Громадська організація
«Львівська медична спільнота»

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

«МЕДИЧНІ НАУКИ: ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ, СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕНЬ»

27-28 вересня 2019 р.

Львів
2019

УДК 61(063)
М42

М42 **Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень** : Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 27-28 вересня 2019 року). – Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2019. – 96 с.

У збірнику представлені матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень».

Усі матеріали подаються в авторській редакції.

УДК 61(063)

© Автори статей, 2019
© Львівська медична спільнота, 2019

Олекшій П. В.
ВМІСТ ЕРИТРОЦИТАРНОГО ІНДЕКСУ ІНТОКСИКАЦІЇ В КРОВІ
В ДИНАМІЦІ ФОРМУВАННЯ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ 45

Регеда С. М.
ВМІСТ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ M І G В КРОВІ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ 46

Іванченко С. В., Щолок Т. С.
ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ЕКОНОМІЧНІСТЬ: ПЕРСПЕКТИВА
ЗАСТОСУВАННЯ БРІДЖ-ТЕРАПІЇ ЕКУЛІЗУМАБОМ У ПОЄДНАННІ
З ТРАНСПЛАНТАЦІЄЮ ЧЕРВОНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ
У ХВОРИХ НА ПАРОКСИЗМАЛЬНУ НІЧНУ ГЕМОГЛОБІНУРІЮ..... 48

НАПРЯМ 2. ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Горохивская Ю. В.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОРЕЗЫВАНИЯ
ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ (ЭКСПЕРИМЕНТ) 52

Деньга А. Э.
ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА
«КРЕМНИЙ АКТИВНЫЙ» НА ТКАНИ ПАРОДОНТА ЖИВОТНЫХ
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА..... 56

Дуб Н. Є., Тісновець І. І., Багрій І. І.
ТЕОРЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО УТОЧНЕННЯ ОКРЕМИХ ДЕФІНІЦІЙ,
ЯКІ УТВОРЮЮТЬ ПОНЯТІЙНО- КАТЕГОРІЙНИЙ АПАРАТ
МЕНЕДЖМЕНТУ В МЕДСЕСТРИНСТВІ 61

Іванченко С. В., Дякова М. А.
ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПОЧАТКОВИХ ПРОЯВІВ ЦУКРОВОГО
ДІАБЕТУ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ – СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ..... 66

Опарин А. А.
ОСОБЕННОСТИ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО
СОСТОЯНИЯЕВРОПЕЙСКОГО СРЕДНЕВЕКОВОГО ГОРОДА
И ПРИЧИНЫ ЕГО ФОРМИРОВАНИЯ..... 69

НАПРЯМ 3. ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

Карпушина С. А., Баюрка С. В.
РОЗРОБКА УМОВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ І КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ
АНТИДЕПРЕСАНТА ТРАЗОДОНА МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ
РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МУЛЬТИХВИЛЬОВИМ
УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ ДЕТЕКТУВАННЯМ..... 76

Погосян О. Г., Полуян С. М.
АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ МЕТОДІВ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО
АНАЛІЗУ АНТИАНГІНАЛЬНИХ ЗАСОБІВ 79

Іванченко С. В.
кандидат медичних наук,
асистент кафедри загальної практики –
сімейної медицини та внутрішніх хвороб

Щолок Т. С.
студентка V курсу першого медичного факультету
Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ЕКОНОМІЧНІСТЬ: ПЕРСПЕКТИВА ЗАСТОСУВАННЯ БРІДЖ-ТЕРАПІЇ ЕКУЛІЗУМАБОМ У ПОЄДНАННІ З ТРАНСПЛАНТАЦІЄЮ ЧЕРВОНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА ПАРОКСИЗМАЛЬНУ НІЧНУ ГЕМОГЛОБІНУРІЮ

Пароксизмальна нічна гемоглобінурія (ПНГ) – рідкісне, розповсюдженістю у країнах Європи 1:70000, захворювання системи кровотворення, що обумовлено спадковим дефектом білків-інгібіторів активації комплементу [1, с. 98]. Типовими клінічними проявами цієї патології є внутрішньосудинний гемоліз, тромботичні ускладнення, хронічна ниркова недостатність та легенева гіпертензія. Смертність серед пацієнтів впродовж 5 років з моменту встановлення діагнозу сягає 35%, та збільшується до 50% протягом 10 років [2, с. 62-73]. На сьогодні існують лише дві патогенетично обгрунтовані терапевтичні стратегії у лікуванні ПНГ, а саме – трансплантація червоного кісткового мозку (ЧКМ) та супресія системи комплементу за допомогою моноклональних антитіл (Екулізумаб) [1, с. 98].

Першою з перелічених методик у клінічну практику прийшла трансплантація ЧКМ [5, с. 3699-3709]. Однак, за даними низки клінічних досліджень не було виявлено вірогідно вищу ефективність такої тактики порівняно із стандартною симптоматичною терапією. Ретроспективне дослідження Santarone S. et all, 2006 за участю 26 пацієнтів (16 чоловіків та 10 жінок; середній вік – 32 роки), яким було проведено алогенну HLA-ідентичну трансплантацію ЧКМ показало досягнення повної клініко-гематологічної ремісії лише у 15 з досліджених пацієнтів. Водночас у 8% випадків відбулося повне відторгнення трансплану, (4% – первинна

та 4% – вторинна), гостра/хронічна реакція «трансплантант проти хазяїна» – 42%/50%, загальна смертність за весь період спостереження становила 42%, у тому числі за перші 6 місяців після проведення маніпуляції – 34% [4, с. 983-988].

Дослідження Peffault de Latour R. et all.,2008 охопило 454 пацієнти з діагнозом ПНГ. З них 52 особам було проведено трансплантацію ЧКМ. Середня тривалість клінічного спостереження за цими хворими склала 6,8 ±0,5 років. Згідно отриманим результатам смертність у групі осіб після проведення трансплантації ЧКМ у цей термін склала близько 42% (n=22), проти 24% (n=96) серед пацієнтів, які знаходилися виключно на симптоматичному лікуванні [6, с. 3099 – 3106].

Отже, отриманий негативний досвід з застосування трансплантації ЧКМ у лікуванні ПНГ лімітував використання цієї методики у клінічній практиці та зумовив необхідність пошуку нових стратегії та засобів терапії цієї патології.

Схвалення Європейським комітетом з лікарських засобів препарату гуманізованих моноклональних антитіл до термінального комплексу комплементу (С5) Екулізумабу стало потужним рушієм у вдосконаленні лікування хворих на ПНГ. Так, за даними Zuber J., Brodsky R., Jodele S. et all, 2015 застосування Екулізумабу асоційоване зі зменшенням частоти тромботичних подій на 94%, збільшенням кількості хворих, в яких лікування призвело до підвищення функції нирок до 95%, зниженням летальності від ускладнень, пов’язаних з ПНГ на 97,5% впродовж 1 року з моменту призначення терапії. Важливим ефектом виявилось зниження інвалідізації впродовж року на 86% та зменшення кількості госпіталізацій за невідкладними показаннями на 86%. За даними дослідження, проведеного American Food and Drug Administration Agency, застосування Екулізумабу у пацієнтів з ПНГ призводило до зниження рівня внутрішньосудинного гемолізу та потреби у переливанні еритроцитарної маси, зниженню частоти тромботичних подій порівняно зі станом до лікування. [7, с. 479 – 494].

Основною проблемою, лімітуючою застосування Екулізумабу у клінічній практиці, є вартість препарату, особливо з огляду на необхідність довічної безперервної терапії. Так, за даними National Institute for Health and Care Excellence, UK цей препарат був четвертим у списку найдорожчих препаратів на душу населення станом на 2015 рік.

Вартість 1 року лікування складала 430 000 євро для країн Європи та 500 000 доларів США для Канади та США. [8, с. 56-61].

За данними дослідження DeZern A. E. прогресивною методикою, що дозволяє скоротити тривалість терапії Екулізумабом, зменшити пов'язані з нею фінансові витрати, а також прискорити настання ремісії є комбінація брідж-терапії Екулізумабом з трансплантацією ЧКМ. Передтрансплантаційну брідж-терапію Екулізумабом було проведено за схемою: індукція (600 мг кожні 7±2 дні, кількість доз – 4) та підтримка (900 мг кожні 14±2 дні, кількість доз – 1-3). Після проведення трансплантації ЧКМ терапія Екулізумабом не продовжувалася. Середня тривалість клінічного спостереження за пацієнтами становила 37 місяців. Згідно оцінювання результатів проведеного лікування 100% пацієнтів досягли повної елімінації ПНГ клону еритроцитів у ЧКМ незалежно від його чисельності. Впродовж періоду спостереження у жодного з пацієнтів не розвинулось трансплант-асоційованих ускладнень, а виживаємість становила 100% [3, с. 26-30].

Таким чином, застосування методики бридж-терапії Екулізумабом у комбінації з трансплантацією ЧКМ може стати компромісним рішенням, здатним поєднати у собі клінічну ефективність та економічність. Однак, необхідно акцентувати на необхідності додаткових досліджень цієї тактики лікування, сфокусованих на її відстрочених ефектах та ускладненнях, схильності таких хворих до рецидивів, швидкості виснаження трансплану та виживаємості пацієнтів впродовж 5-10 років з моменту досягнення ремісії.

Список літератури:

1. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) / Aplasies médullaires acquises et constitutionnelles. – France. – 2019. – P. 98.
2. Hillmen, P., Muus, P., Röth, A. et all. Long-term safety and efficacy of sustained eculizumab treatment in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. / British Journal of Haematology. – 2013. – Vol 162 (1). – P. 62–73. doi:10.1111/bjh.12347
3. DeZern, A., Jones, R., Brodsky, R. Eculizumab Bridging before Bone Marrow Transplant for Marrow Failure Disorders Is Safe and Does Not Limit Engraftment. / Biology of Blood and Marrow Transplantation. – 2018. – Vol 24 (12). – P. 26-30. doi:10.1016/j.bbmt.2018.07.032

4. Santarone, S., Bacigalupo, A., Risitano, A. et all. Hematopoietic stem cell transplantation for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: long-term results of a retrospective study on behalf of the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO). / Haematologica. – 2009. – Vol 95 (6). – P. 983–988. doi:10.3324/haematol.2009.017269
5. Parker, C. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. / Blood. – 2005. – Vol 106 (12). P. 3699–3709. doi:10.1182/blood-2005-04-1717
6. De Latour, R., Mary, J., Salanoubat, C., et all. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: natural history of disease subcategories. / Blood – 2008. – Vol 112(8). – p. 3099–3106. doi:10.1182/blood-2008-01-133918
7. DeZern, A., Brodsky, R. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. / Hematology/Oncology Clinics of North America. – 2015 – Vol. 29 (3). – P. 479–494. doi:10.1016/j.hoc.2015.01.005
8. High cost of treatment for rare blood disorder needs to be clarified, says NICE in draft guidance. / National Institute for Health and Care Excellence. – United Kingdom – 2014 – P. 56-61.