

Sherman Oaks, California (USA), 2024



MODERN INNOVATIVE STRATEGIES IN EDUCATION AND SCIENCE

MODERN INNOVATIVE STRATEGIES IN EDUCATION AND SCIENCE
Sherman Oaks, California (USA), 2024

ISP

COLLECTIVE MONOGRAPH

MODERN INNOVATIVE
STRATEGIES IN EDUCATION
AND SCIENCE

Compiled by
VIKTOR SHPAK

Chairman of the Editorial Board
STANISLAV TABACHNIKOV

GS Publishing Services
Sherman Oaks
2024

The collective monograph is a scientific and practical publication that contains scientific articles by doctors and candidates of sciences, doctors of philosophy and art, graduate students, students, researchers and practitioners from European and other countries. The articles contain research that reflects current processes and trends in world science.

Text Copyright © 2024 by the Publisher «GS Publishing Services» and authors.

Illustrations © 2024 by the Publisher «GS Publishing Services» and authors.

Cover design © 2024 Publisher «GS Publishing Services».

Authors: Artemii Bernatskyi, Olga Bilyayeva, Mariia Bondarchuk, Valentyna Bondarieva, Oksana Chervinska, Andrii Hachkevych, Oleksadr Herasymenko, Ivan Karol, Nina Korbozerova, Olga Kyvliuk, Nataliia Lysenko, Natalya Metelenko, Valentyna Moyseyenko, Larysa Nalyvaiko, Vitalina Nikitenko, Viktoriia Ogloblina, Alla Popova, Victoria Reva, Iryna Riabinina, Iryna Silina, Oleksandr Siora, Mykola Sokolovskyi, Ohanisian Tsahik, Valentyna Voronkova, Yurii Yurchenko, Olena Zelenska, Mykola Znaievskyi.

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 database or search engine without the prior written permission of the publisher. The authors are responsible for the content and reliability of their articles. Citation or other use of the monograph is possible only with reference to the publication.

Publisher «GS Publishing Services»
15137 Magnolia Blvd, # D,
Sherman Oaks, CA 91403, USA.

ISBN 979-8-9895146-6-3
DOI : 10.51587/9798-9895-14663-2024-119

Scientific editors-reviewers:
S. Bobrovnyk, Yu. Bondar, A. Cherep,
P. Glukhovskiy, P. Hovorov, Yu. Kuznetsov, V. Lazurenko,
V. Moiseienko, L. Omelianchyk, R. Protsiuk, Zh. Virna.

The monograph is recommended for publication by the Presidium of
the National Academy of Sciences of Higher Education of Ukraine

Modern innovative strategies in education and science : collective monograph / Compiled by V. Shpak; Chairman of the Editorial Board S. Tabachnikov. Sherman Oaks, California : GS Publishing Services, 2024. 160 p.

Available at: DOI : 10.51587/9798-9895-14663-2024-119

МОЙСЕЄНКО Валентина Олексіївна,

д-р мед. наук, професор,

академік НАН ВО України,

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

ORCID ID: 0000-0003-1402-6028

СТЕАТОТИЧНА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ: МЕХАНІЗМ ГЕПАТОПРОТЕКЦІЇ АДЕМЕТІОНІНУ

Стеатотична хвороба печінки (неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) у термінології до 2023 р.) розглядалася з позицій метаболічного синдрому, який включає центральне абдомінальне ожиріння разом з іншими компонентами. Однак розподіл жирової тканини відіграє більшу роль в інсулінорезистентності, ніж індекс маси тіла (ІМТ). Велика кількість вісцеральної жирової тканини (VAT) в осіб із патологічним ожирінням (ІМТ > 40 кг/м (2)) сприяє високій поширеності стеатотичної хвороби печінки (СтХП). Вільні жирні кислоти, отримані з VAT-тканини, а також з харчових джерел і ліпогенезу *de novo*, вивільнюються в систему порталльної вени. Надлишок вільних жирних кислот і хронічне запалення низького ступеня від VAT вважаються двома найважливішими факторами, що сприяють прогресуванню ураження печінки при СтХП.

Секреція адипокінів з VAT, а також накопичення ліпідів у печінці додатково сприяють запаленню через сигнальні шляхи ядерного фактора каппа В, які також активуються вільними жирними кислотами, і сприяють резистентності до інсуліну. Більшість пацієнтів з СтХП мають безсимптомний клінічний перебіг або скаржаться на втому, диспепсію, тупий біль в правому підребер'ї на тлі гепатоспленомегалії.

Лабораторно має значення рівень гомоцистеїнемії – амінокислоти, яка утворюється при розщепленні білків. Нормальний рівень гомоцистеїну в крові становить менш як 15 мкмоль/л крові. Вищі рівні гомоцистеїну поділяються на три основні категорії: середній: 15–30 мкмоль/л; проміжний: 30-100 мкмоль/л; важкий: більш як 100 мкмоль/л. Гіпергомоцистеїнемія (підвищений рівень гомоцистеїну) сама по собі зазвичай не викликає жодних симптомів у дорослих, але, ймовірно, може сприяти пошкодженню артерій і утворенню тромбів у кровоносних судинах. Високий рівень гомоцистеїну зазвичай свідчить про неоптимальне надходження вітаміну

B12 та/або фолату. Симптоми дефіциту фолієвої кислоти часто ледве помітні та схожі на симптоми дефіциту B12. До них належать втома, сонливість, виразки в роті, набряк язика. Симптоми анемії, внаслідок нестачі вітамінів, збігаються з симптомами дефіциту B12 і фолієвої кислоти. Також викликають додаткові симптоми, серед яких – м'язова слабкість і нестійкі рухи, бліда або жовтувата шкіра, задишка або запаморочення, нерегулярне серцебиття, оніміння або поколювання в руках і ногах, забудькуватість, втрата ваги.

S-аденозилметіонін (SAM-e, адеметіонін) – це кофермент, що бере участь в реакціях переносу метильних груп, у клітині бере участь у таких метаболічних перетвореннях: трансметилюванні, транссульфіруванні, амінопропілюванні. Трансметилювання – перенесення метильних груп на акцептори: креатин ДНК, РНК, гормони, протеїни, фосфоліпіди, адреналін, норадреналін, дофамін, серотонін, гістамін, що забезпечує синтез та регуляцію гормонів, підтримку клітинної мембрани, мієлінізацію та нейромедіаторну відповідь (стійкість до раку/вірусів), протизапальну дію, синтез АТФ. Транссульфірування відповідає за вміст сірковмісних груп (перенесення сірковмісних груп в протеоглікани, підтримка матриксу в зв'язках, сухожиллях і суглобах), глутатіона – антиоксиданта (захист мітохондрій, клітинних мембран, модуляція імунної відповіді, детоксикація клітин) та таурину (детоксикація клітин, нейропротекція, стабілізація мембран). Амінопропілювання – за функцію поліамінів (спермідин, путресцин, спермін) – ріст та поділ клітин, фосфорилування білків, Ca⁺⁺ гомеостаз та регенерація нейронів. Порушення синтезу та зворотнього захоплення моноамінів серотоніну, дофаміну і норадреналіну сприяє розвитку депресії та інших розладів настрою. Зміни настрою та стресостійкості також пов'язані з підвищеним окислювальним стресом та запаленням в організмі. У 2017 році Sharma et al. взяли до уваги 132 дослідження, з яких 115-клінічних та 17-доклінічних досліджень. Автори надали докази того, що ефективність перорального прийому адеметіоніну прирівнюється до антидепресантів; трициклічних антидепресантів та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну з ціллю полегшення депресивних станів та депресії. У 2020 році Suoto та ін. опублікували клініко-орієнтований системний аналіз- огляд щодо великого депресивного розладу. Автори дійшли висновку, що прийом

адеметіоніну у монотерапії або як додаткової терапії до антидепресантів у пацієнтів, які не відповідають або мають субоптимальну відповідь на стабільне лікування антидепресантами, добре переноситься і значно покращує симптоми депресії¹.

У настанові Американської психіатричної асоціації щодо лікування пацієнтів із тяжким депресивним розладом (American Psychiatric Association/APA, 2010) зазначено, що застосування адеметіоніну може бути виправданим під час лікування пацієнтів, які надають перевагу засобам нетрадиційної (альтернативної) медицини².

У керівництві Американського Інституту з поліпшення клінічних систем (Institute for Clinical Systems Improvement/ICSI, 2011), присвяченому веденню дорослих пацієнтів із тяжкою депресією на первинному рівні надання медичної допомоги, представлено результати систематичного огляду/метааналізу A.J. Morgan, A.J. Morgan, A.F. Jorm (2008), згідно з якими адеметіонін може бути показаний при лікуванні пацієнтів тільки з легкою та помірною депресією³.

У 2020 році Nouredin et al. опублікували систематичний огляд досліджень, в яких вивчали ефективність адеметіоніну для лікування внутрішньопечінкового холестазу (ВПХ) та хронічних захворювань печінки. Це був перший систематичний аналіз ефективності SAdMe протягом перших тижнів лікування (з 0-го по 8-й тиждень)⁴.

Дані як рандомізованих (3 дослідження), так і нерандомізованих досліджень (4 дослідження) свідчать про ранню ефективність SAdMe у зниженні печінкових показників вже після 2 тижнів лікування з іще більшою ефективністю після 4 тижнів та 8 тижнів лікування відповідно. Систематичний огляд також вказує на ефективність SAdMe у зменшенні втомлюваності та депресії через 2 тижні прийому.

У 2015 році Guo et al. опублікували великий систематичний огляд і метааналіз 13 рандомізованих контрольованих досліджень – 705 учасників прхронічних захворюваннях печінки різної етіології, продемонструвавши

1 Bottiglieri T. S-Adenosyl-L-methionine (SAdMe): from the bench to the bedside-molecular basis of a pleiotrophic molecule. *Am J Clin Nutr* 2002; 76(5):1151S-7S; Lieber CS, Packer L. S-Adenosylmethionine: molecular, biological, and clinical aspects--an introduction. *Am J Clin Nutr* 2002; 76(5):1148S; Smazal A. Oral S-adenosyl methionine (SAM) mediates disruptions in methyl group metabolism due to retinoic acid therapy and alters neurotransmitter metabolism: implications for major depressive disorder. 2013

2 American Psychiatric Association/APA, 2010

3 URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28682528/>

4 Nouredin M, Mato JM, Lu SC. Nonalcoholic fatty liver disease: update on pathogenesis, diagnosis, treatment and the role of S-adenosylmethionine. *Exp Biol Med* (Maywood) 2015; 240(6):809-20.

значну ефективність щодо зниження рівня загального білірубину та аспаратамінотрансферази (АСТ) з відмінним профілем безпеки⁵.

Ангіотензин II стимулює прогресування НАЖХП, викликаючи порушення ліпідного обміну та інсулінорезистентність через рецептор (AT1R). Зниження рівня SAdMe в печінці може бути тригером, який сприяє розвитку СтХП. У 2021 році Guo та ін. дослідили вплив SAdMe на регуляцію AT1R-асоційованого білка (ATRAP), який є негативним регулятором AT1R⁶.

Вони виявили, що рівні SAdMe були понижені при НАЖХП і що приймання SAdMe підвищувало експресію ATRAP. Загалом, прийом SAdMe покращувало стан стеатозу. Підвищення регуляції AT1R-асоційованого білка ATRAP призводить до гіпометилювання ліпідів, це в свою чергу – до порушення обміну ліпідів, накопичення жиру в печінці. Концентрація SAdMe та рівень білка ATRAP у тканинах печінки щурів різних груп, у контролі, групі з високим вмістом жиру (ВЖР) та групі з ВЖР плюс SAdMe⁷.

У подвійному сліпому, рандомізованому, плацебо-контрольованому дослідженні⁸ протягом 2 років при алкогольному цирозі печінки, приймання SAdMe значно знизило загальну смертність та збільшило виживання після трансплантації печінки.

Таким чином, основними патогенетичними механізмами S-аденозил-L-метіонін (адеметіонін, SAdMe) в гепатопротекції є його участь як кофермента в процесах трансметилювання, транссульфірування, амінопропілювання.

DOI: 10.51587/9798-9895-14663-2024-119-55-58

5 Guo T, Chang L, Xiao Y, Liu Q. S-adenosyl-L-methionine for the treatment of chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015; 10(3):e0122124

6 Ibid.

7 Cuomo A, Beccarini Crescenzi B, Bolognesi S, Goracci A, Koukouna D, Rossi R et al. S-Adenosylmethionine (SAdMe) in major depressive disorder (MDD): a clinician-oriented systematic review. Ann Gen Psychiatry 2020; 19:50.

8 Mato JM, Cámara J, Fernández de Paz J, Caballería L, Coll S, Caballero A et al. S-adenosylmethionine in alcoholic liver cirrhosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter clinical trial. J Hepatol 1999; 30(6):1081–9.