

# 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

**ПАТОГЕНЕТИЧНА ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ  
ТРАНСПЛАНТАЦІЇ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ  
КЛІТИН ПРИ ЛІКУВАННІ ШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ**  
*Мороз В.М., Коновалов С.В., Ходаківський О.А., Черешнюк І.Л.,  
Коновалова Н.В.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
21018, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна,  
[serhii.konovalov555@gmail.com](mailto:serhii.konovalov555@gmail.com)

**Актуальність.** Висока летальність серед пацієнтів із судинною патологією зустрічається у хворих із порушенням мозкового кровообігу. Ішемія головного мозку значно переважає кількість геморагій серед загальної кількості гострих порушень мозгового кровообігу і становить близько 80-85% до 15-20%. Ішемічний інсульт посідає друге місце після інфаркту міокарда серед причин смертності [М.І. Салій, 2018].

**Мета дослідження.** Комплексне вивчення ефектів трансплантації мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) на моделі ішемічного інсульту в щурів.

**Матеріали та методи.** В експерименті, на базі ННДЛ «Фармадар», використали 100 щурів-самців Вістар вагою 160-190 г, яким проведена перехідна двобічна 20 хв. ішемія-реперфузія (ІР) внутрішніх сонних артерій (ВСА). Після моделювання патології тваринам в стегнову вену вводили МСК, отримані з Вартонового студня пуповини людини, після нормальних пологів (1 млн клітин в 0,2 мл фізіологічного розчину). Іншій групі піддослідних тварин в стегнову вену вводили фетальні фібробласти щура (в дозі 1 млн клітин в 0,2 мл фізіологічного розчину). Контрольним тваринам внутрішньовенно (в/в) вводили 0,2 мл фізіологічного розчину. Цитофлуориметричний аналіз проводився на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі “Partec PAS” фірми “Partec” (Німеччина) на базі лабораторії НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Отримані результати проаналізовані з використанням критеріїв t-Стюдента, U-параметра Манна–Уїтні та Фішера. Статистично достовірними рахували відмінності з рівнем значущості більшим 95 % ( $p < 0,05$ ).

**Результати.** Трансплантація стовбурових клітин різного походження в стегнову вену в концентрації 1 млн. клітин при терапії перехідної двобічної 20 хв ІР ВСА сприяла зменшенню

летальності та подовженню тривалості життя тварин в умовах гострої ішемії головного мозку. Найбільша за величиною захисна дія на головний мозок у тварин з ІР відмічена при в/в введенні МСК з Вартонова студня людини (у дозі 1 млн. клітин). На 12 год спостереження (критичний період у розвитку експериментального ГПМК) смертність склала лише 10% проти 45% порівняно зі щурами, яким в умовах моделювання ІР вводили лише 0,9% розчину NaCl ( $p < 0,05$ ). Застосування фетальних фіброblastів щура зменшувало летальність тварин відносно контрольної патології в середньому на 25% ( $p < 0,05$ ). ІР ВСА у щурів викликала тяжкі неврологічні зміни: паралічі, парези, птоз, манежні рухи. Так, на 7-му добу спостереження у групі тварин із контрольною патологією, яким в/в вводили лише 0,9% розчин NaCl, середній бал за шкалою Stroke-index McGrow склав  $11,79 \pm 0,48$ , що характерно для важких неврологічних порушень. На 14-ту добу спостереження в цій групі тварин не відбулося повного відновлення втрачених функцій ЦНС, що підтверджується неврологічним дефіцитом у  $9,14 \pm 0,30$  бала. Довенне введення МСК приводило до достовірного ( $p < 0,05$ ) регресу неврологічного дефіциту, який був вищий при застосуванні МСК Вартонова студня людини. На 7-му добу спостереження середній бал за шкалою Stroke-index McGrow склав  $7,14 \pm 0,19$ , а на 14-ту -  $4,86 \pm 0,15$  балів. Найбільш активно відновлення показників орієнтувально-дослідницької поведінки відбувалось у групі тварин, яким трансплантували МСК Вартонова студня людини - кількість горизонтальних і вертикальних рухів збільшилось відносно групи контрольної патології майже у 2 рази ( $p_{КП} < 0,05$ ). При цитофлуориметричному дослідженні було встановлено, що експериментальна терапія щурів із інфарктом головного мозку, яким в/в трансплантували стовбурові клітини різного походження в концентрації 1 млн. клітин, сприяла зменшенню інтенсивності фрагментації ядерної ДНК нейронів сенсо-моторної кори (маркер апоптозу).

**Висновки.** Таким чином, трансплантація МСК, отриманих із пуповини людини та фетальних фіброblastів щура, знижувала летальність, полегшувала неврологічну симптоматику та нормалізувала поведінкові реакції у щурів із експериментальним ішемічним інсультом. Ефекти МСК не можуть бути поясненні безпосереднім заміщенням втрачених нервових і гліальних клітин. Позитивний вплив трансплантованих МСК на неврологічну

симптоматику та поведінкові реакції у щурів, із експериментальним інсультом, опосередковані їх хоумінгом у перивентрикулярному просторі бокових шлуночків, зубчатій звивині гіпокампу та активацією власних стовбурових і прогениторних клітин мозку з міграцією останніх до вогнища ішемії.

## **ВИБІР СПЕЦІАЛЬНИХ ГЕРІАТРИЧНИХ ІНСТРУМЕНТІВ ПІДВИЩЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ**

*Настюха Ю.С., Борецька О.Б.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, e-mail: [y.nastyukha@gmail.com](mailto:y.nastyukha@gmail.com)

**Актуальність.** Поширеність коморбідності, поліфармації та фізіологічні зміни у осіб похилого та старечого віку підвищують ризики виникнення ускладнень фармакотерапії (*Onder G., van der Cammen T.J., Petrovic M. [et al.], 2013; Ена Л.М., Христоворова А.М., Артеменко В.И., Гаркавенко О.Г., 2018*). Для забезпечення належного застосування ліків розроблено низку спеціальних для геріатрії інструментів, кожен із яких має свої особливості.

**Мета дослідження:** порівняти інструменти підвищення раціональності фармакотерапії геріатричних пацієнтів.

**Матеріали та методи.** Об'єкти дослідження: Критерії Бірса Американського геріатричного товариства (*American Geriatrics Society Beers Criteria, 2019*), Перелік потенційно недоцільних ліків ЄС (*EU(7)-PIM list, 2015*), STOPP / START критерії (*STOPP / START criteria version 2, 2015*). Використано методи: системного підходу, бібліографічний, порівняльного аналізу.

**Результати.** Більшість спеціальних геріатричних інструментів базуються на концепції потенційно недоцільних ліків (*Potentially Inappropriate Medications – PIMs*) – лікарських засобів (ЛЗ) із несприятливим балансом між перевагами їх застосування та шкідливим впливом у порівнянні з альтернативним лікуванням. Перші критерії потенційно недоцільних ліків були опубліковані Марком Бірсом із співавторами (*Beers M.H., Ouslander J.G., Rollinger I. [et al.], 1991*), їх оновлення здійснюється Американським геріатричним товариством (*American Geriatrics Society Updated Beers Criteria, 2012, 2015, 2019*). Сучасні критерії