

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

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

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.

Материалы и методы. Используются материалы международных рекомендаций Американской гастроэнтерологической ассоциации, тесты НИЦ независимых экспертов, FDA и безопасный статус GRAS, экспертов EFSA (European Food Safety Authority), результаты научных публикаций.

Результаты. Риски недостаточного понимания проблемы могут, в первую очередь, зависеть от отсутствия контроля **при производстве пробиотиков** и при их внедрении в практику. Ряд международных требований к биопрепаратам (производственным штаммам микроорганизмов) достаточно строго определяет необходимые условия их производства: учет их генетических признаков, отсутствие токсичности, стабильные клинические и технологические условия для их выживания в кишечнике, наличие четкой маркировки предлагаемых штаммов и их достаточная биомасса в препарате, отсутствие возможности транслокации в биосреды организма человека. Соответственно документация предлагаемого в продажу средства должна подтверждать содержание и наличие специфических штаммов, что часто нарушается в инструкциях, не отражая эти требования. Примером может быть гибель микробов при лиофилизации (Линекс), в агрессивных средах желудка и кишечника (недостатки капсулы).

Риски **со стороны пациента** начинаются прежде всего с отсутствия диагноза вторичного дисбиоза при различных заболеваниях, недооценки количественных отклонения в микрофлоре и подтверждении степени нарушений, что исключает именно их адекватную этиологическую коррекцию.

Научные обобщения эффективности и безопасности пробиотиков в конкретных условиях сегодня ограничены (по заключению AGA), результаты могут быть противоречивыми, без учета возраста (в педиатрии – геронтологии). Взаимодействие с микрофлорой пациента непредсказуемо, оно зависит от оппортунистической и резидентной нормобиоты пациента, его иммунной системы, взаимодействия с биоотделками.

Назначение пробиотика у отдельных групп пациентов могут быть опасными: 1) это касается больных с иммунодефицитами (описана бактериемия, септицимия до летальных исходов); 2) при лактозной недостаточности и аллергии на молоко; 3) у детей с аллергией, при ожирении, аутоиммунных процессах, гиперлипидемиях имеют место различные определенные штаммы даже одной группы

бактерий, что следует учитывать как индивидуальные отклонения; 4) в педиатрии высокими рисками обладают недоношенные дети с низкой массой тела, при нейтропении и лейкопении, при врожденных аномалиях сердца и кишечника; 5) опасно распространение генов антибиотикорезистентности среди патогенов (по рекомендациям ESPGHAN, нельзя применять *Enterococcus faecium* SF68 – переносит ванкомицин- резистентные гены, входит в Линекс).

Сроки взаимодействия пробиотиков с АБ остаются не ясными, т.к. у большинства *Lactobacilli* *Enterococci* *Bifidobacteria* нет резистентности к бета-лактамам АБ, клиндамицину, фторхинолонам, иногда она становится множественной (полирезистентной) и к другим группам АБ. Только полирезистентные пробиотики нужно применять одновременно с пероральными АБ.

Комбинации (смесь) нескольких штаммов в препарате меняет их эффективность против каждого, потому остаются неясными рекомендации к их предпочтениям.

Риски развития побочных реакций пробиотиков оценивают в 4 типа:

- развитие инфекционных процессов,
- метаболические нарушения,
- чрезмерная стимуляция лимфоидной ткани ЖКТ,
- формирование новых клонов при передаче генов патогенности (Walker R.M., Buckley M., 2006). Спектр безопасности описан для нескольких видов бактерий экспертами EFSA. Спорообразующие монокомпонентные пробиотики обладают большей доказательной базой и меньшими рисками побочных реакций.

Выводы. Выраженность дисбиоза обязательно должна определяться бактериологически, соответственно и выбор пробиотика должен определяться конкретным вариантом нарушений. Очевидно, что учет показаний как со стороны биопрепарата, изучение его инструкции, так и особенностей индивидуального пациента должен быть тщательно взвешен и осмыслен. Последующие научные разработки на уровне доказательной медицины будут способствовать облегчению этой сложной для сегодняшней ситуации задачи.