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 фамракології 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.

Vinnytsia
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

ЗМІСТ

Авраменко А.О., Болотникова Т.Г., Магденко Г.К., Димо В.М., Дубінець Т.І. ВПЛИВ ВИКОРИСТАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ НА ПОГІРШЕННЯ СТАНУ ПАЦІЄНТІВ З РЕАКТИВНИМ ПАНКРЕАТИТОМ	**14**
Аль-Надаві Нора МЕТАБОЛІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СІТКІВКИ ЩУРІВ ІЗ СТЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ НІАЦИН-ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОСФОНАТО-ГЕРМАНАТУ (МІГУ-4)	**16**
Балюк О.Є., Важнича О.М., Власенко Н.О. ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ АНТИОКСИДАНТІВ У ЛІКУВАННІ АЛОПЕЦІЇ	**18**
Барало І.В., Барало Р.П., Дмитраш Д.О. ЦЕФОПЕРАЗОН В АНТИБАКТЕРІАЛЬНІЙ ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ	**20**
Баранова А.О., Москальчук А.А., Маслоїд Т.М. ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАВАНТАЖУВАЛЬНИХ ІН'ЄКЦІЙ АФЛІБЕРСЕПТУ У ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОГО МАКУЛЯРНОГО НАБРЯКУ ОБОХ ОЧЕЙ	**21**
Беспалько Д.В. ВПЛИВ СУЛЬТОНІВ НА ФАРМАКОКІНЕТИКУ ТА ФАРМАКОДИНАМІКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	**23**
Белєнічев І.Ф., Біговщиць С.В., Волощук Н.І. ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ (S)-2,6 ДІАМІНОГЕКСАНОВОЇ КИСЛОТИ 3-МЕТИЛ-1,2,4-ТРІАЗОЛІЛ-5-ТІОАЦЕТАТУ ЗА ІШЕМІЧНИХ І ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	**25**
Білай С.І., Білай І.М. КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ КВЕРЦЕТИНУ У ХВОРИХ НА УРАТНИЙ НЕФРОЛІТІАЗ, АСОЦІЙОВАНИЙ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ	**27**
Біловол О.М., Князькова І.І., Жадан А.В., Кирієнко О.М², Циганков О.І., Богун М.В. ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІКСОВАНОЇ КОМБІНАЦІЇ ЛІЗИНОПРИЛУ ДИГІДРАТУ ТА	**29**

придатний для побудови конденсованих гетероциклічних систем.
Взаємодія диметилзаміщеного сультону з реагентом Віттіга ($Ph_3P = CHCO_2Alk$) призводить до утворення атипового продукту ацетилювання, на відміну від стандартної взаємодії карбонільних сполук за реакцією Віттіга.
Реагенти деоксофлуорування ДАСТ-ової групи взаємодіють з *β*-кето-*γ*-сультонами також за атиповою схемою, утворюючи флуоровані аддукти.
Висновки. Приведена інформація надає можливість ознайомитися з новими пропозиціями щодо модифікації сполук сультонового циклу, з можливими перспективами розробки нових лікарських препаратів.

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ (S)-2,6 ДІАМІНОГЕКСАНОВОЇ КИСЛОТИ 3-МЕТИЛ-1,2,4-ТРІАЗОЛІЛ-5-ТІОАЦЕТАТУ ЗА ІШЕМІЧНИХ І ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Белєнічев І.Ф., Біговщиць С.В., Волощук Н.І.
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 21018, вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна,
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, проспект Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна.

Актуальність. Серед причин смерті у світі перші місця належать судинним катастрофам і травматичним ураженням. Пошук нейропротекторів, які можуть зменшити шкідливі біохімічні та молекулярні впливи або посилити захисні шляхи, є перспективним напрямком терапевтичної стратегії в лікуванні цих станів. (S)-2,6діаміногексанової кислоти 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетат) (Ангіолін) є похідним відомого вітчизняного препарату Тіотриазоліну, в молекулі якого присутній катіон – L-лізин. Завдяки модифікації, нова модифікована молекула Ангіоліну на тлі збережених та покращених властивостей тіотриазоліну – антиоксидантних, протиішемічних і кардіопротекторних, володіє і принципово новими – ендотеліопротекторними та нейропротекторними. L-лізин шляхом перетворення в піпеколеву кислоту підвищує афінність ГАМК-бензодіазепін-рецепторного комплексу, знижує трансмітерний аутокоїдоз і проявляє властивості

ендогенного антиконвульсанта, нейропротектора та анксіолітика. L-лізин модулює активність синтази NO, що визначає його ендотеліопротекторні властивості. Найважливішою властивістю L-лізину є його здатність разом з вітаміном С утворювати L-карнітин, який бере участь в енергетичному обміні. Всі ці властивості зумовлюють доцільність доклінічних та клінічних досліджень ангіоліну в якості нейропротектора за ішемічних уражень головного мозку (інсультів, черепно-мозкових травм – ЧМТ).

Метою роботи було узагальнити результати досліджень нейропротекторної активності похідного триазолу та L-лізину на експериментальних моделях ішемічного інсульту та ЧМТ.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 376 щурах лінії Вістар, яким відтворювали експериментальні моделі ішемічного ураження головного мозку шляхом двобічної перев'язки сонної артерії; також закриту ЧМТ середньої тяжкості шляхом вільного падіння вантажу на голову піддослідної тварини; а також введенням 0,20 мл аутокрові в субарахноїдальний простір. Досліджували виживаність тварин, неврологічний статус, біохімічні маркери ураження мозку. Вивчали ефективність похідного у вигляді субстанції, 2,5 % розчину для ін'єкцій і таблеток. Статистичну обробку проводили згідно з програмою «STATISTICA 6.0 за допомогою t-критерію Ст'юдента в разі параметричного розподілу та критерію Манна – Уїтні в разі його відсутності. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0.05$.

Результати. Показано, що парентеральне застосування Ангіоліну в експериментально обґрунтованій дозі 50 мг/кг при ішемічному інсульті призводить до підвищення виживання ендотеліоцитів судин капілярної мережі кори головного мозку та судинної стінки судин мозку, підвищує кількість проліферуючих ендотеліоцитів, підвищує коефіцієнт зв'язування ендотеліального фактора росту (VEGF) з ендотелієм судин. Ангіолін підвищує виживання нейронів сенсомоторної зони кори, підвищує вміст РНК, знижує кількість нейронів з ознаками апоптозу та нейродегенерації в умовах церебральної ішемії.

За експериментальної ЧМТ досліджувана сполука статистично вірогідно підвищувала виживаність тварин, зменшувала прояви неврологічного дефіциту (за шкалою McGraw), відновлювала

когнітивний дефіцит (на моделі «водного лабіринту Морріса»). За цими властивостями ангіолін переважав цитиколін.
Встановлено, що Ангіолін при курсовому внутрішньошлунковому введенні тваринам із хронічною ішемією головного мозку у дозі 100 мг/кг виявляє виражені нейропротективні властивості. Встановлено, що захисна дія Ангіоліну спрямована на нормалізацію тіол-дисульфідної рівноваги нейронів в умовах ішемії – підвищення активності глутатіонзалежних ферментів на тлі збільшення вмісту відновлених тіольних інтермедіатів та зниження їх окислених форм. Ангіолін при курсовому призначенні зменшував інтенсивність нітрозуючого стресу в ішемізованому головному мозку (зниження рівня нітротирозину) та підвищував експресію агентів ендогенної нейропротекції – білків теплового шоку (HSP70) у цитозолі та мітохондріях нейроцитів. Курсове призначення Ангіоліну тваринам з хронічною ішемією головного мозку призводить до зменшення мітохондрій з ознаками порушень ультраструктури в СА1-зоні гіпокампа, що може свідчити про мітопротективну ланку нейропротективного механізму дії препарату.
Показано, що "Ангіолін" відноситься до VI класу токсичності (щодо нешкідливих речовин). ЛД50 Ангіолін при внутрішньошлунковому введенні щурам – 15000 мг/кг, мишам – 10309 мг/кг, а терапевтичний індекс 100–150.
Висновок. Отримані результати обґрунтовують доцільність подальших доклінічних та клінічних досліджень ангіоліну в якості нейропротектора за ішемічних і травматичних уражень головного мозку різного генезу.

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ КВЕРЦЕТИНУ У ХВОРИХ НА УРАТНИЙ НЕФРОЛІТІАЗ, АСОЦІЙОВАНИЙ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Білай С.І., Білай І.М.
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
69035, пр. Маяковського, 26 , м. Запоріжжя, Україна,
belayzcrb@gmail.com, belay250455@gmail.com

Актуальність. Важливим аспектом щодо оптимальної та раціональної фармакотерапії уратного нефролітіазу, коморбідного з метаболічним синдромом, є застосування лікарських засобів з антидіабетичними, протиатеросклеротичними, гепатопротектор-