

МІЖНАРОДНІ МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНІ
НАУКОВІ ІНТЕРНЕТ-КОНФЕРЕНЦІЇ

www.economy-confer.com.ua

Світ наукових досліджень

Збірник наукових
публікації міжнародної
мультидисциплінарної наукової
інтернет-конференції

Випуск 20

20-21 червня 2023 р.

ISSN 2786-6823 (print)



Тернопіль, Україна –
Переворськ, Польща
2023

УДК 001 (063)

«Світ наукових досліджень. Випуск 20»: матеріали Міжнародної мультидисциплінарної наукової інтернет-конференції, (м. Тернопіль, Україна – м. Переворськ, Польща, 20-21 червня 2023 р.) / [редкол. : О. Патряк та ін.] ; ГО “Наукова спільнота”; WSSG w Przeworsku. – Тернопіль: ФО-П Шпак В.Б. – 245 с.

Збірник наукових публікацій укладено за матеріалами доповідей наукової мультидисциплінарної інтернет-конференції «Світ наукових досліджень. Випуск 20», які оприлюднені на інтернет-сторінці www.economy-confer.com.ua

Оргкомітет:

Патряк Олександра Тарасівна, кандидат економічних наук, ЗУНУ;

Шевченко Анастасія Юрійвна, кандидат економічних наук, ТОВ «Школа для майбутнього»;

Яремко Оксана Михайлівна, кандидат юридичних наук, доцент, ЗУНУ;

Станько Ірина Ярославівна, кандидат юридичних наук, адвокат;

Назарчук Оксана Михайлівна, доктор філософії (Ph.D.), ДВНЗ «Київський національний економічний університет імені Вадима Гетьмана»;

Гомотюк Оксана Євгенівна, доктор історичних наук, професор, ЗУНУ;

Біловус Леся Іванівна, доктор історичних наук, кандидат філологічних наук, професор, ЗУНУ;

Недошитко Ірина Романівна, кандидат історичних наук, доцент, ЗУНУ;

Стефанишин Олена Василівна, кандидат історичних наук, доцент, ЗУНУ;

Ухач Василь Зіновійович, кандидат історичних наук, доцент, ЗУНУ;

Яблонська Наталія Мирославівна, кандидат філологічних наук, старший викладач, ЗУНУ;

Савчук Надія Антонівна, кандидат психологічних наук, доцент кафедри соціогуманітарних технологій ЛНТУ;

Яценко Василь Миколайович, кандидат педагогічних наук;

Рудакевич Оксана Мирославівна, кандидат філософських наук, ЗУНУ;

Русенко Святослав Ярославович, аспірант, Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка.

Адреса оргкомітету:

46005, Україна, м. Тернопіль, а/с 797

тел. +380977547363 e-mail: economy-confer@ukr.net

Оргкомітет конференції не завжди поділяє думку учасників. В збірнику максимально точно збережена орфографія і пунктуація, які були запропоновані учасниками. Повну відповідальність за достовірність несуть учасники, їх наукові керівники та рецензенти.

Всі права захищені. При будь-якому використанні матеріалів конференції посилання на джерело є обов'язковим. Усі роботи ліцензуються відповідно до Creative Commons Attribution 4.0 International License

ISSN 2786-6823 (print)

© ГО “Наукова спільнота” 2023

© Автори статей 2023



*Гуца Сергій Геннадійович, Олешко Олексій Якович,
Бахолдіна Олена Іванівна* ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА
ВПЛИВУ МІНЕРАЛЬНОЇ ЛІКУВАЛЬНО-СТОЛОВОЇ ВОДИ
«ПОЛЯНА КВАСОВА 3» НА ГОМЕОСТАТИЧНІ ПАРАМЕТРИ
ЩУРІВ З МОДЕЛЮ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ.....175

*Заболотна Ірина Борисівна, Гуца Сергій Геннадійович,
Балашова Ірина Віталіївна* ОБГРУНТУВАННЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З ЛЕГКОЮ БОЙОВОЮ
КОНТУЗІОННОЮ ТРАВМОЮ ТА ПРОЯВАМИ
ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО
РОЗЛАДУ В СУЧАСНИХ УМОВАХ.....178

Лахтін Юрій Володимирович
КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ДЕВІТАЛІЗУЮЧИХ
ПАСТ ПРИ ЛІКУВАННІ ПУЛЬПИТУ.....181

Перепелюк Микола Миколайович КОРЕКЦІЯ МІКРОБІОМУ
КИШКІВНИКА ЗАДЛЯ КОНТРОЛЮ ПЕРЕБІГУ
АУТОІМУННИХ ХОЛЕСТАТИЧНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ.....183

Чернишева Інна Едуардівна ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛІМФОГЛОТКОВОГО
КІЛЬЦЯ В ДИТЯЧОМУ ВІСІ.....187

Фармацевтичні науки

Kateryna Shchokina PERSPECTIVE OPTIMIZATION
DIRECTIONS OF DIABETES THERAPY.....189

Бутко Любов Анатоліївна, Фоміна Катерина Олегівна
ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОШИРЕНИХ ЗАПАЛЬНИХ
ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....192

КОРЕКЦІЯ МІКРОБІОМУ КИШКІВНИКА ЗАДЛЯ КОНТРОЛЮ ПЕРЕБІГУ АУТОІМУННИХ ХОЛЕСТАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

Перепелюк Микола Миколайович

кандидат медичних наук,

доцент кафедри внутрішньої медицини №2,

Одеський національний медичний університет

Інтернет-адреса публікації на сайті:

<http://www.economy-confer.com.ua/full-article/4686/>

Дослідження мікробіому кишківника (МК), а також поглиблення уявлень про патогенез та можливості корекції неалкогольної жирової хвороби печінки є провідними напрямками світової гастроентерології останніх 3-5 років. Значення МК у патогенезі позакишкових захворювань поглиблюється швидкими темпами. Звичайно, теоретичні знахідки завжди слугують підґрунтям для наступних терапевтичних інтервенцій.

Тому метою нашої роботи був міні-огляд літератури, присвячений змінам у МК при аутоімунних холестатичних захворюваннях печінки, можливим перспективам клінічного впливу на МК з метою оптимізації як кишкового травлення, так і можливих позитивних змін в перебізі хронічних захворювань печінки. У якості ілюстрації буде наведено приклад з власної клінічної практики.

Зміни МК у пацієнтів з захворюваннями печінки мають багатокомпонентний різноспрямовано-пов'язаний характер, але, у спрощеному вигляді, їх можна розглядати наступним чином: 1) дисбіоз кишківника сприяє продукції ліпополісахаридів та прозапальних цитокінів і хемокінів, які, всмоктуючись слизовою оболонкою кишківника, лімфовенозним шляхом досягають печінки й індукують/підтримують запалення як паренхіми, так і жовчновивідних шляхів [1-5], 2) зміна якісного і кількісного складу жовчі при різних хронічних захворюваннях печінки негативно впливає на травлення та функціональний/ якісний склад МК. Останнє важко довести як ізольовану гіпотезу, тому що харчово-токсичні або медикаментозні впливи на склад жовчі одночасно безпосередньо впливають на стан МК, наприклад, коли МК змінюється після курсового призначення урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) [6] чи холестираміну [7].

Переходячи до хронічних аутоімунних холестатичних захворювань, а саме, первинного склерозуючого холангіту (ПСХ) та первинного біліарного холангіту (ПБХ, раніше використовувався термін первинний біліарний цироз), варто зазначити, що всі автори акцентують увагу на зменшення альфа-різноманіття у пацієнтів з ПБХ зі збільшенням родів *Weisella* [8] чи *Veillonella*, *Haemophilus*, *Streptococcus* [9]. У пацієнтів з ПСХ ситуація аналогічна – зменшення альфа-різноманіття зі збільшенням або сапрофітних,

або умовно-патогенних родів, в залежності від географії популяції, яка досліджувалась [10-12]. Крім того, давно відомі асоціації ПСХ/ПБХ з запальним захворюванням кишківника у конкретного пацієнта знаходять підтвердження на рівні змінених реакцій МК на різні ендо- та екзогенні чинники [13].

Позитивний вплив УДХК на перебіг ПСХ – золотий стандарт. Якщо розглянути ці саногенні зміни УДХК з боку МК, то виявляється, що зафіксована часткова корекція патогенного МК у цих пацієнтів [6,14]. Щодо антибіотиків: кишково-нерозчинний рифаксимін [15], на відмінність від міноцикліну [16], не продемонстрував позитивного впливу на біохімічні показники позитивізації перебігу ПСХ.

Клінічні дослідження, виконані більше 10 років тому, з використанням ванкомицину у поєднанні з метронідазолом [17] чи метронідазолу з УДХК [18] у пацієнтів на ПБХ продемонстрували позитивну лабораторну динаміку холестазу, що, непрямо, може свідчити про позитивний вплив модифікації МК на перебіг ПБХ. Аналогічні позитивні зміни у цієї ж категорії пацієнтів продемонстровані після трансплантації фекальної мікробіоти [19].

У статті будь-якого обсягу неможливо проаналізувати навіть 1% даних щодо особливостей МК у різних популяціях, у пацієнтів з різною кишковою та позакишковою патологією. Можу стверджувати, що і на сьогоднішній день продовжується первинне накопичення даних без доведених загальновизнаних механізмів взаємодії МК з людиною-господарем, у тому числі і при ПСХ/ПБХ. Для клініцистів є гарна звістка – кількість обнадійливих спроб корекції МК з прицілом на покращення перебігу ПСХ/ПБХ зростає і, можливо, в найближчому майбутньому протоколи беніфікації МК будуть складовою настанов з curaції пацієнтів з аутоімунними холестатичними захворюваннями печінки.

Клінічний приклад

Пацієнт Н.Р.І., 1972 р.н., знаходиться під моїм лікарським наглядом на постійному амбулаторному лікуванні з приводу: ПБХ, медикаментозно-компенсований, у поєднанні з хворобою Крона з мінімальною активністю.

Початок хвороби – у 2017 р., верифікація – діагностичний титр АМА. Тоді ж почата терапія метилпреднізолоном (медрол), діапазон доз – 6-12 мг/доба, в залежності від клінічної картини, рівня трансаміназ, гамма-глутамілтрансферази та лужної фосфатази) + УДХК, діапазон доз – 500-1000 мг/доба.

Періодично, за показами з боку супутніх захворювань чи станів (дискінезія жовчно-вивідних шляхів, мальдігестія, профілактика стероїд-індукованої гастропатії) пацієнт отримував пантопразол, креон, мінеральну воду «Поляна Квасова».

У грудні 2020 року, у зв'язку з появою проносів, виконане дослідження МК з наступною корекцією (левофлоксацин 0,5 по 1 таб в обід, 10 днів + метронідазол 0,5 по 1 таб 3 рази на добу, 10 днів).

У вересні 2021 року, виходячи з того, що схильність до проносів зберігалась, не дивлячись на застосування ферментів (креон) та пробіотиків, запідозрена наявність супутньої хвороби Крона, яка підтверджена високим рівнем кальпротектина в калі. Від фіброколоноскопії пацієнт відмовився, враховуючи на відсутність крові в калі – я і не наполягав. Призначений месалазін (пентаса), добова доза якого поступово доведена до 3000 мг/доба.

Призначення пентаси не дозволило досягти контролю за проносами (прноси були присутні щодня, 2-3 рази на добу), хоча рівень кальпротектину зменшився до верхньої межі референтного значення.

Без повторного типування мікробіому кишківника був призначений курс рифаксиміну (альфа-нормікс) у дозі 0,8 г/доба на протязі 12 діб з наступним пролонгованим застосуванням пробіотиків з сахароміцетами (спочатку опефера, а потім мегалакт; сумарно – 3 місяці). Це дозволило досягти контролю за поєднаним захворюванням ПБХ + хвороба Крона і, навіть, повністю відмовитись від медролу. При цьому, рівень трансаміназ крові та кальпротектину в калі не виходив за межі референтних значень на протязі трьох місяців після відміни медролу. На сьогоднішній день у пацієнта контрольований перебіг ПБХ у поєднанні з хворобою Крона досягається прийомом УДХК 500 мг увечері та месалазіну 1000 мг 3 рази на добу, щодня.

Список літератури:

1. Brenner DA, Paik YH, Schnabl B. Role of Gut Microbiota in Liver Disease. *J. Clin. Gastroenterol.* 2015, 49 (Suppl. 1), S25-S27.
2. Mafrá D, Julie CL, Barros AF, et al. Role of altered intestinal microbiota in systemic inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Future Microbiol.* 2014. Vol. 9. Issue 3. P. 399-410.
3. Schwenger KJP, Clermont-Dejean N., Allard JP. The role of the gut microbiome in chronic liver disease: the clinical evidence revised. *JHEP Rep.* 2019 Sep; 1(3): 214-226.
4. Macpherson AJ, Heikenwalder M, Ganai-Vonarburg SC. The Liver at the Nexus of Host-Microbial Interactions. *Cell Host Microbe.* 2016 Nov 9; 20(5): 561-571
5. Milosevic I, Vujovic A, Barac A, Djelic M, Korac M, Radovanovic SA, et al. Gut-Liver Axis, Gut Microbiota, and Its Modulation in the Management of Liver Diseases: A Review of the Literature. *Int J Mol Sci.* 2019 Jan 17; 20(2): 395.
6. Tang R, Wei Y, Li Y, et al. Gut microbial profile is altered in primary biliary cholangitis and partially restored after UDCA therapy. *Gut*; 2018; 67: 534-541.
7. Li B, Zhang J, Chen Y, Wang Q, Yan L, Wang R, et al. Alterations in Microbiota and Their Metabolites are Associated With Beneficial Effects of Bile Acid Sequestrant on Icteric Primary Biliary Cholangitis. *Gut Microbes.* 2021; 13:1946366.

8. Lammert C, Shin A, Xu H, Hemmerich C, O'Connell TM, Chalasani N. Short-Chain Fatty Acid and Fecal Microbiota Profiles are Linked to Fibrosis in Primary Biliary Cholangitis. *FEMS Microbiol Lett* (2021) 368(6): fnab038.
9. Liwinski T, Casar C, Ruehlemann MC, Bang C, Sebode M, Hohenester S, et al. A Disease-Specific Decline of the Relative Abundance of Bifidobacterium in Patients With Autoimmune Hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020, 51:1417-28.
10. Nakamoto N, Sasaki N, Aoki R, Miyamoto K, Suda W, Teratani T, et al. Gut Pathobionts Underlie Intestinal Barrier Dysfunction and Liver T Helper 17 Cell Immune Response in Primary Sclerosing Cholangitis. *Nat Microbiol.* 2019, 4: 492-503.
11. Fukui H. Role of Gut Dysbiosis in Liver Diseases: What Have We Learned So Far? *Diseases.* 2019, 7(4): 58.
12. Özdirik Burcin, Tobias Müller, Alexander Wree, Frank Tacke, and Michael Sigal. The Role of Microbiota in Primary Sclerosing Cholangitis and Related Biliary Malignancies. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22(13), 6975.
13. Little R, Wine E, Kamath BM, Griffiths AM, Ricciuto A. Gut Microbiome in Primary Sclerosing Cholangitis: A Review. *World J Gastroenterol.* 2020, 26 (21): 2768-80.
14. Han W, Huang C, Zhang Q, Tao S, Hu X, Xu J, et al. Alterations in Gut Microbiota and Elevated Serum Bilirubin in Primary Biliary Cholangitis Patients Treated With Ursodeoxycholic Acid. *Eur J Clin Invest.* 2022, 52: e13714.
15. Tabibian JH, Gossard A, El-Youssef M, Eaton JE, et al. Prospective Clinical Trial of Rifaximin Therapy for Patients with Primary Sclerosing Cholangitis. *Am. J. Ther.* 2017, 24, 56-63.
16. Silveira MG, Torok NJ, Gossard AA, Keach JC, et al. Minocycline in the treatment of patients with primary sclerosing cholangitis: Results of a pilot study. *Am. J. Gastroenterol.* 2009, 104, 83-88.
17. Tabibian JH, Weeding E, Jorgensen RA, Petz JL, Keach JC, Talwalkar JA, et al. Randomised Clinical Trial: Vancomycin or Metronidazole in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis – A Pilot Study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013, 37(6):604-12.
18. Färkkilä M, Karvonen AL, Nurmi H, Nuutinen H, Taavitsainen M, et al. Metronidazole and Ursodeoxycholic Acid for Primary Sclerosing Cholangitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Hepatology.* 2004, 40 (6):1379-86.
19. Allegretti JR, Kassam Z, Carrellas M, Mullish BH, Marchesi JR, Pechlivanis A, et al. Fecal Microbiota Transplantation in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis: A Pilot Clinical Trial. *Am J Gastroenterol.* 2019, 114 (7): 1071-9.