

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

***КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ СЬОГОДЕННЯ:
ШЛЯХИ МАКСИМАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ
ЛІКАРСЬКІЙ СПЕЦІАЛЬНОСТІ***

***CLINICAL PHARMACOLOGY TODAY: WAYS OF MAXIMUM
ASSISTANCE TO THE MEDICAL SPECIALTY***

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

XII Ukrainian International Scientific Conference

*Вінниця
9–10 листопада 2023 р.*

*Vinnitsia
9–10 November, 2023*

УДК 615.03: 615.27:615.36

К 47

Редакційна колегія:

доц. Семененко С. І. (м. Вінниця)

проф. О. О. Яковлева (м. Вінниця)

проф. Н. І. Волощук (м. Вінниця)

К 47

Клінічна фармакологія сьогодення: шляхи максимальної допомоги лікарській спеціальності / Матеріали XII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 9–10 листопада 2023 року. – Вінниця, ТОВ «Твори». – 184 с.

ISBN 978-617-522-491-6

Матеріали конференції присвячено сучасним проблемам в Україні з актуальних питань клінічної та експериментальної фармакології, відповідно до світових стандартів. 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 (у 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 978-617-522-491-6

© ВНМУ ім. М. І. Пирогова, 2023

АМЛОДИПІНУ БЕСИЛАТУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ
ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОЖИРІННЯМ

<i>Бутко Я.О., Деримедвідь Л.В., Дроговоз С.М., Меленченко Н.О., Хмелевський М.О.</i> ЗАРЕЄСТРОВАНІ НЕБАЖАНІ РЕАКЦІЇ АМІНОГЛІКОЗИДІВ НА ХАРКІВЩИНІ	31
<i>Буцька В.Є., Тимченко О.Г., Макачук О.О., Коханов І.В., Семенюк О.А.</i> ПОРІВНЯННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ЧЕРЕДИ ПОНИКЛОЇ ТА ТИВОРТИНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ СТРЕСАХ	33
<i>Гладкий Я. Д., Заремба Е. І., Волощук Є. М., Маслоїд Т. М.</i> ДОЦІЛЬНІСТЬ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ІВАБРАДИНОМ У ХВОРИХ ІЗ НЕПЕРЕНΟΣИМІСТЮ ІНШИХ АНТИАРИТМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ	35
<i>Гладких Ф. В.</i> ВПЛИВ КРІОКОНСЕРВОВАНОГО ЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА АКТИВНІСТЬ КАТАЛАЗИ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АУТОІМУННОГО МІОКАРДИТУ	37
<i>Годован В.В., Кресюн В.Й.</i> АНТИАГРЕСИВНА ДІЯ НІАЦИН- ОКСИЕТИЛПІДЕНДИФОСФОНАТОГЕРМАНАТУ	39
<i>Горчакова Н.О., Бленічев І.Ф., Дорошенко А.І., Варавка І.П., Варванський П.А., Бленічев К.І.</i> ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ ТА СТВОРЕННЯ МЕТАБОЛІТОТРОПНИХ ЕНДОТЕЛІОПРОТЕКТОРІВ З НО- МОДУЛЮЮЧОЮ ДІЄЮ	41
<i>Гришко Ю.М., Луценко Р.В., Луценко О.А.</i> ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ З ВИКОРИСТАННЯМ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В УМОВАХ СУЧАСНОЇ ОСВІТИ	45
<i>Гуцол В.В., Коваль В.М., Качковська К.М.</i> ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОСНОВИ ДЛЯ ЕМУЛЬСІЙНОГО КРЕМУ ПО ДОГЛЯДУ ЗА СУХОЮ ШКІРОЮ	46

проведена серія експериментів для оцінки її впливу на емоційну реактивність тварин в конфліктній ситуації, яка дозволяє оцінити наявність протитривожної активності сполуки. В цьому тесті при застосуванні БАР відбувається нормалізація поведінки щурів в камері під впливом електричного больового подразнення, усунення проявів «невротизації» тварин, поява цілеспрямованості в їх діях. У конфліктній ситуації дана БАР у широкому діапазоні доз в тій чи іншій мірі зменшує кількість підходів до поїлки щурів, які не карались, тобто має дозозалежний ($1/135 < 1/80 LD_{50}$) седативний характер дії. Дозою $1/110 LD_{50}$ ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманат знижує даний показник на 32,7 % ($p < 0,05$). Ця БАР дозозалежно зменшує кількість підходів, що каралися, тобто має протитривожну активність. Найбільш значимі результати спостерігаються при введенні дози $1/80 LD_{50}$.

Висновки. Одержані результати встановили, що ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманат має протитривожну дію (зменшення кількості підходів до поїлки, які не карались, і збільшення кількості підходів, що каралися). Виявлені антиагресивні ефекти даної БАР обумовили наступну серію досліджень щодо оцінки її впливу на емоційну реактивність тварин.

ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ ТА СТВОРЕННЯ МЕТАБОЛІТОТРОПНИХ ЕНДОТЕЛІОПРОТЕКТОРІВ З NO-МОДУЛЮЮЧОЮ ДІЄЮ

*Горчакова Н.О., Беленічев І.Ф., Дорошенко А.І., Варавка І.П.,
Варванський П.А., Беленічев К.І.*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
КЗ "Запорізький медичний фаховий коледж" ЗОР

Актуальність. За сучасними уявленнями, ендотеліальна дисфункція (ЕД) є однією з провідних патогенетичних ланок серцево-судинних захворювань. Вивчення стану судинної стінки, корекція ендотеліальної дисфункції при серцево-судинній патології на сьогодні є одним з найбільш перспективних напрямків, що визначають ймовірність розвитку судинних ускладнень і сприяють поліпшенню прогнозу в цілому. Тому пошук цілеспрямованого лікування ЕД та створення нового класу фармакологічних

препаратів – ендотеліопротекторів – є важливим клініко-експериментальним завданням.

Мета дослідження. Проаналізувати розробку метаболітотропних ендотеліопротекторів з NO-модулюючою дією.

Матеріали та методи. Включали загальнонаукові теоретичні методи, бібліографічний метод (аналіз наукової літератури за темою), а також методи системного підходу.

Результати. Основним механізмом, що лежить в основі ЕД, є зниження утворення та біодоступності оксиду азоту (NO) при одночасному підвищенні рівня супероксид-аніона та продукції потужних вазоконстрикторів. Основним механізмом формування ЕД є зниження утворення та біодоступності NO, поява його цитотоксичних форм на тлі оксидативного стресу та дефіциту низькомолекулярно-відновлених тіолів. У той же час основними причинами дефіциту NO в ендотеліальних клітинах можуть бути: знижений вміст попередника оксиду азоту L-аргініну, зниження експресії або активності ендотеліальної синтази оксиду азоту, відсутність кофакторів синтезу NO, підвищення рівня ендогенних інгібіторів eNOS асиметричного диметиларгініну та монометил-L-аргініну, підвищене утворення активних форм кисню. У зв'язку з цим система «ендотеліальна NOS-синтаза-L-аргінін-NO» з упевненістю може претендувати на звання пріоритетної мішені для фармакологічної корекції ендотеліальної дисфункції в найближчому майбутньому.

Також тіол-дисульфідну систему, відновлені еквіваленти якої регулюють біодоступність NO, можна розглядати як перспективну мішень для фармакорекції ЕД. Однак в даний час не існує препаратів для специфічної корекції ендотеліальної дисфункції, тому велику цінність представляють дані про вплив серцево-судинних препаратів різних фармакологічних груп на функціональні характеристики ендотелію. Великий практичний інтерес може представляти комплексне лікування ЕД при хронічній ішемії головного мозку, артеріальній гіпертензії, алкогольному ураженні міокарда і головного мозку, хронічній серцевій недостатності, коли основна кардіопротекторна і нейропротекторна терапія буде поєднуватися з застосуванням препаратів, що оптимізують енергетичний обмін, знижують негативний вплив окисного і нітрозивного стресу на ендотелій судинної стінки й індукують утворення оксиду азоту.

Таким чином, майбутнє – за препаратами, які надають не тільки кардіо- або нейропротекторну дію, але й непрямий позитивний вплив на функцію ендотелію. Однак всі перераховані вище метаболітотропні кардіопротектори, антиоксиданти, антиангінальні засоби і нейропротектори позбавлені експериментально доведеного і клінічно відчутного самостійного ендотеліопротекторного ефекту, у зв'язку з чим постає гостра необхідність створення оригінального препарату з ендотеліопротекторною дією. В даний час окислювально-нітрозивний стрес відіграє провідну роль у розвитку ЕД, актуальними завданнями сучасної експериментальної фармакології є розробка нової технології доклінічної оцінки ендотеліотропної активності лікарських засобів з антиоксидантною дією та пошук потенційних ендотеліопротекторів у лінійці S-заміщених азагетероциклів. У зв'язку з цим інтерес представляє препарат «Тіотриазолін». Тіотриазолін має цитопротекторну дію, яка реалізується на клітинному рівні і діє безпосередньо на ішемічні кардіоміоцити. Інтерес як засіб фармакорекції ЕД представляє амінокислота L-лізин, яка здатна регулювати експресію. Ендотеліальні NO-синтази впливають на утворення L-карнітину.

Тому з метою створення ефективного метаболічного ендотеліопротектора з нейро- та кардіопротекторними властивостями на основі похідних 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіокарбонівих кислот НВО «Фарматрон» синтезував понад 1000 сполук цього ряду, в результаті скринінгу було виділено молекулу (S)-2,6-діаміногексанової кислоти 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетату (робоча назва «Лізіній», нова назва «Ангіолін»), яка об'єднує у своїй структурі фрагменти молекул тіотриазоліну і L-лізину і проявляє високі ендотеліопротекторні, антиішемічні, кардіопротекторні, нейропротекторні, антиоксидантні та протизапальні властивості (Патенти України на винахід № 86668; 99584). НВО «Фарматрон» розробив схему синтезу і стандартизації Ангіоліну. Відповідно до концепції створення катіонно-аніонних препаратів Ангіолін можна розглядати як «посилений» або фармакологічно модифікований тіотриазолін. Заміна морфоліну на L-лізин дозволила в Ангіоліні не тільки зберегти, але й поліпшити «фірмові» властивості тіотриазоліну: кардіопротекторні, антиоксидантні, антиішемічні, а також отримати принципово нові – ендотеліопротекторні і нейропротекторні. Крім того, Ангіолін порівняно з Тіотриазоліном має вищий профіль безпеки. Це пов'язано з властивостями L-лізину, що входить до складу молекули катіона ангіоліну, який, на відміну від морфоліну, має фармакологічну дію. Таке вдале поєднання L-лізину і 3-

метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетату призводить до появи в Ангіоліну абсолютно нової властивості, яка відсутня у лавбрендів і брендів, тобто препаратів-бестселерів (метаболітотропних нейро- і кардіопротекторів – мілдронату, пірацетаму, триметазидину, мексидолу), ендотеліопротектора, а також властивостей нейропротектора, мітопротектора, актопротектора й інгібітора апоптозу.

Нейропротекторні властивості ангіоліну обумовлені перетворенням L-лізину в піпеколінову кислоту, що підвищує спорідненість ГАМК-бензодіазепінового рецепторного комплексу і тим самим зменшує прояви глутаматної ексайтотоксичності. Препарат значно знижує загибель нейронів при ішемічному та геморагічному інсульті, нормалізує функціонування компенсаторного шунта ГАМК, підвищує рівень АТФ. Препарат зберігає функціональну активність мітохондрій нейронів. Проявляє виражені антиоксидантні властивості, активує глутатіонну ланку тіол-дисульфідної системи, зменшує накопичення маркерів окисного та нітрозного стресу.

Ендотеліопротекторний ефект обумовлений здатністю ангіоліну підвищувати біодоступність NO і покращувати його транспорт до клітин-мішеней в умовах порушеної функції ендотелію судин. Препарат зберігає морфофункціональні показники ендотеліоцитів судин м'язового типу і капілярів головного мозку, підвищує вміст РНК в ядрах і цитоплазмі ендотеліоцитів, активізує їх проліферацію, підвищує коефіцієнт. Кардіопротекторні властивості препарату спрямовані на підвищення виживаності кардіоміоцитів при гострій і хронічній ішемії міокарда і поліпшення показників ЕКГ. Препарат покращує загальні та кардіогемодинамічні показники в умовах ішемії міокарда – нормалізує систолічний артеріальний тиск, зменшує прояви ішемічної дисфункції лівого шлуночка – підвищує тиск у лівому шлуночку, підвищує робочі та систолічні показники серця, знижує загальний периферичний судинний опір. При інфаркті міокарда та ХСН Ангіолін покращує енергетичний обмін міокарда за рахунок інтенсифікації аеробних реакцій утворення АТФ, активує компенсаторний малат-аспартатний шунт утворення АТФ. За силою дії Ангіолін значно перевершує такі відомі марки, як «Мілдронат», «Мексидол», «Пірацетам», «Триметазидин».

Висновки. «Ангіолін» відноситься до VI класу токсичності (відносно нешкідливі речовини). З дозволу ДЕЦ МОЗ України успішно проведено 1-й етап клінічних випробувань. Отримані результати є обґрунтуванням для подальших клінічних випробувань Ангіоліну як антиішемічного засобу з вираженим впливом на ендотелій судин головного мозку, міокард та метаболізм.

ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ З ВИКОРИСТАННЯМ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В УМОВАХ СУЧАСНОЇ ОСВІТИ

Гришко Ю.М., Луценко Р.В, Луценко О.А.

Полтавський державний медичний університет, 36000, вул.

Шевченка, 23, м. Полтава, Україна,

hryshko.yuliia@gmail.com, farmaluru@gmail.com,

o.lutsenko@pdmu.edu.ua

Актуальність. В умовах військового стану, коли більшість іноземних студентів перебувають за межами України та навчаються в онлайн-режимі, особливо актуальним є використання інноваційних технологій у навчальному процесі. Сьогодні перед вищими навчальними закладами стоять завдання розвитку особистості, критичного мислення. На практичних заняттях з фармакології потрібно використовувати особистісно орієнтовані технології, такі як: проблемне навчання, технологія інтенсифікації навчання на основі схем і знакових моделей навчального матеріалу, технологія організації групової навчальної діяльності, проектна технологія, технологія навчання як дослідження, комп'ютерні (інформаційні) технології навчання.

Мета дослідження. Підвищити освітній рівень викладачів для покращення методики викладання фармакології з використанням інтерактивних форм і методів навчання.

Матеріали та методи. З використанням бази даних PubMed було вивчено та проаналізовано більше 30 літературних джерел за останні 5 років з ключовими словами: інноваційні технології, комп'ютерні технології, іноземні студенти.

Результати. Створено необхідні навчальні програми, які доповнюють основний матеріал та сприяють підвищенню інтересу студентів до