

# 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

про протизапальні, але й виразні антиноцицептивні властивості досліджуваного нами фітозасобу.

**Висновки.** ГЕЯС в умовно-терапевтичній дозі 15 мг/кг володіє протизапальною і антиноцицептивною дією, поступаючись у терміні від 3 до 24 години за виразністю цієї дії на моделі карагенінового набряку диклофенаку натрія, та не поступаючись, і навіть перевершуючи препарат порівняння в умовах формалінового набряку. З огляду на провідну роль запального процесу та хронічного болю при ХП, це відкриває перспективи подальших досліджень щодо доцільності застосування запропонованого фітозасобу за цієї патології.

## КОРЕКЦІЯ КАРДИТОКСИЧНОСТІ, ЗУМОВЛЕНОЇ ДОКСОРУБІЦИНОМ

*Яковишена Я.О., Маслоїд Т.М.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
21018, вул.Пирогова,56, м.Вінниця, Україна, [tmasloed@ukr.net](mailto:tmasloed@ukr.net)

**Актуальність.** Одним із найбільш ефективних протипухлинних препаратів, який широко застосовують в сучасній онкогематологічній практиці для лікування гемобластозів, лімфопроліферативних захворювань і злоякісних новоутворень різних локалізацій вважають доксорубіцин (DOX) — антибіотик антрациклінового ряду, виділений із культури променевого гриба *Streptomyces peucetius* Var. *Caesius*. Поряд з високою протипухлинною активністю, DOX притаманний ряд значних побічних реакцій та ускладнень (пригнічення гемопоезу, ушкодження травного тракту та легенів), але найбільшою небезпекою є ушкодження серця.

**Матеріали і методи.** Опрацьовано 24 джерела іноземної літератури з даної теми.

**Результати.** Враховуючи те, що DOX викликає смерть кардіоміоцитів, трансплантація аутологічних кардіоміоцитів, отриманих шляхом диференціювання людських плюрипотентних стовбурових клітин (iPSC), є життєздатним варіантом відновлення серця та перспективною терапевтичною стратегією лікування серцево-судинних захворювань, включаючи ДВЗ-синдром. З часу використання DOX, оксидативний стрес є найбільш частим

механізмом пояснення складної патофізіології ДВЗ-синдрому. На відміну від інших тканин, серце надзвичайно схильне до окиснювального пошкодження, принаймні частково, через зниження рівня антиоксидантних ферментів, таких як глутатіон пероксидаза, каталаза та супероксиддисмутаза. Крім того, хімічна структура DOX містить групи хінону, які можуть бути відновлені до напівхінону, нестабільного метаболіту, що може вступати в реакцію з молекулярним киснем (акцептор електронів) і швидко повертатися до вихідної сполуки. Цей окиснювально-відновний цикл призводить до утворення аніонних радикалів супероксиду всередині мітохондрій та викликає кардіотоксичність. Пригнічення гена серцевого м'яза пов'язане з аномальним скороченням і розслабленням, що спостерігаються після лікування DOX. Інше дослідження показало, що DOX індукує виснаження GATA-4, що є головним зобов'язанням регуляції експресії саркомерних білків, таких як важкий ланцюг міозину та тропонін I. Що стосується мітохондріальних білків, є дані, що пригнічення цих білків після лікування DOX призводить до порушення вироблення енергії міокарда, тим самим спричиняючи серцеву дисфункцію. З іншого боку, DOX індукує регуляцію ендотеліну-1 (ET-1) та експресії його рецепторів. Дослідження *in vivo* показало, що індукована DOX кардіотоксичність знижується, коли мишей попередньо обробляли комбінованим антагоністом А / В ендотеліну (босентан). Крім того, автори припускають, що зниження експресії TNF- $\alpha$  та BAX, пероксидація ліпідів та посилення експресії GATA-4 є відповідальними за кардіопротекторні ефекти, що спостерігаються в цьому дослідженні. Однак незрозуміло, чи потрібно комбіноване блокування ендотелінових А/В-рецепторів, чи достатньо селективного інгібування одного з рецепторів ET-1 для спостережуваної кардіопротекції. У цьому контексті в недавньому дослідженні було оцінено вплив подвійного (босентан) та антагонізму одиночного ендотелінового рецептора через ситаксетан (блокатор рецептора А) або BQ788 (блокатор рецепторів В). Результати продемонстрували більш сприятливий вплив серцевої функції, коли обидва рецептора були заблоковані.

**Висновок.** Механізми, що сприяють розвитку кардіоміопатії, передбачають генерацію вільних радикалів. Відбувається зміна метаболізму заліза через утворення комплексу залізо-DOX або втручання в діяльність білків, які транспортують і зв'язують

внутрішньоклітинне залізо; також підвищення внутрішньоклітинних концентрацій кальцію; розлад і втрата міофіламентів саркомеру; модуляція генної експресії; активація апоптозу різними сигнальними шляхами та модулювання експресії мікроРНК. На основі цих механізмів були апробовані різноманітні стратегії запобігання кардіотоксичності, включаючи використання антигель-хелатуючих антиоксидантів та агоністів рецепторів адренергічних реакцій. Однак до цього часу можливість цих методів захищати серце від пошкодження, спричиненого DOX, обмежена. Оскільки DOX спричиняє смерть кардіоміоцитів, одним із останніх підходів, є трансплантація СМ-іPSC. У цьому контексті наукове співтовариство брало участь у створенні протоколів про дозрівання для отримання кардіоміоцитів дорослої людини *in vitro*. Після подолання цього виклику слід вважати, що клітинна терапія СМ-іPSC може бути перспективною стратегією розвитку ефективної терапії проти ДВЗ-синдрому.

## **РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ – НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ**

*Яковлева О.А.*

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, 21018, ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина,

[dr\\_yakovleva@meta.ua](mailto:dr_yakovleva@meta.ua)

**Актуальность.** Бесконтрольное применение антибиотиков (АБ), нарастающая частота сахарного диабета, метаболического синдрома и заболеваний печени, онкопатологии, ряда других хронических заболеваний, старение населения, отсутствие рационального питания – при все это вызывает вторичные расстройства микробиома человека, коррекция которого требует большего внимания и научных знаний. В то же время частота неадекватных подходов к этой проблеме как со стороны производителей биопрепаратов пробиотиков, так и в назначениях врачей или при самолечении не соответствуют научным рекомендациям решения этой проблемы.

**Цель работы.** Изучить состояние научной информации по проблеме коррекции дисбиозов и оценить степени риска побочных реакций.