

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичний
кафедра фармакології та фармакотерапії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ВИВЧЕННЯ ОБІЗНАНОСТІ СТУДЕНТІВ ЩОДО
ОСОБЛИВОСТЕЙ ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ДИСБІОЗУ ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ІЗ НИХ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фм19(4,6з)-016
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Данило РАЄВ

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакології та фармакотерапії, к.фарм.н., доцент
Галина БЄЛІК

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
біологічної хімії та ветеринарної медицини, к.фарм.н.,
доцент Олена ЩЕРБАК

АНОТАЦІЯ

Проведено анонімне анкетне опитування серед студентів 4 та 5 курсів Національного фармацевтичного університету (м. Харків) щодо обізнаності респондентів про дисбіоз та особливості його лікування. Також проведено аналіз доказової бази клінічної ефективності пробіотика *Lactobacillus acidophilus* при лікуванні гострої діареї у дітей.

Робота викладена на 42 сторінках друкованого тексту і складається з вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків.

Робота ілюстрована 20 рисунками та 1 таблицею, містить 30 посилань на наукові інформаційні джерела.

Ключові слова: анкетування, дисбіоз, пробіотики, доказова база, систематичні огляди.

ANNOTATION

An anonymous questionnaire survey was conducted among students of the 4th and 5th years of the National Pharmaceutical University (Kharkiv city) regarding the respondents' awareness of dysbiosis and the specifics of its treatment. An analysis of the evidence base of the effectiveness of the probiotic *Lactobacillus acidophilus* in the treatment of acute diarrhea in children was also conducted.

The work contains 42 pages of typescript and consists of an introduction, 3 chapters, conclusions, a list of references and appendices.

The work is illustrated with 20 figures and 1 table, contains 30 references to scientific sources of information.

Key words: questionnaire, dysbiosis, probiotics, evidence base, systematic reviews.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ЛІКУВАННЯ ДИСБІОЗУ.....	8
1.1. Етіологія, патогенез, симптоми дисбіозу.....	8
1.2. Методи лікування дисбіоза.....	12
1.3. Фармакологічна характеристика препаратів для лікування дисбіозу.....	13
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	17
РОЗДІЛ 3 ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	25
3.1. Аналіз результатів анонімного анкетування щодо обізнаності респондентів про дисбіоз та особливості його лікування.....	25
3.2. Пошук доказової бази ефективності пробіотика <i>Lactobacillus acidophilus</i> при лікуванні гострої діареї.....	38
ВИСНОВКИ.....	42
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	43
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ААД – антибіотик-асоційована діарея;

БДДМ – бази даних доказової медицини;

ВР – відносний ризик;

ГД – гостра діарея;

РКД –рандомізовані клінічні дослідження;

СО – систематичний огляд;

УКПМД– уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги;

ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

ВСТУП

Актуальність теми. Серед багатьох захворювань у сучасній медицині провідне місце посідає проблема дисбіозу. За даними вітчизняних науковців в Україні близько 90% населення мають різні порушення складу нормальної мікрофлори кішечника, особливо у дітей.

Основними причинами розвитку дисбіозу є екзогенні фактори (аліментарні фактори, дефіцит нутрієнтів (білків, вуглеводів, вітамінів, рослинної клітковини), стрес (травма, опікова хвороба, оперативні втручання), прийом лікарських препаратів (антибіотики, гормональні препарати) та ендогенні фактори: функціональні або запальні захворювання органів травлення (секреторні, моторні, запальні порушення ШКТ), онкологічні захворювання, гострі та хронічні інфекції ШКТ, урогенітальні інфекції, інфекційно-алергічні захворювання) [1, 3, 5]. Основними симптомами дисбіозу є кишкові (діарея, диспепсія, синдром подразненої кишки), позакишкові (інфекційно-токсичний синдром: підвищення температури тіла, головний біль, слабкість, погіршення апетиту, атонія кишечника, недостатність всмоктування нікотинової кислоти - глосит, салівація, дратівливість).

Враховуючи етіопатогенез, лікування дисбіоза спрямовано на відновлення нормальної мікрофлори ШКТ, покращення травлення, всмоктування та відновлення моторики ШКТ, підвищення імунореактивності організму [21, 24, 30].

Таким чином, можна зробити висновок, що для лікування дисбіоза застосовується велика кількість лікарських препаратів з різних фармакологічних груп, які відрізняються між собою походженням, фармакодинамікою, клінічною ефективністю, профілем безпеки, складом, режимом дозування та умовами раціонального застосування. У зв'язку з цим суттєво зростає роль фармацевта, який може не лише вплинути на вибір

певних препаратів для лікування дисбіозу, а й грамотно проконсультувати хворого з питань раціонального застосування цих лікарських засобів. Тому представляло інтерес оцінити знання студентів старших курсів Національного фармацевтичного університету щодо знань про дисбіоз (етіопатогенез, симптоми, фармакотерапія дисбіоза), щоб встановити теоретичну підготовку студентів для вирішення майбутніх практичних професійних ситуацій. Для цього планується провести вивчення рівня знань студентів 4-5 курсів Національного фармацевтичного університету щодо обізнаності респондентів про дисбіоз та особливості його лікування.

З цією метою нами буде розроблено анкету для анонімного опитування, за допомогою якої планується проаналізувати підготовку майбутніх фахівців з цього питання та визначити доцільність проведення додаткових заходів щодо опрацювання даної теми, що підвищить обізнаність студентів, а в майбутньому підвищить ефективність та безпеку фармакотерапії дисбіозу. А наведені вище статистичні дані щодо поширеності дисбіозу кишечника дозволяють вважати заплановане нами дослідження актуальним та перспективним.

Мета дослідження. Вивчити рівень теоретичної підготовки студентів 4 та 5 курсів Національного фармацевтичного університету щодо особливостей використання засобів для лікування дисбіозу та оцінка ефективності деяких із них.

Завдання дослідження:

- 1) вивчити та проаналізувати дані літератури з питань етіології, патогенезу, симптомів та лікування дисбіозу;
- 2) розробити анонімну анкету для опитування студентів 4-5 курсів Національного фармацевтичного університету (м. Харків);
- 3) провести анонімне анкетне опитування серед студентів Національного фармацевтичного університету (м. Харків);
- 4) проаналізувати та опрацювати відповіді респондентів;

5) зібрати, узагальнити та проаналізувати доказову базу клінічної ефективності штаму пробіотика *Lactobacillus acidophilus* при лікуванні гострої діареї.

Предмет дослідження – проінформованість студентів щодо дисбіозу.

Об'єкт дослідження – лікарські препарати для лікування дисбіозу.

Методи дослідження: соціологічний, системно-аналітичний метод експертних оцінок.

Наукова новизна. Вперше проведено анонімне анкетне опитування серед здобувачів вищої освіти 4 та 5 курсів НФаУ (м. Харків) щодо обізнаності респондентів про дисбіоз та особливості його лікування. Вперше узагальнено доказову базу штаму пробіотика *L. acidophilus* як одного з широко застосовуваних для лікування діареї у дітей та дорослих.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані в кваліфікаційній роботі результати анкетування та аналіз доказової бази пробіотиків можуть бути використані при складанні та корекції робочих програм та навчальних планів з освітніх компонент – фармакологія, клінічна фармація та фармацевтична опіка, клінічна фармакологія, фармакотерапія з фармакокінетикою для студентів фармацевтичних вузів, зокрема, НФаУ, а також при складанні тестів та завдань для проведення практичних занять та підсумкових форм контролю та оновлення лекційного матеріалу з даної теми.

Апробація результатів дослідження і публікації. За результатами кваліфікаційної роботи опубліковані 1 тези доповідей за участю в XII Всеукраїнській науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології (м. Вінниця, 9-10.11.2023 р.).

Структура та обсяг роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 42 сторінках комп'ютерного тексту, містить 1 таблицю та 20 рисунків. Робота складається із вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатку. Список джерел літератури містить 30 найменувань, з них 18 – кирилицею, 12 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ЕТИОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ЛІКУВАННЯ ДИСБІОЗУ

1.1. Етіологія, патогенез, симптоми дисбіозу

Дисбіоз (дисбактеріоз) ("dis" – порушення, розладі "bios" – життя) – порушення функціонування та механізмів взаємодії організму людини, його мікрофлори [11, 12, 13, 16]. Дисбіоз кишечника завжди вторинний і представляє собою клініко-лабораторний синдром, що розвивається при багатьох захворюваннях та характеризується змінами якісного/або кількісного складу мікрофлори, а також метаболічними та імунними порушеннями, що супроводжуються у пацієнтів клінічними симптомами [15, 20].

Дисбіоз призводить до порушення процесів адаптації, захисних та компенсаторних механізмів [11, 13].

Дисбіоз – ряд симптомів, об'єднаних загальним розвитком, який з'являється з порушенням мікрофлори. У свою чергу, мікрофлора – це збірна назва різних типів мікроорганізмів, в основному, бактерій, що знаходяться в стані симбіозу з людиною. Ці мікроорганізми розмножуються по всіх ділянках організму і формують біотопи (мікроекологічні системи). Залежно від цього поділяють мікрофлору травного тракту, верхніх дихальних шляхів, мікрофлору шкіри, сечостатевої системи і інших органів.

Дисбіоз виникає внаслідок порушення рівноваги кишкової мікрофлори через низку можливих причин: перенесена кишкова інфекція; функціональна патологія кишечника (синдром подразненого кишечника); глистяні інвазії; первинні патології кишечника з порушеннями мікрофлори; запалення слизової оболонки кишечника (ентерит, дуоденіт); застосування антибіотиків, гормональних препаратів; хвороби печінки або жовчного міхура (гепатит, холецистит, жовчнокам'яна хвороба,); стрес; променева

терапія; цукровий діабет; ендокринні захворювання; різка зміна клімату або раціону.

Класифікація дисбіозу з етіології:

- дисбіоз у практично здорових осіб
- віковий дисбіоз
- зміни мікрофлори у людей похилого віку;
- сезонний дисбіоз – зміна мікрофлори кишечника в холодну пору року;
- нутритивний дисбіоз, пов'язаний із незбалансованим харчуванням;
- професійний дисбіоз, що виникає при різних професійних шкідливих впливах;
- дисбіоз, що виникає на тлі різних захворювань: шлунка, підшлункової залози, печінки та жовчовивідних шляхів, кишечника: синдром мальабсорбції; при інфекційних, алергічних захворюваннях, імунодефіцитних станах, гіповітамінозах, ендогенних та екзогенних інтоксикаціях.
- лікарський дисбіоз – розвивається на тлі прийому антибіотиків, сульфаніламідів, туберкулостатиків, імунодепресантів, антацидів, антисекреторних, проносних засобів;
- стресорний дисбіоз – виникає при тривалому емоційному або фізичному стресі.

Класифікація за клінічними формами

Розрізняють латентну чи субклінічну форму дисбіозу. Прояви дисбіозу виявляються для дослідження мікробного спектра кишкової мікрофлори, а клінічні ознаки відсутні [16, 17, 18]. Локальна або місцева форма дисбіозу спостерігається у разі розвитку локального запального процесу в кишечнику (клінічна картина коліту або ентериту). При цій формі дисбіозу відзначаються симптоми: помірні болі в животі, метеоризм, порушення випорожнення кишечника [12, 16, 17, 18, 19] Генералізована чи поширена

форма дисбіозу (з бактеріємією, з генералізацією інфекції, сепсисом) може виникати на тлі порушення функціональних бар'єрів та зниження резистентності макроорганізму [25]. До клінічних симптомів цієї форми відносять виражені розлади травного тракту, до яких приєднуються явища інтоксикації, імунні порушення [10, 11, 15].

Класифікація за типом мікроорганізмів, що зумовили дисбіоз

Розрізняють стафілококовий, протейний, клебсієльозний, бактероїдний, клостридіозний, кандидамікозний дисбіоз.

Класифікація дисбіозу за ступенем компенсації:

- 1) компенсований дисбіоз. Організм не реагує патологічним процесом порушення нормального складу кишкової мікрофлори;
- 2) субкомпенсований дисбіоз – спостерігається розвиток локального запального процесу у кишечнику.
- 3) Декомпенсований дисбіоз – розвивається генералізація інфекційного процесу з осередками запалення у різних органах із розвитком інтоксикації чи сепсису. Ступінь компенсації дисбіозу зумовлює варіанти патогенезу цього стану.

Класифікація дисбіозу за ступенем тяжкості:

- 1) I ступінь тяжкості. Характеризується зниженням на 1-2 порядки кількості біфідо- та лактобактерій, кишкової палички.
- 2) II ступінь тяжкості. На тлі зниження вмісту біфідо- та лактобактерій на 3-4 порядки виявляється збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів стафілококів, протей. Умовно-патогенна флора набуває гемолітичних властивостей, тобто здатна проявляти агресивність.
- 3) III ступінь тяжкості. Характеризується значним зменшенням кількості анаеробів (біфідо- і лактобактерій до 10^5 - 10^6) і поступовим збільшенням аеробів. Умовно-патогенна флора набуває виражених агресивних властивостей. На цій стадії у великій кількості виявляють гриби роду *Candida*, протей, клебсієли, ентеробактерії, стафілококи.

4) IV ступінь тяжкості. Характеризується відсутністю біфідобактерій, значним зменшенням кількості лактобактерій та кишкової палички. Відзначаються значні зміни кількісних співвідношень облигатних та факультативних мікроорганізмів, їх біологічних властивостей, накопичення ентеро- та цитотоксинів. Різко пригнічуються функції кишкової мікрофлори і, в першу чергу, антагоністичної, що призводить до вираженої активації умовно-патогенної флори, тяжких порушень травлення, деструктивних змін слизової оболонки травного тракту, зниження неспецифічної резистентності та розвитку системних проявів хвороби [5].

Симптоми дисбіозу:

- Біль у животі, локалізація та характер якої можуть бути різними
- Зниження апетиту
- Метеоризм
- Відрижка
- Нестійкий стілець, коли діарея змінюється запором і навпаки. При цьому характер калу може змінюватися, з'являється стеаторея, кал може набувати кислого або гнилого запаху.
- Неприємний присмак у роті
- Зниження маси тіла
- Прояви дефіциту вітамінів (заїди, випадіння волос)
- Алергічні реакції
- Слабкість, швидка стомлюваність
- Порушення сну, лабільність психіки
- Часті застудні захворювання

Враховуючи вищесказане, можна зробити висновок, що прояви дисбіозу кишечника досить різноманітні, тому при виявленні у себе перерахованих симптомів слід звернутися за допомогою до лікаря для визначення причин цього стану та як найшвидшої його корекції.

Після підтвердження діагнозу здійснюють лікування дисбактеріозу, яке

проводять, враховуючи стан шлунково-кишкового тракту, стан ферментативної і моторно-рухової систем кишечника.

1.2. Методи лікування дисбіоза

У загальному випадку лікування дисбіоза може включати наступні методи:

- корекція харчування;
- призначення полівітамінних і мінеральних комплексів;
- дієтотерапія;
- достатнє вживання харчових волокон.

Лікування дисбіоза лікарськими препаратами включає три етапи:

1) пригнічення патогенної мікрофлори – для цього застосовують антибіотики, кишкові антисептики, пробіотики, рослинні антисептики, бактеріофаги;

2) введення живих бактерійних препаратів – культури живих мікробів, синбіотики або пробіотики, пребіотики, сімбіотики;

3) збереження отриманого ефекту з додатковим застосуванням лікарських препаратів – прийом пробіотиків або пребіотиків, фітотерапевтичних препаратів, стимуляторів біогенного типу, імуномодулюючих препаратів.

Профілактика дисбіозу кишечника включає наступні заходи:

- використання антибактеріальних та інших лікарських препаратів під суворим контролем лікаря;
- прийом антибіотиків здійснювати тільки з одночасним прийомом пребіотиків;
- збалансоване харчування;
- регулярні консультації у відповідного фахівця для пацієнтів, які страждають на хронічні захворювання травної та імунної системи;
- збільшення в раціоні харчових волокон та молочнокислих продуктів

особам, що схильні до ризику розвитку дисбіозу кишечника.

Враховуючи етіопатогенез, терапія дисбіозу спрямована на усунення надлишкового бактеріального обсіменіння кишечника, відновлення нормальної мікрофлори, покращення кишкового травлення та всмоктування, відновлення моторики ШКТ та підвищення імунореактивності організму [21, 22].

Фармакотерапія дисбіоза включає два етапа. Перший етап – елімінація мікроорганізмів з використанням ентеросорбентів, бактеріофагів, препаратів нітрофуранового ряду, гідроксихінолінів, протигрибкових препаратів.

Другий етап включає нормалізацію мікрофлори з використанням пробіотиків, синбіотиків, пребіотиків, симбіотиків.

Пробіотики – препарати живих та ліофільно висушених монобактерій (біфідумбактерін, лактобактерін, колібактерін).

Синбіотики – препарати, що містять комбінації живих та ліофільно висушених бактерій (біфікол, лінекс).

Пребіотики – засоби різного походження, які здатні вибірково стимулювати симбіотичну флору кишечника (лактоулоза, лізоцим, хілак-форте).

Симбіотики – препарати, що складаються з комбінації пробіотиків та пребіотиків (біфіформ).

На даному етапі доцільно також застосовувати полівітамінні препарати, ферментні препарати та імунокоректори.

1.3. Фармакологічна характеристика препаратів для лікування дисбіозу

Пробіотики містять живі мікроорганізми або продукти мікробного походження, сприяють утворенню в кишечнику оцтової, молочної кислот, що пригнічує гнильну, газоутворюючу флору; утворюють речовини, що пригнічують розвиток умовно-патогенної мікрофлори та збудників кишкових

інфекцій. Пробиотики пригнічують патогенну та умовно-патогенну флору за рахунок продукції антибактеріальних речовин та конкуренції за поживні субстрати; стимулюють розмноження представників нормальної флори внаслідок продукції ростостимулюючих факторів; підвищують ферментативну активність кишкових мікроорганізмів; стимулюють імунну систему макроорганізму; надають протиалергічну, антиканцерогенну дію, пригнічують *Helicobacter pylori* [21, 24, 25, 26, 27, 28].

Синбіотики є комбінацією кількох пробіотичних видів бактерій, зокрема, ліофільно висушених, таких як *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum* та *Bifidobacterium infantis* [25].

Пребіотики – продукти мікробного та немікробного походження, знижують рН товстого кишечника, містять інгредієнти, необхідні для харчування та розмноження біфідо- та лактобактерій, що сприяє відновленню біологічного середовища в кишечнику, необхідному для існування нормальної мікрофлори; пригнічують ріст патогенних бактерій. Вони не розкладаються ферментами кишечника, не всмоктуються у тонкій кишці [15].

Симбіотики – комплексні препарати, що включають пре- і пробіотики. Їх дія заснована на синергізмі пробіотиків та пребіотиків, за рахунок якого не тільки вводяться мікроорганізми в ШКТ господаря, а й стимулюється його власна мікрофлора. Результатом взаємодії пре- і пробіотиків є підвищення виживання та приживлюваності бактерій у кишечнику. До складу симбіотиків можуть включатися харчові волокна, ферменти, мікроелементи, рослинні добавки [28]. Для лікування дисбіозу також застосовуються бактеріофаги. Бактеріофаги є облігатними внутрішньоклітинними паразитами прокариотів, їхнє розмноження відбувається в живій клітині. Проникнувши в бактерію через розташовані її поверхні фагоспецифічні рецептори, ДНК фага змінює синтезуючі механізми клітини, змушуючи бактерію синтезувати ДНК і білки фага. На певному етапі бактерія

руйнується і з неї виходить нове покоління дочірніх бактеріофагів. Важливою властивістю бактеріофагів є їхня висока специфічність, вони вибірково лізують бактерії не тільки певного виду, але навіть їх окремі серологічні групи, не торкаючись нормальної мікрофлори організму [25, 26, 28]. Для комплексного лікування дисбіозу застосовуються похідні 8-оксихіноліну. Вони утворюють у мікробах ненасичені хелати (комплексні сполуки із залізом чи міддю), токсичні для бактерій і грибів, т.к. посилюють окисні процеси з утворенням перекису водню. Остання ініціює утворення гідроперекисів ліпідів та швидке окислення тіолових ферментів, що спричиняє порушення синтезу білка та загибель мікробів [28]. У фармакотерапію дисбіозу включають також протигрибкові препарати, адсорбенти, полівітамінні препарати, ферментні та препарати інших груп [21, 24, 28].

Протигрибкові препарати (азоли) інгібують ключові ферменти синтезу ергостеролу - цитохром Р-450-залежні ензими тільки грибів, при цьому азот у положенні 3 імідазольного циклу і в положенні 4 триазольного циклу азолів зв'язуються з залізом гемової частини цитохрому Р-450 та інгібують його активність, що призводить до порушення біосинтезу ергостеролу в плазматичній мембрані грибка та викликає фунгіцидний ефект. Також азоли запобігають трансформації дріжджової фази грибів *Candida* в міцеальну, що гальмує розвиток кандидозного процесу, та сприяють активації процесів ПОЛ у грибовій клітині, що призводить до накопичення в ній токсичних ендоперекисів з подальшою загибеллю грибків. Адсорбенти адсорбують бактерії, токсини, алергени, гази у шлунково-кишковому тракті. Ферментні препарати полегшують перетравлення білків, жирів та вуглеводів, порушене при дисбіозі кишечника. Полівітамінні препарати ліквідують дефіцит вітамінів та мікроелементів, що розвивається на тлі дисбіозу. Мієлопід, лікопід, ехінацея стимулюють продукцію антитіл та функціональну активність імунокомпетентних клітин, сприяють нормалізації показників

гуморальної ланки імунітету. Реаферон зв'язується зі специфічними рецепторами на поверхні клітин, запускаючи складний внутрішньоклітинний сигнальний механізм та швидко активацію транскрипції генів. Стимульовані реафероном гени модулюють багато біологічних ефектів, включаючи пригнічення вірусної реплікації в інфікованих клітинах, пригнічення проліферації клітин та імуномодуляцію. Натрію нуклеїнат стимулює діяльність кісткового мозку, активує лейкоцити, міграцію та кооперацію Т- та В-лімфоцитів, фагоцитарну активність макрофагів та факторів неспецифічної резистентності, сприяє прискоренню процесів регенерації при ускладнених формах дисбіозу.

Висновки до розділу 1

1. В огляді літератури коротко розглянуто аспекти класифікації, етіології, патогенезу, клінічних проявів та принципів лікування дисбіозу, а також наведено фармакологічні групи препаратів, які застосовуються для лікування цього стану.

2. Переважна більшість цих препаратів є препаратами ОТС-списку, тобто може бути придбано в аптеці без рецепта лікаря. Саме тому особливо важливою є роль фармацевта-консультанта при відпуску препаратів для лікування дисбіозу з аптеки, так як від цього може залежати якість проведеної фармакотерапії. У зв'язку з цим інтерес викликає вивчення та оцінка рівня підготовки студентів-випускників фармацевтичного вищого навчального закладу етіології, патогенеза, клінічної карти, методів лікування дисбіозу, що й було зроблено в даній роботі.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Власні дослідження проводили в два етапи.

Першим етапом нашого дослідження було проведення анонімного анкетування серед студентів 4 та 5 курсів Національного фармацевтичного університету заочної та денної форми навчання спеціальності "Фармація", частина з яких працюють в аптеці. Було розроблено анкету, що включала дві частини та складалася загалом із 28 запитань.

Перша частина (5 запитань) анкети містила біографічні дані (стать, вік, стаж роботи, освіта, посада в аптеці).

Друга частина анкети включала оцінку обізнаності студентів з питань етіопатогенезу, клінічних симптомів, фармакокорекції дисбіозу.

Анкетування було проведене у 98 студентів. При обробці відповідей респондентів підраховували їх кількість у кожному пункті питання у абсолютних величинах та/або у відсотках. Зміст анкети наведений нижче.

Анкета для опитування студентів старших курсів денної та заочної форми навчання Національного фармацевтичного університету щодо обізнаності про дисбіоз та особливості його лікування

Шановний колега!

Колектив кафедри фармакології та фармакотерапії Національного фармацевтичного університету проводить вивчення інформованості студентів з питань етіопатогенезу, симптомів, методів лікування дисбіозу, фармакологічної характеристики препаратів для лікування дисбіозу.

Заповніть, будь ласка, анонімну анкету.

I. Загальні відомості.

1. Вкажіть Вашу стать. Оберіть: жіноча, чоловіча.
2. Вкажіть Ваш вік. Оберіть: 18-25 років, 25-40 років, 40+ років.

3. Вкажіть Вашу освіту. Оберіть: середня фармацевтична, неповна вища фармацевтична, вища освіта, інше _____.

4. Вкажіть Вашу посаду в аптеці. Оберіть: завідувач/ка, фармацевт, помічник фармацевта, провізор-інтерн, не працюю, інше _____.

5. Вкажіть Ваш стаж роботи в аптеці. Оберіть: менше 1 року, 1-5 років, більше 5 років, не маю стажу, інше _____.

II. Відомості про дисбіоз та його фармакокорекцію.

6. Вкажіть правильне означення поняття «дисбіоз». Оберіть:

А. Дисбіоз – кількісні (зниження вмісту корисної та підвищення кількості патогенної мікрофлори) та якісні (зміна біологічних властивостей кишкової флори, послаблення виконання корисних функцій та підвищення токсичності) зміни кишкової мікрофлори.

Б. Дисбіоз – кількісні (зниження вмісту корисної та підвищення патогенної мікрофлори) зміни кишкової мікрофлори.

В. Дисбіоз – якісні (зміна біологічних властивостей кишкової флори, ослаблення виконання корисних функцій та підвищення токсичності) зміни кишкової мікрофлори.

Г. Дисбіоз – порушення складу нормальної мікрофлори кишечника.

7. Які фактори, на Вашу думку, найчастіше можуть сприяти розвитку дисбіозу? Оберіть:

- прийом антибіотиків,
- імуносупресія,
- стреси,
- хронічні захворювання ШКТ,
- нераціональне харчування,
- вплив радіоактивного опромінення.

8. Вкажіть етіологічні чинники дисбіозу:

9. Вкажіть основні клінічні ознаки дисбіозу, які можуть спостерігатися з боку

ШКТ. *Оберіть:*

- нудота,
- діарея,
- печія,
- метеоризм,
- відрижка,
- головний біль,
- гіпотонія.

10. Основними клінічними симптомами дисбіозу, які можуть виникати з боку сечостатевої системи є такі (*оберіть*):

- дизурія,
- підвищення температури,
- свербіж,
- виділення,
- біль у попереку,
- біль у нижній частині живота,
- біль, що виникає у положенні сидячи та не турбує вночі,
- біль у прямій кишці.

11. Назвіть основні клінічні симптоми дисбіозу, що можуть спостерігатися з боку шкіри. *Оберіть:*

- висип,
- свербіж,
- набряк,
- поява плям,
- підвищення температури,
- лущення шкіри,
- сухість шкіри

12. З запропонованого переліку *виберіть* фармакологічні групи ліків, які застосовуються для лікування дисбіозу кишечника:

- Пробиотики
- Седативні засоби
- Адсорбенти
- Протівірусні препарати
- Протигрибкові препарати
- Пропульсанти
- Нестероїдні протизапальні засоби
- Симбіотики
- Антисептики

13. Наскільки часто Вам доводиться рекомендувати препарати для профілактики та лікування дисбіозу? *Оберіть:*

- часто,
- зрідка,
- складно відповісти.

14. Назвіть фармакологічні групи препаратів, в комбінації з якими необхідно призначати пробиотики?

15. Вкажіть пробиотики, які найчастіше Ви рекомендуєте/рекомендували би при дисбіозі. *Оберіть:*

- Біфідумбактерин,
- Лактобактерин,
- Колібактерин,
- Біфілат,
- Наріне,
- Ацидобак,
- Ацилакт,
- Лінекс,
- Біоспорин,
- Лактовіт,

- Субалін,
- Ентерожерміна.

16. Запишіть назви 3 препаратів з групи «Пребіотики», які найчастіше застосовуються для лікування дисбіозу:

17. Запишіть назви 3 препаратів з групи «Симбіотики», які найчастіше використовуються для лікування дисбіозу:

18. Назвіть мікроорганізми, які найчастіше входять до складу пробіотиків. *Оберіть*:

- *Saccharomycesboulardii*,
- *Bifidobacteriumlongum*,
- *Lactobacillusacidophilus*,
- *Escherichiacoli*,
- *Streptococcusfaecalis*.

19. Вкажіть назви пробіотиків, до складу яких входять *Saccharomyces boulardii*:

20. Із запропонованого переліку препаратів *оберіть* пробіотик, який має протівірусні властивості:

- Субалін,
- Біфідумбактерин,
- Лактобактерин,
- Біоспорин,
- Хілак,
- Ентерожерміна.

21. З переліку препаратів *оберіть* пробіотики, які застосовуються також для лікування вульвовагінітів:

- Вагілак,

- Субалін,
- Лінекс,
- Біоспорин,
- Лактовіт.

22. Назвіть, *обравши* препарати з наведеного переліку, пробіотики, що найбільш ефективні для корекції антибіотик-асоційованої діареї:

- Смекта,
- Лінекс,
- Метоклопрамід,
- Ентерол,
- Лоперамід,
- Ентерожерміна.

23. *Оберіть* найоптимальніший режим застосування пероральних пробіотиків:

- за вимогою,
- 3 дні,
- 7-14 днів,
- 20 днів та більше.

24. Вкажіть, чим раціонально запивати пробіотики? *Оберіть*:

- молоком,
- чаєм,
- фруктовими соками,
- водою,
- кефіром,
- немає значення.

25. Вкажіть, чи впливають фактори харчування на частоту загострень у осіб, що страждають на дисбіоз? *Оберіть*:

- так,
- ні,

- складно відповісти.

26. Напишіть назви 3 препаратів з групи пробіотиків, які найчастіше Ви застосовуєте/застосовували би або рекомендуєте/рекомендували би своїм близьким: _____

27. З нижченаведеного переліку *оберіть* джерела інформації, з яких Ви вважаєте за потрібне отримувати інформацію при виборі пробіотика:

- Компендіум або інші довідники, підручники;
- медичні представники,
- конференції, тренінги, курси підвищення кваліфікації;
- журнали,
- поради друзів,
- інтернет.

28. Оцініть свої знання з питань щодо дисбіозу та особливостей його лікування (фармацевтичної опіки) за 5-бальною шкалою. *Оберіть:*

- 5 балів (дуже високий рівень знань),
- 4 бали (високий рівень знань),
- 3 бали (достатній рівень знань),
- 2 бали (недостатній рівень знань),
- 1 бал (дуже низький рівень знань).

Щиро дякуємо за Вашу відповідь!

При проведенні власних досліджень було використано соціологічний, системно-аналітичний методи та метод експертних оцінок.

Відомо, що фармпредставники просувають певні лікарські засоби, пропонують інформацію про отримані результати дослідження та вважають її достовірною. Однак, в окремих рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) та оригінальних наукових статтях часто не міститься доведеної вторинної інформації та відповідей на клінічне питання щодо ефективності певного лікарського засобу для лікування певного захворювання, яке

заявляється медичними представниками.

Знайти авторитетну відповідь на подібне питання можна лише за даними систематичних оглядів та мета-аналізів, які містять результати РКД з якісною методологією з вивчення конкретного препарату для лікування конкретного захворювання. Щоб провізор/фармацевт не шукав таку інформацію особисто, вона внесена до вітчизняних та міжнародних стандартів лікування (накази керівництва) певного захворювання, на основі яких розроблено уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги (УКПМП) хворим.

Таким чином, УКПМП – це основні медико-технологічні документи, якими мають керуватися не лише медичні, а й фармацевтичні фахівці у кожній конкретній клінічній ситуації, уникаючи випадку неефективних та помилкових рішень, а обираючи найефективнішу фармакотерапію для певного пацієнта.

Отже, вищенаведене обґрунтовує доцільність використання даних доказової бази для раціональної фармакотерапії та фармацевтичної опіки та пояснює зацікавлення пошуку та вивчення її при дослідженні, в тому числі, і нашої теми. Саме тому нами було проведено пошук та аналіз доказової бази клінічної ефективності пробіотика на основі *Lactobacillus acidophilus*.

Висновки до розділу 2

1. При проведенні власних досліджень було використано соціологічний, системно-аналітичний методи та метод експертних оцінок.

2. Для пошуку доказової бази та аналізу клінічної ефективності пробіотика *Lactobacillus acidophilus* застосовували відомі бази даних доказової медицини (БДДМ): Cochrane Library, Embase, Trip Database, PubMed. БДДМ містять систематизовану первинну та/або вторинну інформацію з певного клінічного питання: ефективність медичних технологій або препарату, причини та прогноз захворювання.

РОЗДІЛ 3

ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Аналіз результатів анонімного анкетування щодо обізнаності респондентів про дисбіоз та особливості його лікування

В результаті проведеного дослідження встановлено, що в опитуванні взяли участь 98 респондентів, які надали заповнені анкети. Всі опитані були здобувачами вищої освіти НФаУ 4 або 5 курсів (м. Харків).

Далі, під час аналізу біографічної частини анкети, було визначено 3 варіанти вікової градації респондентів (рис. 3.1): 94,9% респондентів були віком від 18 до 25 років, від 25 до 40 років – було 4,1% та понад 40 років – 1% студентів.

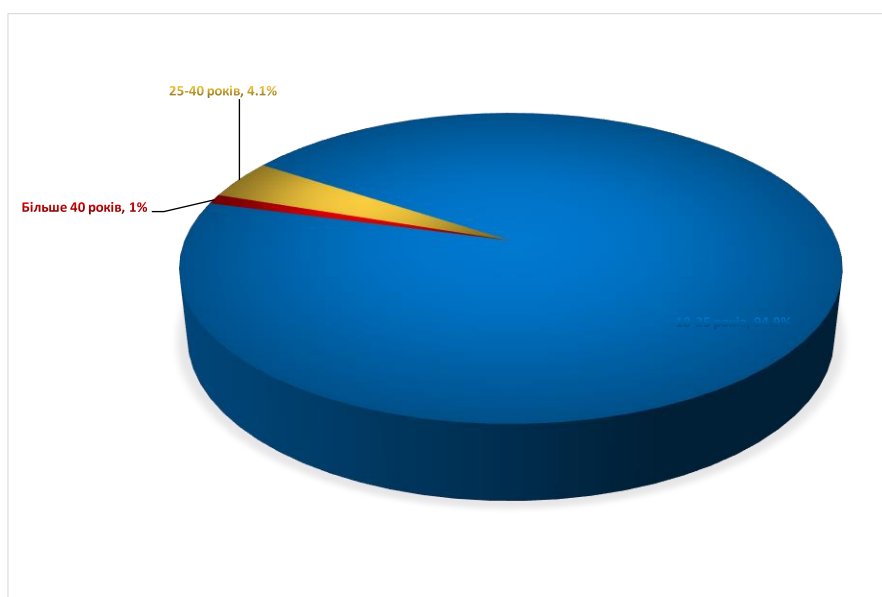


Рис. 3.1. Вікова градація респондентів.

Переважаюча кількість респондентів, які брали участь у анкетуванні, були жінки – 84,7%, а незначна кількість – чоловіки – 15,3%, що пов’язано з пріоритетом вибору професії фармацевта (провізора) переважно жінками (рис. 3.2).

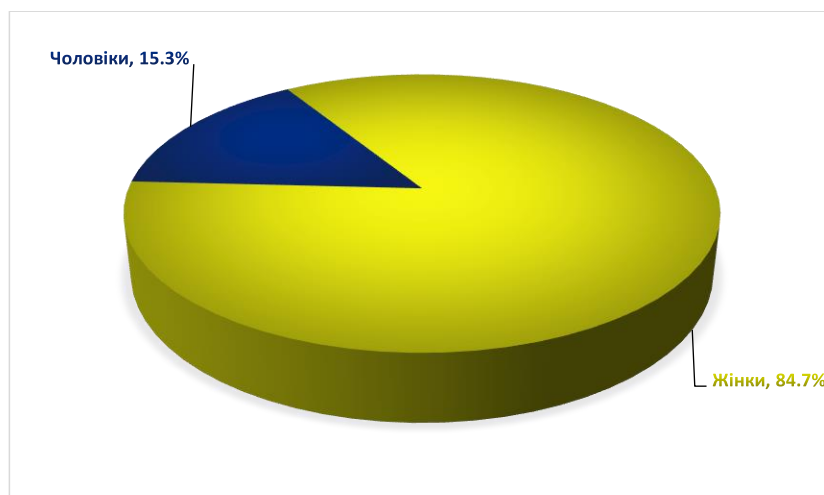


Рис. 3.2. Стать респондентів.

При аналізі рівня освіти респондентів (рис. 3.3) з'ясовано, що 84 респонденти мали неповну вищу освіту, 10 – другу вищу освіту, 4 – середню фармацевтичну освіту.

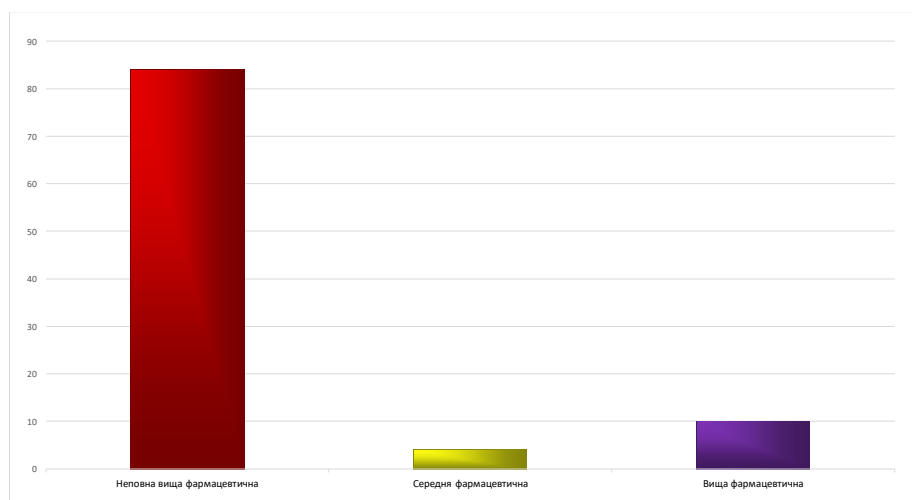


Рис. 3.3. Освітній рівень респондентів.

Наступне питання в анкеті стосувалося посади та стажу роботи респондентів в аптеці, якщо вони наявні. Отже, під час аналізу анкет було отримано, що 40 респондентів з 98 осіб працюють в аптеці. З них займають посаду завідувача 2 особи, фармацевта – 30 осіб, адміністратора залу – 3 особи, провізора-інтерна – 5 осіб.

При цьому стаж роботи в аптеці у більшості респондентів (82,7%) був меншим за 1 рік (рис. 3.4).

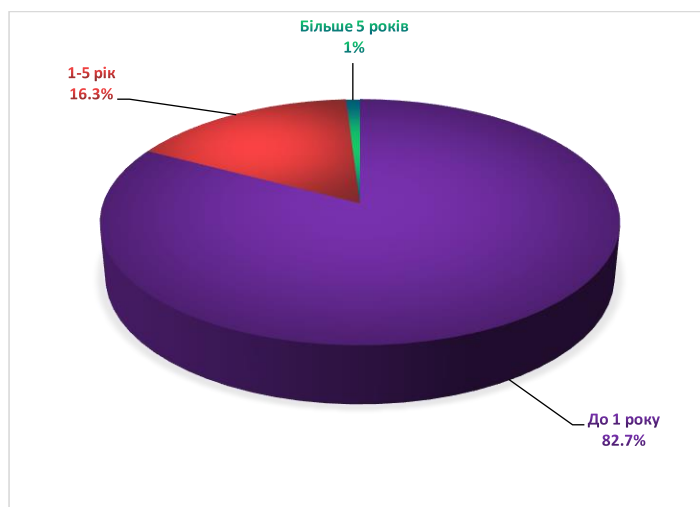


Рис. 3.4. Стаж роботи респондентів в аптеці.

Друга частина анкети (основна змістова частина) містила питання щодо визначення поняття «дисбіоз», етіологічних факторів, клінічних проявів, методів лікування дисбіозу: основних фармакологічних груп препаратів для корекції дисбіозу та умов їх раціонального застосування.

На перше запитання основної частини анкети про вибір правильного означення поняття «дисбіоз» 65 респондентів із 98 обрали правильну відповідь (А) (рис. 3.5). Це становило 66,3% опитаних. Решта респондентів обрали невірні варіанти відповіді.

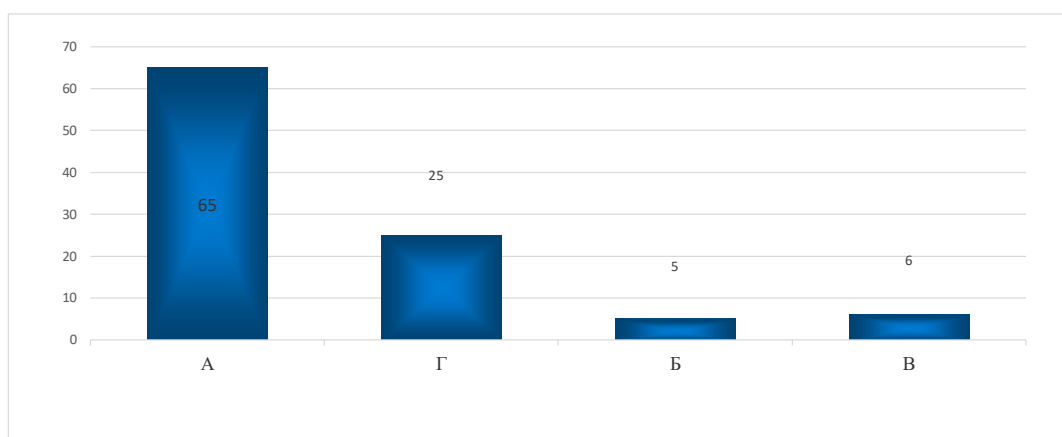


Рис. 3.5. Означення поняття «дисбіоз».

Наступні питання в анкеті були присвячені етіології дисбіозу. Так, на чергове запитання в анкеті, що стосувалось чинників дисбіозу, найчастіше (рис. 3.6) респонденти обирали такі варіанти у якості етіологічних чинників: прийом антибіотиків (97 разів), хронічні захворювання ШКТ (82 рази), нераціональне харчування (75 разів), стреси (67 разів).

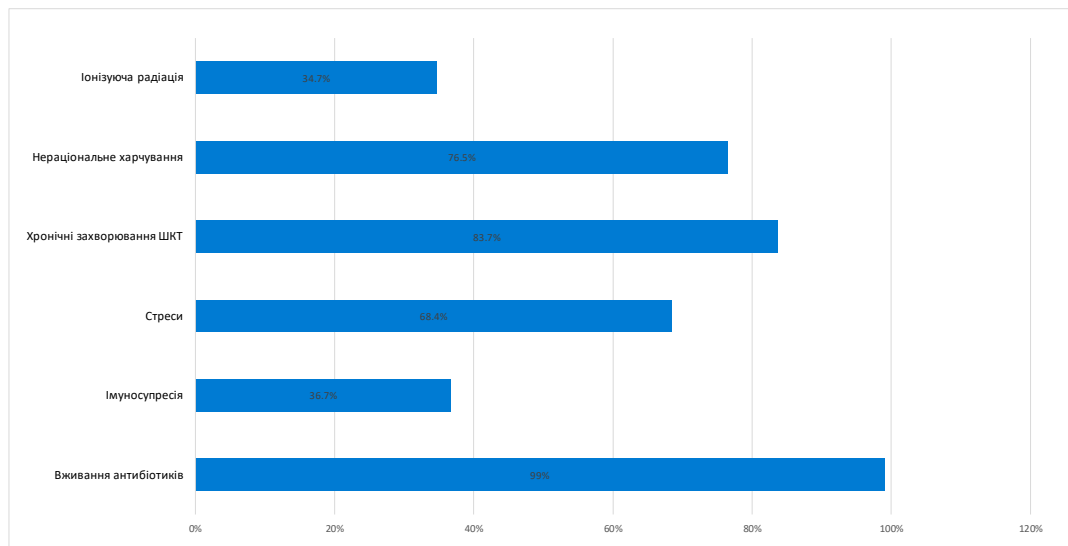


Рис. 3.6. Вибір етіологічних чинників дисбіозу.

Третє питання в анкеті доповнювало інформацію про етіологічні фактори дисбіозу, і більшість респондентів вказали ті ж самі етіологічні фактори, які були вказані у другому питанні: прийом антибіотиків, захворювання шлунково-кишкового тракту, стресовий фактор, неправильне харчування. При цьому десять респондентів додали до етіологічних факторів ще й алергічні захворювання.

Наступні питання в анкеті були присвячені основним клінічним проявам дисбіозу з боку шлунково-кишкового тракту, сечостатевої системи та шкіри.

На питання про вибір основних клінічних симптомів дисбіозу, які можуть спостерігатися з боку шлунково-кишкового тракту, у більшості випадків були обрані правильні симптоми – діарея (95 респондентів вказали), метеоризм (82 респонденти), нудота (83 респонденти). Не впоралися з цим

питанням респонденти, які назвали основними симптомами з боку ШКТ печію (43 респонденти), відрижку (49 відповідей), головний біль (7 разів вибрано) та гіпотонію (вказали 6 респондентів) (рис. 3.7).

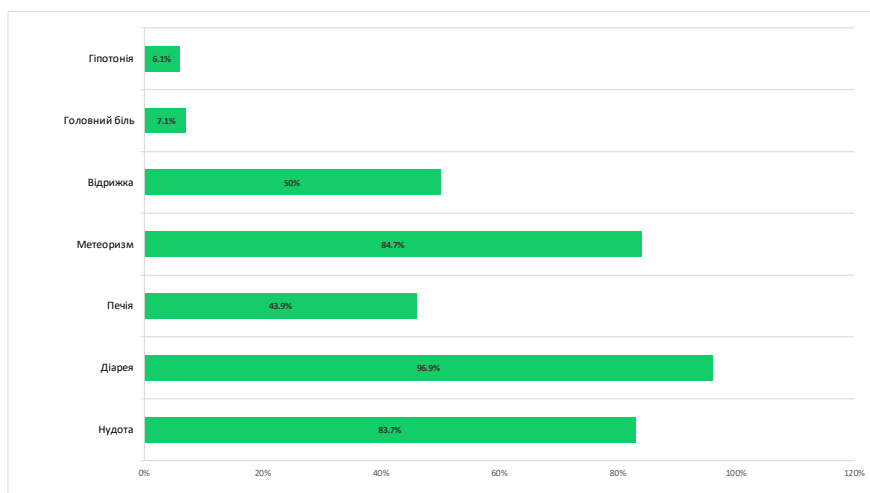


Рис. 3.7. Основні симптоми дисбіозу з боку ШКТ.

Правильні симптоми дисбіозу, які спостерігаються з боку сечостатевої системи, а це, насамперед, «біль у нижній частині живота» (обрано 74 рази), симптом «виділення» (вказано 63 рази), симптом «дизурія» (названо 52 рази), «свербіж» (обрало 46 респондентів). Інші симптоми є не характерними для дисбіозу з боку сечостатевої системи. Ці симптоми були вибрані респондентами в середньому від 16 до 27 разів (рис. 3.8).

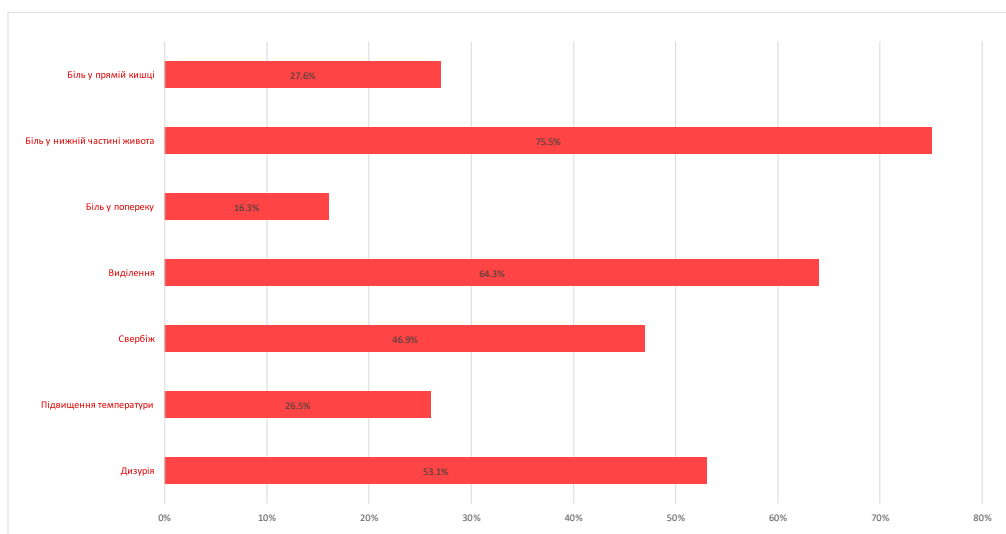


Рис. 3.8. Основні симптоми дисбіозу з боку сечостатевої системи

Правильні симптоми дисбіозу, які спостерігаються з боку шкіри, насамперед, це такі симптоми як висип, свербіж, лущення шкіри, сухість шкіри респонденти вибирали загалом від 67 до 80 разів. Не впоралася з цим питанням в анкеті менша частина респондентів, вказуючи невірні симптоми із частотою 16-43 рази (рис. 3.9).

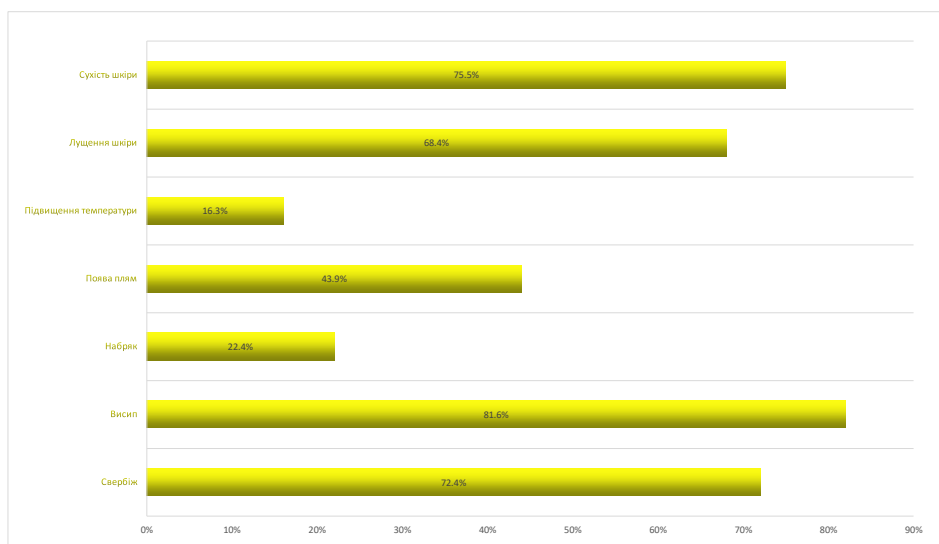


Рис. 3.9. Основні симптоми дисбіозу з боку шкіри.

Наступним кроком нашого анкетування було питання про фармакотерапію дисбіозу. Із запропонованого переліку фармакологічних груп препаратів потрібно було вибрати групи лікарських засобів, які застосовуються для лікування дисбіозу кишечника.

Узагальнюючи відповіді здобувачів вищої освіти на це питання, ми бачимо, що найбільшу кількість разів респонденти (96) обрали «пробіотики», «симбіотики» (59 разів) та «адсорбенти» (44 рази). На жаль, лише 24 рази респонденти обрали варіант «протигрибкові препарати». У цьому питанні респонденти припускалися помилки 6-10 разів у середньому. Ними було обрано такі фармакологічні групи як НПЗЗ, пропульсанти, противірусні, седативні препарати, які не застосовуються при дисбіозі кишечника. Слід зазначити також, що групу «антисептики», яка може бути віднесена до вірних відповідей, вказали лише 8 з 98 опитаних респондентів (рис. 3.10).

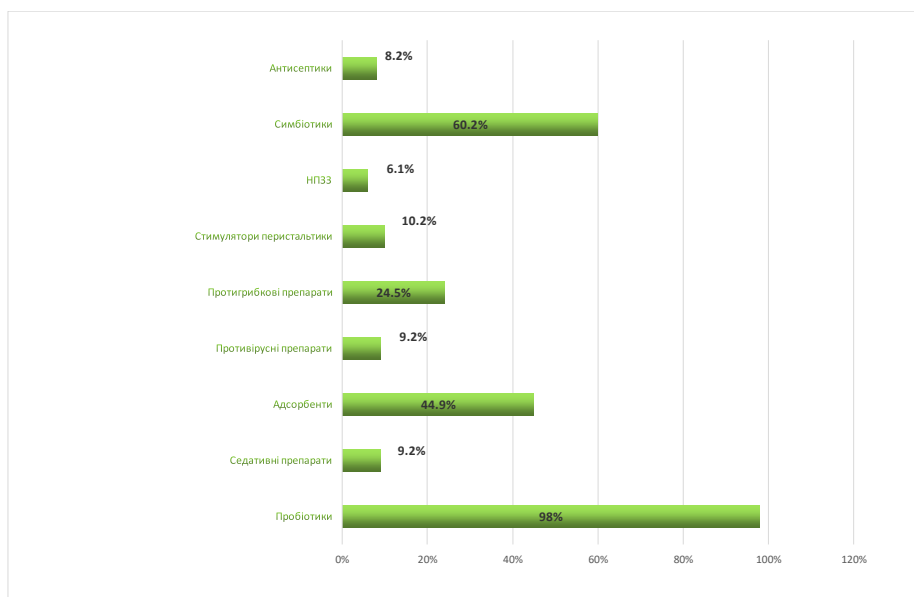


Рис. 3.10. Фармакологічні групи, які застосовуються для лікування дисбіозу.

У відповідь на запитання про частоту рекомендацій ліків для профілактики та лікування дисбіозу (рис. 3.11) майже 38% респондентів відповіли «часто», приблизно у 36% респондентів виникли ускладнення з відповіддю, а 26,5% опитаних обрали варіант «рідко».

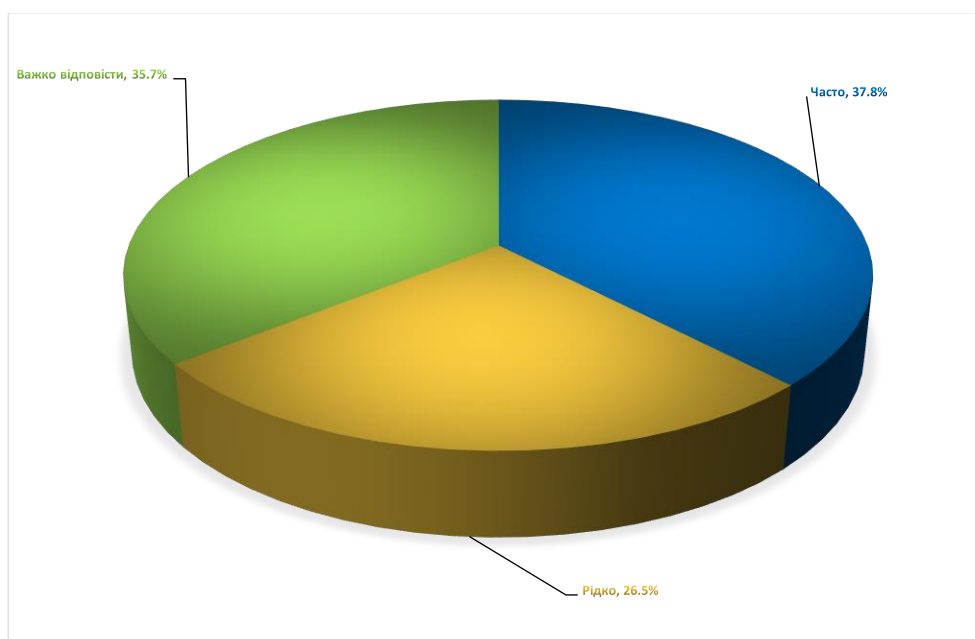


Рис. 3.11. Частота рекомендацій препаратів для профілактики та лікування дисбіозу.

Під час відповіді на наступне запитання анкети (рис. 3.12) із запропонованого переліку препаратів групи пробіотиків більшість респондентів віддали перевагу наступним препаратам: Лінекс назвали 83 студенти, Ентерожерміну - 69, препарати Біфідумбактерин та Лактобактерин вибрали 56 і 59 разів, відповідно, Лактовіт вказали 46 респондентів. Вибір решти препаратів серед респондентів становив від 8 до 24 згадувань.

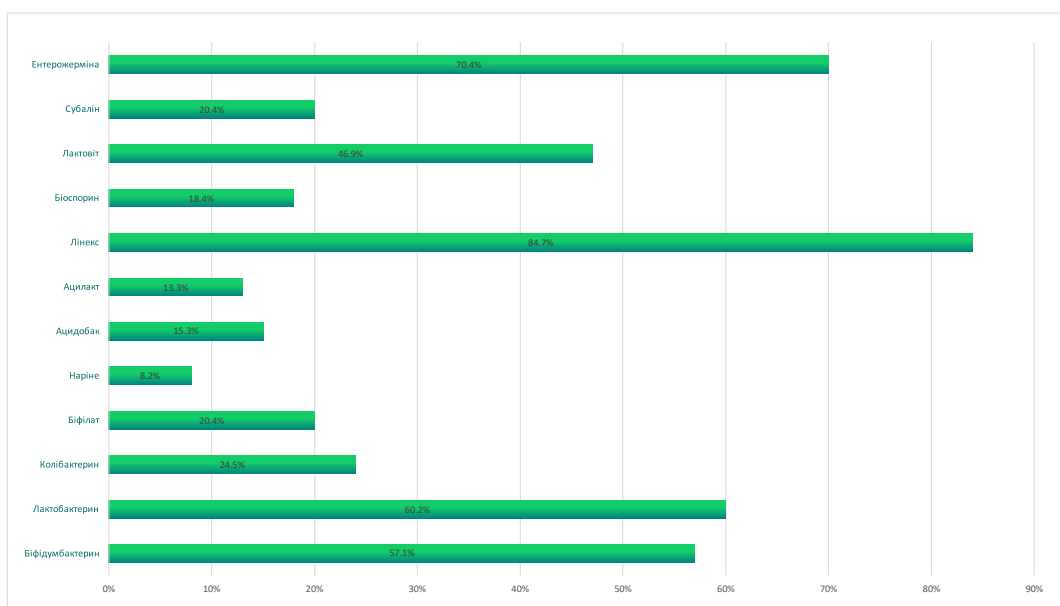


Рис. 3.12. Перелік пробіотиків, що застосовуються при дисбіозі.

Надалі запитання в анкеті були присвячені вивченню інформованості студентів про номенклатуру препаратів із груп пребіотиків та симбіотиків. Аналіз відповідей на ці питання, в яких пропонується назвати по 3 препарати до кожної запропонованої групи, показав, що лише 8 респондентів з 98 дали правильну відповідь.

Респондентами були обрані наступні препарати групи пребіотиків: Хілак, Хілак-форте, Лактулоза, Лізоцим, а серед симбіотиків були названі Біфіформ, Сімбіотик форте, Біфідобак, Сімбіо актив, Сімбіфлора, Сімбітер, Апібакт, Сімбівіт.

При відповіді на запитання "Які мікроорганізми входять до складу пробіотиків?" найчастіше - 78 разів та 75 разів, відповідно, респонденти

вибрали біфідо- та лактобактерії. До того ж, *Saccharomyces boulardii* вказали 54 рази, а інші обрані варіанти були неправильними (рис. 3.13).

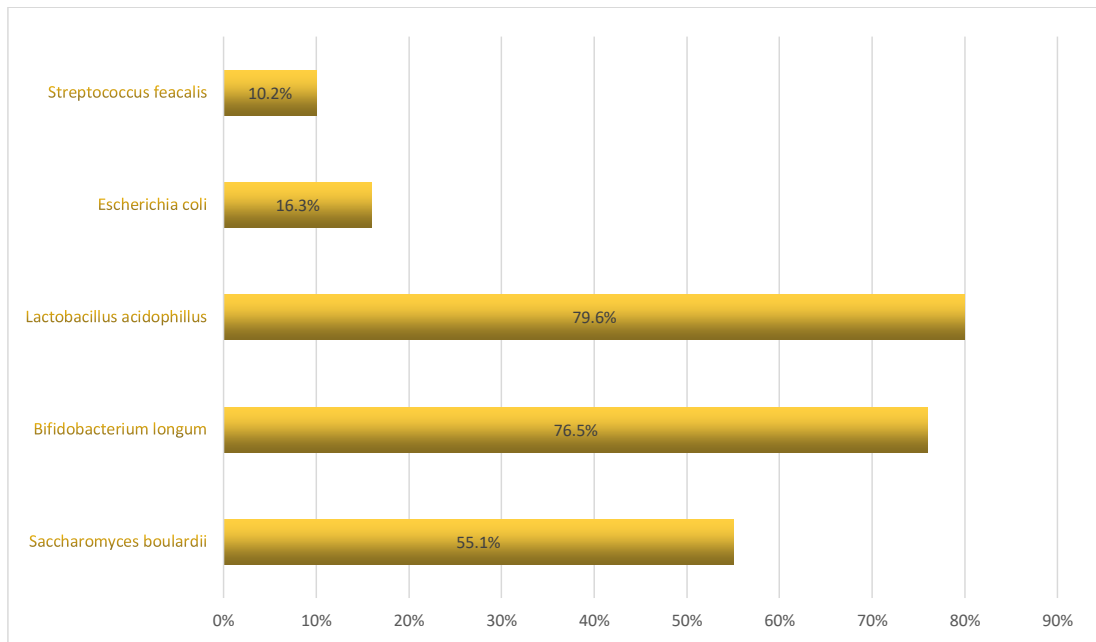


Рис. 3.13. Мікроорганізми, що входять до складу пробіотиків.

На питання про пробіотики, до складу яких входять *Saccharomyces boulardii*, більшість респондентів вказували препарати Ентерол, Буларді, Ентерожерміну, Лацидофіл.

При цьому всі респонденти в даному питанні припустилися помилки, обравши препарат Лінекс, до складу якого входять *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) та *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12).

Обізнаність здобувачів вищої освіти про особливості фармакодинаміки препаратів для лікування дисбіозу було вивчено у наступних запитаннях. Так, із переліку препаратів потрібно було вибрати пробіотик, який чинить противірусні властивості (рис. 3.14).

При обробці відповідей на це запитання було встановлено, що лише 42 студенти надали правильну відповідь, а саме, назвали препарат Субалін. Решта відповідей були неправильними. отже, менше половини респондентів (43%) знають про таку особливість фармакодинаміки Субаліна.

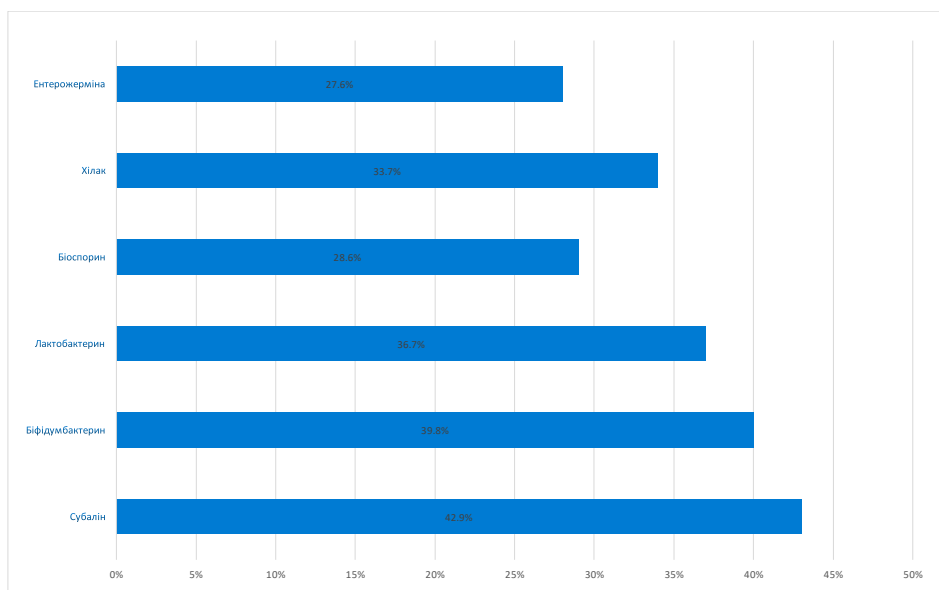


Рис. 3.14. Вибір пробіотика з противірусними властивостями.

На питання про вибір лікарського препарату для лікування вульвовагінітів більшість респондентів (88 осіб) дали правильну відповідь (рис. 3.15).

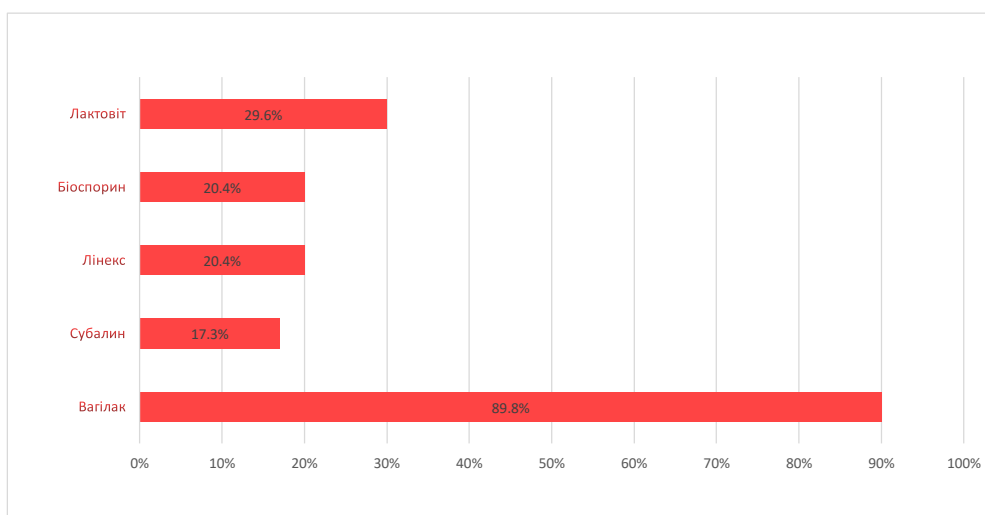


Рис. 3.15. Вибір пробіотика для лікування вульвовагінітів.

Наступне завдання анкети полягало у виборі з запропонованого переліку препаратів ті, що використовуються для корекції антибіотик-асоційованої діареї (рис. 3.16).

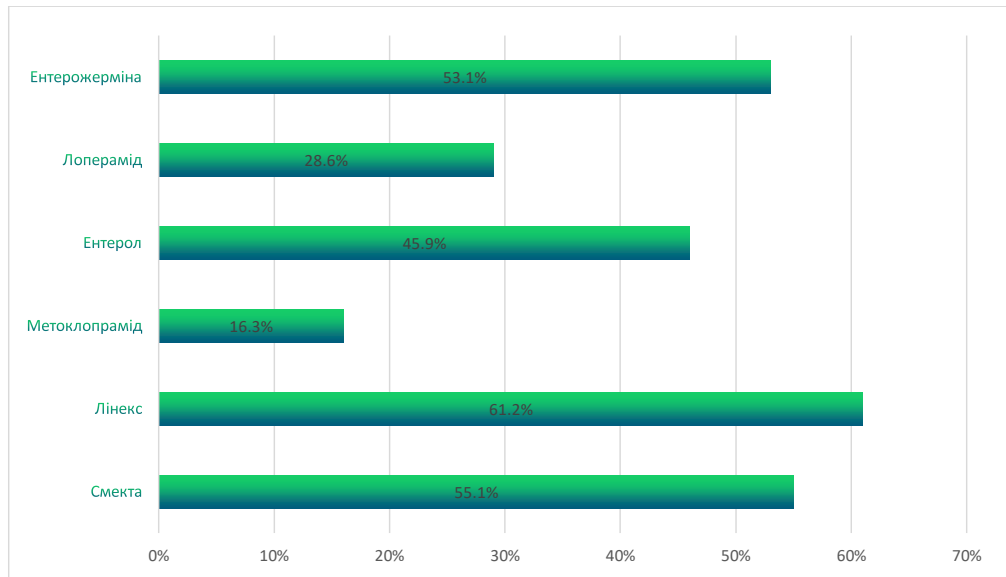


Рис. 3.16. Вибір препаратів при антибіотик-асоційованій діарейі.

В ході проведеного аналізу відповідей на дане питання анкети було отримано, що лише в середньому 52 (45-60 згадувань) здобувача вищої освіти з 98 вибрали (вірна відповідь) препарати, які застосовуються для лікування діареї, спричиненої прийомом антибіотиків – Ентерол, Лінекс, Ентерожерміну, тобто пробіотики. До того ж приблизно половина студентів (55,1%) також обрали Смекту, яка з цією метою може використовуватися лише як складова комплексної терапії (в комбінації з пробіотиками).

Наступний блок питань в анкеті був присвячений умовам раціонального застосування пробіотиків.

Так, на питання щодо вибору оптимального режиму застосування пероральних пробіотиків, а саме, тривалості курсу лікування, чим раціонально запивати, чи впливають фактори харчування на частоту загострення дисбіозу; більшість респондентів (75,5% та 81,6%, відповідно) вибрали правильні відповіді: приймати 7-14 днів та запивати водою (рис. 3.17, рис. 3.18), відповідно.

Також слід зазначити, що всі респонденти вважають, що фактори харчування впливають на частоту загострення дисбіозу.

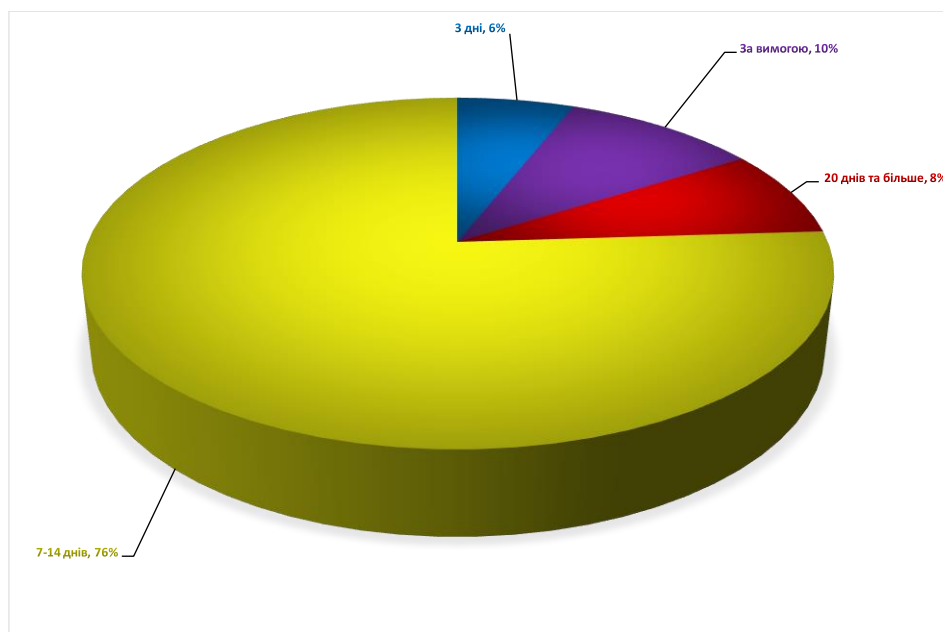


Рис. 3.17. Вибір оптимального режиму (тривалості курсу лікування) застосування пероральних пробіотиків.

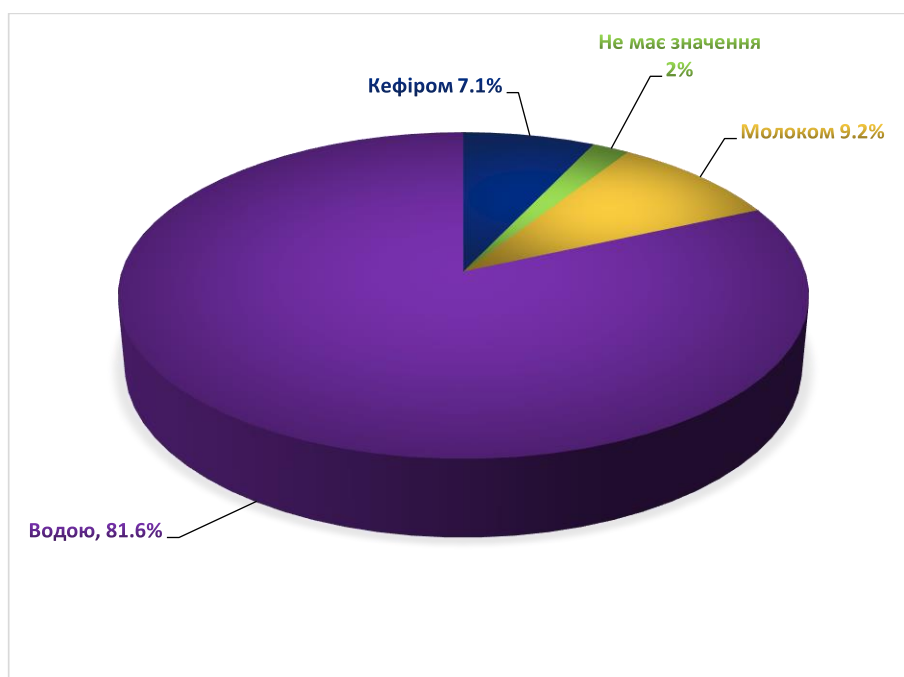


Рис. 3.18. Вибір умов раціонального застосування пероральних пробіотиків.

Наступне питання в анкеті було присвячене обізнаності студентів про номенклатуру препаратів із групи пробіотиків, які найчастіше вони застосовують/застосовували б або рекомендують/рекомендували би своїм

близьким. Під час аналізування відповідей встановлено, що більшість респондентів віддали перевагу таким препаратам: Хілак, Лінекс, Ентерожерміна, Біофлоракс, Лактіале, Біолакт.

При обробці результатів анкетування з питання про джерела інформації для отримання відомостей стосовно засобів для лікування дисбіозу з'ясовано (рис. 3.19), що наші респонденти вважають, що найкраще отримувати інформацію з Компендіуму чи інших довідників (зазначено 69 разів), з інтернету (66 разів), а також від медичних представників (обрано 49 разів).

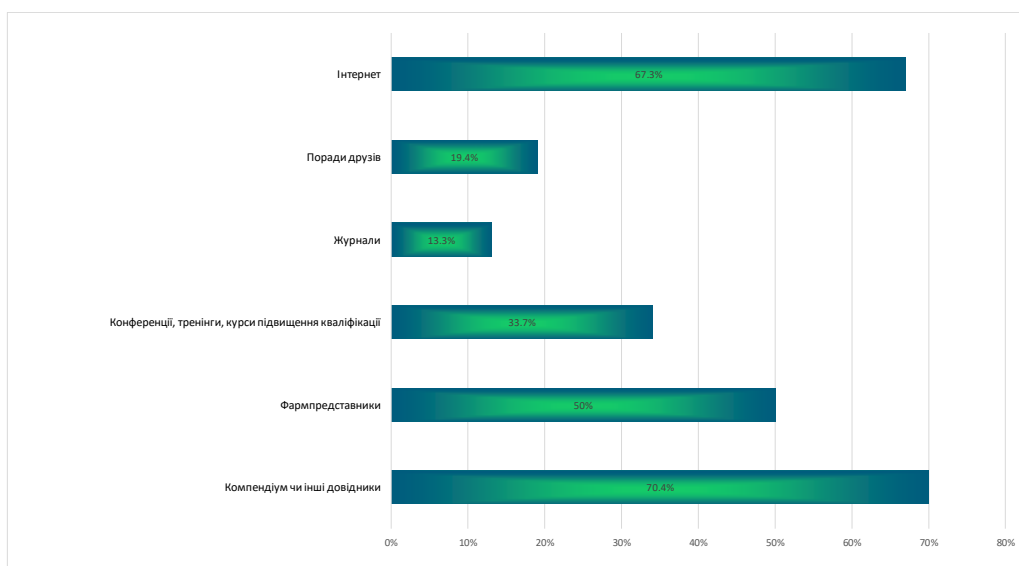


Рис. 3.19. Вибір респондентами джерел інформації про препарати для лікування дисбіозу.

Значно менша кількість відповідей отримана щодо використання інформації з матеріалів конференцій, тренінгів, курсів підвищення кваліфікації (зазначено 33 респондентами), за порадами друзів (19 згадувань), з журналів (зазначено 13 разів).

Наприкінці нашого анкетування респондентам було запропоновано оцінити власні знання за 5-бальною шкалою.

В результаті було отримано інформацію (рис. 3.20), що майже

половина з опитаних (53%) оцінює свої знання в 3 бали, дещо менше за чверть студентів – в 4 бали (22%), а ще менше здобувачів вищої освіти обрали варіант «5 балів» (13%) та «2 бали» (11%), відповідно.

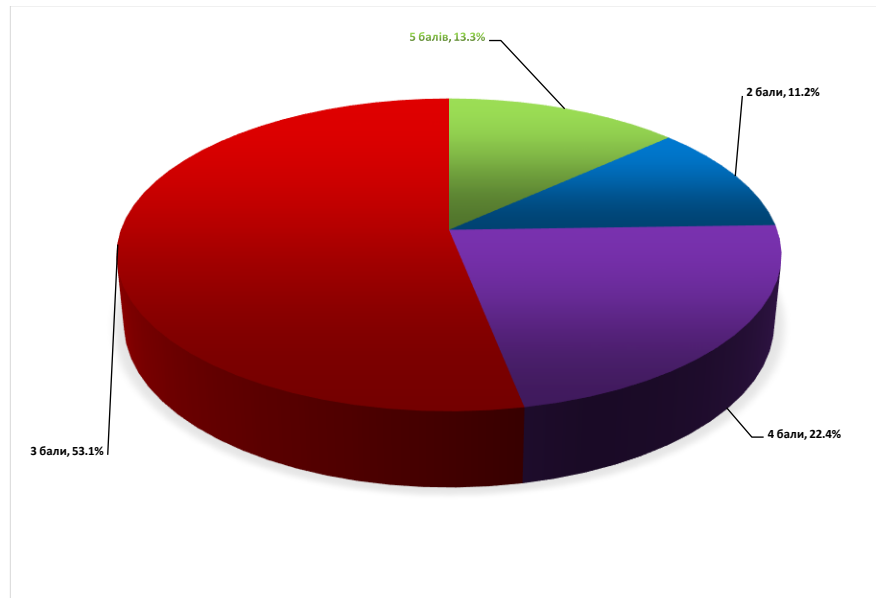


Рис. 3.20. Самооцінка респондентами знань про дисбіоз та особливості його лікування (фармацевтична опіка при відпуску препаратів) за 5-бальною шкалою.

3.2. Пошук доказової бази ефективності пробіотика *Lactobacillus acidophilus* при лікуванні гострої діареї

Згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), основним критерієм діарейного синдрому є збільшення добової кількості калових мас до 200 г (поліфекалії) на тлі підвищення відсоткового вмісту води в екскрементах хворого до 85-95% (у нормі 60-75%).

Дані статистичних досліджень ВООЗ свідчать про те, що діарея є найчастішою причиною звернення пацієнтів за медичною допомогою. У представників дорослого населення країн Європи та США зустрічається в середньому по одному епізоду гострої діареї на рік. У світі щорічно реєструються 1-1,5 млрд випадків діареї різної етіології. Ця патологія пов'язана з високими економічними витратами і посідає друге місце у світі

серед причин швидкої смерті, яка настає протягом 2-3 днів від початку захворювання.

Діарею класифікують за тривалістю перебігу:

- гостра (тривалістю до 14 днів);
- хронічна (тривалістю понад 2-3 тижні).

Провідним етіологічним фактором гострої діареї є гострі кишкові інфекції. Хронічна діарея носить неінфекційний характер, яка найчастіше зумовлена функціональними розладами кишечника, а також хронічними захворюваннями тонкої кишки, підшлункової залози, ендокринопатіями, запальними захворюваннями товстої кишки. У педіатричній практиці при гострій вірусній та бактеріальній діареї доведено ефективність пробіотичних та синбіотичних препаратів на основі *Lactobacillus rhamnosus* штаму GG, *Saccharomyces boulardii*, *Bacillus clausii*, у дорослих – *Enterococcus faecium* SF68.

Відомо, що лікування антибіотиками порушує мікрофлору шлунково-кишкового тракту, що викликає низку клінічних симптомів, насамперед діарею. Це особливо важливо в дітей, яким часто призначають антибіотики. Пробіотики широко використовуються в різних клінічних ситуаціях. В усьому світі широко рекомендують їх використання, зокрема після призначення антибіотиків.

Хоча і був проведений мета аналіз для оцінки здатності пробіотиків запобігати викликаній антибіотиками діареї в загальній популяції, однак, мало відомо про те, які штами та дози пробіотиків можуть принести найбільшу користь дітям та дорослим. Ефективність пробіотика *Lactobacillus acidophilus* разом з іншими штамами пробіотиків вивчена у численних рандомізованих клінічних випробуваннях (РКВ), які були опубліковані протягом 1996-2021 років.

В кваліфікаційній роботі було проаналізовано 10 систематичних оглядів (СО). Загальна кількість учасників, включених до СВ, становила

понад 10 тисяч осіб.

Отримані результати аналізу доказової бази *Lactobacillus acidophilus* для профілактики та лікування гострої діареї у дітей та дорослих наведено у табл.3.1.

Розширення використання та різноманітність пробіотиків для вибору відповідного типу пробіотичних препаратів стає складним завданням як для медичних працівників так і для населення. При виборі відповідного пробіотика часто ігноруються два важливі фактора – специфічність пробіотичного штаму та специфічність до захворювання для оцінки його ефективності. Огляди та мета аналізу часто поєднують різні типи пробіотиків, що призводить до помилкових висновків про ефективність препаратів.

Висновки до розділу 3

1. В ході проведення анонімного анкетування серед студентів-випускників встановлено, що залежно від питання ступінь обізнаності респондентів відрізняється.

2. Так, досить добра підготовка студентів продемонстрована щодо інформації, поданої у питаннях про етіологію дисбіозу, його клінічні прояви з боку ШКТ та інших систем організму, фармакологічних груп препаратів для лікування дисбіозу та умов раціонального застосування лікарських засобів. При цьому труднощі в тій чи іншій мірі зазначалися при відповіді на питання щодо власне вірного визначення поняття «дисбіоз», особливостей фармакодинаміки пробіотиків (зокрема, питання про препарат Субалін), номенклатури пре- і симбіотиків тощо.

3. Вищенаведене дає підстави вважати, що підвищення обізнаності студентів з деяких питань фармацевтичної опіки пацієнтів та надання належної інформації при відпуску засобів для лікування дисбіозу є доцільним.

4. У проведених дослідженнях, що представлені у різних систематичних оглядах різними авторами, встановлено, що пробіотики скорочують тривалість гострої діареї (інфекційна, небактеріальна) у немовлят, дітей та дорослих. Ефективність всіх пробіотиків остаточно не встановлена.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, в огляді літератури коротко розглянуто аспекти класифікації, етіології, патогенезу, клінічних проявів та принципів лікування дисбіозу, а також наведено фармакологічні групи препаратів, які застосовуються для лікування цього стану.

2. В ході проведення анонімного анкетування серед студентів-випускників встановлено, що залежно від питання ступінь обізнаності респондентів відрізняється.

3. Так, досить добра підготовка студентів продемонстрована щодо інформації, поданої у питаннях про етіологію дисбіозу, його клінічні прояви з боку ШКТ та інших систем організму, фармакологічних груп препаратів для лікування дисбіоза та умов раціонального застосування лікарських засобів. При цьому труднощі в тій чи іншій мірі зазначалися при відповіді на питання щодо власне вірного визначення поняття «дисбіоз», особливостей фармакодинаміки пробіотиків (зокрема, питання про препарат Субалін), номенклатури пре- і симбіотиків тощо.

4. Проведений пошук доказової бази *Lactobacillus acidophilus* дозволив виявити 10 систематичних оглядів щодо ефективності та безпеки його застосування під час лікування діареї у дорослих та дітей. Загальна кількість пацієнтів, що були включені до систематичних оглядів, проведених протягом 1996-2021 років, становила понад 10 тис. осіб.

5. Численні дослідження показали, що застосування *Lactobacillus acidophilus* при гострій діареї (як інфекційної, так і небактеріальної) у немовлят, дітей та дорослих виявилось недостатньо ефективним і не призводить до повного одужання хворих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бабак О.Я. Кишковий мікробіом: склад, функції та терапевтичні можливості його відновлення. Сучасна гастроентерологія. 2018, №5 (103). с. 87–94.
2. Державний реєстр лікарських засобів України. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 16.12.2022).
3. Дроговоз, С. М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту : підруч.–довід. – Харків : Видавничий центр “ХАІ”, 2006. – 480 с.
4. Закорко Д. В., Баглай Т. О. Фармакоеконічний аналіз схем фармакотерапії синдрому подразненого кишківника за допомогою методу «мінімізація витрат». *Клінічна фармація*. Т. 23, № 2. 2019. С. 60–64.
5. Колеснікова О. В., Радченко А. О. Особливості проявів гастроентерологічних захворювань у людей старшого віку. Здоров'я України. 2020. №1(55). с.26–27.
6. Компендіум. Лікарські препарати. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 16.12.2022).
7. Мазур І. П., Вітовський Р. М., Слободяник М. В. Поширеність пародонтопатогенної мікрофлори у пацієнтів із клапанною патологією серцево-судинної системи. Сучасна гастроентерологія. 2018. №2. с. 24–30.
8. Про принципи належної фармакотерапевтичної практикита запобігання поліпрагмазії [Електронний ресурс]:наказМОЗУкраїни№ 651від26.07.2013 р. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0651282-13>(датазвернення:10.12.2021).–Назва зекрана.
9. Про затвердження Порядку здійснення нагляду запобіжними реакціями лікарських засобів, дозволених домедичного застосування [Електронний ресурс] : наказ МОЗ України № 898 від 27.12.2006 (зі змін. і доп., внесеними наказами МОЗУкраїни №778 від14.09.2010р., №568 від 06.09.2011 р., № 1005 від 29.12.2011 р., № 1197 від 09.11.2016 р., № 996 від26.09.2016р.).–Режим доступу:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z007307>(датазвернення:10.12.2021

).-Назва зекрана

10. Семіотика і діагностика внутрішніх хвороб (фізичні методи обстеження) / за заг. ред. В.М. Василюка. – 2-ге вид., перероб. і доп. – Тернопіль : ТДМУ, 2005.–460с.

11.Серцево судинні захворювання /за ред. В.М. Коваленка та М.І. Лутая //Довідник«VADEMECUM info ДОКТОР «Кардіолог». К.:ТОВ «Здоров'я України» 2005.-542с.

12. Стандарти якості аптечних послуг. Належна аптечна практика / Міжнар. фармац. федерація (International Pharmaceutical Federation) / за ред. В.Т. Чумака. – К.:Моріон,2009.

13. Фадєєнко Г. Д., Нікіфорова Я. В. Мікробіом людини: дані та клінічне значення еубіозу травного каналу. Сучасна гастроентерологія. 2019. №5 (109). с. 65–74.

14. Фармакологія – наочно (Фармакологія в схемах та малюнках) : навч. посіб. / С. М. Дроговоз [та ін.]. – Харків : Титул, 2015. – 204 с.

15. Фармакологія за Рангом і Дейлом : у 2 т. Т. 1 / Джеймс М. Ріттер [та ін.]. – 9-е вид. – Київ : «Медицина», 2021. – 600 с.

16. Фармакологія за Рангом і Дейлом : у 2 т. Т. 2 / Джеймс М. Ріттер [та ін.]. – 9-е вид. – Київ : «Медицина», 2022. – 352 с.

17. Швец О. В., Фгибалов А. Н., Бондаренко О. А. Клиническая эффективность заместительной ферментной терапии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы при хроническом панкреатите: результаты мультицентрового исследования. Сучасна гастроентерологія. 2016 №1 (87). с. 87–96.

18. Яковлева Л.В., Міщенко О.Я. Фармакоєкономічний аналіз. Фармацевтична енциклопедія. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/>

19. MEDLINE /PubMed Data Documentation. URL: https://www.nlm.nih.gov/medline/medline_overview.html.

20. Boldbatar G., Hashem B. e., takashi M., et al. Gastric microbiota in Helicobacter pylori-negative and positive gastritis among high incidence of gastric cancer area. *Cancers (Basel)*. 2019. vol. 11, no 4. P. 504.
21. McFarland L.V., Goh S. Preventing pediatric antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infections with probiotics: A meta-analysis. *World J. Meta-Anal.* 2013. Vol. 1(3). P. 102-120.
22. Vinícius Lopes, Braga Luana Pompeu dos Santos, Rocha Daniel Damasceno, Bernardo Carolina de Oliveira, Cruz Rachel Riera. What do Cochrane systematic reviews say about probiotics as preventive interventions? *Sao Paulo Med. J.* 2017. Vol. 135 (06). <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2017.0310241017>.
23. Sheyholislami H. and Connor K. L. Are probiotics and prebiotics safe for use during pregnancy and lactation? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021. Vol. 13(7), 2382. <https://doi.org/10.3390/nu13072382>
24. Vinícius Lopes, Braga Luana Pompeu dos Santos, Rocha Daniel Damasceno, Bernardo Carolina de Oliveira, Cruz Rachel Riera. What do Cochrane systematic reviews say about probiotics as preventive interventions? *Sao Paulo Med. J.* 2017. Vol. 135 (06). <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2017.0310241017>
25. Kelly d., Conway S., Aminov R. Commensal gut bacteria: mechanisms of immune modulation. *Trends. Immunol.* vol. 26, no6. P. 326–333.
26. Lynne V. McFarland, Charlesnika T. Evans and Ellie J. C. Goldstein Strain-Specificity and Disease-Specificity of Probiotic Efficacy: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2018. *Front Med (Lausanne)*. Vol. 5: 124. doi: 10.3389/fmed.2018.00124
27. Parida S. K., Pottakkat B., Raja K. Bacteriological profile of pancreatic juice in patients with chronic pancreatitis. *JOP*. 2014. vol. 15, no 5. P. 475–477.
28. Sender R., fuchs S., Milo R. Are we really vastly outnumbered? Revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans. *Cell*. 2016. vol. 164. P. 337–340.
29. Sheyholislami H. and Connor K. L. Are probiotics and prebiotics safe for use during pregnancy and lactation? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021. Vol. 13(7), 2382. <https://doi.org/10.3390/nu13072382>

30. Jemberg C., Lofmrk S., edlung C., Janssen J. Longterm impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology*. 2010. vol. 156. P. 3216-3223.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

Таблиця 3.1

**Результати пошуку доказової бази ефективності *Lactobacillus acidophilus*
для профілактики та лікування гострої діареї у дітей та дорослих**

№ п/п	Назва досліджен- ня	Вигляд Досліджен- ня, рік	Отримані результати клінічних досліджень
1.	Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published rando-mized, double-blind, placebo-controlled trials.	Система- тичний огляд з мета- аналізом 1998	<p>Мета СО: визначити вплив пробіотиків у лікуванні та профілактиці гострої інфекційної діареї у немовлят та дітей. У дослідженнях лікування використовувалися такі штами пробіотиків: штам <i>Lactobacillus GG</i> (LGG), <i>L. reuteri</i>, <i>L. acidophilus LB</i>, <i>Saccharomyces boulardii</i>, <i>Streptococcus thermophilus lactis</i>, <i>L. acidophilus</i> та <i>L. bulgaricus</i>. 17 Кокрановських СО відповідали нашим критеріям включення.</p> <p>Результати: Діарея в дослідженнях лікування була бактеріальною, викликаною ротавірусом людини, або мала невстановлене походження. Пробіотики значно скорочували тривалість гострої інфекційної діареї у немовлят і дітей, особливо діареї, спричиненої ротавірусом. Не вдалося зробити жодних висновків про використання пробіотиків для профілактики діареї через клінічну та статистичну неоднорідність досліджень.</p>

Продовж. дод. А

2.	Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis.	Система- тичний огляд з мета- аналізом 2002	Мета СО: оцінити ефективність пробіотиків у профілактиці та лікуванні діареї, пов'язаної із застосуванням антибіотиків. Результати: включені 9 РКВ (n=1214), у яких пробіотична терапія для профілактики діареї порівнювалася з плацебо (обидва застосовувалися в комбінації з антибіотиками). Мета-аналіз показав, що пробіотики можна використовувати для запобігання діареї, пов'язаної з антибіотиками, і що <i>S. boulardii</i> і лактобацили можуть бути використані в цій ситуації. Остаточна ефективність пробіотиків при лікуванні діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків, залишається недоведеною.
3.	Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis.	Систе- матичний огляд з мета- аналізом 2002	Мета СО: визначити ефективність використання пробіотиків (у т.ч. і) у скороченні тривалості підвищеного діурезу у дітей з гострим діарейним захворюванням. Результати: мета аналіз підтвердив ефективність пробіотика в скороченні тривалості симптомів гострої небактеріальної діареї у дітей віком до 5 років. Пробіотики, особливо лактобацили, скорочували тривалість гострого діарейного епізоду у немовляти або дитини приблизно на один день.

Продовж. дод. А

4.	Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children.	Систематичний огляд з мета-аналізом 2006	<p>Мета СО: оцінити ефективність пробіотиків у профілактиці антибіотико-асоційованої діареї (ААД) у дітей. Пошук було проведено у Medline, Embase та Кокранівській бібліотеці. У дослідження включено лише РКВ.</p> <p>Висновки авторів: включено 6 плацебо-контрольованих РКД (766 дітей). Лікування пробіотиками порівняно з плацебо знижувало ризик ААД з 28,5 до 11,9% (відносний ризик, ВР 0,44, 95% ДІ 0,25-0,77, модель випадкового ефекту). Таким чином, пробіотики знижують ризик ААД у дітей. На кожні 7 пацієнтів, у яких розвинеться діарея при лікуванні антибіотиками, на одного менше розвиватиметься ААД, якщо вони отримуватимуть пробіотики.</p>
5.	A Meta Analysis of Probiotic Efficacy for Gastrointestinal Diseases	Систематичний огляд з мета-аналізом 2012	<p>Мета СО: оцінити ефекти пробіотиків для лікування та профілактики різних шлунково-кишкових захворювань (ШКЗ) з різною етіологією та механізмами дії.</p> <p>Висновки: пробіотики корисні при лікуванні та профілактиці ШКЗ. Ефективність не спостерігалася щодо діареї мандрівників, некротичного ентероколіту або пробіотичних видів <i>L. acidophilus</i>, <i>L. plantarum</i> та <i>B. infantis</i>.</p>

Продовж. дод. А

			При виборі пробіотиків для лікування або профілактики ШКЗ, найбільш важливими факторами, які слід враховувати, є тип захворювання та вид (штам) пробіотиків
6.	Preventing pediatric antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infections with probiotics: A meta-analysis.	Систематичний огляд з мета-аналізом 2013	Мета СО: оцінити ефективність та безпеку пробіотиків для профілактики: діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків, та інфекцій, викликаних Clostridium difficile (ІСД). Результати: пробіотики (всі штами) значно знижували частоту дитячої ААД (RR = 0,42, 95% СІ: 0,33-0,53) і значно знижували ІСД (ВР = 0,35, 95% ДІ: 0, 13-0,92), але ефективність значно варіюється в залежності від штаму пробіотика. Значно знижували ААД у дітей: штами Saccharomyces boulardii (ВР=0,43, 95% ДІ: 0,32-0,60) та Lactobacillus rhamnosus (ВР = 0,36, 95% ДІ: 0,19-0,69). В інших пробіотиків була дуже низька ефективність.
7.	What do Cochrane systematic reviews say about probiotics as preventive inter-	Систематичний огляд з мета-аналізом 2017	Мета СО: дати відповіді на питання чи слід призначати пробіотики з профілактичною метою? Які типи пробіотиків слід використовувати в якій дозі та як довго? Узагальнено всі кокранівські СО про профілактичні ефекти пробіотиків у клінічній практиці.

Продовж. дод. А

	venetions?		<p>Результати: в жодному із СО не представлено доказів високої якості щодо профілактики захворювань за допомогою пробіотиків. Необхідні додаткові випробування, щоб краще дізнатися про пробіотики і підтвердити, коли їх використання є корисним та рентабельним.</p>
8.	Strain-Specificity and Disease-Specificity of Probiotic Efficacy: A Systematic Review and Meta-Analysis	Систематичний огляд з мета-аналізом 2018	<p>Мета СО: визначити, чи мають штами пробіотиків ефективність щодо діареї. Включено 228 РКД і знайдено докази як специфічності штаму, так і специфічності захворювання щодо ефективності різних штамів пробіотиків. Значні докази ефективності були виявлені для 7 (70%) пробіотичних штамів серед чотирьох профілактичних показань та 11 (65%) пробіотичних штамів серед п'яти показань до лікування.</p> <p>Висновки: штам-специфічна ефективність для запобігання діареї, пов'язаної з прийомом антибіотиків у дорослих, була чітко продемонстрована для <i>Lactobacillus</i> [наприклад, сумішшю <i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285, <i>Lactobacillus casei</i>LBC80R та <i>LactoBacillus</i> + <i>Lacto Bacillus</i>. 14001 (Bio -K+)). Actimel® і <i>Lactobacillusreuteri</i> 55730].</p>

Продовж. дод. А

			Lactobacillus не показали ефективності. Отже, ефективність пробіотиків залежить як від штаму, так і від хвороби.
9.	A meta-analysis of the effects of probiotics and synbiotics in children with acute diarrhea.	Систематичний огляд з мета-аналізом 2019	<p>Метою СО стало визначення ефективності пробіотиків та синбіотиків при гострій діареї (ГД) у дітей, а також вивчалися склади пробіотиків, типи втручань. У мета-аналіз включено 34 РКВ з 4911 пацієнтами.</p> <p>Висновки: синбіотики були більш ефективними, ніж пробіотики, у скороченні тривалості діареї та госпіталізації, а <i>Saccharomyces boulardii</i> та <i>Bifidobacterium bifidum</i> були більш ефективними, ніж <i>Lactobacillus</i>, у скороченні тривалості діареї.</p>
10.	Are probiotics and prebiotics safe for use during pregnancy and lactation? A systematic review and meta-analysis	Систематичний огляд з мета-аналізом 2021	<p>Мета СО: оцінка даних про побічні ефекти пробіотиків, пребіотиків та синбіотиків під час вагітності та годування груддю.</p> <p>Результати: В 11 зі 100 РКД, проведених у 25 країнах, повідомлялося про незначні побічні ефекти. Побічні ефекти, пов'язані з використанням пробіотиків та пребіотиків, не становили серйозної небезпеки для здоров'я матері чи дитини.</p>

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.*

*Vinnytsia
9–10 November, 2023*

ефективною. Після 6-ти тижнів лікування такою комбінацією, пацієнти відзначили помітне полегшення болю, покращення якості сну та зменшення симптомів депресії.

В групі 2 у пацієнтів з посттравматичною нейропатією було досліджено ефективність комбінації опіоїдів та антиконвульсантів. Пацієнти, які приймали тривало морфін (30 мг на добу) та габапентин (600 мг двічі на добу), відзначили значне полегшення болю та покращення функціонального стану. Зазначені комбінації були обрані з урахуванням типу нейропатичного болю та його особливостей. Габапентин та амітриптилін виявилися ефективними для діабетичної нейропатії, оскільки вони впливають на нейропатичний біль. Тим часом комбінація опіоїдів та габапентину була успішною для посттравматичної нейропатії, де біль часто виникає через травму нервів та вимагає максимального полегшення.

Висновки. Важливо враховувати індивідуальні потреби та можливі побічні реакції при визначенні індивідуальної дози анальгетиків. Потрібно звертати увагу на можливі ризики, пов'язані із вживанням опіоїдів, і розглядати їх як останню альтернативу.

ДИСБІОЗ – ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ТА ЛІКУВАННЯ

Расв Д.Є., Мала О.Д., Бєлік Г.В.

Національний фармацевтичний університет, Україна, м. Харків,
вул. Пушкінська 53
Belik-69@ukr.net

Актуальність. Дисбіоз, також відомий як дисбактеріоз, є поширеним станом, який характеризується порушенням балансу мікроорганізмів в організмі людини. Незважаючи на те, що наш організм населяють багато різних мікроорганізмів, зазвичай домінують корисні бактерії, які сприяють нашому здоров'ю. Дисбіоз виникає, коли цей баланс порушується і шкідливі мікроорганізми стають переважаючими.

Мета дослідження. Інформація щодо етіопатогенезу та лікування дисбіозу.

Матеріали та методи. Виконання даного дослідження проводилося шляхом аналізу широкого кола джерел, зокрема PubMed і Web of Knowledge. У даному дослідженні використані теоретичні методи дослідження – узагальнення та системний аналіз.

Результати. Етіологія дисбіозу пов'язана з численними факторами: в першу чергу, використанням антибіотиків. Антибіотики вбивають не лише патогенні бактерії, але й корисні мікроорганізми, порушуючи нормальний баланс в кишечнику. Відомо, що лікування антибіотиками порушує мікрофлору шлунково-кишкового тракту, що викликає низку клінічних симптомів, насамперед діарею. Це особливо переважає у дітей, яким часто призначають антибіотики. Хоча були проведені метааналізи для оцінки здатності пробіотиків запобігати викликаній антибіотиками діареї в загальній популяції, мало відомо про те, які штами та дози пробіотиків можуть принести найбільшу користь дітям та дорослим. Ефективність пробіотика *Lactobacillus acidophilus* разом з іншими штамами пробіотиків вивчена у численних рандомізованих клінічних випробуваннях, опублікованих протягом 1996–2021 років.

Іншим фактором, здатним викликати це порушення в організмі людини, може стати стрес, адже він впливає на функціонування шлунково-кишкового тракту, внаслідок чого сприяє розвитку дисбіозу. Ще однією причиною може стати нездоровий спосіб життя. Недостатня кількість рухової активності, надмірне споживання гострої та жирної їжі, алкоголь та куріння можуть сприяти дисбіозу. А недостатність клітковини та корисних мікроелементів в їжі пришвидшать цей процес.

Лікування дисбіозу в першу чергу включає в себе наступні аспекти: прийом пробіотиків і пребіотиків. Пробиотики – це корисні бактерії, які можуть допомогти відновити баланс мікрофлори в кишечнику, а пребіотики, у свою чергу, перешкоджають утворенню запальних процесів в кишечнику. Пробиотики використовуються в різних клінічних ситуаціях, і засоби масової інформації в усьому світі рекомендують їх використання. У міру розширення використання та різноманітності пробіотичних препаратів вибір відповідного типу пробіотиків стає складним завданням як для медичних працівників, так і для населення. При виборі відповідного пробіотика часто ігноруються два життєво важливі фактори, а саме: специфічність пробіотичного штаму та специфічність до захворювання для оцінки ефективності. Огляди та метааналізи часто поєднують різні типи пробіотиків, що призводить до помилкових висновків щодо ефективності. При проведенні метааналізів нами було доведено, що найбільш ефективними для профілактики та лікування гострої

діареї є штами *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum*, менш ефективними – *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum* та *Bifidobacterium infantis*.

Висновки. Завершуючи огляд, можна сказати, що дисбіоз – це стан, який виникає через порушення балансу мікроорганізмів у організмі людини і може мати різні причини. Лікування дисбіозу включає в себе відновлення мікрофлори за допомогою пробіотиків і пребіотиків, коригування дієти та уникнення факторів ризику. Розуміння етіології і причин дисбіозу допоможе пацієнтам уникнути цього стану та покращити своє здоров'я.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЗАРЕЄСТРОВАНИХ В УКРАЇНІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ БОТУЛІНІЧНОГО ТОКСИНУ

Рогожинська О.В., Темірова О.А., Хайтович М.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна

vitaliivna.olena@gmail.com, lfitsner@gmail.com, nik3061@gmail.com

Актуальність. За останні десять років використання ін'єкційного ботулінічного токсину зросло майже на 60 %. Ботулінічний токсин – це нейротоксин, що продукується *Clostridium botulinum*, має доведений профіль безпеки та ефективності при лікуванні фокальної спастичності, гіпергідрозу пахвових западин важкого ступеня, блефароспазму, геміфаціального спазму та ін. Зростає використання ботулінічного токсину для естетичного лікування зморшок, рубців, алопеції, акне.

Мета дослідження. Провести аналіз асортименту зареєстрованих в Україні лікарських засобів токсину ботулінічного.

Матеріали та методи. У дослідженні використано контент-аналіз та порівняльний метод аналізу лікарських засобів ботулінічного токсину (код АТХ М03АХ01 – міорелаксанти з периферичним механізмом дії, токсин ботулінічний).

Результати. Встановлено, що станом на 18.10.2023 зареєстровано 3 найменування лікарських засобів, що містять токсин ботулінічний: «Ботокс» (Аллерган Фармасьютікалз, Ірландія), «Ксеомін» (Мерц Фарма, Німеччина), «Диспорт» (Іпсен біофарм, Франція). «Ботокс» містить комплекс ботулінічного токсину типу А – гемаглютинін у дозі 100 ОД. До складу «Диспорту» входить комплекс

Національний фармацевтичний університет
Факультет фармацевтичний
Кафедра фармакології та фармакотерапії
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
фармакології та
фармакотерапії

Сергій ШТРИГОЛЬ

«01» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Данила РАСВА

1. Тема кваліфікаційної роботи: **«Вивчення обізнаності студентів щодо особливостей використання засобів для лікування дисбіозу та оцінка ефективності деяких із них»**.
керівник кваліфікаційної роботи: Галина БЄЛІК, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «23» жовтня 2023 року № 233
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: кваліфікаційна робота присвячена проведенню анкетного опитування серед студентів Національного фармацевтичного університету (м. Харків); аналізу та опрацюванню відповіді респондентів, аналізу доказової бази клінічної ефективності штаму пробіотику Lactobacillus acidophilus при лікуванні гострої діареї.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури з данної тематики; теоретичне обґрунтування актуальності та доцільності проведення анкетного опитування серед студентів Національного фармацевтичного університету (м. Харків) стосовно питань щодо обізнаності здобувачів вищої освіти з питань етіології, патогенезу та фармакотерапії дисбіозу; аналіз доказової бази клінічної ефективності штаму пробіотику Lactobacillus acidophilus при лікуванні гострої діареї.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): в роботі представлено 20 рисунків, 1 таблиця.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Галина БЄЛІК доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	10.09.2023 р.	10.09.2023 р.
2	Галина БЄЛІК доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	01.10.2023 р.	01.10.2023 р.
3	Галина БЄЛІК доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	01.11.2023 р.	01.11.2023 р.
4	Галина БЄЛІК доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	01.12.2023 р.	01.12.2023 р.

7. Дата видачі завдання: «01»вересня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Видача завдання на кваліфікаційну роботу, складання календарного плану виконання роботи. Визначення теми роботи, мети і завдання дослідження; встановлення об'єкту та предмету дослідження.	Вересень 2023 р.	виконано
2	Пошук, аналітичне опрацювання та накопичення інформаційних джерел, практичних матеріалів у традиційних бібліографічних системах та в мережі Інтернет. Розробка анонімної анкети для опитування здобувачів вищої Національного фармацевтичного університету.	Жовтень 2023 р.	виконано
3	Проведення анонімного анкетного опитування серед здобувачів вищої освіти старших курсів Національного фармацевтичного університету. Аналіз відповідей респондентів. Аналіз доказової бази клінічної ефективності та безпеки штаму пробіотика <i>Lactobacillus acidophilus</i> при лікуванні гострої діареї.	Листопад 2023 р.	виконано
4	Аналіз, узагальнення та систематизація одержаних знань, навичок та інформації; оцінка наукової новизни та практичного значення роботи. Підготовка рукопису та оформлення кваліфікаційної роботи.	Грудень 2023 р.	виконано
5	Оформлення роботи та подання до Екзаменаційної комісії	Грудень 2023	виконано

Здобувач вищої освіти

_____Данило РАЄВ

Керівник кваліфікаційної роботи

_____Галина БЄЛІК

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233
по Національному фармацевтичному університету

від 23 жовтня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Расв Данило Євгенійович	Вивчення обізнаності студентів щодо особливостей використання засобів для лікування дисбіозу та оцінка ефективності деяких із них	Study of students' awareness of the peculiarities of use of drugs for dysbiosis treatment and evaluation of the effectiveness of some of them	доц. Белік Г. В.	доц. Щербак О. А.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

Вірно: пров. фахівець деканату



Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№122586 від « 11 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Раєва Данила Євгенійовича, ____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Вивчення обізнаності студентів щодо особливостей використання засобів для лікування дисбіозу та оцінка ефективності деяких із них./ Study of students' awareness of the peculiarities of use of drugs for dysbiosis treatment and evaluation of the effectiveness of some of them.», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

7%

20%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Данила РАЄВА

**на тему: «Вивчення обізнаності студентів щодо особливостей
використання засобів для лікування дисбіозу та оцінка ефективності
деяких із них».**

Актуальність теми. Дисбіоз – захворювання, при якому відбуваються якісні або кількісні зміни мікроорганізмів в організмі людини. Як правило, кількість корисних бактерій зменшується, а шкідливих збільшується, що призводить до збоїв в роботі шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, центральної нервової системи. Дисбіоз не є самостійною хворобою, але часто виникає на фоні супутніх інших захворювань. Серед багатьох цих захворювань у сучасній медицині проблема дисбіозу посідає провідне місце. За даними вітчизняних науковців в Україні близько 90% населення мають різні порушення складу нормальної мікрофлори кішечника, особливо у дітей. Дисбіоз є медико-соціальною проблемою, якою займаються фахівці різних спеціальностей в усьому світі – клініцисти, фармакологи. Однак, не вирішеними до кінця залишаються питання, що стосуються вдосконалення підходів до лікування хворих на дисбіоз. Для лікування дисбіозу в клінічній практиці найчастіше застосовують пробіотики. Незважаючи на те, що методи лікування дисбіозу давно відомі в медицині, у сучасному світі проблеми, пов'язані з питаннями профілактики й якісної терапії дисбіоза залишаються досить актуальними. Отже, актуальним є проведення анонімного анкетного опитування серед здобувачів старших курсів Національного фармацевтичного університету стосовно обізнаності студентів щодо особливостей використання засобів для лікування дисбіозу та оцінка ефективності деяких із них.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Висновки та рекомендації, що сформульовані в кваліфікаційній роботі відповідають поставленим задачам дослідження. Здійснене анонімне анкетне опитування дозволило оцінити рівень обізнаності здобувачів вищої освіти стосовно питань етіології, патогенезу, основних симптомів, методів лікування, фармакологічних властивостей препаратів для лікування дисбіозу та зробити висновок, що з багатьох питань респонденти є досить добре інформованими, але все ж таки існують також аспекти, на які є доцільним звернути увагу з метою підвищення рівня знань опитаних. Результати одержаних досліджень можуть бути використані фармацевтами, практикуючими лікарями, організаторами охорони здоров'я для вибору більш економічно доступних фармакологічних препаратів для проведення ефективної фармакотерапії хворих на дисбіоз.

Отримані результати досліджень висвітлені автором в тезах міжнародної науково-практичної конференції.

Оцінка роботи. За актуальністю, структурою, методологічними підходами, науковим рівнем, об'ємом проведених досліджень кваліфікаційна робота Данила РАЄВА відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.

Кваліфікаційна робота може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____

Галина БЄЛІК

«05» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності
226 Фармація, промислова фармація

Данила РАЄВА

на тему: «Вивчення обізнаності студентів щодо особливостей
використання засобів для лікування дисбіозу та оцінка ефективності
деяких із них»

Актуальність теми. На сьогодні дисбіоз займає одне із провідних місць у світі, особливо у дітей. Для лікування дисбіоза застосовується велика кількість лікарських препаратів з різних фармакологічних груп, які відрізняються між собою походженням, клінічною ефективністю, профілем безпеки, складом, режимом дозування та умовами раціонального застосування. У зв'язку з цим суттєво зростає роль фармацевта, який може не лише вплинути на вибір певних препаратів для лікування дисбіозу, а й грамотно проконсультувати хворого з питань раціонального застосування цих лікарських засобів. Тому представляло інтерес оцінити знання студентів старших курсів Національного фармацевтичного університету щодо знань про дисбіоз (етіопатогенез, симптоми, фармакотерапія дисбіоза), щоб встановити теоретичну підготовку студентів для вирішення майбутніх практичних професійних ситуацій. З цією метою було розроблено анкету для анонімного опитування. Проведення анкетного опитування дозволило вважати заплановане дослідження актуальним та перспективним.

Теоретичний рівень роботи. У роботі наведено повноцінний огляд літератури, розроблена змістовна анкета для опитування, проведено опитування серед здобувачів вищої освіти щодо особливостей та умов раціонального застосування препаратів для лікування дисбіозу. Результати опитувань оформлені у вигляді діаграм для більш наочного розуміння.

Також грамотно визначена мета та поставлені завдання дослідження. Вперше магістрантом був проведений пошук доказової бази *Lactobacillus acidophilus* щодо ефективності та безпеки його застосування під час лікування діареї у дорослих та дітей. Висновки, зроблені автором, та положення кваліфікаційної роботи ґрунтуються на достатній кількості досліджень.

Пропозиції автора по темі дослідження. На підставі аналізу даних власних опитувань здобувачем вищої освіти зроблені висновки та встановлено рівень професійної компетенції щодо фармакологічних особливостей та умов раціонального застосування препаратів для лікування дисбіозу, зокрема пробіотиків. Вперше магістрантом був проведений пошук доказової бази *Lactobacillus acidophilus* щодо ефективності та безпеки його застосування під час лікування діареї у дорослих та дітей. За даною тематикою магістрантом було проаналізовано 10 систематичних оглядів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Отримані в кваліфікаційній роботі результати анкетування та аналіз доказової бази пробіотиків можуть бути використані при складанні та корекції робочих програм та навчальних планів з освітніх компонент – фармакологія, клінічна фармація та фармацевтична опіка, клінічна фармакологія, фармакотерапія з фармакокінетикою для студентів фармацевтичних вузів, зокрема, НФаУ, а також при складанні тестів та завдань для проведення практичних занять та підсумкових форм контролю та оновлення лекційного матеріалу з даної теми.

Недоліки роботи. У роботі зустрічаються поодинокі граматичні неточності, які не впливають на загальне позитивне враження від роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. В цілому робота Данила РАСВА «Вивчення обізнаності студентів щодо особливостей використання засобів для лікування дисбіозу та оцінка ефективності деяких із них» виконана у відповідності до вимог, що висуваються до випускних кваліфікаційних

робіт та може бути рекомендована до подачі з подальшим захистом в
Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____

доц. Олена ЩЕРБАК

«15» грудня 2023 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Витяг з протоколу № 8

« 21 » грудня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри фармакології та фармакотерапії

ПРИСУТНІ: зав.каф., проф. Штриголь С.Ю., проф. Деримедвідь Л.В., проф. Щокіна К.Г., проф. Бутко Я.О., доц. Белік Г.В., доц. Жаботинська Н.В., доц. Матвійчук А.В., доц. Савохіна М.В., доц. Таран А.В., доц. Степанова С.І., ас. Кононенко А.В., ас. Цеменко К.В., Денисюк І.В., Зінов'єва Р.В., Топоркова Є. Ю., Онофрійчук М.В., Сливка Ю.В., Томащук А.В., Вільхова А.В., Маслова В.Є., Ситенок А.А., Олішук І.П., Раєв Д.Є., Каленик М.М., Люлько І.М., Чеботар Д.Д., Бородіна Т.В., Самойленко Є.Ю., Ткаченко К.С., Корнієнко Є.О.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Розгляд кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти для подання робіт до Екзаменаційної комісії.

СЛУХАЛИ:

Здобувача вищої освіти Раєва Данила Євгенійовича зі звітом про проведену наукову діяльність за темою кваліфікаційної роботи: «Вивчення обізнаності студентів щодо особливостей використання засобів для лікування дисбіозу та оцінка ефективності деяких із них».

УХВАЛИЛИ:

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Раєв Данило Євгенійович допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри фармакології
та фармакотерапії, проф.

_____ Сергій ШТРИГОЛЬ

Секретар кафедри фармакології
та фармакотерапії, ас.

_____ Карина ЦЕМЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Данило РАСВ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Вивчення обізнаності студентів щодо особливостей використання засобів для лікування дисбіозу та оцінка ефективності деяких із них».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Данило РАСВ повному обсязі виконав поставлені в роботі завдання, провів збір первинних даних, розрахунки, аналіз та узагальнення результатів. За актуальністю, глибиною та обсягом наукових досліджень кваліфікаційна робота Данила РАСВА відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету для захисту.

Керівник кваліфікаційної роботи

Галина БЄЛІК

«05» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Данило РАСВ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри
фармакології та фармакотерапії

Сергій ШТРИГОЛЬ

«21» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

«08» лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор фармацевтичних наук, професор
_____ /Марія ЗАРІЧКОВА/