

Вінницьк/Косо-
вська

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
Вінницька обласна асоціація фармацевтів

Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової медицини

*Current Aspects of Clinical Pharmacology
According to Evidence-based Medicine
Achievements*

Матеріали ІХ Всеукраїнської науково-практичної
конференції з міжнародною участю

IX Ukrainian International Scientific Conference

Вінниця
16-17 листопада 2017 р.

*Vinnytsia
16-17 November, 2017*

УДК 615.03: 615.27:615.36
ББК 52.81
С 89

Редакційна колегія:

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

**С 89 Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень
доказової медицини / Матеріали ІХ Всеукраїнської науково-
практичної конференції з міжнародною участю, 16-17 листопада
2017 року. – Вінниця, Нілан-ЛТД, 2017. – 296 с.
ISBN 978-966-924-657-8**

У Матеріалах конференції представлено огляди, статті та тези науковців і практичних лікарів України, присвячені актуальним проблемам клінічної та експериментальної фармакології, відповідно світовим стандартам. Висвітлено питанням клінічної фармакології та фармації. Значна частина публікацій присвячена новим науковим розробкам 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, хірургії тощо), з акцентом на визначення особливостей фармакокінетики та фармакодинаміки сучасних лікарських засобів, уточнення молекулярних механізмів їх дії, оцінки ефективності та безпеки в умовах взаємодії ліків, на тлі оптимальної комплексної фармакотерапії.

Матеріали конференції віддзеркалюють сьогодення наукових досліджень з експериментальної та клінічної фармакології в Україні.

УДК 615.03: 615.27:615.36
ББК 52.81

ISBN 978-966-924-657-8

© Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова, 2017

*Комнацька К. М., Петрик І. О., Повх В. Л., Погоріла А. В.,
Жабоедова Н. В., Мельник А. В., Прокопенко С. В., Заїчко Н. В.,
Шінкарук-Диковицька М. М., Редькін Р. Г.*..... 269

**Оцінка ефективності групової психокорекційної роботи
щодо формування мотивації до припинення тютюнопаління
у осіб з вперше діагностованим хронічним обструктивним
захворюванням легень**

Черепій Н. В., Мостовой Ю. М., Мостова О. П., Распутіна Л. В...... 273

**Розпосюдженність захворювань тканин пародонта у осіб
із первинним гіпотиреозом**

Чорній А. В., Шманько В. В...... 274

**Вплив водорозчинної форми кверцетину на стан системи
глутатіону у хворих на гострий панкреатит**

Чорномидз А. В., Пида В. П...... 275

**Експериментальне дослідження N-ацетилглюкозаміну
як потенційного засобу терапії хронічної хвороби нирок**

Шебеко С. К...... 278

**Взаємозв'язок внутрішньосерцевої гемодинаміки, добового
профілю тиску та вегетативної регуляції у молодих здорових
осіб з різною геометрією серця**

Шеремета Б. В., Осовська Н. Ю...... 279

**Можливі механізми порушення загоєння м'яких
тканин щелепно-лицевої ділянки при порушенні обміну
білка внаслідок захворювань печінки**

Шувалов С. М., Поліщук С. С., Даліщук А. І...... 281

**Ліки та їжа – особливості взаємодії при тривалій
медикаментозній терапії**

Яковлева О. О., Коновалова Н. В., Вітрук Т. К., Марчук О. В...... 283

**Оцінка протизапальної дії похідного хіназоліну DSK – 38
на моделі експериментального стоматиту**

*Якубовська В. В., Серединська Н. М., Степанюк Г. І.,
Воскобойнік О. Ю., Коваленко С. І.*..... 286

Про формування спеціальних здібностей фахівців нової генерації

Пономарьова Л. М...... 287

гепатобіліарний вплив на загоєння м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки через порушення білкового обміну. Процеси регенерації являють собою складну послідовність хімічних процесів, при яких важлива роль у формуванні післятравматичного регенерату відводиться обміну білка, що є основою для його формування. Як відомо, всі процеси регенерації відбуваються шляхом утворення сполучнотканинної основи, яка складається з білка колагену та речовин групи глікозаміногліканів (гіалуронова кислота, гепарин, тощо). Останні синтезуються у великих кількостях клітинами печінки. При білковому обміні печінка відіграє провідну роль, так як синтезує альбуміни, які є універсальними переносниками різноманітних речовин по організму. Так, альбуміни транспортують до місця травми амінокислоти пролін і лізин для здійснення синтезу колагену, а також вище згадану групу транспортують глікозаміноглікани. Тобто роль печінки у формуванні післятравматичного регенерату значна і прослідковується на кожному етапі.

Висновок. 1. При загоєнні ран м'яких тканин обличчя важливу роль відіграє білковий обмін, який залежить від функції гепатобіліарного тракту.

2. При лікуванні травм м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки доцільно враховувати стан гепатобіліарної системи та призначати при необхідності гепатопротектори.

ЛІКИ ТА ЇЖА – ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ ПРИ ТРИВАЛІЙ МЕДИКАМЕНТОЗНІЙ ТЕРАПІЇ

Яковлева О.О., Коновалова Н.В., Вітрук Т.К., Марчук О. В.

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

Актуальність. При тривалому застосуванні ліків досить часто слід враховувати питання взаємодії з харчовими продуктами. Особливо це стосується осіб старшого віку, які входять до групи ризику, та може призвести до несприятливих побічних реакцій чи субтерапевтичних ефектів. Масштабні дослідження потенційних варіантів взаємодії ліків та їжі обмежені та датовані. Виявилось, що 49% ліків, які призначали під час їжі, мали той чи інший потенціал для взаємодії, причому переважна більшість припадала на серцево-судинні засоби. Така висока частота потенційних взаємодій реалізує дане явище критично важливим для перегляду. Співпраця лікарів, медсестер та

фармацевтів допоможе знизити ризик прогностично небезпечних варіантів взаємодії продуктів харчування та лікарських засобів.

Метою роботи стало висвітлення проблеми взаємодії харчових продуктів та ліків при тривалому застосуванні, шляхом аналізу наукової світової інформації.

Матеріали та методи. Наслідки взаємодії їжі та ліків можна представити наступним чином: 1) зміна терапевтичної ефективності ЛЗ; 2) збільшення чи зменшення токсичності ЛЗ; 3) зміна процесу травлення; 4) поява побічних реакцій з боку ШКТ (дисбіоз, ерозії чи виразки та ін.); 5) порушення всмоктування вітамінів, білків чи мікроелементів. В даній публікації ми прагнемо представити дві сторони взаємовідносин тривалого медикаментозного лікування та харчових продуктів: а) вплив їжі на фармакокінетику ліків, і (б) вплив медикаментів на їжу.

Результати. Фармакокінетична взаємодія лікарських засобів та їжі на етапі всмоктування може призводити до уповільнення, зменшення чи покращення всмоктування препаратів. Це пов'язано з хімічною взаємодією ліків з компонентами їжі; фізичною взаємодією (наприклад, абсорбція препаратів на харчовому комку, вкривання ліків слизом, входження препаратів в глибину харчового комка та ін.); зміною рН у шлунку чи кишечнику і, як наслідок, зміною ступеня іонізації препаратів; конкурентний антагонізм ліків і компонентів їжі за білки-переносики (за умови активного транспорту); зміна часу перебування препарату у ШКТ; метаболізму ліків під впливом мікрофлори кишечника. Більшість клінічно значущих взаємодій між харчовими та лікарськими засобами зумовлені харчовими змінами біодоступності препарату. Найважливішими варіантами взаємодії є такі, що пов'язані з високим ризиком неефективності лікування, за рахунок значного зменшення біодоступності. Такі види взаємодії часто виникають через хелатування компонентами їжі (як це трапляється з алендорной кислотою, диданозином, етидреновою кислотою, пеніциламіном і тетрацикліном) або молочними продуктами (ципрофлоксацин і норфлоксацин). Схожий механізм спостерігається при вживанні авітриптану, індинавіру, розчину ітраконазолу, леводопи, мелфалану, меркаптопурину та периндоприлу. Крім того, фізіологічна реакція на прийом їжі, зокрема секреції шлункової кислоти, може знизити біодоступність таких лікарських засобів як ампіциліну, азитроміцину, диданозину,

еритроміцина стеарату у кишковорозчинній оболонці та ізоніазиду. В іншому випадку супровідне споживання їжі може призвести до збільшення біодоступності лікарського засобу через зростання розчинності лікарського засобу (альбендазолу, гризеофульвіну, ізотретиноїну, ловастатину, меффлохіну, саквінавіру і такролімусу) чи через секрецію кислоти у шлунку (ітраконазол в капсулах) або жовчі (гризеофульвін і галофантрін) у відповідь на прийом їжі. Для більшості ліків таке покращення біодоступності призводить до бажаного ефекту, але в деяких ситуаціях - це може спровокувати серйозну токсичність (галофантрін). У деяких продуктах містяться речовини, здатні впливати на ті ж самі рецептори чи ділянки, які і медикаменти. Наприклад, лакриця містить гліцирризинову кислоту, яка нагадує альдостерон, і сприяє затримці води, підвищує АТ, посилює антагонізм антигіпертензивних засобів. Їжа, збагачена вітаміном К (яловича печінка, авокадо, листові зелені овочі, яєчний жовток, соя та ін.), діють як антагоністи з варфарином. Алкоголь працює як седативний засіб при прийомі бензодіазепінів, антипсихотиків, опіатів та пригнічує дихання. Щодо впливу ліків на засвоєння їжі та її компонентів, слід нагадати про здатність послаблюючих та сечогінних знижувати рівень електролітів; препаратів-індукторів ферментів метаболізму (ріфампіцин, протисудомні) прискорювати метаболізм вітаміну D і фолату, викликаючи дефіцит останніх; орлістат та жовчогінні погіршують всмоктування жиророзчинних вітамінів; метронідазол разом з алкоголем проваюють дисульфідам-подібну реакцію; інгібітори MAO, пригнічуючи метаболізм тіраміну з тірамінвмісних продуктів, викликають «сирний синдром», з розвитком навіть гіпертонічних кризів.

Висновки. Безпека тривалого застосування ліків залежить від аналізу усіх варіантів взаємодії, в тому числі з компонентами їжі. Довготривале лікування пацієнтів із хронічними захворюваннями вимагає розуміння усіх можливих варіантів змін клінічної ефективності препаратів і прогнозування побічних реакцій, особливо для препаратів з вузьким терапевтичним вікном. Аналіз взаємодії харчових продуктів з обраними препаратами дозволить забезпечити персоніфікований підхід до кожного пацієнта, і, таким чином, забезпечить прихильність до обраної терапії. Необхідно ретельно виконувати практичне правило – час прийому лікарського

засобу повинен бути доведений до хворого, відповідно рекомендаціям інструкції.

ОЦІНКА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ПОХІДНОГО ХІНАЗОЛІНУ DSK – 38 НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТОМАТИТУ

*Якубовська В.В.¹, Серединська Н.М.², Степанюк Г.Г.¹,
Воскобойнік О.Ю.³, Коваленко С.Г.³*

1 – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56, Україна,
pharmacology@vnmu.edu.ua

2 – ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМНУ», 03680,
Київ, вул. Е. Потье, 14

3 – Запорізький державний медичний університет, 69035, пр.-т
Маяковського, 26

Актуальність. Обмеженість арсеналу та недостатня ефективність сучасних засобів для місцевого лікування запальних процесів у порожнині рота спонукає до пошуку нових речовин із антифлогістичною дією, перспективних для створення на їх основі більш ефективних препаратів. В цьому плані привертає увагу натрієва сіль 4-(3-метил-2-оксо-2H-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл) бутанової кислоти (DSK – 38), яка володіє поліфункціональними (в т.ч. протизапальною) властивостями (В.В. Гриб та ін., 2015; В.В. Якубовська та ін., 2016).

Мета дослідження. Охарактеризувати ефективність DSK – 38 в умовах експериментального асептичного запалення слизової оболонки ротової порожнини.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 21 нелінійному статевозрілому щуреві. Асептичне запалення слизової оболонки ротової порожнини (експериментальний стоматит) відтворювали шляхом аплікації (10 с) на спинку язика тварини 10% розчину NaOH. Лікування (5 днів) здійснювали аплікацією упродовж 2 хв розчину (4мг/мл) DSK – 38 на корінь язика наркотизованих тіопенталом-натрію щурів. Велечину терапевтичного ефекту оцінювали на 6 добу за динамікою (у%) маси язиків відносно контрольної групи (без лікування).