2015 Mar;30(3):540-5.

20. Gustavo Alberto de la Riva 1 2, Francisco Javier López Mendoza 1, Guillermin Agüero-Chapin Known Hepatoprotectors Act as Antioxidants and Immune Stimulators in Stressed Mice: Perspectives in Animal Health Care // Curr Pharm Des . 2018;24(40):4825-4837