

# 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

**МЕТАБОЛІЧНА КОРЕКЦІЯ НАСЛІДКІВ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПІКОВОГО ШОКУ  
КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИМИ РОЗЧИНАМИ**

*Яковлева О.О., Очеретнюк А.О., Паламарчук О.В.,  
Ковальчук В.В.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
21018, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна,  
[dr\\_yakovleva@meta.ua](mailto:dr_yakovleva@meta.ua)

**Актуальність.** Будь-який патологічний процес в організмі супроводжується порушенням гомеостазу того чи іншого ступеня. Внаслідок цього виникають розлади водно-електролітного балансу, кислотно-основного стану, шок, дихальна, печінкова, ниркова недостатність, коматозні стани, що зумовлюють тяжкі ускладнення і навіть смерть хворого. Залежно від механізмів патогенезу гострих порушень життєво важливих функцій необхідне диференційоване застосування трансфузійних середовищ. Найбільш фізіологічним вважають використання в гострій період опікової хвороби сбалансованих препаратів електролітів, а також 10% розчину глюкози у поєднанні з розчинами шестиатомних цукрів (ксиліту, рибози, сорбітолу). Незважаючи на різний якісний склад препаратів, загальний підхід до лікування єдиний – це відновлення об'єму циркулюючої крові, шляхом внутрішньовенного введення препаратів спрямованої дії під динамічним контролем основних показників гемодинаміки і ступеня гіпоксії тканин. На сьогоднішній день у терапії опікового шоку використовують розчини кристалоїдів, колоїди, гіпертонічні сольові розчини, препарати донорського альбуміну, комбіновані колоїдно-гіперосмолярні розчини, що мають виражену гемодинамічну, реологічну, дезінтоксикаційну, протишокову та залужнюючу дію.

**Мета дослідження.** Аналіз результатів впливу нового інфузійного колоїдного розчину на основі крохмалю HAES-LX-5% на метаболічні та морфологічні ознаки відновлення легень у гострій період (1, 3, 7 доба) опікової хвороби у щурів у порівнянні з уже відомим інфузійним препаратом лактопротейном з сорбітолом.

**Матеріали і методи.** Дана робота присвячена дослідженню нового кровозамінника, який створений «Інститутом патології крові та трансфузійної медицини АМН України» у Львові. HAES-LX-5% – це

комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат, який містить в якості колоїдної основи гідроксиетильований крохмаль з ММ 130 000, п'ятиатомний спирт ксилітол, залужнювальний компонент натрію лактат, солі натрію, калію, кальцію та магнію хлориду. Осмолярність препарату складає 890 мОсмоль/л, що у 3 рази перевищує осмолярність ізотонічного розчину натрію хлориду та осмолярність плазми крові.

Вивчення терапевтичної дії інфузійних розчинів було виконане на 110 шурах-самцях популяції Вістар, масою 170-180 г, які були розділені на 6 груп відповідно різним схемам фармакологічної корекції: лактопротеїн з сорбітолом та HAES-LX-5% на основі крохмалю, які вводились у дозі 10 мл/кг внутрішньовенно, протягом 5-6-ти хв. у нижню порожнисту вену, через 1 год після моделювання патологічного стану, подальші інфузії виконувались один раз на добу. Контрольну групу склали тварини, що були також обстежені за біохімічними показниками, яким вводився аналогічний досліджуваним препаратам, об'єм ізотонічного розчину NaCl. Постановка опіків (III-а ступеня), катетеризацію магістральних судин здійснювали в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг в/в). Для проведення фармакокорекції системного стану організму та легень були застосовані біохімічні методи: маркери порушення гомеостазу щурів - лейкоцитарна формула, гематокрит крові, малоновий диальдегід, молекули середньої маси, лужна фосфатаза,  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза, серомукоїди, фосфоліпиди, загальний білок у крові.

**Результати дослідження.** Тригерними механізмами альтерації легеневої тканини за умов опікової травми шкіри є розвиток системного запалення та ендогенної інтоксикації. На цьому тлі в легенях посилюються процеси вільнорадикального окиснення, розвивається оксидативний стрес, накопичуються продукти окисної модифікації ліпідів та протеїнів, чисельні недоокиснені метаболіти, розвивається ацидоз, що поглиблює пошкодження клітин легень. Поряд з цим реєструється ремоделювання сполучної тканини, активуються процеси фіброгенезу в тканинах легень. Цілком очевидно, що ефективність потенційних коректорів функціонального стану легень значною мірою визначається їх здатністю зменшувати прояви запальної реакції, ендотоксикозу, стримувати накопичення реакційноздатних вільних радикалів, а також виявляти депримууючий вплив щодо процесів фіброгенезу в тканині легень. Тому завданням цього дослідження було з'ясувати вплив HAES-LX-5 % та референс-препарату лактопротеїну з

сорбітолом на процеси вільнорадикального окиснення ліпідів та білків, стан проантиоксидантної системи, рівень маркерів запалення та ендотоксикозу, процеси ремоделювання сполучної тканини, фосфоліпідний спектр, а також вміст гідроген сульфідів та метаболітів нітроген монооксиду в сироватці крові та легенях щурів з експериментальною опіковою травмою шкіри, в різні терміни експерименту (на 1, 3 та 7 добу експерименту).

Опікова травма шкіри викликає різноманітні біохімічні та патофізіологічні зрушення в організмі щурів в цілому та в легеневій тканині зокрема. На цьому тлі в легеневій тканині щурів реєструвалась гіперактивація вільнорадикального окиснення ліпідів (зростання вмісту малонового діальдегіду) та білків (зростання вмісту карбонільних груп протеїнів). Посилення окисної деструкції біополімерів ймовірно є наслідком формування дисбалансу в про-антиоксидантних системах тканини легень (збільшувалась активність продуцента супероксидного аніон-радикалу та, водночас, зменшувалась активність супероксиддисмутази, яка забезпечує інактивацію вказаного кисневого радикалу). Одним із наслідків надмірної активації окисної модифікації ліпідів є порушення фосфоліпідного спектру тканин легень, що супроводжувалось зменшенням вмісту фосфатидилхоліну та зростанням продукту його окиснення – лізофосфатидилхоліну.

Опікова хвороба супроводжується розвитком системної запальної реакції: зростанням С-реактивного протеїну в сироватці крові та ендогенної інтоксикації – зростанням молекул середньої маси. Поряд з вказаними змінами спостерігається ремоделювання сполучної тканини, тому що активуються процеси фіброгенезу, про це доказово свідчить зростання в сироватці крові вільного оксипроліну та трансформуючого фактору росту ТФР- $\beta$ 1. Ці порушення мали місце в групі тварин, лікованих 0,9% NaCl, що дозволяє стверджувати незначну його протекторну фармакологічну ефективність.

В той же час, фармакологічна корекція опікової хвороби за допомогою розчинів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом в значній мірі стримувала розвиток запалення та ендотоксикозу, супроводжувалась зменшенням дисбалансу в про- та антиоксидантних системах, інтенсивності вільнорадикального окиснення ліпідів та білків, а також до певної міри нормалізувало співвідношення фосфатидилхоліну/лізофосфатидилхоліну в клітинних мембранах легеневої тканини та запобігало активації фіброгенезу.

**Висновки.** На підставі вивчення механізмів опікової хвороби вперше експериментально обґрунтована можливість застосування препарату НАЕС-LX-5% для терапії опікової хвороби. Показано, що НАЕС-LX-5% володіє протизапальною дією, пригнічує процеси ПОЛ, активує АО систему, нормалізує стан сполучної тканини, корегує різні види обміну речовин.

На тлі введення інфузійного розчину НАЕС-LX-5%, як препарату корекції, відбувається покращення системної гемодинаміки та опосередковане збереження функції легень – від гострого до хронічного перебігу опікової хвороби.

## **ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ УПОДОБАНЬ ПАЦІЄНТІВ ПРИ КОНТРОЛІ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ**

*Яковлева О.О., Півторак К.В., Дорошкевич І.О.,  
Феджага І.В., Швед О.В., Лозова І.А.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
м. Вінниця, Україна, [pivtorak@meta.ua](mailto:pivtorak@meta.ua)

**Актуальність.** Цукровий діабет (ЦД) – складне хронічне захворювання, що вимагає безперервної медичної допомоги з багатофакторними стратегіями зниження ризику ускладнень та контролю глікемії. Це одне з найпоширеніших порушень обміну речовин в світі, і його поширеність серед дорослих зростала протягом десятиліть. Лікування та профілактика ускладнень ЦД повністю залежить від правильно підібраної терапії лікарем, а також обов'язковим подальшим її дотриманням пацієнтом. Для збереження комплайенсу в фармакотерапії важливо розуміння пацієнтом мети призначення лікарського засобу і його переваг для здоров'я пацієнта.

**Мета дослідження:** оцінити параметри, які важливі для пацієнтів при контролі ефективності та безпеки фармакотерапії цукрового діабету 2 типу (ЦД2).

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилася з 50 пацієнтами. Оцінювалися клініко-анамнестичні дані, проводилось анкетування, використовували метод дискретного вибору та статистично-математичний аналіз. Два пацієнти були виключені через некоректно заповнені анкети. Сорок вісім пацієнтів взяли участь в