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.

Vinnytsia
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

антигіпертензивний препарат. Формальний VEN-аналіз показав, що 77 % препаратів від асортименту належать до життєво необхідних.
Висновки. Аналітичний огляд інформаційних джерел показав важливість терапії ССЗ статинами. Згідно з АВС-аналізом кардіологічних ЛП у аптеці встановлено, що більшість статинів знаходиться у найбільш витратній групі А.

БЛОКАТОРИ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ ІІ: ОРГАНОПРОТЕКЦІЯ ТА КАНЦЕРОГЕНЕЗ

Кириченко О.В., Клекот О.О.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна,
olha.kyrychenko.130@gmail.com

Арсенал ліків, які застосовуються у кардіології, – дуже широкий. Не так давно (з 1990-х років) до нього приєдналися блокатори рецепторів ангіотензину ІІ (БРА ІІ). Ця група препаратів швидко набула популярності серед лікарів і міцно посіла одне з головних місць у лікуванні серцево-судинної патології (Корост Я.В., 2014). Нещодавно було встановлено, що деяким БРА властиво активувати PPAR-рецептори, які приймають участь у метаболізмі глюкози та ліпідів, а також обумовлюють протизапальний та вазопротекторний ефект. Зокрема, такий вплив має телмісартан у терапевтичних дозах за рахунок своєї ліпофільності, а також здатен активувати PPAR-рецептори в клітинах, які не мають AT_1-рецепторів. слід звернути увагу на те, що БРА порівняно з іншими класами антигіпертензивних препаратів виявляють знач-но вищу ефективність за впливом на частоту розвитку інсультів (Кобалава Ж.Д., Шаварова Е.К., 2008; Савустьяненко А.В., 2009; Адонина Е.В. и соавт., 2010; Очеретяная Н., 2012), за силою нефропротекторної ефективності, особливо в разі гальмування прогресування діабетичної нефропатії (Dzau V.J. et al., 1993). Також іАПФ і БРА мають різні механізми фармакологічного впливу на РАС, відрізняючись за власними плейотропними ефектами (Іванов В.П., 2013). Додаткові АТ-незалежні органопротективні ефекти були підтверджені у клінічних випробуваннях, зокрема: кардіопротекція (LIFE, JIKEI-HEART), нефропротекція (IRMA II, IDNT, MARVAL, RENAAL, DETAIL), нейропротекція (MOSES, ACCESS) та

покращання глікемічного контролю (VALUE, LIFE, ALPINE, NAVIGATOR).

Фактично, профілі безпеки БРА можна порівняти з плацебо. До описаних в міжнародній літературі побічних реакцій на тлі застосування БРА відносяться: головний біль, інфекція верхніх дихальних шляхів, запаморочення та інфлюєнце-подібні сиптоми. Запаморочення зустрічалось з частотою 2,9% в групі олмесартану та 0,9% в групі плацебо (p=0,01), в окремій групі частота запаморочення становила 1,4% в порівнянні до рівню лозартану (0,7%), валсартану (1,4%), ірбесартану (3,4%). Частота кашлю була схожа в групах олмесартану (0,9%) та плацебо (0,7%) і була значно нижчою, ніж при застосування інгібіторів АПФ (вище 39%).

Гіперкаліємія може спостерігатись у пацієнтів з нирковою недостатністю, але не вимагає припинення лікування. Збільшення в сироватці крові креатиніну може спостерігатись при зниженні АТ у пацієнтів з помірною нирковою недостатністю. Вагітність - ***категорія D.*** Використання ліків, що діють на РААС протягом другого та третього триместрів вагітності, знижує функцію нирок у плода та збільшує захворюваність і смертність у плода та новонароджених. Отримані олігогідрамніони можуть бути пов'язані з гіпоплазією легень у плода та скелетними деформаціями. Потенційні неонатальні побічні реакції включають гіпоплазію черепа, анурію, гіпотензію, ниркову недостатність та смерть.

У 2018-2019 рр. деякі препарати валсартану та комбінованих препаратів з гідрохлортіазидом і/або амлодипіном виробників Aurobindo, AvKARE, Teva/Actavis, H J Harkins Company Inc. dba Pharma Pac (Prinston/Solco), Hetero Labs (Camber Pharmaceutica), Mylan Pharmaceuticals, Northwind Pharmaceuticals (Teva/Actavis) NuCare Pharmaceuticals Inc. (Prinston/Solco) Preferred Pharmaceuticals, Inc. (Hetero/Camber), Prinston Pharmaceutical Inc. (Solco Healthcare LLC), RemedyRepack, Inc., Torrent Pharmaceuticals Limited. Препарати лозартану та його комбінацій з гідрохлортіазидом виробників (Camber Pharmaceuticals, Inc.; Macleods Pharmaceutical Ltd; Sandoz Inc.; Torrent Pharmaceuticals Ltd.) та ірбесартану ScieGen Pharmaceuticals були відкликані FDA з фармацевтичного ринку США через підвищений вміст N-нітрозодиетиламіну (NMDA), який вважається потенційно канцерогенною сполукою. Перераховані вище компанії використовували сировину, придбану у китайської фармацевтичної

компанії Zhejianjg Huahai, яка впродовж 2011-2013 рр. внесла зміни у хімічний процес виробництва валсартану. Для утворення тетразольного кільця, структурного фрагменту валсартану, реагент трибутилтіну азид замінили на більш реактивний азид натрію, який вимагав додавання $NaNO_2$ для видалення надлишкового азидного реагенту. Однак, при кислих значеннях pH нітрит може також перетворюватись на азотисту кислоту. При цьому домішки в розчиннику, а саме: DMF (диметилформамід), особливо диметиламін, а також діетиламін, вступають в реакцію з азотистою кислотою (нітрозуючим агентом) з утворенням NDMA (Parra M K, Josepha J.F., 2019).

Отже, можна зробити висновок, що виникненню канцерогенезу сприяє не сам валсартан, а допоміжні речовини.

АСК-ІНДУКОВАНІ ГАСТРОПАТІЇ У ПАЦІЄНТІВ ВИСОКОГО ТА ДУЖЕ ВИСОКОГО СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ

Клекот[1] О.О., Хапіцька[1] О.П., Галуган[2] Л.І.

[1]Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
[2]КНП «Вінницька міська клінічна лікарня №3», drlexus@i.ua

Актуальність. Серцево-судинні захворювання протягом багатьох десятиріч займають перше місце по захворюваності та смертності як у світі, так і в Україні. Для практичного лікаря одним із важливих орієнтирів для тактики вибору лікування залишається визначення ризику серцево-судинних ускладнень (РССУ). При встановленні високого або дуже високого РССУ пацієнт потребує призначення довготривалої монотерапії аспірином (АСК) або подвійної антиагрегантної терапії в комбінації з клопідогрелем чи тикагрелором. Гастроінтестинальні ураження кишково-шлункового тракту на тлі прийому НПЗП мають широкий спектр клінічних проявів і досить часто зустрічаються у хворих, що змушені отримувати тривалу терапію АСК.

Мета. Роботи полягає у визначенні частоти виникнення уражень слизової оболонки шлунку у пацієнтів високого та дуже високого серцево-судинного ризику, на тлі постійної монотерапії ацетилсаліциловою кислотою.