

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова  
Кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології  
Кафедра фармакології  
Департамент охорони здоров'я Вінницької ОДА  
Департамент охорони здоров'я Вінницької міської ради  
Українська асоціація клінічної фармакології та фармакотерапії

***КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ СЬОГОДЕННЯ:  
ШЛЯХИ МАКСИМАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ  
ЛІКАРСЬКІЙ СПЕЦІАЛЬНОСТІ***

***CLINICAL PHARMACOLOGY TODAY: WAYS OF MAXIMUM  
ASSISTANCE TO THE MEDICAL SPECIALTY***

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

*XII Ukrainian International Scientific Conference*

*Вінниця  
9–10 листопада 2023 р.*

*Vinnitsia  
9–10 November, 2023*

УДК 615.03: 615.27:615.36

К 47

**Редакційна колегія:**

доц. Семененко С. І. (м. Вінниця)

проф. О. О. Яковлева (м. Вінниця)

проф. Н. І. Волощук (м. Вінниця)

**К 47**

Клінічна фармакологія сьогодення: шляхи максимальної допомоги лікарській спеціальності / Матеріали XII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 9–10 листопада 2023 року. – Вінниця, ТОВ «Твори». – 184 с.

ISBN 978-617-522-491-6

Матеріали конференції присвячено сучасним проблемам в Україні з актуальних питань клінічної та експериментальної фармакології, відповідно до світових стандартів. Серед представлених текстів значна частина публікацій присвячена протоколам та світовим рекомендаціям; вони повинні бути орієнтирами для впровадження з точки зору відповідностей індивідуальним особливостям пацієнтів. Наукові розробки вітчизняних учених спрямовані на створення перспективних для клінічних випробувань активних речовин з фармакодинамічними ефектами. Узагальнено досвід клінічних спостережень при фармакотерапії найбільш розповсюджених та соціально значущих захворювань (у кардіології, пульмонології, ревматології, гастроентерології, онкогематології, геріатрії тощо), з акцентом на визначення фармакодинаміки лікарських засобів, уточнення молекулярних механізмів їхньої дії, оцінки ефективності та безпеки, особливо в умовах взаємодії ліків, на тлі оптимальної комплексної фармакотерапії.

УДК 615.03: 615.27:615.36

ISBN 978-617-522-491-6

© ВНМУ ім. М. І. Пирогова, 2023

<i>Дзiх I.C., Шманько O.B., Шманько B.B.</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З БОЛЕМ У НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ	48
<i>Дорошкевич I.O., Жамба A.O., Семененко C.I., Стопiнчук O.B., Клеcot O.O.</i> РЕТИНОЇДИ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ЗА І ПРОТИ	50
<i>Дудка I.B., Хухліна O.C.</i> МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА ОКСИДАНТНО- АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ	53
<i>Єгоренко O.C., Первак M.П., Рябенька O.Д.</i> СТРУКТУРА ПОСТСУДОМНОГО ДЕПРЕСИВНОГО СИНДРОМУ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕПІЛЕПТИЧНОГО СИНДРОМУ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ПІТОЛІЗАНТУ	55
<i>Загорій B.A., Тимченко O.Г., Буцька B.Є., Макарчук O.O., Коханов I.B., Семенюк O.A.</i> ОПТИМІЗАЦІЯ КОНТЕНТУ ДИСЦИПЛІНИ «ФАРМАКОТЕРАПІЯ З ФАРМАКОКІНЕТИКОЮ» У МАГІСТРАТУРИ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ФАРМАЦІЯ»	57
<i>ЗайченкоГ.В., Горчакова Н.О., Козак Д.О.</i> НЕБАЖАНІ РЕАКЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ДІТЕЙ – АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ФАРМАКОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ	59
<i>Zamorskii Igor, Drachuk Vira</i> EFFECT OF EXOGENOUS GLUTATHIONE ON FIBRINO- AND PROTEOLYTIC ACTIVITY IN THE KIDNEYS OF RATS WITH MYOGLOBINURIC ACUTE KIDNEY INJURY	61
<i>Зуб Л.О., Горбан Б.В.</i> ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК	64
<i>Карімулін Р.Ф., Семененко А.І., Мазур Г.М.</i> ВПЛИВ ДОСЛІДЖУВАЛЬНИХ КОМБІНАЦІЙ НЕЙРОПРОТЕКТОРІВ НА РІВЕНЬ БІЛКА S100 В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНІ ІНСУЛЬТИ СЕРЕДНЬОГО ТА ВАЖКОГО СТУПЕНЯ	66

вплив застосовані комбінації мали і на маркери запального процесу, які достовірно зменшились після лікування: ШОЕ на 37 %, СРП – на 48 % і 52,9 %, TNF- $\alpha$  – на 48 % і 55,6 %, IL-1 – на 48,9 % і 60,4 %, тобто більш виражений протизапальний ефект був виявлений при застосуванні сустамару з теноксикамом.

**Висновки.** Комбінована фармакотерапія тераміном з теноксикамом і сустамаром з теноксикамом є ефективною в лікуванні хворих з болем у нижній частині спини вертеброгенного генезу. Причому, при вираженому больовому синдромі доцільно застосовувати терамін з теноксикамом, а при більш інтенсивному запальному процесі – сустамар з теноксикамом.

## РЕТИНОЇДИ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ЗА І ПРОТИ

*Дорошкевич І.О., Жамба А.О., Семененко С.І., Стопінчук О.В.,  
Клекот О.О.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
21018, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна,  
[inna509@i.ua](mailto:inna509@i.ua) , [allazhamba@i.ua](mailto:allazhamba@i.ua)

**Актуальність:** Застосування сучасних системних та топічних ретиноїдів у вигляді монотерапії або у комплексному лікуванні у хворих з дерматологічними захворюваннями є доволі розповсюдженим у європейських країнах, Японії та США.

**Мета:** Метою даної роботи є проведення аналізу застосування ретиноїдів в клінічній практиці, вивчення їх ефективності та безпечності в різних когортах пацієнтів та клінічних групах.

**Матеріали і методи:** використані дослідження і описи клінічних випадків різних баз даних, зокрема Reprotox, Medline.

**Результати:** Ретиноїди – це природні або синтетичні похідні вітаміну А з плейотропними ефектами, що регулюють диференціювання, проліферацію та апоптоз клітин. Механізм дії ретиноїдів пов'язаний з активацією ядерних рецепторів, зокрема ретиноївої кислоти (RAR) і ретиноїд-Х-рецепторів (RXR) з наступною зміною експресії ряду генів. Результатом такого впливу є каскад гістологічних, імунологічних, біохімічних і молекулярних змін, які охоплюють усі живі (включно з ороговілими) клітини шкіри. При цьому доведено, що ретиноїди діють на клітини шкіри як безпосередньо, так і опосередковано через інші клітини.

Спектр фармакологічних ефектів та побічних реакцій ретиноїдів залежить від поліморфізму ізомерів та похідних ретиноевої кислоти та їх афінності зв'язування з RAR і підтипами рецепторів RXR. Тому, наприклад, ізотретиноїн ефективніший при важких, рефрактерних до терапії формах акне, порівняно з етретинатом. Навпаки, для лікування псоріазу та інших захворювань кератинізації краще застосовувати етретинат або ацитретин. Скажімо, застосування бексаротину, селективного агоніста RXR, часто викликає гіпотиреоз, внаслідок зворотного RXR-залежного пригнічення гена ТТГ. А при лікуванні алітретиноїном ця побічна реакція виникає рідко, оскільки препарат є одночасно RAR- і RXR-агоністом.

Найчастішими проявами побічної дії при системному застосуванні ретиноїдів є сухість шкіри та слизових оболонок, кон'юнктивіти, випадіння волосся. Можливе також підвищення сироваткових рівнів тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та амінотрансфераз. Тому дані показники треба контролювати до початку терапії та після досягнення максимальної терапевтичної дози. До речі, підвищений рівень тригліцеридів є протипоказанням для призначення ретиноїдів.

Ретиноїди добре проникають через гематоенцефалічний бар'єр, тому можлива поява у пацієнтів головного болю та прояви симптому псевдопухлини головного мозку. Особливо слід уникати одночасного застосування ретиноїдів з тетрациклінами, оскільки обидва препарати виявляють синергічний ефект у розвитку псевдопухлини головного мозку. Також ця фармакокінетична особливість ретиноїдів обумовлює високу частоту депресії у підлітковому віці та у пацієнтів з тяжкими акне, що вимагає прицільного контролю, особливо на тлі прийому ізотретиноїну.

Прослідковується зв'язок між довгостроковим лікуванням ретиноїдами та появою розладів кісткового метаболізму, розвитком позаскелетних осифікацій, таких як кальцифікація сухожилів, гіперостоз хребта та остеопороз.

Попередні повідомлення про те, що ретиноїди підвищують ризик неспецифічних запальних захворювань кишечника, не підтвержені даними останніх досліджень.

Ретиноїди ацитретин, алітретиноїн, бексаротен, ізотретиноїн, третиноїн мають високий ризик тератогенності. Застосування

ацитретину, алітретиноїну та ізотретиноїну для лікування жінок репродуктивного віку можливе лише за умови дотримання програми запобігання вагітності. Жінкам дітородного віку необхідно надати негативні результати тесту на вагітність, а також проводити ефективну контрацепцію під час терапії системними ретиноїдами. Для прикладу, у США використання ізотретиноїну регулюється програмою iPLEDGE (деталі на сайті [www.ipledeprogram.com](http://www.ipledeprogram.com)). Препарат можуть призначати лише зареєстровані провайдери, причому кожного пацієнта, незалежно від статі, необхідно реєструвати із заповненням письмової інформованої згоди. Пацієнти фертильного віку повинні отримувати дві специфічні форми контрацепції та щомісяця проводити тест на вагітність.

Дані щодо вроджених вад розвитку плода після перорального впливу ретиноїдів показують значний ризик ретиноїдної ембріопатії (до 30 % плодів, що піддаються впливу); крім того, відомо, що приблизно у однієї третини вагітних пацієнток відбуваються спонтанні аборти. Ембріопатія ретиноевої кислоти включає: аномалії центральної нервової системи (гідроцефалія, мікроцефалія), аномалії зовнішнього вуха (анотія, мікротія або відсутність зовнішнього слухового проходу), серцево-судинні аномалії (дефекти перегородки та аорти), лицьова дисморфія (вовче піднебіння), аномалії очей (мікрофтальмія), аномалії вилочкової залози та кісток.

Дані досліджень свідчать про те, що ризик несприятливих наслідків вагітності та виникнення ряду побічних реакцій більшою мірою пов'язаний із застосуванням системних ретиноїдів, аніж з топічним використанням.

**Висновки.** Завдяки фармакологічним ефектам ретиноїди широко застосовуються в лікуванні таких дерматологічних захворювань, як псоріаз, вугрова хвороба, гіперкератоз, екзема, опіки і рани. У косметології засоби на основі ретиноїдів активно використовуються для лікування акне, а також для профілактики старіння шкіри і боротьби з віковими змінами. Але задля безпечного та ефективного лікування, при підборі ретиноїдів слід керуватись принципами доказової медицини і враховувати клініко-фармакологічні особливості препаратів цієї групи та індивідуальні особливості пацієнтів.