

СУЧАСНА КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

В ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ
З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ



Матеріали X Всеукраїнської науково-практичної конференції
за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології

м. Вінниця
7-8 листопада 2019 р.

Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
Департамент охорони здоров'я Вінницької ОДА
Департамент охорони здоров'я Вінницької міської ради
Асоціація фармакологів та клінічних фармакологів України

Сучасна клінічна фармакологія в фармакотерапії та профілактиці захворювань з позицій доказової медицини

*Modern clinical pharmacology in
pharmacotherapy and prevention of diseases
based on evidence medicine*

**Матеріали X Всеукраїнської науково-практичної
конференції за участю міжнародних спеціалістів з
клінічної фармакології**

X Ukrainian International Scientific Conference

**Вінниця
7-8 листопада 2019 р.**

*Vinnitsia
7-8 November, 2019*

Министерство здравоохранения Украины
ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины»
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Департамент здравоохранения Винницкой ОГА
Департамент здравоохранения Винницкого городского совета
Ассоциация фармакологов и клинических фармакологов Украины

Современная клиническая фармакология в фармакотерапии и профилактике заболеваний с позиций доказательной медицины

**Материалы X Всеукраинской
научно-практической конференции с участием
международных специалистов по клинической
фармакологии**

**Винница
7-8 ноября 2019 г.**

УДК 615.03: 615.27:615.36
С 89

Редакційна колегія:

академік НАМН України Мороз В. М. (м. Вінниця),
проф. Яковлева О. О. (м. Вінниця)

С 89 Сучасна клінічна фармакологія в фармакотерапії та профілактиці захворювань з позицій доказової медицини /
Матеріали X Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 7-8 листопада 2019 року. – Вінниця, Нілан-ЛТД, 2019. – 272 с.
ISBN 978-966-949-188-6

Матеріали конференції висвітлюють сучасні проблеми в Україні, щодо актуальних питань клінічної та експериментальної фармакології, відповідно світовим стандартам. Серед представлених аспектів тексту значна частина публікацій присвячена оглядам та світовим рекомендаціям, які повинні ставати орієнтирами для впровадження. Надано наукові розробки вітчизняних учених, щодо створення перспективних для клінічних випробувань активних речовин з фармакодинамічними ефектами. Узагальнено досвід клінічних спостережень при фармакотерапії найбільш розповсюджених та соціально значущих захворювань (в педіатрії, кардіології, пульмонології, ревматології, гастроентерології, онкогематології, психіатрії, хірургії, спортивній медицині тощо), з акцентом на визначення особливостей фармакодинаміки лікарських засобів, уточнення молекулярних механізмів їх дії, оцінки ефективності та безпеки в умовах взаємодії ліків, на тлі оптимальної комплексної фармакотерапії.

УДК 615.03: 615.27:615.36

ISBN 978-966-949-188-6

© Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова, 2019

ЕТНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Яковлева О.О., Дорошкевич І.О., Жамба А.О., Лушніков Д.С.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
21018, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна,
allazhamba@i.ua

Актуальність. Персоніфікований підхід в медицині неможливий без урахування індивідуальних, зокрема етногенетичних особливостей пацієнта. Це має бути важливим варіативним компонентом в загальноприйнятих стандартах лікування. В останні роки розгорнулася широка медична дискусія по делікатному, з точки зору етики, питанні щодо значення расових чинників у медичних дослідженнях. У вересні 2011р. на Всесвітній конференції ООН пролунав заклик до активного вивчення відмінностей у впливі методик лікування та медичних програм на різні популяції задля забезпечення доступу всіх етнічних груп населення до належної медичної допомоги.

Мета дослідження. Вивчити вплив етнічних особливостей пацієнтів на ефективність та безпечність фармакотерапії шляхом аналізу наукових літературних даних.

Матеріали та методи. Проведено аналіз міжнародних наукових джерел, баз даних reprotox, PubMed, Cochrane Database за 1985-2019pp., Medline «Medical Literature Analysis and Retrieval System» щодо проблеми етнічної особливості фармакотерапії різних захворювань.

Результати. Встановлено, що частина лікарських засобів ефективна лише у 25-60% хворих. Одним із чинників такої відповіді на фармакотерапію є етногенетичні особливості пацієнтів. Першими на це звернули увагу американські вчені. Наприклад, антидепресанти і гіпотензивні препарати у жителів Ефіопії і Саудівської Аравії малоефективні. Щоб досягти терапевтичного ефекту, потрібно призначати їм дані ліки в більш високих дозах, ніж європейцям. Вихідці з Південно-Східної Азії, навпаки, більш чутливі навіть до мінімальних доз тих же препаратів.

Група авторів на чолі з Сарою Доуелл (British Medical Journal) зробила системний аналіз повідомлень в літературі, присвячений асоціації схильності до НРЛ та етнічної приналежності. Була використана база даних Medline (з 1951р.) і Embase (з 1974р.). Розглядалися повідомлення, в яких

порівнювалися не менше двох етнічних груп. Терміни, що застосовувалися для опису етнічної приналежності, варіювали в широких межах. Тому автори уніфікували термінологію наступним чином: чорні, південні азіати, східні азіати і білі. Чорні пацієнти порівнювалися переважно з білими. Останні нерідко включали іспанців і латиноамериканців. Представники азійських країн і островів Тихого океану були об'єднані в одну групу. Наступну групу представляли корінні американці (native American). Була виділена група «та інші». При застосуванні інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) судинний набряк в 3 рази частіше відмічався у чорних пацієнтів. У двох дослідженнях (НРЛ) від інгібіторів АПФ у вигляді кашлю в 2,7 рази частіше були у представників Південної Азії (китайці, корейці і японці), ніж у білих пацієнтів. У трьох дослідженнях практично не було різниці з приводу кашлю від інгібіторів АПФ між чорними і нечорним пацієнтами. При застосуванні тромболітиків (авторами використана класифікація ЛЗ з Британського національного формуляра) ризик внутрішньочерепних геморагій виявився в 1,5 рази вище у чорних, ніж у нечорних хворих. Важкі і середньотяжкі кровотечі в дослідженні GUSTO були відзначені в 17% випадків у чорних пацієнтів і в 11% - у нечорних. Застосування антигіпертензивних засобів в 17% випадків супроводжувалися головним болем у чорних і в 2% - у нечорних. Ретроспективний аналіз повідомлень Hui і Pasic виявив, що у представників Південно-Азійського регіону (китайці, японці, філіппінці, корейці) НРЛ склали 26% на антигіпертензивні лікарські засоби (у білих пацієнтів - 13%). Більш ніж в 1,5 рази у чорних пацієнтів і іспанців був вище ризик потрапити в лікарню, ніж у представників інших етнічних груп в зв'язку з таким ПР, як кровотеча після застосування антикоагулянтів. Майже в 1,4 рази частіше чорні пацієнти госпіталізувалися внаслідок лікування препаратами наперстянки.

У двох дослідженнях, зроблених в Східній Азії (Китай, Гонконг, Корея, Тайвань, Таїланд) і в країнах іншого регіону, не було виявлено етнічних відмінностей (ні клінічних, ні лабораторних) при застосуванні симвастатину. Не було також виявлено ні етнічних, ні сімейних відмінностей в частоті НРЛ при застосуванні аспірину (загострення хронічного риніту, бронхіальної астми). Тільки в одному клінічному випробуванні при застосуванні піндолола, антагоніста бета-блокатора, у білих пацієнтів частіше відзначалися

НРЛ, ніж у чорних, однак ця різниця не була статистично достовірною. Оскільки головна мета фармакотерапії – ефективність та безпечність, автори вважають, що отримані дані про відносну частоту НРЛ в різних етнічних групах можуть допомогати практикуючим лікарям більш усвідомлено підходити до призначення фармакотерапії. Тому, необхідне залучення представників різних етнічних груп в клінічні дослідження і проведення аналізу результатів з урахуванням етнічного чинника. Не менш важлива і більш точна класифікація етнічних груп. Це дозволить отримати достовірні результати.

Велика частка фармакогенетичних досліджень фокусується на серцево-судинних, онкологічних і неврологічних захворюваннях. FDA схвалило включення інформації про генетичні маркери в анотації до ряду лікарських препаратів, зокрема варфарину, абакавіру, імаїнібу, аторвастатину та ін. Основна частина фармакогенетичних даних отримана на європеїдах. Так, більше 80% всіх опублікованих досліджень виконані за участю жителів Європи і США. Тому, інформації про міжетнічну різницю в ефекті ліків і ролі генетичних факторів у них відносно небагато. Як приклад, можна згадати знижену ефективність еналаприлу, ослаблений судинорозширювальний ефект нітропрусиду натрію (антигіпертензивного вазоділататора), знижену ефективність пропранололу і атенололу (блокатори адренорецепторів) при терапії гіпертонії у афроамериканців, в порівнянні з європеїдами. У деяких випадках міжетнічні відмінності в ефективності ліків вдається корелювати з відмінностями в кількості конкретного маркера.

Кожна етнічна популяція поліморфна, в ній є фенотип з швидким або повільним метаболізмом лікарської речовини. У різних людей швидкість переробки і видалення одного і того ж лікарського препарату може відрізнятись в десятки разів. Найбільш важливі відмінності в швидкості ацетилювання і різних типів окислення лікарських речовин.

Так, відмінності в ефективності пропранололу і атенололу пов'язані з більш високою частотою однієї з місенс-мутацій β_1 -адренергічного рецептора у білих американців (72%) у порівнянні з афроамериканцями (57%). Можна припустити, що міжрасові та міжетнічні відмінності в ефективності фармакотерапії можуть бути настільки ж поширені, як і міжпопуляційні відмінності в частоті

мультифакторних захворювань, за рахунок генетичної варіабельності.

Так, різниця в частоті повільних метаболізаторів цитохрому СYP2D6 (фермент бере участь у метаболізмі більше 40 препаратів) між європейцями і азіатами десятикратна (10% у європейців і 1% у японців).

Висновки. Проблема етнічної приналежності є актуальною і повинна враховуватися при виборі фармакотерапії для конкретного пацієнта.

ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ БАЗИСНОЇ ТА ГІПОТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ КОМОРБІНОСТІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Яковлева О. О., Маслоїд Т. М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,
21018, вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, Україна,
dr_yakovleva@meta.ua

Актуальність. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є важливою проблемою пульмонології, так як значно поширене серед працездатного населення і нажаль має тенденцію до постійного збільшення кількості хворих з даною нозологією. У звіті Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease — GOLD зазначається, що саме ХОЗЛ стоїть на четвертому місці за причиною смерті у світі. Легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ) – найбільш поширене ускладнення, до якого приводить ХОЗЛ, та пов'язане з підвищеним ризиком загострення та зниженням виживаності. ЛАГ зазвичай посилюється під час вправ, сну та загострення основного захворювання. Часто ХОЗЛ супроводжується іншими нозологіями, однією з таких є гіпертонічна хвороба (ГХ), такий перебіг зустрічається у 53% хворих на ХОЗЛ.

Мета. З'ясувати вплив комплексної базисної та гіпотензивної терапії (амлодипін та раміпріл) на легеневу артеріальну гіпертензію при коморбідності ХОЗЛ та гіпертонічної хвороби.