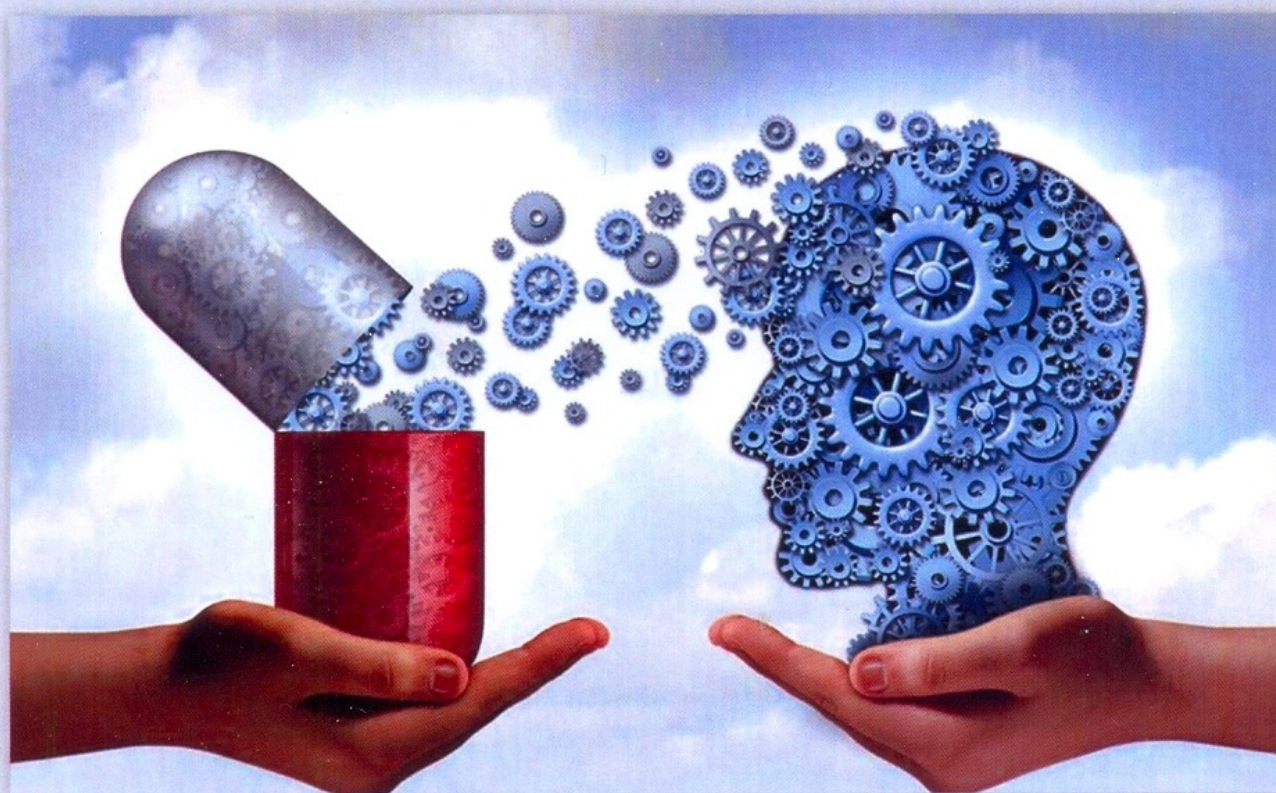


# СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

НА ТЛІ ДОСЯГНЕНЬ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ



Матеріали ІХ Всеукраїнської науково-практичної  
конференції з міжнародною участю

м. Вінниця  
16–17 листопада 2017 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  
Вінницька обласна асоціація фармацевтів

# **Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової МЕДИЦИНИ**

*Current Aspects of Clinical Pharmacology  
According to Evidence-based Medicine  
Achievements*

**Матеріали ІХ Всеукраїнської науково-практичної  
конференції з міжнародною участю**

*IX Ukrainian International Scientific Conference*

**Вінниця  
16-17 листопада 2017 р.**

*Vinnytsia  
16-17 November, 2017*

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  
Винницкая областная ассоциация фармацевтов

# **Современные аспекты клинической фармакологии на фоне достижений доказательной медицины**

**Материалы IX Всеукраинской  
научно-практической конференции  
с международным участием**

**Винница  
16-17 ноября 2017 г.**

УДК 615.03: 615.27:615.36

ББК 52.81

С 89

**Редакційна колегія:**

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

**С 89 Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень  
доказової медицини / Матеріали ІХ Всеукраїнської науково-  
практичної конференції з міжнародною участю, 16-17 листопада  
2017 року. – Вінниця, Нілан-ЛТД, 2017. – 296 с.  
ISBN 978-966-924-657-8**

У Матеріалах конференції представлено огляди, статті та тези науковців і практичних лікарів України, присвячені актуальним проблемам клінічної та експериментальної фармакології, відповідно світовим стандартам. Висвітлено питанням клінічної фармакології та фармації. Значна частина публікацій присвячена новим науковим розробкам 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, хірургії тощо), з акцентом на визначення особливостей фармакокінетики та фармакодинаміки сучасних лікарських засобів, уточнення молекулярних механізмів їх дії, оцінки ефективності та безпеки в умовах взаємодії ліків, на тлі оптимальної комплексної фармакотерапії.

Матеріали конференції віддзеркалюють сьогодення наукових досліджень з експериментальної та клінічної фармакології в Україні.

УДК 615.03: 615.27:615.36

ББК 52.81

ISBN 978-966-924-657-8

© Вінницький національний медичний  
університет ім. М.І. Пирогова, 2017



<b>Патоморфологічна та комп'ютерно-томографічна оцінка впливу вінборону на протизапальну активність ібупрофену при експериментальному ревматоїдному артриті у щурів</b> <i>Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г., Студент В. О., Полозов С. Д., Вернигородський С. В.</i> .....	151
<b>Застосування вітчизняного препарату сибутін у комплексному лікуванні жінок із змішаним та імперативним нетриманням сечі без пролапсу тазових органів</b> <i>Горовий В.І., Катишук О.М., Потеха Ю.Б., Балацький О.Р., Горовий О.В.</i> .....	155
<b>Вплив мелатоніну на ефективність фармакотерапії хворих на остеоартроз колінних суглобів</b> <i>Гуменюк О. В., Станіславчук М. А.</i> .....	159
<b>Ренопротекторна дія симвастатину при його поєднанні з тіотриазоліном або триметазидином у щурів за умов гіперхолестеринемії</b> <i>Данченко О. П.</i> .....	160
<b>LQTS - синдром як прояв побічної реакції на ліки</b> <i>Деримедвідь Л. В., Верейтинова В. П., Завгородній О. О.</i> .....	162
<b>Пошук речовин з кардіопротекторною дією серед похідних 4-оксо (аміно-)хіназоліну</b> <i>Джигалюк О. В., Степанюк Г. І., Тананчук М. І., Коваленко С. І., Шабельник К. П.</i> .....	163
<b>Парадокси ожиріння</b> <i>Дорошкевич І. О.</i> .....	164
<b>Сучасні підходи до ведення хворих на цукровий діабет</b> <i>Дорошкевич І. О.</i> .....	165
<b>Вивчення комбінації сучасних НПЗЗ і карбокситерапії</b> <i>Дроговоз С. М., Кононенко А. В., Зупанець М. В., Іванцик Л. Б.</i> .....	166
<b>Противовоспалительное действие экстракта имбиря</b> <i>Эберле Л. В., Коберник А. А., Кравченко И. А.</i> .....	168
<b>Prazosin in the treatment of nightmares and hypervigilance in patients with posttraumatic stress disorder (PTSD)</b> <i>Engel Anzhelika, MD, Ph.D.</i> .....	170



дітей з ізольованою Епштейна-Барр інфекцією або в поєднанні з цитомегаловірусною інфекцією, переважно у пацієнтів пре- та пубертатного періоду. Постійним симптомом захворювання була гепатомегалія. Спленомегалія відзначалася у 86,7% хворих і найбільш вираженою була у віковій групі 3-6 років. У більшості дітей (61,8%) з Епштейна-Барр інфекцією, в поєднанні з герпесвірусною інфекцією 6 типу, спостерігалися порушення з боку центральної нервової системи.

Загальний аналіз крові є найдоступнішим і інформативним методом для проведення диференційної діагностики герпесвірусної інфекції у дітей; проте, має деякі особливості в залежності від фази захворювання – на початку лейкоцитоз з нейтрофіліозом та прискореним ШОЕ, що досить швидко змінюється нормалізацією лейкоцитів, лімфоцитозом, прискореним ШОЕ. Потрібно відмітити, що у пацієнтів з Епштейна-Барр вірусною інфекцією та поєднанні Епштейна-Барр з цитомегаловірусною інфекцією частіше зустрічаються лейкоцитоз, висока ШОЕ, здвиг лейкоцитарної формули вліво, атипові мононуклеари. На відміну від них, у пацієнтів з Епштейна-Барр вірусною інфекцією в поєднанні з герпесвірусами 1/2 типу, 6 типу характерна висока ШОЕ, нормальна кількість лейкоцитів, або помірно високий лейкоцитоз, або лейкопенія, з менш частим виявленням атипових мононуклеарів.

## **ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ТА КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ВІНБОРОНУ НА ПРОТИЗАПАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ІБУПРОФЕНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ У ЩУРІВ**

*Гладких Ф. В.<sup>1</sup>, Степанюк Н. Г.<sup>2</sup>, Студент В. О.<sup>3,4</sup>,*

*Полозов С. Д.<sup>5</sup>, Вернигородський С. В.<sup>6</sup>*

<sup>1</sup> КП «Козятинська центральна районна лікарня Козятинської районної Ради» Департаменту охорони здоров'я Вінницької обласної Ради, відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги, 22100, вул. Винниченка, буд. 9, м. Козятин, Вінницька область, Україна, fedir.hladkykh@gmail.com;

<sup>2</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації, 79010, вул. Пекарська, буд. 69, Львів, Україна, natali.stepanuik@gmail.com;



<sup>3</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, кафедра нормальної фізіології, 79010, вул. Пекарська, 69, м.Львів, Україна, [student.volodymyr@gmail.com](mailto:student.volodymyr@gmail.com);

<sup>4</sup> Центр медичної 3D діагностики, 79010, вул. Чернігівська, буд. 18, Львів, Україна, [3dlviv@gmail.com](mailto:3dlviv@gmail.com);

<sup>5</sup> Державна установа «Інститут медичної радіології імені С. П. Григор'єва НАМН України», 61024, вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, [stanislav.polofov@phe.gov.uk](mailto:stanislav.polofov@phe.gov.uk);

<sup>6</sup> Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права, 21018, вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Україна, [medservervit@gmail.com](mailto:medservervit@gmail.com)

**Актуальність.** За рівнем доказовості для нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), диклофенак, мелоксикам та **ібупрофен** включені у Державний формуляр лікарських засобів України і мають базу доведеної ефективності за рівнем «А». Це свідчить про їх високу терапевтичну ефективність та широке використання в медичній практиці. Серед НПЗЗ ібупрофен вирізняється значно кращою переносимістю, проте і він не позбавлений побічних реакцій, притаманних усім без виключення представникам даного класу. В наш час препарати ібупрофену застосовуються як у дорослих, так і у дітей для знеболення та при лихоманці, а також для лікування ревматичних захворювань [3]. Зважаючи, що в попередніх дослідженнях нами доведена здатність вітчизняного лікарського засобу вінборону послаблювати ульцерогенну дію ібупрофену, постало питання вивчення його впливу на терапевтичні ефекти зазначеного НПЗЗ, зокрема на його протизапальну активність.

**Мета дослідження.** На основі патоморфологічних досліджень та конусно-променевої комп'ютерної томографії охарактеризувати та порівняти протизапальні властивості ібупрофену та його комбінації з вінбороном на моделі ад'ювантного артрити (АА) у щурів.

**Матеріали та методи.** АА моделювали одноразовим субплантарним введенням в праву задню кінцівку щурів-самців масою 180-220 г, повного ад'юванту Фрейнда (complete Freund's adjuvant – CFA (Thermo scientific, США), 0,1 мл/щуро), який містить 1 мл ланоліну, 3 мл вазелінової олії, 4 мг вбитої вакцини БЦЖ, 50 мкл емульгатору Tween-80 та 0,5 мл 0,9 % ізотонічного розчину (0,9% NaCl). Ібупрофен (218 мг/кг; ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця",



Україна), вводили внутрішньошлунково у вигляді суспензії на основі Tween-80, та води *pro injectionibus* (ПАТ "Галичфарм", Україна). *Вінборон* (11 мг/кг; ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", Україна), розчинений у воді *pro injectionibus*, вводився за 60 хв. до введення ібупрофену, двічі на добу. На 28 день тварин виводили з експерименту, після чого проводили ампутацію задніх кінцівок на рівні кульшових суглобів (*art. coxae*) з наступною фіксацією матеріалу в 10 % водному розчині нейтрального формаліну. Гомілковостопні суглоби піддавали декальцинації. Препарати готували за стандартною методикою. Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях в 40, 100, 200 і 400 разів. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію за допомогою програми «Quick PHOTO MICRO 2.3». Конусно-променева комп'ютерна томографія проводилась за допомогою цифрового панорамного конусно-променевого томографа «Point 3D Combi 500» (PointNix, Південна Корея), із використанням площинного сенсора з ділянкою сканування 9 × 12 мм і променевим навантаженням 30–100 мкЗв. Сканування проводили з напругою 52,0 kV і силою струму 6,0 mA. Для інтегральної характеристики лінійних розмірів дванадцяти суглобів задніх кінцівок щурів (I та V заплесно-плеснових суглобів, I–V плесно-фалангових суглобів та проксимальних міжфалангових суглобів I–V пальців стопи) нами була запропонована формула розрахунку об'єму суглоба [1, 2].

**Результати.** Після 28 доби спостереження патологічні зміни реєструвались переважно в капсулі суглобів з характерною фіброзно-кістозною трансформацією періартикулярної сполучної тканини та утворенням паннусу в хрящовій поверхні суглобів. Патоморфологічною особливістю нелікованого АА, поряд з утворенням паннусу, дифузною лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією і деструкцією кісткової тканини, також була наявність грануляційної тканини на даному терміні спостереження, що свідчило про хронічний характер запальної відповіді та порушення регенераторних властивостей синовіального епітелію.

При лікованому АА ібупрофеном та ібупрофеном в комбінації з вінбороном патологічні зміни хрящової та кісткової тканини, в результаті запальної реакції, супроводжувалися її відбудовою та відновленням функції, про що свідчило поява кислих та



сульфатованих глікозаміногліканів. Відновлення кісткової тканини реалізувалося шляхом розростання сполучної тканини і трансформації її в хрящ. Синовіальна оболонка була гіперплазованою з проліферуючими синовіоцитами як макрофагального, так і секреторного типів. Тільки в поодиноких випадках зберігалися явища помірного набряку і незначна вогнищева лімфогістіоцитарна інфільтрація. Таким чином, застосування ібупрофену та вінборону в комбінації з вінбороном у щурів з АА призводило до зменшення або відсутності запалення як у суглобі, так і в періартикулярних тканинах. За протизапальними властивостями комбінація ібупрофену з вінбороном не поступається ібупрофену, а за протинабряковою дією дана комбінація препаратів була ефективніше за ібупрофен у експериментальних тварин з АА. Конусно-променева комп'ютерна томографія показала, що інокуляція СFA призвела до збільшення на 28 добу експерименту об'єму досліджуваних суглобів задніх кінцівок майже вдвічі ( $+90,1 \pm 12,0\%$ ) відносно показників інтактних щурів. Монотерапія АА у щурів ібупрофеном з 14 по 28 добу експерименту призвела до зменшення інтенсивності запального процесу. На це вказувало статистично вірогідне ( $p < 0,05$ ) зменшення об'єму суглобів задніх кінцівок в середньому на  $26,0 \pm 3,4\%$  відносно показників нелікованих тварин. На тлі комбінованого застосування ібупрофену та вінборону нами було відмічено найменшу інтенсивність ознак запального процесу. На це вказувало зменшення об'єму суглобів на тлі комбінованого лікування щурів з експериментальним ревматоїдним артритом в середньому на  $33,9 \pm 2,8\%$  відносно показників тварин контрольної групи. Характеризуючи стан суглобових щілин задніх кінцівок у щурів слід зазначити, що розвиток АА призвів до значного зменшення ширини суглобових щілин в середньому на  $60,1 \pm 7,9\%$  відносно значень інтактних тварин. На тлі монотерапії ібупрофеном було відмічено збільшення ширини суглобової щілини усіх суглобів, проте на тлі комбінованого застосування ібупрофену та вінборону нами було відмічено найвиразніше збільшення ширини суглобових щілин яка практично співставлялась з показниками інтактних тварин, що вказує на здатність вінборону потенціювати протизапальні властивості ібупрофену.

**Висновки.** Отримані експериментальні результати обґрунтовують можливість профілактики й терапії хронічного запалення при АА шляхом комбінації ібупрофену з вінбороном, що дозволить досягти



зниження активності запального процесу і фіброзної трансформації та обумовлюють перспективи їх подальшого вивчення з метою впровадження в схеми лікування.

### Список літератури

1. Гладких Ф.В., Степанюк Н.Г., Студент В.О., Степанюк Г.І., Сокирко М.В Патент України на корисну модель № UA 117538 U МПК (2017.01), А61К 31/135 (2006.01), А61Р 29/00 Спосіб оцінки протизапальної активності фармакологічних речовин за величиною об'єму дрібних суглобів задніх кінцівок у щурів на моделі ревматоїдного артриту // заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. № u 2017 01095; заявл. 06.02.2017; опубл.26.06.2017, Бюл. № 12. URL: <http://qoo.by/2Qoo>
2. Evaluation of complete Freund's adjuvant-induced arthritis in a Wistar rat model / U. Snehalatha, M. Anburajan, B. Venkatraman, M. Menaka // Zeitschrift für Rheumatologie. – 2013. – № 72 (4). – С. 375–382. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00393-012-1083-8>
3. Rainsford K. D. Ibuprofen: Pharmacology, Therapeutics and Side Effects: monograph / K. D. Rainsford. – Heidelberg: Springer Basel, 2012 – 259 p.

## **ЗАСТОСУВАННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ СИБУТІН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЖІНОК ІЗ ЗМІШАНИМ ТА ІМПЕРАТИВНИМ НЕТРИМАННЯМ СЕЧІ БЕЗ ПРОЛАПСУ ТАЗОВИХ ОРГАНІВ**

*Горовий В.І., Капишук О.М., Потєха Ю.Б., Балацький О.Р.,  
Горовий О.В.*

Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова, 21018, вул.  
Пирогова, 46, Вінниця, Україна, [deredevil95@gmail.com](mailto:deredevil95@gmail.com)

**Актуальність.** Згідно рекомендацій Міжнародного товариства з утримання сечі (ICS), під імперативним нетриманням сечі розуміють скаргу хворої на втрату сечі під час імперативного (наказового) поклику до сечовипускання, під змішаним – скаргу хворої на втрату сечі як під час імперативного поклику до сечовипускання, так і під час фізичного напруження (підняття важких предметів, кашлю, чхання, швидкої ходьби, бігу та ін.).



---

**CURRENT ASPECTS OF CLINICAL  
PHARMACOLOGY ACCORDING  
TO EVIDENCE-BASED MEDICINE  
ACHIEVEMENTS**

*9th Ukrainian International  
Scientific conference*

**Vinnitsia, 16–17 November, 2017**