

КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ та персоналізована медицина: як знайти золоту середину

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



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

Клінічні протоколи та персоналізована медицина: як знайти золоту середину

Clinical Treatment Protocols and Personalized Medicine: How to Find the Golden Mean

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

XI Ukrainian International Scientific Conference

*Вінниця
12–13 листопада 2021 р.*

***Vinnytsia
12–13 November, 2021***

УДК 615.03: 615.27:615.36
К 47

Редакційна колегія:

академік НАМН України В. М. Мороз (м. Вінниця),
проф. О. О. Яковлева (м. Вінниця)

К 47 Клінічні протоколи та персоналізована медицина:
як знайти золоту середину / Матеріали XI Всеу-
країнської науково-практичної конференції з між-
народною участю, 12–13 листопада 2021 року. –
Вінниця, ТОВ «Твори» – 272 с.

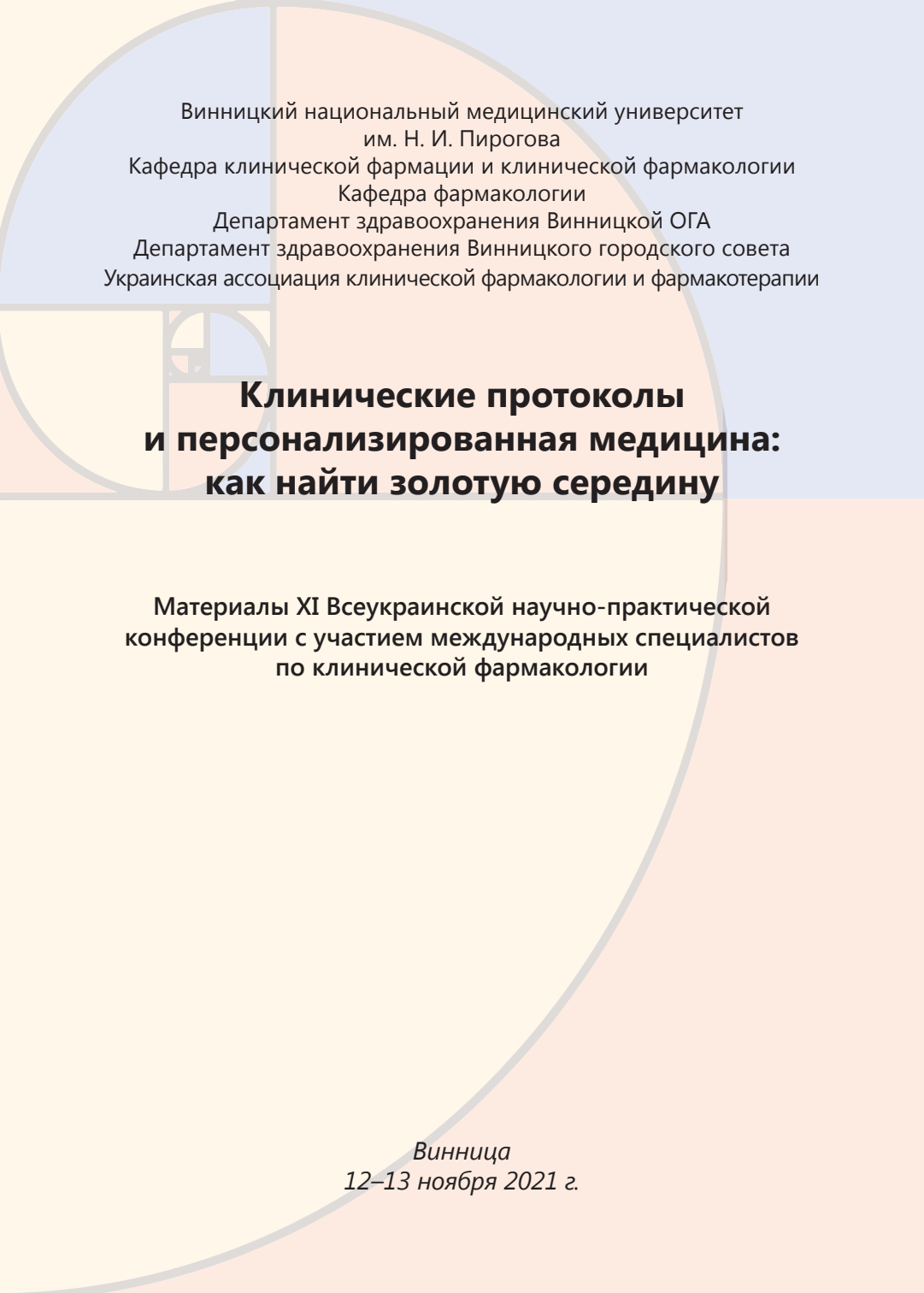
ISBN 978-966-949-936-3

Матеріали конференції присвячено сучасним проблемам в Україні з актуальних питань клінічної та експериментальної фармакології, відповідно світовим стандартам. 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 (в 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 978-966-949-936-3

© Вінницький національний
медичний університет
ім. М. І. Пирогова, 2021



Винницкий национальный медицинский университет
им. Н. И. Пирогова
Кафедра клинической фармации и клинической фармакологии
Кафедра фармакологии
Департамент здравоохранения Винницкой ОГА
Департамент здравоохранения Винницкого городского совета
Украинская ассоциация клинической фармакологии и фармакотерапии

Клинические протоколы и персонализированная медицина: как найти золотую середину

Материалы XI Всеукраинской научно-практической
конференции с участием международных специалистов
по клинической фармакологии

*Винница
12–13 ноября 2021 г.*

Зміст

| | |
|---|----|
| Кроки клінічної фармакології до майбутнього <i>Яковлева О. О.</i> | 13 |
|---|----|

РОЗДІЛ 1. СТАТТІ

| | |
|--|----|
| Pathogenetic mechanisms of glucocorticoid-induced glaucoma <i>Bacinschi A., Gonciar V., Scutari C., Peredelcu R.</i> | 16 |
|--|----|

| | |
|--|----|
| The level of knowledge and attitude towards adverse drug reaction reporting <i>Gutanu D. I., Coretchi I. G., Turcan L. M</i> | 24 |
|--|----|

| | |
|--|----|
| Рівень CCL₂/MCP-1 в сироватці дітей з меланоцитарними невусами у післяопераційному періоді <i>Пасічник О. В., Коноплицький В. С., Коробко Ю. Є.</i> | 48 |
|--|----|

| | |
|---|----|
| Аналіз клінічних даних хворих, що померли від ускладнень ковід-пневмонії, які перебували на штучній вентиляції легень у блоку інтенсивної терапії КНП “ВМКЛ №3” <i>Сторожук Б. Г., Сізова М. П., Кузик О. В., Муляр Д. К., Нечипорук О. В.</i> | 51 |
|---|----|

| | |
|---|----|
| Гемостатичний потенціал плазми крові та його зв'язок з молекулярними маркерами системи гемостазу у пацієнтів зі стенозом коронарних артерій <i>Сторожук Н. В., Сторожук О. Б., Сторожук Б. Г.</i> | 58 |
|---|----|

| | |
|---|----|
| Протоколи фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких и проблемы индивидуальной уникальности каждого пациента (обзор литературы) <i>Яковлева О. А., Щербенюк Н. В., Гойна-Кардасевич О. Ю</i> | 75 |
|---|----|

РОЗДІЛ 2. ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

| | |
|--|----|
| Модельовання фармакологічної активності тартратогерманатів <i>Аль-Надаві Н. Д.</i> | 82 |
|--|----|

| | |
|--|-----|
| Эндотелиальная дисфункция и патогенетические фенотипы очаговой склеродермии <i>Аль-Омари Обадах Махмуд, Бондарь С. А.</i> | 84 |
| Сучасні аспекти та доцільність проведення алергопроб перед призначенням антибіотикотерапії <i>Альохіна Є. О., Варгатюк Т. Ф., Дзюбик Ю. В., Ярова В. О., Маслоїд Т. М.</i> | 86 |
| Знеболення пацієнтів після малоінвазивних втручань з приводу сечокам'яної хвороби <i>Барало І. В., Барало Р. П., Вознюк Т. О., Лев Р. О.</i> | 90 |
| Benefit of beta-adrenoblockers in sars Cov-2 infection <i>Bacinschi G., Gonciar V., Bodrug E., Scutari C.</i> | 94 |
| Обоснованность антибактериальной терапии у больных КОВИД-19 <i>Бачински Н. Г., Киану М. Г., Артени И. В., Какракаш А. В., Василяке Е. В., Штырба Д. Г.</i> | 99 |
| Роль ксантинооксидази як біомаркера порушень пуринового обміну <i>Білай С. І., Красько М. П.</i> | 103 |
| Спосіб лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 та гіпомагніємією <i>Біловол О. М., Князькова І. І., Тверетінов О. Б.</i> | 105 |
| Дослідження окремих біологічних властивостей відходів рослинної сировини, що утворюються в результаті виробництва засобу "протефлазид" <i>Бобильова О. О., Калашніков А. А., Петрашенко Г. І., Худайкулова О. О., Головащенко Г. В., Курділь Н. В.</i> | 107 |
| Використання лікарських рослин у комплексному лікуванні дисбіозу <i>Богату С. І.</i> | 109 |
| Особливості антагоніста кальцію 3-го покоління амлодипіну: зв'язок клінічної фармакології та терапевтичного використання <i>Вознюк Л. А., Іванова О. П., Щугарева Н. В.</i> | 111 |

| | |
|---|-----|
| Кардіотоксичний ефект при ізольованому застосуванні макролідних антибіотиків <i>Дзекан О. В., Дехтярьова Г. В., Кушнір Т. Т.</i> | 113 |
| Диференційований підхід до медикаментозної терапії різних підвидів вродженого синдрому подовженого інтервалу QT <i>Дзекан О. В., Дехтярьова Г. В., Кушнір Т. Т.</i> | 118 |
| Основні побічні ефекти при використанні прегабаліну у хворих на фіброміалгію <i>Дзекан О. В.</i> | 122 |
| Особливості фармакотерапії цукрового діабету II типу у пацієнтів з COVID-19 <i>Дорошкевич І. О., Жамба А. О.</i> | 125 |
| Опыт применения ABC/VEN анализа в стационаре г. Алматы <i>Еркинбекова Г. Б., Рахимов К. Д., Ташкеева М. Ж., Тануарбек У. А., Темурғалиева Э. М.</i> | 127 |
| Значення антимікробних пептидів при atopічному дерматиті <i>Ехаб Гарібех, Бондар С. А.</i> | 129 |
| Застосування високодисперсного кремнезему у медичній практиці <i>Зайченко Г. В., Горчакова Н. О., Дорошенко А. І.</i> | 131 |
| Алгоритм емпіричного вибору стартової антибіотикотерапії у пацієнтів з одонтогенними флегмонами <i>Іванова М. О., Мартинчук О. О.</i> | 133 |
| Потенційно корисні терапевтичні ефекти спіронолактону в лікуванні пацієнтів з COVID-19 <i>Ігнатова О. А., Маслоїд Т. М.</i> | 135 |
| The issue of medicinal liver injuries as an important problem in patients with comorbid pathology <i>Kovalenko O. Yu., Rudakova V. V.</i> | 137 |
| Порівняльна характеристика ефективності застосування різних комбінацій нейропротекторів при гострій церебральній ішемії <i>Карімুলін Р. Ф., Семененко А. І.</i> | 139 |

| | |
|---|-----|
| Стабілізація молекули розувастатину меглуміном як фактор підвищення ефективності лікування дисліпидемій при кислотоасоційованих станах шлунково-кишкового тракту <i>Клекот О. О.</i> | 141 |
| Сучасний стан використання сировини горіха волоського (<i>Juglansregia</i> L.) у медицині та фармації <i>Коваль В. М., Гуцол В. В., Гордзієвська Н. А., Поліщук Ю. М.</i> | 143 |
| Морфологічні особливості внутрішніх органів білих мишей після застосування нового білково-сольового розчину ALX-5 % <i>Кондрацький Б. О., Качмарик Д. Л., Кондрацький Я. Б., Новак В. Л., Винарчик М. Й., Панас О. М., Брагінець О. Г.</i> | 145 |
| Противірусна терапія у хворих на COVID-19: крайні настанови чи персоніфікований підхід <i>Коновалова Н. В., Коновалова І. Р.</i> | 148 |
| Патоморфологічні зміни печінки та нирок на тлі застосування сполуки ПК-66 та диклофенаку натрію у щурів з ад'ювантним артритом <i>Крамар Г. І., Степанюк Г. І., Альчук О. І., Біговциць С. В.</i> | 150 |
| Комбінована метаболічна терапія в геріатрії <i>Купраш Л. П., Гріненко Ю. О., Гударенко С. О.</i> | 152 |
| Вплив комбінації молсидоміну з АТФ–лонг на стреслімітуючі системи організму тварин різного віку при хронічному м'якому стресі <i>Купраш Л. П., Пантелеймонова Т. М., Шарабура Л. Б., Лабунець І. Ф., Сикало Н. В.</i> | 154 |
| Сучасна аюрведа у вимірі доказової медицини <i>Курділь Н. В., Сандвар К., Худайкулова О. О., Калашніков А. А.</i> | 156 |
| Сучасні тренди в структурі гострих отруень та ризику для здоров'я, обумовлені поширенням нових синтетичних опіоїдів <i>Курділь Н. В.</i> | 158 |
| Роль інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу у лікуванні серцевої недостатності <i>Куровська М. О., Марчук І. О., Новицький А. В., Приходько В. М., Маслоїд Т. М.</i> | 161 |

| | |
|---|-----|
| Івабрадин в лікуванні гострого коронарного синдрому <i>Лаба О. В., Кірієнко О. М., Кузнецов І. В.</i> | 163 |
| Побічні ефекти таргетної хіміотерапії у онкогематологічних пацієнтів похилого віку <i>Лисенко Д. А., Бондарчук С.В.</i> | 165 |
| Клініко-фармацевтична характеристика асортименту місцевих протигрибкових лікарських засобів для застосування у гінекології <i>Лопатинська О. І., Кричковська А. М.</i> | 167 |
| Можливості використання самоелімінуючих пробіотиків в комплексній терапії atopічного дерматиту <i>Мартинчук Н. О., Совдус Я. В.</i> | 171 |
| Посттрансплантаційний цукровий діабет: фактори ризику перед трансплантацією <i>Марченко І. О.¹, Човпан Г. О.¹, Яковлева О. О.²</i> | 173 |
| Місце вітаміну D в стандартах і клінічних настановах з хронічного обструктивного захворювання легень <i>Масік Н. П., Нечипорук С. В.</i> | 175 |
| Респіраторний синдром при застосуванні інгібіторів ангіотензинперетворюючих ферментів <i>Маслоїд Т. М., Волинець В. В.</i> | 178 |
| Використання препаратів міді у сучасній фармакології при дефіциті міді та супутніх мідьдефіцитних станах <i>Никитюк Е. О., Боярська З. О., Яковлева О. О.</i> | 180 |
| Аналіз білка клітин Клара при бронхіоліті у дітей малюкового віку <i>Оверчук А. А.</i> | 182 |
| Дослідження опіодергічної ланки антиноцицептивної системи в механізмі аналгетичної дії n-(γ-амінобутирил)-1-аза-4,7,10,13-тетраоксациклопентадекану гідрохлориду <i>Орленко О. Б., Волощук Н. І.</i> | 184 |

| | |
|---|-----|
| Аналіз впливу поліморфізму гена CYP2E1 у 6 інтроні на активність аланінамінотрансферази у сироватці крові серед здорових мешканців Одеського регіону <i>Остачук К. В., Лобашова К. Г.</i> | 186 |
| Терапевтична ефективність топічного препарату у фармакотерапії герпетичного стоматиту <i>Островська Г. Ю., Розколупа Н. В., Петрова Т. А., Дев'яткіна Н. М., Чечотіна С. Ю., Власова О. В.</i> | 188 |
| Стеатоз підшлункової залози у пацієнтів з підвищеною масою тіла та ожирінням <i>Півторак К. В., Яковлева О. О., Феджага І. В., Півторак Н. А.</i> | 190 |
| Морфологічні дослідження в експериментальній фармакології <i>Піскун Р. П., Савицька О. О., Лілевська А. А.</i> | 192 |
| Рациональність применения прямих антикоагулянтов у больных с COVID-19 <i>Подгурски Л. А., Сургуц С. Г., Бачински Н. Г., Каракаш А. В., Маланча О. И., Штырба Д. Г.</i> | 194 |
| Генотип CYP3A4 як маркер гепатотоксичності протитуберкульозної терапії <i>Полуденко Г. О., Антоненко П. Б., Антоненко К. О., Лобашова К. Г.</i> | 198 |
| Дослідження етіологічних та патогенетичних механізмів нейропатичного болю <i>Попелнуха А. Г., Дмитрієв Д. В., Яковлева О. О.</i> | 200 |
| Дослідження впливу ментону та його гідразонів на судомну активність мишей в умовах корнеального кіндлінгу <i>Ратовська Г. В., Бойко Ю. О., Шандра О. А., Бойко І. А.</i> | 202 |
| Фармакологические аспекты эмицизумаба у пациентов с ингибиторной формой гемофилии <i>Рахимов К. Д., Темиргалиева Э. М., Мухитова Д. Т., Зинбай Ф. З.</i> | 203 |

| | |
|--|-----|
| Зміна показників фактора некрозу пухлин-альфа у головному мозку щурів з ЧМТ при застосуванні Адемолу <i>Семененко С. І., Марчук О. В., Семененко О. М.</i> | 206 |
| Disturbance of energy metabolism and gamma-aminobutyric acid (gaba)-shunt in the brain of rats with chronic alcohol intoxication <i>Sokolik O. P.</i> | 209 |
| Особливості лікування стабільної стенокардії в сукупності з пролапсом мітрального клапана <i>Солейко Л. П., Солейко О. В., Гиренко К. В.</i> | 211 |
| Особливості лікування осіб старших вікових груп (клінічний випадок) <i>Солейко Л. П., Солейко О. В., Гиренко К. В.</i> | 213 |
| Антитромботична терапія SARS-COV-2 агресії – важливий чинник підвищення ефективності лікування COVID-19 у коморбідних хворих <i>Солейко Л. П., Солейко О. В., Гиренко О. В.</i> | 215 |
| Підсумки роботи системи фармаконагляду у Вінницькій області у 2020 році <i>Степанюк Г. І., Драчук О. П., Швидюк С. І.</i> | 216 |
| Фармакологічний аналіз опіоїдєргічного компонента в анальгетичній дії похідного хіназоліну (сполука DSK-38) <i>Степанюк Г. І., Якубовська В. В., Орнотай В. В., Степанюк А. Г.</i> | 218 |
| Вплив профілактичного введення медгерму на показники ендогенної інтоксикації при галактозаміновому експериментальному гепатиті <i>Тимчишин О. Л.</i> | 220 |
| Розробка стратегії вибору засобів замісної терапії синдрому сухого ока <i>Томашевська Ю. О., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О.</i> | 222 |
| Получение и исследование углекислотного экстракта из цветков сафлора красильного (Carthamus Tinctorius L.) <i>Тургумбаева А. А., Абуова Ж. Б., Рахимов К. Д.</i> | 224 |

| | |
|--|-----|
| Доказова і/або персоналізована медицина: стан та перспективи | |
| <i>Хайтович М. В., Потаскалова В. С.</i> | 228 |
| Нейротропні властивості артраторгерманату магнію | |
| <i>Шемонаєва К. Ф., Матюшкіна М. В., Кирилюк А. О.</i> | 231 |
| Амінокислотовмісні похідні 1,4-нафтохінону – перспективний клас сполук для пошуку речовин із церебропротекторною дією | |
| <i>Шеремета Р. О., Степанюк Г. І.</i> | 234 |
| Протизапальна активність густого екстракту якірців сланких на моделі формалінового набряку у щурів | |
| <i>Юнусова С. І., Рожковський Я. В.</i> | 236 |
| Вплив глюкозаміну гідрохлориду на стан периферичного кровообігу після гострої холодової травми у самців та самок щурів | |
| <i>Юхимчук А. В., Волощук Н. І.</i> | 238 |
| Оцінка стану здоров'я та якості життя у хворих на анкілозивний спондиліт з нейропатичним компонентом більового синдрому | |
| <i>Кедик І. О., Станіславчук М. А.</i> | 240 |

РОЗДІЛ 3. ПРОБЛЕМИ ВИЩОЇ ШКОЛИ

| | |
|--|-----|
| Вибіркові дисципліни як щабель у досягненні фахових компетентностей | |
| <i>Барало Р. П., Яковлева О. О., Семененко І. Ф., Столярчук В. О., Семененко С. І., Стопінчук О. В., Дорошкевич І. О., Жамба А. О., Вознюк Л. А., Півторак К. В., Коновалова Н. В., Клекот О. О.</i> | 242 |
| Професійно-орієнтоване навчання провізорів-інтернів з використанням можливостей дистанційної освіти | |
| <i>Білай І. М., Остапенко А. О.</i> | 245 |
| Methodological issues of improving the quality of education subject of clinical pharmacology to improve the quality of personalized patient therapy | |
| <i>Kovalenko O. Yu., Rudakova V. V.</i> | 247 |

| | |
|--|-----|
| Елективні курси як невід’ємний компонент сучасної медичної освіти <i>Пашинська О. С., Денисюк О. М., Волощук Н. І.</i> | 249 |
| Дистанційне викладання лікарської токсикології на платформі microsoft teams <i>Прустуна Б. В.</i> | 251 |
| Clarification of principles of evidence-based medicine when considering issues of special pharmacology to students of medical educational institutions <i>Filipets N. D., Filipets O. O.</i> | 253 |
| POST SCRIPTUM. Новини з досвіду іноземних колег | |
| <i>Стаття</i> | |
| Анализ медикаментозного лечения пациентов с сочетанной патологией – АГ и ХОБЛ в амбулаторных условиях <i>К. Д. Рахимов, Б. Т. Мырзабек, З. Ж. Батагоева</i> | 256 |
| <i>Тези доповіді</i> | |
| The analysis of pharmacotherapy of patients with combined pathology – arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary diseases in outpatient conditions <i>K. Rakhimov, B. Myrzabek, Z. Batagoeva</i> | 269 |

Протоколы фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких и проблемы индивидуальной уникальности каждого пациента (обзор литературы)

***Резюме.** Сегодня приобретает актуальность понятие персонализированной медицины, которое объединяет разные методы профилактики, диагностики и лечения патологического состояния, основанные на индивидуальных особенностях пациента. В данной статье показана эволюция методов индивидуального подхода к пациенту, на примере изменения подходов к диагностике и лечению ХОБЛ за последние десятилетия, подчеркнута неоднородность заболевания и сложность его лечения.*

***Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, клинические различия, эндотипы, фенотипы, протокол.*

Последние годы открыли понятие персонализированной медицины, начальные пути которой достаточно обсуждаются. Однако мы вряд ли представляем себе все сложности этих путей. Персонализированная стратегия лечения требует индивидуальной оценки – с учетом клинических, личностных, социальных и экологических факторов, для полного понимания болезни. Она рассматривается как адаптация к предпочтениям пациента (отношение к режиму лечения, оценка рисков, преимущества для здоровья), включает множество взаимодействующих и саморегулирующихся систем [13].

Цель данного сообщения: на примере понимания интегрированного, всеобъемлющего подхода к взаимодействию среды, генофонда и биологических сетей хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) подчеркнуть неоднородность заболевания и сложности её проблемы.

Привычные модели клинико-инструментальных подходов рассматриваются сегодня как редуccionистские, игнорирующие уни-

кальные черты пациента, с целью обеспечения индивидуального лечения. Им на смену приходит понимание необходимости и важности трансдисциплинарных программ управления, включающих физическое, эмоциональное и социальное здоровье каждого пациента [5]. Такие предлагаемые попытки дифференцированных подходов к профилю пациента многообразны и неоднозначны.

Примером, иллюстрирующим эту вариабельность, может быть динамика создания международных редакционных документов GOLD для хронической обструктивной болезни легких: вначале предлагалось разделить больных на 4 стадии по ограничениям воздушного потока (2006 год), далее была предложена замена их на 4 группы по этим ограничениям и добавленной частотой обострений (2011 год), далее, в 2017 году – оценка индивидуальных симптомов и истории обострений, хотя последние разнородны по частоте, вариабельности патофизиологии обострений и прогнозу.

Одним из вариантов дифференциации признаков болезни было предложение использовать понятие ФЕНОТИПОВ, определенных как один или комбинация признаков болезни, при описании различий между больными ХОБЛ [4]. Однако ряд авторов подчеркивает их сомнительную ценность:

- они преимущественно способствуют формированию групп с одинаковыми признаками и игнорированием индивидуальных особенностей и характеристик;
- фенотипы будут значительно неоднородны, при недостатке дополнительной информации о разных популяциях (пол, возраст, курение и др.);
- фенотипы изменяются во времени, что требует их непрерывного контроля;
- известные описанные фенотипы (чаще до 2–5) ограничены этим количеством и не могут отразить всех целей индивидуальных подходов [10].

Еще одним вариантом уточнения разнообразия пациентов можно считать тактику оценки эндотипов больного.

ЭНДОТИПЫ – молекулярные механизмы патологии, основанные на оценке биохимических, биофизических или генетических маркеров пациента.

Однако их распространенность менее известна, иногда недоступна в реальной практике, потому больше акцентов на индивидуальные особенности течения болезни было ассоциировано преимущественно с клиническими доступными тестами.

Как инструменты скрининга и прогноза были предложены многомерные индексы для оценки рисков. На основе медицинских, патофизиологических или психологических параметров [3], как например, суммарный индекс BODE, включающий индекс массы тела, уровень обструкции, одышку, тест 6-минутной ходьбы.

Более подробные различия профилей пациентов отражены в эмпирическом наборе на основе 21 измерения интегрированного состояния здоровья больного – Nijmegen Clinical Screening Instrument [9], хотя они также ограничены входящими в них фенотипами, но могут быть достаточно важными для оценки тяжести или прогноза.

Предлагалось также понятие “панель управления” с тремя модулями клинических и биологических параметров, однако без оценки взаимодействия между ними. Панель управления стала основой для введения понятия “излечимые признаки”, которые были сгруппированы в 3 группы: легочные излечимые черты, внелегочные излечимые и излечимые факторы поведения – образа жизни [2].

Очевидно, что эти иллюстрации многомерных подходов характерны для оценки неоднородности заболевания, но они не помогают в индивидуальном лечении, т.к. персонализированная медицина и фармакотерапия призваны рассматривать множество взаимодействующих систем [13].

Одним из примеров сложности может быть понимание роли социального когнитивного влияния у конкретного пациента, особенно при физической нагрузке. Более того, последняя зависит от социального окружения пациента: наличие близких людей, партнеров, опекунов в домашней среде связано с более высоким уровнем активности, меньшей депрессией и наоборот. Предложенное понятие саркопении, т.е. ограничение мышечной массы и мышечной силы больного при ХОБЛ, также обретает новое направление, еще недостаточно доступное в реальности, и нередко оценка саркопении носит дискуссионный характер, в силу отсутствия стандартных методов диагностики, пороговых нарушений для ее диагностики.

Важную роль в индивидуальном контроле имеет точка зрения самого пациента, его удовлетворенность без интерпретации врачом, что может отражаться в оценке качества жизни.

Из сказанного следует, что легочная реабилитация – это индивидуальная междисциплинарная программа. В ее основе – точная диагностика, терапия, эмоциональная поддержка и обучение, т.е. многомерный континуум комплексных услуг для пациента и его семьи от интегративной команды специалистов соответствующих дисциплин. Все это требует творческого подхода, гибких реакций в интегративных адаптационных системах [5].

Представленное разнотечение особенностей больного охватывает преимущественно доступные в клинических условиях оценки. Однако распространение этих подходов на морфологические респираторные характеристики легких также углубляет разнотечение. Сложности увеличиваются при рассмотрении отдельных структурных элементов легочной ткани, включающих более трех десятков клеточных популяций.

Так, среди них важную роль при воспалительных реакциях играют альвеолярные макрофаги (АМ), как первая линия иммунологической защиты (“привратники” дыхательной системы) [6, 8]. Новые парадигмы отрицают их гомогенную популяцию и свидетельствуют, что гетерогенность АМ определяют две популяции: резидентные долгоживущие АМ, которые заселяют альвеолы после рождения, и рекрутированные из моноцитов крови при внешних сигналах и воспалении. Они отвечают на экологические проблемы путем экспрессии гетерогенных генов [11]. Эти данные сопровождаются рядом нерешенных вопросов о длительности жизни последних, взаимодействии с микроокружением, бронхиальным эпителием, матриксом и иммунными сигналами. При дифференциации моноцитов-пришельцев в АМ они экспрессируют множество генов (гистосовместимости, Т-клеточных реакций и уникальный набор рецепторных ответов). Получаемые из бронхоальвеолярного лаважа АМ плохо отражают их легочную гетерогенность, их программированные ответы позволили различать фенотипы экспрессии генов “М1” и М2” [12], но терапевтические вмешательства с учетом этой разнородности остаются в будущем [7].

Морфологические различия в респираторной патологии могут охватывать не только ХОБЛ, но и генетические предпосылки и меха-

низмы формирования легочных фиброзов, онкогенеза, врожденной патологии. Они обусловлены генетическим полиморфизмом клеток реснитчатого эпителия, бронхиальных мышц, системы сурфактанта, иммунной защиты, метаболической функции легких.

Предложенный для контроля течения ХОБЛ в Украине документ: “Адапована клінічна настанова, заснована на доказах “Хронічне обструктивне захворювання легень” (Київ, 2020), называет среди ключевых моментов режимов фармакотерапии индивидуальный подход, тяжесть обострения, риски обострений, побочные реакции, сопутствующую патологию, доступность препаратов, ответ на лечение и предпочтения пациента. Приведены основные группы бронхолитиков, их применение при обострении или стабильном течении болезни, показания и тактика для ингаляционных кортикостероидов (ИКС), антибиотиков, в зависимости от классификации А, В, С и D групп, трех степеней тяжести обострений. Показания к ИКС учитывают только 2 фактора: эозинофилию крови (100–300 кл/мкл) или частоту обострений за год. Среди биомаркеров предложена оценка С-реактивного протеина, прокальцитонина, но подчеркивается их дискуссионный характер.

Различия между пациентами бесконечно возрастают в условиях коморбидности, которая для ХОБЛ может включать более 30 нозологических форм. Поэтому вряд ли фармакотерапия сопутствующей патологии может сохраняться “в полном объеме”, без учета некоторых ограничений и противопоказаний к препаратам при наличии ХОБЛ.

Выводы и перспективы научных разработок

1. Приведенные данные иллюстрируют многообразие индивидуальных особенностей пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, которые отличаются по клиническим и биологическим проявлениям. Однако уточнение этих аспектов не полностью отражено в протоколах, что следует учитывать при их фармакотерапии в практической деятельности.
2. Названные подходы могут быть представлены в дальнейших отдельных обзорах и дискуссиях. Однако и описанные фрагменты научных доказательств требуют понимания и углубленных оценок, для включения их в уточненные протоколы фармакотерапии, с учетом позиций клинической фармакологии.

Список літератури

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Хронічне обструктивне захворювання легень. Київ. Національна академія медичних наук України. 2020.
2. Agusti A, Bel E, Thomas M, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J* 2016; 47: 410–419
3. Dijk WD, Bemt L, Haak-Rongen S, et al. Multidimensional prognostic indices for use in COPD patient care. *Respir Res* 2011; 12: 151
4. Han MK, Agusti A, Calverley PM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Care Med* 2010; 182: 598–604
5. Houben-Wilke S, Augustin IM, Vercoulen JH, et al. COPD stands for complex obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 2018; 27: 180027
6. Hussell T, Bell TJ. Alveolar macrophages: plasticity in tissue-specific context. *Nat Rev Immunol* 2014; 14: 81–93
7. Kaur M, Bell T, Salek-Ardakani S, Hussell T. Macrophages adaptation in airway inflammatory resolution. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 510–515
8. Morales-Nebreda L, Misharin AV, Perlman H, Scott Budinger GR. The heterogeneity of lung macrophages in the susceptibility to disease. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 505–509. Doi: 10.1183/16000617.0031–2015
9. Peters JB, Daudey L, Heijdra YE, et al. Development of a battery of instruments for detailed measurement of health status in patients with COPD in routine care: the Nijmegen Clinical Screening Instrument. *Qual Life Res* 2009; 18: 901–912
10. Pinto LM, Alghamdi M, Benedetti A, et al. Derivation and validation of clinical phenotypes for COPD: a systematic review. *Respir res* 2015; 16: 50
11. Saeed S, Quitin J, Kerstens HH, et al. Epigenetic programming of monocyte-to-macrophage differentiation and trained innate immunity. *Science* 2014; 345: 1251086
12. Wang J, Li F, Sun R, et al. Bacterial colonization dampens influenza-mediated acute lung injury via induction of M2 alveolar macrophages. *Nat Commun* 2013; 4: 2106
13. Wouters EF, Wouters BB, Augustin IM, et al. Personalized medicine and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2017; 23: 241–246

Резюме

Сьогодні набуває актуальності поняття персоналізованої медицини, яке об'єднує різні методи профілактики, діагностики та лікування патологічного стану, засновані на індивідуальних особливостях пацієнта. В даній статті показано еволюцію методів індивідуального підходу до пацієнта, на прикладі зміни підходів до діагностики та лікування ХОЗЛ за останні десятиліття, підкреслена неоднорідність захворювання і складність його лікування.

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, клінічні варіанти, ендотипи, фенотипи, протокол.*

Summary

Today, the concept of personalized medicine is gaining relevance, which combines various methods of prevention, diagnosis and treatment of a pathological condition, based on the individual characteristics of the patient. This article shows the evolution of methods of an individual approach to the patient, using the example of changes in approaches to the diagnosis and treatment of COPD over the past decades, emphasizes the heterogeneity of the disease and the complexity of its treatment.

Keywords: *chronic obstructive pulmonary disease, clinical differences, endotypes, phenotypes, protocol.*

Сведения об авторах:

Яковлева Ольга Александровна, д. мед. н., зав. кафедрой клинической фармации и клинической фармакологии ВНМУ им. Н. И. Пирогова, 097-587-0651, dr_yakovleva@meta.ua

Щербенюк Наталья Василенна, к. мед. н., кафедра клинической фармации и клинической фармакологии ВНМУ им. Н.И. Пирогова, 097-25-85-821, natali.scherbenyuk@gmail.com

Гойна-Кардасевич Олег Юрьевич, аспирант кафедры клинической фармации и клинической фармакологии ВНМУ им. Н. И. Пирогова, 093-24-43-811, kardasevich_phd@outlook.com