

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра фармакології та фармакотерапії**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «АНАЛІЗ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ТА РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОЇ
ЕФЕКТИВНОСТІ АНТАЦИДНИХ ПРЕПАРАТІВ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фс18(4,6з)мед-026
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Сергій ХАРУН

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

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
фармацевтичного менеджменту та маркетингу, д.фарм.н.,
професор **Оксана ТКАЧОВА**

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена аналізу побічних ефектів антацидних препаратів, аналізу асортименту антацидних препаратів на фармацевтичному ринку України, наявності їх в нормативних медичних документах, аналізу доказової бази та клінічної ефективності препаратів Альмагель і Фосфалюгель.

Робота викладена на 49 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, чотирьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 7 таблицями, містить 43 джерела наукової літератури.

Ключові слова: антацидні препарати, доказова база, побічні реакції, клінічна ефективність, безпека ліків.

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the analysis of the side effects of antacid drugs, the analysis of the range of antacid drugs on the pharmaceutical market of Ukraine, their presence in normative medical documents, the analysis of the evidence base and the clinical effectiveness of the Almagel and Phosphalugel drugs.

The work is laid out on 49 pages of printed text and consists of an introduction, four chapters, general conclusions, and a list of used sources. The work is illustrated with 7 tables, contains 43 sources of scientific literature.

Key words: antacid drugs, evidence base, side effects, clinical effectiveness, drug safety.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ СТОСОВНО ДО ЕТІОЛОГІЧНИХ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНИХ АСПЕКТІВ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. МЕТОДИ ЇХ ЛІКУВАННЯ.....	8
1.1 Етіопатогенез кислотозалежних захворювань: гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, синдром Золінгера Елісона.....	8
1.2 Фармакотерапія кислотозалежних захворювань.....	10
1.3 Фармакологічна характеристика антацидних препаратів.....	12
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	21
РОЗДІЛ 3 ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
3.1 Аналіз кількості повідомлень побічних реакцій на антацидні препарати. Моніторинг побічних реакцій антацидних препаратів.....	22
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА ДОКАЗОВОЇ БАЗИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТАЦИДІВ АЛЬМАГЕЛЬ ТА ФОСФАЛЮГЕЛЬ.....	27
4.1 Аналіз асортименту антацидів Альмагель та Фосфалюгель на фармацевтичному ринку України протягом 2022 року.....	27
4.2 Аналіз доказової бази клінічної ефективності антацидних препаратів Альмагель та Фосфалюгель.....	31
4.3 Аналіз наявності антацидів Альмагель та Фосфалюгель у медико-технологічних документах.....	40
ВИСНОВКИ	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	45
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВХШ – виразкова хвороба шлунку;

ГЕРХ – гастроезофагеальна рефлюксна хвороба;

КЗЗ – кислотозалежні захворювання;

ЛЗ – лікарський засіб;

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати;

H. pylori – *Helicobacter pylori*;

ПГ – простагландини;

ПР – побічні реакції;

ТН – торгова назва;

ХР – холінорецептори;

ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

ВСТУП

Актуальність теми. Поширеність кислотозалежних захворювань є однією з найбільших як серед хвороб шлунково-кишкового тракту, так і серед патологій інших органів та систем організму. Зокрема, в Україні розповсюдженість гастроезо-фагеальної рефлюксної хвороби становить 21-30%, на пептичну виразку шлунку та пептичну виразку дванадцятипалої кишки хворіють приблизно 1 050 000 пацієнтів. В Україні вперше діагностують у 70000 хворих щорічно [11, 14, 17, 17].

В індустріально розвинених країнах на виразку шлунка або ДПК страждає 6-10% дорослого населення, при цьому в порівнянні зі шлунковою дуоденальною виразкою зустрічається в 4 рази частіше [19, 20].

Проблема лікування кислотозалежних хвороб є однією з найважливіших у гастроентерології. Принципи лікування кислотозалежних захворювань ґрунтуються на принципі зменшення агресивних властивостей шлункового соку (соляної кислоти та пепсину).

Лікарські засоби для лікування кислотозалежних станів займають центральне місце у фармакотерапії захворювань. Вони незамінні в лікуванні жовчних рефлюкsezофагітів, *Helicobacter pylori*-негативних виразок шлунку і дванадцятипалої кишки; лікуванні та профілактиці НПЗП-гастропатій та стресових виразок, хронічного панкреатиту та холециститу [12, 13, 15, 21].

При формуванні оптимального асортименту лікарських засобів для терапії кислотозалежних захворювань необхідно, перш за все, інтегрувати дані щодо їх клінічної ефективності, заснованої на швидкості усунення симптомів, швидкості загоєння ерозивно-виразкових дефектів, що дозволить досягти швидкого настання клінічного ефекту.

Фармакотерапія кислотозалежних захворювань заснована на призначенні антисекреторних, антацидних, обволікальних препаратів, гастропротекторів та антихелікобактерних препаратів [15, 16, 21, 22]. Для лікування всіх кислотозалежних захворювань застосовують антацидні

препарати. Антациди за міжнародною АТС класифікацією належать до групи A02A.

Вищеназване зумовило необхідність проведення аналізу побічних реакцій антацидних препаратів, аналізу асортименту антацидних препаратів на фармацевтичному ринку України, аналізу доказової бази та клінічної ефективності препаратів, які найчастіше застосовуються при кислотозалежних захворюваннях, Альмагель і Фосфалюгель.

Мета дослідження – проаналізувати побічні реакції антацидних препаратів м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр. та надати рекомендації щодо їх зменшення, провести аналіз асортименту антацидних препаратів на фармацевтичному ринку України, аналіз доказової бази та клінічної ефективності препаратів Альмагель і Фосфалюгель.

Завдання дослідження:

- 1) провести аналіз побічних реакцій антацидних препаратів у м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр;
- 2) провести аналіз доказової бази клінічної ефективності антацидних препаратів;
- 3) проаналізувати асортимент антацидних препаратів на фармацевтичному ринку України;
- 4) провести аналіз наявності антацидних препаратів у медико-технологічних документах, що регламентують надання медичної допомоги хворим.

Об'єкт дослідження – карти-повідомлення про випадки побічних реакцій антацидів, асортиментний перелік антацидних препаратів у 2022 році, їх кількість, виробники.

Предмет дослідження – побічні реакції антацидних препаратів, антациди, що представлені на фармацевтичному ринку України у 2022 р. підгрупою за АТХ-класифікацією з кодом A02A.

Методи дослідження: метод пасивного фармаконагляду, метод спонтанних повідомлень, метод системного підходу та системного аналізу, системно-аналітичний метод, методи маркетингового аналізу.

Практичне значення отриманих результатів. У кваліфікаційній роботі більш доповнена тема щодо дослідження антацидних препаратів Альмагель та Фосфалюгель на фармацевтичному ринку України у 2022 році, проведено аналіз побічних реакцій антацидних препаратів за 5 років для прийняття рішення лікарями щодо вибору антацидів для оптимізації безпеки фармакотерапії кислотозалежних захворювань.

Результати отриманих досліджень можуть бути використані практикуючими лікарями та організаторами охорони здоров'я для вибору більш доступних і безпечних антацидних препаратів для оптимізації безпеки фармакотерапії кислотозалежних захворювань.

Наукова новизна. Вперше проведена систематизація даних та проаналізовано випадки побічних реакцій антацидних препаратів у м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр.

Вперше проведено аналіз наявності антацидних препаратів у медико-технологічних документах, що регламентують надання медичної допомоги хворим на кислотозалежні захворювання. Проведено аналіз доказової бази клінічної ефективності антацидних препаратів Альмагель та Фосфалюгель за даними систематичних оглядів. Проведено аналіз асортименту антацидів Альмагель та Фосфалюгель на фармацевтичному ринку України, їх цін, виробників за 2022 рік.

Апробація результатів дослідження і публікації. За результатами кваліфікаційної роботи опубліковано 1 тези доповідей.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота викладена на 49 сторінках комп'ютерного тексту, містить 7 таблиць. Робота складається зі вступу, огляду літератури, двох розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел, додатку. Перелік джерел літератури містить 43 найменувань, з них – 24 кирилицею, 19 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ СТОСОВНО ДО ЕТІОЛОГІЧНИХ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНИХ АСПЕКТІВ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. МЕТОДИ ЇХ ЛІКУВАННЯ

1.1. Етіопатогенез кислотозалежних захворювань: гастро-езофаге- альна рефлюксна хвороба, пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, синдром Золінгера Елісона

До групи кислотозалежних захворювань (КЗЗ) відносять гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційовану та неасоційовану з *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), гострий або хронічний панкреатит у фазі загострення, функціональну диспепсію, гастропатії та дуоденопатії, обумовлені прийомом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП-гастропатії), а також симптоматичні ендокринні виразки (синдром Золінгера-Елісона) [11, 14, 17, 18, 19, 20, 23].

Відповідно сучасним уявленням, кислотозалежні захворювання можуть розвиватися на фоні дисбалансу між механізмами кислотопродукції та кислотонейтралізації, недостатності кардіального і/або пілоричного сфінктерів, неправильного харчування, зловживання алкоголем. Не дивлячись на гетерогенність етіологічних причин, їх об'єднує загальний патофізіологічний фактор, який асоціюється з кислотно-пептичною агресією шлункового соку, що є важливим моментом у проведенні фармакотерапії КЗЗ [19, 20, 23, 26].

Виразкова хвороба (пептична виразка) – хронічне рецидивуюче захворювання з циклічним перебігом, схильністю до прогресування, в основі якого лежить запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони, в більшості випадків інфекційного походження, з формуванням локального ураження слизової оболонки верхніх відділів травного каналу, як відповіді на порушення ендогенного балансу місцевих факторів «агресії» та «захисту».

[11, 14, 17, 18, 19].

До факторів агресії ВХШ відносять: гіперсекреція соляної кислоти та пепсину; хелікобактерна інфекція; проульцерогенні аліментарні фактори (травмуючий вплив на слизову оболонку гастродуоденальної ділянки їжі з певними хімічними, термічними та механічними властивостями); гастродуоденальна дисмоторика (дуоденогастральний рефлюкс); аутоімунна агресія (пошкоджена слизова оболонка набуває властивостей антигену, сприяючи розвитку аутоімунного конфлікту і прогресуванню виразкоутворення); НПЗП та інші ульцерогенні препарати; прийом етанолу та нікотина [11, 14, 17, 18, 19].

До факторів захисту відносять: слизово-бікарбонатний бар'єр шлунка і ДПК, активна фізіологічна регенерація поверхневого епітелію (повне відновлення відбувається протягом 1-5 діб, при виразці швидкість проліферації епітеліоцитів різко підвищена, і вони не здатні виконувати свої захисні функції); секреція бікарбонатів; дуоденальний гальмівний механізм (пригнічення шлункової секреції при надходженні хімусу до ДПК внаслідок виділення гастроінтестинальних гормонів, які блокують секрецію гастрину); оптимальне і достатнє кровопостачання слизової оболонки шлунка і ДПК; цитопротекція (локальний синтез факторів захисту – простагландинів, ендорфінів, епідермального фактора росту); протиульцерогенні аліментарні фактори (продукти, багаті на харчові волокна: гречана, вівсяна крупи, соєве і кукурудзяне борошно); імунний захист [11, 14, 17, 20, 23, 26].

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) (печія (pyrosis)) – відчуття печіння за грудиною або в надчеревній ділянці, нерідко поширюється вгору до глотки, яке зумовлене закиданням шлункового вмісту в харчовий тракт, шлункового вмісту в стравохід. Факторами, що сприяють печії в цьому випадку є: підвищений внутрішньочеревний тиск (ожиріння, вагітність), особливості способу життя (гіподинамія, надмірне споживання жирів, вживання їжі "на ходу", переїдання, нераціональне харчування та ін.), деякі шкідливі звички (зловживання прянощами, паління, вживання

продуктів із надлишком кофеїну, солодоців, газованих напоїв та ін.), носіння тісного одягу, прийом лікарських препаратів: антибіотики, глюкокортико-стероїди, нестероїдні протизапальні препарати, блокатори кальцієвих каналів, естрогени, спазмолітики, β -адреноблокатори, нітрати, холінергічні препарати) [4, 5, 6, 11, 14, 17, 18, 19, 20].

На ГЕРХ (печію) досить часто страждають люди, які мають патологію шлунково-кишкового тракту. Найчастіше печія зустрічається серед 40% населення, які страждають на хронічний гастрит типу В і виразкову хворобу шлунка та 12-палої кишки, хронічний холецистит, грижу стравохідного отвору діафрагми, дискінезії ШКТ. Прямим наслідком постійної печії є розвиток специфічного захворювання, наприклад стравоходу Барретта. Захворювання характеризується включенням ділянок аномального циліндричного епітелію в слизову стравоходу і виявляється приблизно в 10% пацієнтів із ГЕРХ, а в загальній популяції охоплює близько 1% населення. Це ускладнення розглядають як передраковий стан і асоціюється з підвищеною частотою розвитку раку шлунка та аденокарциноми нижньої третини стравоходу [2, 5, 6, 11, 14, 17, 18, 19, 20, 23, 26].

Дуже часто печія може спостерігатися під час вагітності та відзначається від 30-50% до 80% вагітних. У першій половині вагітності печія зумовлена гормональною перебудовою організму – підвищення концентрації прогестерону, який чинить пряму спазмолітичну дію на тонус гладкої мускулатури та знижує рН шлункового соку. У другій половині вагітності відмічається значне підвищення внутрішньочеревного тиску через збільшення матки у вагітній.

1.2. Фармакотерапія кислотозалежних захворювань

На теперішній час у арсеналі лікарів є цілий ряд сучасних лікарських засобів патогенетичної терапії КЗЗ, які дозволяють ефективно усунути не тільки численні клінічні прояви та забезпечити швидке відновлення нормальної ендоскопічної картини, але і в більшості випадках запобігти

прогресуванню цих захворювань та їх можливі рецидиви, а також суттєво підвищити психологічну та фізичну складову якості життя хворих, що в останній час має особливе значення [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

КЗЗ - поліетіологічні захворювання, тому для їх лікування необхідна комплексна фармакотерапія. Для проведення фармакотерапії КЗЗ застосовують антисекреторні препарати, антацидні, обволікальні, в'яжучі, гастропротектори, антихелікобактерні препарати.

Інгібітори H^+/K^+ -АТФ-ази або блокатори «протонної помпи» (Омепразол, Лансопразол, Рабепразол, Пантопразол) в кислому середовищі каналців парієтальних клітин шлунка перетворюються в активний метаболіт, який інгібує фермент H^+/K^+ -АТФ-азу. В результаті іони водню припиняють надходити в порожнину шлунка та утворення соляної кислоти пригнічується. Препарати цієї групи також пригнічують *Helicobacter pylori*. При збудженні гістаміном H_2 -гістамінових рецепторів парієтальних клітин слизової оболонки шлунка відбувається підвищення їх секреторної активності. Блокатори H_2 -гістамінових рецепторів (Ранітидин, Фамотидин) конкурентно інгібують взаємодію гістаміну з H_2 -гістаміновими рецепторами парієтальних клітин шлунку, що приводить до пригнічення секреції соляної кислоти [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

M_1 -холіноблокатори (Пірензепін, Гастроцепін)) вибірково блокують M_1 -холінорецептори слизової оболонки шлунка, що призводить до пригнічення секреції соляної кислоти та пепсиногену залозами шлунку [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Обволікальні препарати в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) утворюють плівку із колоїду, яка захищає чутливі нервові закінчення слизової оболонки шлунка від дії подразнювальних речовин та соляної кислоти [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Препарати вісмуту та сукральфат зв'язують тканинні білки з утворенням альбумінатів, які захищають слизову оболонку шлунка.

Сукральфат у кислому середовищі внаслідок полімеризації також включає в гастропротекцію ПГ і SH-вмісні речовини [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Антихелікобактерні засоби діють бактерицидно на *Helicobacter pylori*.

Дротаверин, мебеверин пригнічують фосфодіестеразу, викликають накопичення цАМФ і знижують рівень іонів кальцію в клітинах, в результаті зменшують тонус і скорочувальну активність гладеньких м'язів ШКТ. Мебеверин є вибіркоvim міотропним спазмолітиком по відношенню до м'язів ШКТ.

Мізопростол є препаратом ПГЕ, який стабілізує слизову оболонку шлунка і покращує мікроциркуляцію.

Метилурацил стимулює процеси регенерації в слизовій оболонці шлунка. Гастрофарм, вікаїр, плантаглюцид, гастрофіт – препарати рослинного походження, механізм дії яких обумовлений складом, що забезпечує протизапальну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу і гастропротекторну дії [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

1.3. Фармакологічна характеристика антацидних препаратів

В теперішній час застосування антацидних препаратів як і раніше не втрачає своєї актуальності. Крім того, суттєво розширюється перелік показань до застосування їх, підвищується практична потреба в застосуванні антацидних препаратів, що стимулює виробництво багатокомпонентних антацидів нового покоління, які відповідають сучасним вимогам. Важливим є перевага призначення антацидів для корекції гострого болю і диспептичних розладів, так звана «швидка антикислотна допомога». Від 40 до 90% пацієнтів приймають антацидні препарати. Антацидні препарати Алюмінію фосфат (Фосфалюгель), Альмагель, Ренні, Маалокс) нейтралізують вільну соляну кислоту в шлунку і, що забезпечує запобігання зворотної дифузії іонів водню в слизову оболонку шлунка і стравоходу, адсорбцію пепсина, трипсина, лізолецитина і жовчних кислот, цитопротективну дія, зниження тиску в шлунку і дванадцятипалої кишки, протидію дуоденогастральному

рефлюксу, нормалізацію гастродуоденальної евакуації [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Антацидні препарати поділяють за механізмом дії на всмоктувальні: Натрія гідрокорбанат; Кальцію карбонат; Магнію окис; Магнію трисилікат; Магнію карбонат основний; Магнію гідроокис; комбіновані препарати: Рені. Невсмоктувальні препарати: Алюмінію гідроокис, комбіновані препарати: Альмагель, Фосфалюгель, Маалокс [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Натрію гідрокарбонат проявляє швидкий знеболювальний ефект за рахунок великої кислотозв'язувальної здатності та має дуже короткий час дії – 5-30 хвилин. Вуглекислота, яка утворюється в ході реакції, накопичується в шлунку і розтягує його стінки, що призводить до роздратування рецепторів слизової оболонки та збільшення виділення гастрину, що може призвести до вторинного підсилення секреції соляної кислоти (синдром «віддачі» або «вторинної гіперсекреції») [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Кальцію карбонат нейтралізує соляну кислоту з утворенням кальцію хлориду, води та вуглекислого газу. Антацидна дія розвивається швидко, тому, що завись кальцію карбонату реагує з кислотою повільно, препарат діє більш тривало на відміну від натрію гідрокарбоната.

Препарати магнію (магнію оксид, магнію трисилікат, магнію карбонат, магнію гідроокис) при прийомі внутрішньо не всмоктуються; нейтралізують соляну кислоту з утворенням магнію хлориду. Виділення вуглекислоти при взаємодії препаратів магнію (крім магнію карбонату) з соляною кислотою не відбувається, тому антацидна дія не супроводжується вторинною гіперсекрецією. Утворення магнію хлориду погано всмоктується в кишечнику і системної дії не викликає. Явища алкалоза не спостерігається.

Невсмоктувальні антациди представлені як монокомпонентними препаратами (Алюмінію фосфат (Фосфалюгель) так і комбінованими (алюмінієво-магнієві антациди (Маалокс, Альмагель). Їх дія полягає в адсорбції соляної кислоти і її нейтралізації [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Згідно з Міжнародною класифікацією виділяють три генерації

антацидів, які не всмоктуються: 1) лікарські засоби на основі алюмінієвої солі фосфорної кислоти (Фосфалюгель); 2) алюмінієво-магнієві антациди (Маалокс, Альмагель); 3) алюмінієво-магнієві лікарські засоби з альгінатом (Алюмаг, Гавіскон) [8].

Антацидні препарати, що не всмоктуються, відрізняються один від одного за хімічним складом та активністю. Для нейтралізації соляної кислоти можуть бути використані карбонатний, бікарбонатний, цитратний і фосфатний аніони, однак найчастіше застосовуються гідроокиси. Більшість сучасних антацидів містять також катіони магнію та алюмінію. Антацидні препарати, що не всмоктуються, позбавлені багатьох недоліків антацидів, що всмоктуються. Їх дія не зводиться до простої реакції нейтралізації з соляною кислотою і тому не супроводжується виникненням феномену «рикошету», розвитком алкалозу і молочно-лужного синдрому. Вони реалізують свій ефект, в основному адсорбуючи соляну кислоту. Розчинність гідроокису магнію дуже низька, тому вміст іонів OH^- не досягає високих концентрацій. Незважаючи на це, гідроокис магнію активно взаємодіє з іонами H^+ і діє швидше за інші антациди. Антациди, що не всмоктуються, проявляють й інші позитивні властивості. Вони зменшують протеолітичну активність шлункового соку (як за допомогою адсорбції пепсину, так і за рахунок підвищення рН середовища, тому пепсин стає неактивним), мають обволікаючі властивості, зв'язують лізолецитин і жовчні кислоти, які чинять несприятливий вплив на слизову оболонку шлунка. В останні роки опубліковані дані про цитопротекторну дію антацидів, що містять гідроокис алюмінію, зокрема, їх здатність запобігати в експериментальних та клінічних умовах виникненню пошкоджень слизової оболонки шлунка при прийомі етанолу та НПЗП. Цитопротекторний ефект алюмінійвмісних антацидів обумовлений підвищенням вмісту простагландинів у стінці шлунка, посиленням секреції бікарбонатів і збільшенням вироблення глікопротеїнів шлункового слизу. Цитопротекторні властивості антацидів у вигляді гелів можуть бути пов'язані з утворенням

захисної плівки на поверхні шлунка. Виявлено також, що антациди здатні зв'язувати епітеліальний фактор росту і фіксувати його в ділянці виразкового дефекту, стимулюючи тим самим клітинну проліферацію, ангиогенез і регенерацію тканин [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Алюмінійвмісні антациди (наприклад, Альмагель) пригнічують *Helicobacter pylori* та зв'язують його токсичні продукти, стимулюють секрецію слизу, покращують мікроциркуляцію в слизовій оболонці шлунка. Альмагель має у своєму складі алюмінію гідроксид і магнію оксид, D-сорбіт. Останній сприяє посиленню жовчовиділення і послаблювальній дії, а зручна лікарська форма у вигляді гелю – рівномірному розподіленню по слизовій оболонці шлунка і більш тривалому ефекту. Препарат можна призначати хворим на цукровий діабет, не містить цукру [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Алюмінію фосфат (Фосфалюгель) завдяки буферній дії сприяє зниженню підвищеної кислотності до норми та не викликає кислотного «рикошету». Адсорбційні властивості міцел алюмінію фосфату дозволяють зв'язувати бактерії, ендогенні та екзогенні токсичні речовини, а також гази, що утворилися внаслідок патологічного бродіння і гниття в товстому кишечнику. Препарат практично не викликає закрепів, зміщення кислотно-лужної рівноваги, не порушує всмоктування фосфатів при раціональному прийманні [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Маалокс містить алюмінію і магнію гідроксид, більш ефективний і діє більш тривало, ніж Альмагель. Має адсорбуючу дію.

Алюмаг завдяки збалансованій кількості гідроксидів магнію та алюмінію (по 0,2) не викликає діареї та закрепів, майже не чинить системного впливу у зв'язку з мінімальним всмоктуванням в ШКТ.

Таким чином, як свідчать результати наукових досліджень, завдяки унікальним властивостям, простоті застосування та безрецептурному відпуску антациди та на даний час займають важливе місце в лікуванні кислотозалежних захворювань.

1.3. Побічні ефекти антацидних препаратів

Прийом антацидних препаратів, які всмоктуються, сприяє затримці рідини в організмі та порушенню кислотно-лужної рівноваги, що може негативно впливати на людей із серцево-судинною патологією та вагітних. Тому пацієнтам з цими захворюваннями переважно призначають невсмоктувальні антацидні препарати, які мають меншу кількість побічних ефектів. В той самий час застосування у складі лікарських препаратів солей алюмінію (Маалокс, Антацид, Альма-Гал) також є серйозним обмеженням для деяких категорій пацієнтів (у першу чергу, літні та вагітні) [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Основними недоліками всмоктувальних антацидів, зокрема у вагітних, є феномен рикошету. Феномен рикошету («кислотний рикошет») – збільшення кислотопродукції шлунка по закінченню дії антацидного лікарського препарату. Феномен рикошету є фізіологічною реакцією на олуження середи, що активізує секрецію HCl і реалізується стимуляцією продукції гастрину та прямим впливом іонів кальцію на парієтальні клітини слизової оболонки шлунку. Більшість антацидних препаратів сприяють механічному розтягуванню стінки шлунка, що є потужним стимулятором кислотоутворення [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Всмоктувальні антацидні препарати проявляють швидкий та нетривалий ефект, що потребує застосування препаратів у великих дозах та суттєво підвищує частоту побічних ефектів: змінюють кислотно-лужний баланс в бік метаболічного системного алкалоза. Метаболічний алкалоз – стан, який супроводжується підвищенням рН крові. Основними симптомами метаболічного алкалоза є головний біль, депресія, дискінезія ШКТ, порушення роботи серця, нудота, порушення зору. Цей стан дуже небезпечний у пацієнтів із захворюваннями серця, при дихальній недостатності, нефротичному синдромі, цирозі печінки. При переході метаболічного алкалозу в системну загрозу життю пацієнта суттєво

збільшується. Всмоктувальні антацидні препарати уповільнюють евакуацію вмісту шлунка, що може стати причиною ускладнень у літніх пацієнтів і вагітних зі схильністю до закріпів [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Застосування всмоктувальних антацидних препаратів у вагітних може привести до загострення симптомів "післонефриту вагітних" і явищ ниркової недостатності, збільшення ризику невиношування вагітності, вплив на кальцієвий обмін плода, взаємодія з ферментними системами організму, можливість розвитку системного алкалозу [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

У зв'язку з перерахованими побічними ефектами та можливими ускладненнями, пов'язаними з механізмом дії цієї групи препаратів, вони вже досить давно позиціювалися як небажані або протипоказані для використання у вагітних, а також людей похилого віку, у всіх пацієнтів із серцевою та дихальною недостатністю [8, 9].

При застосуванні невсмоктувальних антацидних препаратів тяжкі побічні реакції розвиваються рідше, але можуть бути у вигляді накопичення іонів кальцію, магнію і алюмінію, що при тривалому використанні небезпечно у хворих із нирковою недостатністю (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Побічні реакції антацидів

Препарати	Побічні реакції
<i>Всмоктувальні антациди</i>	
Натрію гідрокарбонат	Системний алкалоз, що супроводжується погіршенням апетиту, нудотою, блюванням, слабкістю, болями в животі, спазмами м'язів, судомами, залуження сечі, у результаті підвищеної екскреції натрію гідрокарбонату, що може викликати утворення фосфатних каменів у сечовивідних шляхах, підвищення артеріального тиску та розвиток набряків

	<p>(накопичення іонів натрію), наростання ознак серцевої недостатності.</p> <p>Підвищення вироблення вуглекислого газу сприяє розтягуванню стінок шлунку і приводить до розвитку гастроєзофагеального рефлюксу.</p>
Кальцію карбонат	Гіперкальціємія, особливо при зниженій функції нирок, закрєп.
Магнію окис; магнію карбонат основний; магнію гідроокис;	Діарея, порушення функції нирок.
<i>Невсмоктувальні антациди</i>	
Алюмінію гідроксид	<p>Підвищення вмісту алюмінію в організмі внаслідок тривалого застосування, особливо при нирковій недостатності може призводити до накопичення у тканинах (кістки, м'язи, головний мозок) алюмінію - біль у кістках та м'язах, енцефалопатія за типом Альцгеймера.</p> <p>Гіпофосфатемія (м'язова слабкість, нездужання, порушення мислення, зниження апетиту, остеопороз), гіперфосфатурія, гіперкальційурію і кальцієвий нефролітіаз, ниркова недостатність. Остеопороз. Закрєп.</p>
Алюмінію фосфат	<p>Гіпофосфатемія, гіпокальціємія, гіперкальційурія, остеомаліяція, остеопороз, гіпералюмініємія, енцефалопатія, нефрокальциноз, порушення функції нирок. Хронічне передозування розвивається при застосуванні препарату понад 2-х тижнів: гіпофосфатемія (нездужання, міастенія, остеомаліяція, остеопороз).</p>

	роз), розвиток ниркової недостатності (або її посилення), алюмінієва енцефалопатія (дизартрія, апраксія, судоми, недоумство).
--	---

При застосуванні невсмоктувальних антацидних препаратів розвивається синдром дефіциту фосфатів за рахунок зниження їх абсорбції в кишково-слизовій оболонці і пов'язане з ним порушення обміну кісткового кальцію.

Поряд із переліченими, істотну роль в окремих пацієнтів може відігравати системна токсичність алюмінію, здатна викликати незворотні зміни в паренхіматозних органах. Імовірність такої патології різко збільшується при тривалому прийомі більш 4-х діб алюмінійвмісних препаратів. Посилення моторики ШКТ при застосуванні солями магнію вагітними може стимулювати невиношування плода і низку інших побічних ефектів [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Прийом антацидів всмоктувальної групи протипоказано під час вагітності, при захворюваннях серцево-судинної системи (серцева недостатність, гіпертензія).

Прийом алюмінійвмісних препаратів протипоказаний при нирковій недостатності будь-якого генезу [12, 13, 15, 16, 21, 22, 24].

Висновки до розділу 1

1. Спектр патологічних станів, які входять до складу КЗЗ, широкий і включає такі захворювання як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічний гастрит, синдром Золінгера-Елісона та ін.
2. Для проведення фармакотерапії КЗЗ лікарі використовують ряд сучасних фармакологічних груп лікарських засобів патогенетичної терапії, які дозволяють ефективно усунути клінічні прояви кислотозалежних захворювань та запобігти прогресуванню цих захворювань та їх можливі рецидиви.

3. В теперішній час збільшилась практична потреба у використанні антацидних препаратів.
4. При прийомі антацидних препаратів необхідно пам'ятати про побічні реакції особливо всмоктувальної групи.
5. При використанні терміну «антациди» мають на увазі лише антацидні препарати, що не всмоктуються: Фосфалюгель, Альмагель, Маалокс та ін.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження були випадки побічних реакцій препаратів фармакологічної групи «Антацидні препарати», які за міжнародною АТХ класифікацією представлені під кодом A02A Антациди, та на які надішли карти-повідомлення про побічну реакцію у закладах охорони здоров'я у м. Харків та Харківській області за 2017-2021 рр.

За цей період в Управління фармаконагляду ДУ «Державний експертний центр МОЗ України» (далі – ДЕЦ МОЗ України) було відправлено 9512 карт-повідомлень про усі випадки побічних реакцій препаратів з лікувальних закладів м. Харків та Харківській області.

Інформація про побічні реакції була зібрана шляхом пасивного фармаконагляду за допомогою методу спонтанних повідомлень з карт-повідомлень про побічну реакцію лікарського засобу при його медичному застосуванні з даних, що були надані лікарями, фельдшерами, акушерами, фармацевтами, медичними сестрами (далі – працівники з медичною та/або фармацевтичною освітою) всіх закладів охорони здоров'я незалежно від форм власності.

Карта-повідомлення про побічну реакцію та/або відсутність ефективності лікарського засобу при його медичному застосуванні – це форма, за якою працівники з медичною та/або фармацевтичною освітою і та заявники повідомляють про будь-які випадки побічних реакцій та/або відсутність ефективності лікарських засобів.

Метод спонтанних повідомлень дозволяє залучити населення; здійснити контроль побічних реакцій усіх лікарських засобів, які дозволені до медичного застосування в Україні.

Для аналізу клінічної ефективності та безпеки цефалоспоринів використовували відомі бази даних доказової медицини: Cochrane Library, Trip Database, PubMed.

РОЗДІЛ 3

ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Аналіз кількості повідомлень побічних реакцій на антацидні препарати. Моніторинг побічних реакцій антацидних препаратів

Перший етап наших досліджень був присвячений аналізу кількості повідомлень побічних реакцій антацидних препаратів із загальної кількості карт-повідомлень, що надійшли у 2017-2021 рр. 9512 зі 145 закладів охорони здоров'я м. Харків та Харківської області.

Отримані результати показали, що протягом 2017-2021 рр. із закладів охорони здоров'я Харківської області та м. Харкова надійшло 28 карт-повідомлень із випадками побічних реакцій на антацидні препарати, з них у 2017 і 2018 році надійшло 7 карт-повідомлень, у 2019 році – 3 карти-повідомлення, у 2020 році – 6 карт-повідомлень, у 2021 році – 5 карт-повідомлень (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Аналіз побічних реакцій антацидних препаратів протягом 2017-2021 рр. у закладах охорони здоров'я Харкова та Харківської області

Антацидні препарати	Кількість карт-повідомлень				
	2017 р.	2018 р.	2019 р.	2020 р.	2021 р.
Альмагель	3	3	2	2	2
Альмагель А	1	1	-	2	1
Фосфалюгель	2	3	1	2	2
Секрепат Форте	1	-	-	-	-

Проведений аналіз карт-повідомлень дозволив виявити, що серед антацидних препаратів побічні реакції були зареєстровані для таких препаратів як Альмагель, Альмагель А, Фосфалюгель, Секрепат Форте. Так, у 2017 році були отримані карти-повідомлення для таких препаратів як

Альмагель А, Фосфалюгель, Секрепат Форте, у 2018 році – Альмагель, Альмагель А, Фосфалюгель, у 2019 році – Альмагель, Фосфалюгель, 2020 і 2021 році - Альмагель, Альмагель А, Фосфалюгель (табл. 3.1).

Наступним етапом наших досліджень було проведення моніторингу побічних реакцій антацидних препаратів за період 2017-2021 рр. (табл. 3.2).

Зафіксовані побічні реакції відносяться до несерйозних та найчастіше виявились у вигляді алергічних реакцій: висип та почервоніння на шкірі, свербіж, набряк язика, задуха, а також з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, здуття та біль у животі, діарея, закреп. Серйозних побічних реакцій, що мали летальні наслідки, зареєстровано не було.

Таблиця 3.2

Моніторинг частоти побічних реакцій антацидних препаратів протягом 2017-2021 рр. у закладах охорони здоров'я Харкова та Харківської області

Побічні реакції	Кількість зареєстрованих побічних реакцій				
	2017 р.	2018 р.	2019 р.	2020 р.	2021 р.
Здуття живота	1	-	1	1	1
Біль у животі	1	1	1	1	1
Нудота	1	1	-	1	1
Діарея	1	1	1	1	-
Закреп	1	-	-	-	-
Алергічні реакції у вигляді почервоніння та висипу на шкірі, свербіж шкіри	2	2	-	2	2
Набряк язика	-	1	-	-	-

Задуха	-	1	-	-	-
Загальна кількість повідомлень про побічні реакції	7	7	3	6	5

Отже, моніторинг побічних реакцій на антацидні препарати за період 2017-2021 рр. показав, що найбільша кількість повідомлень про побічні реакції була зафіксована у вигляді почервоніння, висипу на шкірі та свербіжу (28%). Також були зафіксовані такі побічні реакції як біль у животі (18 %), здуття живота (14%), нудота (14%), діарея (14%), закреп (4%), задуха (4%), набряк язика (4%).

Дані побічні реакції не потребували додаткової госпіталізації та не спричиняли інвалідизації хворих.

Таблиця 3.3

**Розподіл кількості побічних реакцій на антацидні препарати
за період 2017-2021 рр.**

Побічні реакції	Кількість зареєстрованих ПР за 5 років			
	Альмагель	Альмагель А	Фосфалюгель	Секрепат Форте
Здуття живота	3	1	1	-
Біль у животі	3	1	2	-
Нудота	1	-	1	1
Діарея	1	-	2	-
Закреп	-	1	-	-
Алергічні реакції у вигляді почервоніння та висипу на шкірі, свер-	2	2	4	-

біж шкіри				
Набряк язика	1	-	-	-
Задуха	1	-	-	-
Загальна кількість повідомлень про побічні реакції	12	5	10	1

В ході проведення аналізу побічних реакцій на антацидні препарати було отримано, що максимальна кількість була відмічена у препаратів Альмагель (12) і Фосфалюгель (10). При застосуванні Альмагеля було зафіксовано:

- ✓ 3 ПР – «біль у животі» і 3 ПР «здуття живота», що складає 10,7%;
- ✓ 2 ПР – «алергічні реакції у вигляді почервоніння та висипу на шкірі, свербіжу шкіри», що складає 7,1%;
- ✓ По 1 ПР – «нудота», «діарея», «набряк язика», «задуха» що складає 3,6%.

При прийомі Фосфалюгеля:

- ✓ 4 ПР – «алергічні реакції у вигляді почервоніння та висипу на шкірі, свербіжу шкіри», що складає 14,3%;
- ✓ По 2 ПР – «біль у животі», «діарея», що складає 7,1%.
- ✓ По 1 ПР – «здуття живота», «нудота», що складає 3,6%;

Отже, Альмагель і Фосфалюгель є лідерами за кількістю побічних реакцій. Препарати призначають хворим для лікування таких захворювань як езофагіт, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (печія), гострий та хронічний гастрит, гастродуоденіт, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки. Препарати призначають профілактично для зменшення подразнювальної та ульцерогенної дії деяких лікарських засобів на слизову оболонку стравоходу шлунка і дванадцятипалої кишки (наприклад НПЗП, глюкокортикостероїди).

Побічні реакції на Альмагель і Фосфалюгель, які були зафіксовані при аналізі карт-повідомлень ПР на антацидні препарати, співпадають з даними літератури: з боку ШКТ можливі прояви закрепу, діарея, нудота, блювота, спазм шлунка, а також алергічні реакції у вигляді почервоніння та висипу на шкірі, свербіжу шкіри. Для попередження виникнення побічних реакцій рекомендовано зменшувати дозу препаратів або збільшити інтервал часу прийому препаратів.

Висновки до розділу 3

1. Отримані результати показали, що протягом 2017-2021 рр. із закладів охорони здоров'я Харківської області та м. Харкова надійшло 28 карт-повідомлень із випадками побічних реакцій на антацидні препарати
2. Аналіз карт-повідомлень з випадками побічних реакцій за 5 років показав, що переважна кількість ПР у вигляді почервоніння та висипу на шкірі, свербіжу, болю та здуття у животі, нудоти, діареї, закрепу розвивається при застосуванні Альмагеля і Фосфалюгеля. Дані побічні реакції не потребували додаткової госпіталізації та не спричиняли інвалідизації хворих.
3. Для попередження виникнення побічних реакцій рекомендовано зменшувати дозу препаратів або збільшити інтервал часу прийому препаратів.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА ДОКАЗОВОЇ БАЗИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТАЦИДІВ АЛЬМАГЕЛЬ ТА ФОСФАЛЮГЕЛЬ

4.1. Аналіз асортименту антацидів Альмагель та Фосфалюгель на фармацевтичному ринку України протягом 2022 року

Для аналізу асортименту антацидних препаратів протягом 2022 р. використовували:

1. Державний реєстр лікарських засобів (ЛЗ) України [1].
2. Ціни на антацидні препарати у 2022 році, що аналізували за даними сайту Tabletki.ua по всій Україні станом на 12.12.2022 [2].

Отримані результати показали, що на ринку України антацидні препарати Альмагель та Фосфалюгель представлені однією підгрупою за АТХ-класифікацією – під кодом A02A Антациди.

1. *Альмагель А* відноситься до підгрупи A02A B Сполуки алюмінію A02A B10 Комбінації
2. *Альмагель та Альмагель М* відносять до підгрупи A02A D Комбіновані препарати та комплексні сполуки алюмінію, кальцію і магнію A02A D01 Комбінації простих солей.
3. *Альмагель нео* відносять до підгрупи A02A F02 Комбінації простих солей та вітрогінні (антифлатуленти)
4. *Фосфалюгель* відноситься до підгрупи A02A B03 Алюмінію фосфат.

Кількість наявних МНН на фармацевтичному ринку за 2022 рік склала – 4, торгових найменувань (ТН) налічується 5. Всі наявні на ринку препарати Альмагелю та Фосфалюгелю випускаються закордонними виробниками. Препарати на ринку представлені у вигляді 4-х лікарських форм - суспензія для перорального застосування, суспензія оральна, гель оральний та таблетки длясмоктання.

Результати дослідження аналізу антацидних препаратів на фармацевтичному ринку України наведені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

**Аналіз асортименту антацидів Альмагель та Фосфалюгель на
фармацевтичному ринку України протягом 2022 року**

№ з/п	Торгова назва антацидного препарату, форма випуску	Лікарська форма та склад	Виробник препарату	Роздрібна вартість, мін-макс, грн.
1.	АЛМАГЕЛЬ® суспензія оральна, по 170 мл у флаконі скляному або з поліетилентерефталату; по 1 флакону з мірною ложкою в картонній коробці; по 10 мл у пакетику; по 10 або 20 пакетиків у картонній коробці	5 мл суспензії (одна дозувальна ложка) містять: алюмінію гідроксиду гелю 2,18 г у перерахуванні на алюмінію оксид 218 мг; магнію гідроксиду пасти 350 мг у перерахуванні на магнію оксид 75 мг; 10 мл суспензії (1 пакетик) містять: алюмінію гідроксиду гелю 4,36 г у перерахуванні на алюмінію оксид 436 мг; магнію гідроксиду пасти 700 мг у перерахуванні на магнію оксид 150 мг	Балканфарма-Троян АТ, Болгарія	93,60 – 179,70
2.	АЛМАГЕЛЬ® НЕО суспензія для	5 мл (1 мірна ложка) суспензії містять:	Балканфарма-Троян АТ,	101,40 – 310,00

	перорального застосування по 170 мл або по 200 мл у скляному або поліетиленфталатному флаконі; по 1 флакону разом з мірною ложкою в картонній пачці; по 10 мл у пакетику, по 10 або 20 пакетиків у картонній пачці	алюмінію гідроксиду гелю у перерахуванні на алюмінію гідроксид 340 мг, магнію гідроксиду пасти у перерахуванні на магнію гідроксид 395 мг, емульсії симетикону 30 % у перерахуванні на полідиметилсилоксан 36 мг; 10 мл (1 пакетик) суспензії містять: алюмінію гідроксиду гелю у перерахуванні на алюмінію гідроксид 680 мг, магнію гідроксиду пасти у перерахуванні на магнію гідроксид 790 мг, емульсії симетикону 30 % у перерахуванні на полідиметилсилоксан 72 мг	Болгарія	
3.	АЛМАГЕЛЬ® А суспензія оральна по 170 мл у флаконі, по 1	5 мл суспензії (1 дозувальна ложка) містить: алюмінію	Балканфарма-Троян АТ, Болгарія	104,60 – 308,00

	флакону у картонній пачці разом з дозувальною ложкою; по 10 мл у пакетику, по 10 або 20 пакетиків у картонній пачці	гідроксиду гелю 2,18 г у перерахуванні на алюмінію оксид 218 мг; магнію гідроксиду пасти 350 мг у перерахуванні на магнію оксид 75 мг; бензокаїну 109 мг; 10 мл (1 пакетик) суспензії містить: алюмінію гідроксиду гелю 4,36 г у перерахуванні на алюмінію оксид 436 мг; магнію гідроксиду пасти 700 мг у перерахуванні на магнію оксид 150 мг; бензокаїну 218 мг		
4.	АЛМАГЕЛЬ® М1 таблетки длясмоктання зі смаком м'яти по 6 таблеток у блістері; по 4 або по 8 блістерів у коробці	1 таблетка містить 450 мг алюмінію гідроксиду-магнію карбонату гелю висушеного, 300 мг магнію гідроксиду	ПЛІВА Хрватска д.о.о., Хорватія	102,60 – 168,10
5.	ФОСФАЛЮГЕЛЬ гель оральний (12,38 г 20 % гелю/пакет); по 20 г гелю у пакеті; по 20	1 пакет містить алюмінію фосфату 20 % гелю 12,38 г	Фарматіс, Франція	1050,00 – 1790,00

	пакетів у картонній пачці			
--	---------------------------	--	--	--

Асортимент представлених антацидів має широкий діапазон цін за упаковку (93,60-1790,00 грн). Найдешевшим серед усіх наведених анатацидних препаратів виявився Алмагель® суспензія оральна, по 170 мл у флаконі виробництва Балканфарма-Троян АТ, Болгарія, а найдорожчим став препарат Фосфалюгель – 1790 грн. за упаковку, гель оральний 20 г гелю, №20 виробництва компанії Фарматіс, Франція.

4.2. Аналіз доказової бази клінічної ефективності антацидних препаратів Альмагель та Фосфалюгель

Лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, таких як гастрит та дуоденіт; виразка шлунка та дванадцятипалої кишки; ерозії шлунка та дванадцятипалої кишки; гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; дуоденогастральний рефлюкс; функціональна диспепсія необхідно проводити препаратами з доведеною клінічною ефективністю та безпекою. З цією метою було доцільним провести пошук та аналіз клінічної ефективності сучасних антацидних засобів Альмагель та Фосфалюгель в базах даних доказової медицини (ДМ).

Для аналізу клінічної ефективності антацидних препаратів застосовували відомі бази даних ДМ: Cochrane Library, Trip Database і PubMed. Дані бази містять систематизовану первинну або вторинну інформацію з певного клінічного питання: ефективності і безпеки різних медичних технологій [3].

Результати аналізу доказової бази антацидних препаратів Альмагель та Фосфалюгель наведені в таблиці 4.2.

Результати аналізу доказової бази клінічної ефективності та безпеки антацидних препаратів Альмагель та Фосфалюгель за даними систематичних оглядів

№ з/п	Назва дослідження, рік публікації	Отримані результати клінічних досліджень, представлені в систематичних оглядах
1	Antacids, sucralfate and bismuth salts for functional dyspepsia 2017 [3].	<p><i>Мета СО:</i> Ефективність антацидів, сукральфату та солей вісмуту для зменшення загальних симптомів функціональної диспепсії у людей з диспепсією. До систематичного огляду (СО) було включено 57 випробувань.</p> <p><i>Отримані результати:</i> встановлено, що антациди зменшують симптоми, пов'язані з кислотністю, такі як біль у животі (особливо біль натще) і відчуття печіння. Антациди також можуть посилювати ангіогенез (утворення різних кровоносних судин), вони зв'язують жовчну кислоту, а також пригнічують пептичну (пов'язану з травленням) активність. Крім того, алюміній і гідроксид магнію, що містять важкі метали, знижували пептичну активність, але не знищували <i>H.pylori</i>.</p> <p>Антациди, що містять магній, викликають діарею та гіпермагніємію; останнє стає важливим лише у пацієнтів з нирковою недостатністю. Велика кількість кальцію та лугу, особливо карбонату кальцію, може призвести до гіперкальціємії, алкалозу та гострого або хронічного ураження нирок, відомого як молочно-лужний синдром. Значна затримка алюмінію відбувається у</p>

		пацієнтів з нирковою недостатністю і може призвести до нейротоксичності та анемії після тривалого лікування гідроксидом алюмінію.
2	A Systematic Review of Gastric Acid-Reducing Agent-Mediated Drug–Drug Interactions with Orally Administered Medications, 2020 [4]	<p>Метою цього систематичного огляду є всебічна ідентифікація пероральних препаратів, які мають клінічно значущі взаємодії лікарських засобів, включаючи втрату ефективності або побічні ефекти, з кислотністю шлунка, і класифікація цих препаратів відповідно до механізму взаємодії.</p> <p>За допомогою стратегії пошуку було виявлено, що 121 препарат клінічно значуще взаємодіє з кислотністю шлунка. Для 38 препаратів механізм взаємодії з кислотністю шлунка було ідентифіковано як залежний від рН шлунка, а для 83 препаратів було виявлено, що взаємодія не опосередкована рН шлунка, механізми пов'язані з метаболічними ферментами, транспортерами, хелатуванням і підлученням сечі. Крім того, було вивчено 109 препаратів, які не мали клінічно значущої взаємодії з кислотністю шлунка. Встановлено, що антациди впливають на кислотність шлунка, тим самим якщо вона підвищена, то вони знижують агресивну кислотність. Цей огляд може надати медичним працівникам ресурс для надання допомоги пацієнтам шляхом підвищення обізнаності про взаємодію з кислотністю шлунка, а також може виявити та запобігти ризику неефективності лікування та/або побічних ефектів. Досягнення в доклінічних прогнозах ефективності лікарських</p>

		засобів, опосередкованих рН шлунка, можуть скеровувати потребу в майбутній клінічній оцінці.
3	Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia, 2006 [5]	<p><i>Метою цього огляду є визначення ефективності шести класів препаратів (антацидів, антагоністів гістаміну H(2), інгібіторів протонної помпи, прокінетиків, засобів для захисту слизової оболонки та антиму斯卡ринових засобів) у покращенні індивідуальних або глобальних показників симптомів диспепсії, а також оцінки якості життя пацієнтів з невиразковою диспепсією.</i></p> <p><i>Основні результати:</i> ми включили 73 дослідження: прокінетики (19 досліджень з дихотомічними результатами, що оцінюють 3178 учасників; зниження відносного ризику (RRR) 33%; 95% довірчі інтервали (ДІ) від 18% до 45%), H(2)RA (12 досліджень) оцінка 2183 учасників; RRR 23%; 95% ДІ від 8% до 35%) та ППІ (10 досліджень з оцінкою 3347 учасників; RRR 13%; 95% ДІ від 4% до 20%) були значно ефективнішими, ніж плацебо. Солі вісмуту (шість досліджень з оцінкою 311 учасників; RRR 40%; 95% ДІ від -3 до 65%) були кращими за плацебо, але це мало статистичну значущість. Антациди (одне дослідження з оцінкою 109 учасників; RRR -2%; 95% ДІ -36% до 24%) і сукральфат (два дослідження з оцінкою 246 учасників; RRR 29%; 95% ДІ -40% до 64%) не були статистично значущими перевершує плацебо.</p> <p><i>Висновки авторів:</i> є докази того, що</p>

		<p>антисекреторна терапія може бути ефективною при невиразковій диспепсії. Дослідження, що оцінюють прокінетичну терапію, важко інтерпретувати, оскільки результат метааналізу міг бути наслідком упередженості публікації. Ефект цих препаратів, ймовірно, буде незначним, і багатьом пацієнтам доведеться приймати їх протягом тривалого періоду, тому економічний аналіз буде корисним, і в ідеалі оцінювана терапія повинна бути недорогою та добре переноситися.</p>
4	<p>Systematic review: antacids, H₂-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia, 2003 p. [6]</p>	<p>Докази ефективності антацидів, антагоністів рецепторів гістаміну-2, солей вісмуту, сукральфату та прокінетичної терапії при невиразковій диспепсії є суперечливими.</p> <p><i>Мета:</i> провести систематичний огляд для оцінки цих методів лікування невиразкової диспепсії.</p> <p><i>Результати:</i> Прокінетики [14 досліджень, 1053 пацієнтів; зниження відносного ризику (RRR), 48%; 95% довірчий інтервал (95% ДІ), 27–63%] та антагоністи рецепторів гістаміну-2 (11 досліджень, 2164 пацієнтів; RRR, 22%; 95% ДІ, 7–35%) були значно ефективнішими, ніж плацебо. Солі вісмуту (RRR, 40%; 95% ДІ, -3% до 65%) були кращими за плацебо, але це мало статистичну значущість. Антациди та сукральфат не мали статистично достовірної переваги порівняно з плацебо.</p>
5.	<p>Cochrane Database of Systematic Reviews Review - Intervention</p>	<p>Печія є одним з найпоширеніших шлунково-кишкових симптомів у вагітних жінок. Може виникати у всіх триместрах вагітності. Симптоми</p>

	<p>Interventions for heartburn in pregnancy, 2015, [7]</p>	<p>печії під час вагітності можуть бути частими, важкими та тривожними, але серйозні ускладнення трапляються рідко. Для лікування печії під час вагітності було використано багато втручань. Ці заходи включають поради щодо дієти, зміни способу життя та ліків. Проте рекомендацій щодо лікування печії під час вагітності на основі доказів не було.</p> <p>Ми включили дев'ять РКД за участю 725 жінок. Проте п'ять випробувань не дали даних. Чотири дослідження за участю 358 жінок надали дані. Випробування загалом мали різний ризик упередженості.</p> <p>Ми лише ідентифікували дані для трьох порівнянь: фармацевтичне лікування проти плацебо або відсутність лікування; акупунктура проти відсутності лікування та фармакологічного втручання проти порад щодо зміни дієти та способу життя.</p> <p>Два дослідження оцінювали будь-яке фармацевтичне лікування порівняно з плацебо або без лікування. В одному дослідженні розглядалося лікування, яке сьогодні рідко використовується (внутрішньом'язове введення прогміну 0,5 мг проти плацебо). В одному дослідженні оцінювали ефект гідроксиду магнію та алюмінію, а також рідини та таблетки симетикону порівняно з плацебо. Щодо основного результату цього огляду (полегшення печії), жінки, які отримували фармацевтичне</p>
--	--	--

		<p>лікування, повідомляли про повне полегшення печії частіше, ніж жінки, які не отримували лікування або плацебо (співвідношення ризиків (ВР) 1,85, 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,36 до 2,50 у два РКД 256 жінок, $I^2 = 0\%$, докази середньої якості). Дані щодо часткового полегшення печії були гетерогенними та не показали чіткої різниці (середній ВР 1,35, 95% ДІ від 0,38 до 4,76 у двох РКД 256 жінок, докази дуже низької якості). З точки зору вторинних результатів, не було чіткої різниці в частоті побічних ефектів між групою фармацевтичного лікування та групою плацебо/без лікування (ОР 0,63, 95% ДІ 0,21 до 1,89 у двох РКД 256 жінок, дуже низької якості докази).</p> <p>Цей огляд дев'яти невеликих досліджень (які включали дані лише чотирьох невеликих досліджень) показує, що є обмежені дані, які свідчать про те, що печію під час вагітності можна повністю полегшити за допомогою фармацевтичного лікування. Для повної оцінки ефективності лікування печії під час вагітності необхідні подальші рандомізовані клінічні дослідження.</p>
6.	Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis, 2017 [8]	<p>У цьому дослідженні було проведено систематичний огляд і мета-аналіз для вивчення переваг альгінатвмісних сполук у лікуванні пацієнтів із симптомами ГЕРХ. Порівнювали сполуки, що містять альгінат, із плацебо, антацидами, антагоністами рецепторів гістаміну-</p>

		<p>2 (H2RA), або ППІ для лікування симптомів ГЕРХ. Мета-аналіз проводився з використанням моделей випадкового ефекту для розрахунку співвідношення шансів (OR). Неоднорідність між дослідженнями оцінювали за допомогою статистики I². Аналізи були стратифіковані за типом компаратора. Стратегія пошуку дала 665 досліджень, і 15 (2,3%) відповідали критеріям включення. Чотирнадцять були включені в мета-аналіз (N = 2095 суб'єктів). Терапія на основі альгінату збільшила ймовірність зникнення симптомів ГЕРХ порівняно з плацебо або антацидами (OR: 4,42; 95% ДІ 2,45-7,97) з помірним ступенем гетерогенності між дослідженнями (I² = 71%, P = 0,001). Отже, Альгінати більш ефективні, ніж плацебо або антациди, для лікування симптомів ГЕРХ.</p>
7.	<p>Impact of food and antacids on the pharmacokinetics of anti-tuberculosis drugs: systematic review and meta-analysis 2010 [9]</p>	<p><i>Мета СО:</i> порівняти вплив їжі та антацидів на біодоступність протитуберкульозних препаратів першого ряду.</p> <p><i>Результати:</i> у мета-аналіз було включено дванадцять досліджень за участю 157 пацієнтів. Загальні ефекти показали, що їжа значно зменшила середню різницю C(max) (C(max) MD; C(max) MD -1,42, 95% ДІ -1,56--1,28, P <0,00001) та AUC (C(max) MD -3,33, 95% ДІ -4,05--2,62, P <0,00001) INH, але антациди ні. Їжа також значно знижувала C(max) MD (C(max) MD -2,47, 95% ДІ -3,30--1,64, P < 0,00001), але не AUC RMP. Антациди не впливали на C(max) MD або AUC</p>

		<p>RMP. На C(max) і AUC PZA не впливали ні їжа, ні антациди. І їжа, і антациди знижували C(max), але не AUC EMB.</p> <p><i>Висновок:</i> з фармакокінетичної точки зору, здається, що кращим варіантом для пацієнтів із шлунково-кишковими розладами під час хіміотерапії було б додавати антациди, а не приймати їх під час їжі.</p>
--	--	---

Таким чином, за даними 7-ти систематичних оглядів встановлено, що антациди Альмагель та Фосфалюгель є ефективними при печії, невиразковій диспепсії, можуть впливати на кислотність шлункового соку. Антациди (а саме алюмінію гідроксид) необхідно з обережністю використовувати у пацієнтів з нирковою недостатністю, оскільки їх тривале застосування може призвести до нейротоксичності та анемії. Антациди, що містять магній, викликають діарею та гіпермагніємію. Також встановлено, що при лікуванні хворих на ГЕРХ антациди поступаються за клінічною ефективністю препаратам альгінату, але є досить корисними для пацієнтів із шлунково-кишковими розладами під час хіміотерапії.

4.3. Аналіз наявності антацидів Альмагель та Фосфалюгель у медико-технологічних документах

ГЕРХ і пептична виразка шлунка та 12-типалої кишки є важливими медико-соціальними проблемами здоров'я населення України різного віку, без вирішення яких неможлива гідна якість життя хворих. Тому нами були досліджені антацидні лікарські засоби: Альмагель та Фосфалюгель, зареєстровані в Україні, на наявність в медико-технологічних документах (МТД). З цією метою був використаний «формальний» VEN-аналіз, що дозволяє розділити усі лікарські засоби на життєво необхідні – V (англ. Vital – життєво важливі), які включені в МТД, а також другорядні лікарські засоби – N (англ. Non-essentials – неважливі). «Формальний» VEN аналіз проводили за наявністю антацидних ЛЗ в наступних нормативних документах: Державний формуляр лікарських засобів (ДФЛЗУ, 2022) [29], Нац. перелік основних ЛЗ України (2017 р.) [30], уніфікований клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на пептичну виразку шлунка та 12-типалої кишки (2014 р.) [31], Британський національний формуляр (БНФ) (2021 р.) [32]. Отримані результати «формального» VEN аналізу наведені в таблиці 4.3.

До чинного 14 випуску ДФЛЗУ серед 4-х МНН увійшов лише МНН алюмінію фосфат (фосфалюгель). Наявність МНН препаратів даної групи у чинному випуску ДФЛЗУ свідчить про доведену клінічну ефективність та безпеку препаратів даної групи.

До Національного переліку основних ЛЗ України не увійшло жодного МНН АД, що вказує на відсутність даних препаратів у державних програмах з реімбурсації.

Аналіз УКПМД хворим на пептичну виразку шлунка та 12-типалої кишки показав, що цей документ включає в себе всі чотири МНН ЛЗ.

Проаналізувавши Британський національний формуляр ми встановили, що в цей документ не включено жодного з МНН аналізуємих антацидів.

Таблиця 4.3

Наявність антидепресивних засобів у нормативних медико-технологічних документах

№ з/п	АТС код та МНН препарату	Наявність МНН ЛЗ у МТД			
		ДФЗЛУ (2022 р.)	Нац. Перелік ЛЗ (2017 р.)	УКПМД хворим на пептичну виразку шлунка та 12-типалої кишки (2014 р.)	БНФ (2021 р.)
1	A02A D01 Комбінації простих солей (Алмагель, Альмагель М)	N	N	V	N
2	A02A F02 Комбінації простих солей та вітрогінні (Алмагель Нео)	N	N	V	N
3	A02A B10 Сполуки алюмінію, комбінації (Алмагель А)	N	N	V	N
4	A02A B03 Алюмінію фосфат (Фосфалюгель)	V	N	V	N

Отже, встановлено, що лише алюмінію фосфат входить до двох з чотирьох МТД, а саме до Державного формуляру ЛЗ України та до клінічного протоколу. Препарати Альмагелю, що містять комбінацію солей

магнію та алюмінію увійшли тільки до уніфікованого клінічного протоколу хворим на пептичну виразку шлунка та 12-типалої кишки, що свідчить про недостатню доведену клінічну ефективність даних препаратів та їх відсутність у міжнародних базах даних з доказової медицини.

Висновки до розділу 4

1. Проведений аналіз асортиментних позицій антацидних препаратів Альмагель та Фосфалюгель за 2022 рік показав, що фармацевтичний ринок України має 4 МНН, які містять 5 торгових назв. На фармацевтичному ринку представлені тільки препарати іноземного виробництва.
2. Ціновий діапазон на антациди починається з 93,60 грн за упаковку, і сягає до 1790 грн за упаковку. Препаратом з мінімальною ціною виявився Альмагель, суспензія оральна, 170 мл (Балканфарма-Троян АТ, Болгарія), а з максимальною ціною – став Фосфалюгель, гель оральний 20 г гелю, №20 (Фарматіс, Франція).
3. За даними 7-ти систематичних оглядів встановлено, що антацидні препарати характеризуються помірною ефективністю та використовуються для лікування хворих з різними захворюваннями ШКТ: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, функціональна диспепсія, гастрит тощо. Тривале застосування антацидів може призвести до нейротоксичності та анемії, викликати діарею та гіпермагніємію, а також впливає на кислотність шлункового соку.
4. Тільки алюмінію фосфат увійшов до чинного 14-го випуску Державного формуляру ЛЗ України, всі препарати увійшли до УКПМД хворим на пептичну виразку шлунка та 12-типалої кишки, але жоден з 4-х МНН не увійшов до БНФ. Це вказує на обмежені можливості для застосування Альмегелю та Фосфалюгелю в клінічній практиці гастроентерологів.

ВИСНОВКИ

1. Спектр патологічних станів, які входять до складу КЗЗ, широкий і включає такі захворювання як гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічний гастрит, синдром Золінгера-Елісона та ін.
2. Для проведення фармакотерапії КЗЗ лікарі використовують ряд сучасних фармакологічних груп лікарських засобів патогенетичної терапії, які дозволяють ефективно усунути клінічні прояви кислотозалежних захворювань та запобігти прогресуванню цих захворювань та їх можливі рецидиви.
3. В теперешній час збільшилась практична потреба у використанні невсмоктувальних антацидних препаратів (Альмагель, Альмагель А, Фосфалюгель та ін.).
4. Аналіз карт-повідомлень (28 карт) з випадками ПР за 5 років показав, що переважна кількість ПР у вигляді почервоніння та висипу на шкірі, свербіжу, болю та здуття у животі, нудоти, діареї, закрепу відмічалася при застосуванні Альмагель та Фосфалюгель. Дані побічні реакції не потребували додаткової госпіталізації та не спричиняли інвалідизації хворих.
5. Проведений аналіз асортименту антацидних препаратів Альмагель та Фосфалюгель за 2022 рік показав, що фармацевтичний ринок України має 4 МНН, які містять 5 ТН. На фармацевтичному ринку представлені тільки препарати іноземного виробництва.
6. Ціновий діапазон на антациди починається з 93,60 грн за упаковку, і сягає до 1790 грн за упаковку. Препаратом з мінімальною ціною виявився Альмагель, суспензія оральна, 170 мл (Балканфарма-Троян АТ, Болгарія), а з максимальною ціною – став Фосфалюгель, гель оральний 20 г гелю, №20 (Фарматіс, Франція).

7. За даними 7-ти систематичних оглядів встановлено, що антацидні препарати характеризуються помірною ефективністю та використовуються для лікування хворих з різними захворюваннями шлунково-кишкового тракту: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, функціональна диспепсія, гастрит тощо. 2.
8. Тривале застосування антацидів може призвести до нейротоксичності та анемії, викликати діарею та гіпермагніємію, а також впливає на кислотність шлункового соку.
9. Антацидні препарати Альмагель та Фосфалюгель відсутні у 3-х нормативних медико-технологічних документах, таких як ДФЛЗУ, Національний перелік основних ЛЗ та БНФ, окрім Фосфалюгеля що увійшов до ДФЛЗУ. Відсутність даних антацидів у БНФ свідчить про недостатньо доведену клінічну ефективність даних препаратів та обмеженість їх клінічного використання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/>
2. Tabletki.ua: пошук ліків. URL: <https://tabletki.ua/uk/>
3. БАЗА ДАНИХ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ. Фармацевтична енциклопедія. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1822/bazadanixdokazovo-i-medicini>
4. Divya Patel, Richard Bertz, Song Ren, David W. Boulton & Mats Någård. A Systematic Review of Gastric Acid-Reducing Agent-Mediated Drug–Drug Interactions with Orally Administered Medications. *Clinical Pharmacokinetics*, 2020, volume 59, pages 447–462.
5. Meisam Abdar Esfahani, corresponding author Najme Ahmadi, Mojtaba Keikha. Antacids, sucralfate and bismuth salts for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun; 2017(6): CD012686. Published online 2017 Jun 8. doi: 10.1002/14651858.CD012686
6. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011, Issue 2. [DOI: 10.1002/14651858.CD001960.pub4]
7. Moayyedi P., Soo S., Deeks J., Forman D., Harris A., Innes M., Delaney B. Systematic review: antacids, H₂-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia. First published: 16 May 2003 <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01575>.
8. Vorapong Phupong, Tharangrut Hanprasertpong. Interventions for heartburn in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews Review*: 19 September 2015 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011379.pub2>
9. Leiman D A, Riff B P, Morgan S et al. Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2017 May 1;30(5):1-9. doi: 10.1093/dote/dow020.

10. M-Y Lin 1, S-J Lin, L-C Chan, Y-C Lu. Impact of food and antacids on the pharmacokinetics of anti-tuberculosis drugs: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 Jul;14(7):806-818.
11. Бурков С.Г. Заболевания органов пищеварения у беременных. М.: КРОН–ПРЕСС, 1996. – 224 с.
12. Васильев Ю.В. Антацидные препараты в современной терапии заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта // *Consilium medicum*. Приложение. 2003. Выпуск № 2. С. 3–7.
13. Гастроэнтерологические препараты фирмы Авентис фарма в педиатрии. М., 2001. – 35 с.
14. Маев И.В., Самсонов А.А. Болезни двенадцатиперстной кишки. М.: МЕДпресс–информ, 2005. – 512 с.
15. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний // *Consilium medicum*. Приложение. 2003. Выпуск № 2. С. 7-10.
16. Минушкин О.Н. Антацидные препараты в практике гастроэнтеролога // *РМЖ*. Приложение Болезни органов пищеварения. 2004. – № 1. – С. 43-47.
17. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук. для практикующих врачей / Под общ. ред. В.Т. Ивашкина. – М.: Литтера, 2003. – 1046 с.
18. Дзвонковська Т. Т., Нейко В. Є. Диференційований підхід до лікування хворих на кислотозалежні захворювання, асоційовані з різними штамами *Helicobacter pylori*. *Архів клінічної медицини*. 2007. № 2. С. 73–74.
19. Дудченко М. А., Третьак Н. Г., Дудченко М. А. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в практике семейного врача. *Семейная медицина*. 2016. № 5. С. 106-110.
20. Журавлёва Л. В., Лахно О. В., Цивенко О. И. Лечение кислотозависимых заболеваний у пациентов с метаболическими нарушениями. *Сучасна гастроентерологія*. 2014. № 3 (77). С. 66–70.

21. Зайченко Г. В., Равшанов Т. Б. Симптоматическое лечение изжоги: что нового? (взгляд клинического фармаколога). *Україн. мед. часопис*. 2016. № 1. С. 73–75.
22. Звягинцева Т. Д., Шаргород И. И. Фармакотерапия кислотозависимых заболеваний *Ліки України*. 2012. №10 (166) С. 66–72.
23. К вопросу о терапии кислотозависимых заболеваний органов пищеварения у детей на современном этапе / Бабий И. Л. и др. *Перинатологія і педіатрія*. 2010. № 1. С. 132–135.
24. Капралов Н. В., Шоломицкая И. А. Эффективность эзомепразола (нексиума) в лечении кислотозависимых заболеваний по результатам длительной внутрижелудочной РН-метрии. *Рецепт*. 2011. №1. С.118–128.
25. Кислотозалежні захворювання: навч. посібн. / Звягінцева Т.Д. та ін. Харків, 2005. 150 с.
26. Кізлова Н. М., Комар О. М., Трилевич О. Д. Особливості захворюваності, поширеності виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки серед різних верств населення з аналізом основних показників наданої медичної допомоги у Вінницькій області та Україні. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2017. Т.21. № 2. С. 524-529.
27. Мікуліна А. О., Рогуля О. Ю. Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів для лікування кислотозалежних захворювань. *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція* : наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, Харків, 18 листопада 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 191.
28. Очередько О. М., Кізлова Н. М. Оцінка ефективності програми реабілітації пацієнтів з ерозивно – виразковими ушкодженнями шлунка та дванадцятипалої кишки за тривалістю періоду до наступної госпіталізації. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2015. Том. 1. Вип. 2. С. 20–26.
29. Державний формуляр лікарських засобів (14 випуск) URL: <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83>

%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B8/dn_1011_13.06.2022_dod.pdf

30. Національний перелік основних лікарських засобів (постанова Кабінету Міністрів України № 1081 від 13 грудня 2017 р.) URL: https://moz.gov.ua/uploads/0/3799-nacperelic_dodatok_web.pdf
31. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих. Затверджено наказом МОЗ України № 613 від 03.09.2014. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_613ykpm_d_peptvyr.pdf
32. Adachi K, Mishiro T, Toda T et al. Effects of Helicobacter pylori eradication on serum lipid levels. *J Clin Biochem. Nutr.* 2018; 62(3): 264–269.
33. Anand G., Katz P.O. Gastroesophageal reflux disease and obesity. *Rev. Gastroenterol. Disord.* 2008. Vol. 8 (4). P. 233–239.
34. Attwood SE, Ell C, Galmiche JP et al. Longterm safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions: data from the SOPRAN and LOTUS studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41 (11): 1162–1174.
35. Blume H., Donath F., Warnke A., Schug B. S. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pumpinhibitors. *Drug Safety.* 2006. Vol. 29, № 9. P. 769–784.
36. Bredenoord A.J., Pandolfino J.E., Smout A.J. Gastroesophageal reflux disease. *Lancet.* 2013. Vol. 381. P. 949.
37. Buzas G. M. Metabolic consequences of Helicobacter pylori infection and eradication. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (18): 5226–5234.
38. Guidelines on gastroesophageal reflux disease / S. K. Niaz et al. *J. Pak. Med. Assoc.* 2015. Vol. 65, No. 5. P. 532-541.
39. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption / F. Megraud et al. *Gut.* 2013. № 1 (62). P. 34-42.

40. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2013. № 108. P. 308–328.
41. Rohss K., Wilder-Smith C., Naucier E., Jansson L. Esomeprazole 20mg provides more effective intragastric acid control than maintenance-dose rabeprazole, lansoprazole or pantoprazole in healthy volunteers. *Clin. Drug Invest.* 2004. № 24. P. 1-7.
42. Shin J. M, Kim N. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the proton pump inhibitors. *J Neurogastroenterol Motil.* 2013 №19. P. 25-35.
43. Tytgat G. N. Etiopathogenetic principles and peptic ulcer disease classification. *Dig. Dis.* 2011. № 29 (5). P. 454-458.

ДОДАТКИ



МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА
КОНФЕРЕНЦІЯ
INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL
CONFERENCE

НАУКА, ОСВІТА, ТЕХНОЛОГІЇ І
СУСПІЛЬСТВО: СВІТОВІ ТЕНДЕНЦІЇ ТА
РЕГІОНАЛЬНИЙ АСПЕКТ

SCIENCE, EDUCATION, TECHNOLOGY AND
SOCIETY: GLOBAL TRENDS AND
REGIONAL ASPECT

Збірник тез доповідей
Book of abstracts

Частина 3
Part 3

11 січня 2023 р.
January 11, 2023

м. Рівне, Україна
Rivne, Ukraine



Збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції
«Наука, освіта, технології і суспільство: світові тенденції та регіональний аспект»

<i>Романець О. В., Беляєва О. І., Степанова О. А.</i> СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО БЕЗПЕЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ	44
<i>Сімонович Д. О., Яцик І. С.</i> ВПЛИВ ОСОБИСТОГО БРЕНДУ НА РОЗВИТОК СОЦІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ	46
<i>Шахбазян А., Таран А.</i> АНАЛІЗ ДОКАЗОВОЇ БАЗИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ І БЕЗПЕКИ ПРЕПАРАТУ КЛОТРИМАЗОЛ ЗА ДАНИМИ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ	47
<i>Цигун М. О., Яцик І. С., Унгурян Л. М.</i> СТАН ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНДУСТРІЇ ПІД ЧАС ВІЙНИ	48
<i>Харун С. С., Бєлік Г. В., Шокіна К. Г.</i> АНАЛІЗ ДОКАЗОВОЇ БАЗИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ І БЕЗПЕКИ ПРЕПАРАТУ АЛЬМАГЕЛЬ І ФОСФАЛЮГЕЛЬ ЗА ДАНИМИ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ	49
СЕКЦІЯ 15. ІСТОРИЧНІ НАУКИ SECTION 15. HISTORICAL SCIENCES	51
<i>Кузьмінець Н. П., Стадник О. О.</i> МОВНА ПОЛІТИКА ЦЕНТРАЛЬНОЇ РАДИ: ЗАКОНОДАВЧА БАЗА ТА ПРАКТИЧНА РЕАЛІЗАЦІЯ	51
СЕКЦІЯ 16. ГЕОГРАФІЧНІ НАУКИ SECTION 16. GEOGRAPHICAL SCIENCES	53
<i>Лукашова І. В.</i> ГЕОПРОСТОРОВЕ ПЛАНУВАННЯ В ЄВРОПЕЙСЬКИХ КРАЇНАХ: КРАЩІ ПРАКТИКИ	53
<i>Михайленко Т. І.</i> ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ОЗДОРОВЧОЇ МІСЦЕВОСТІ У КИЇВСЬКІЙ ОБЛАСТІ (НА ПРИКЛАДІ ТЕРИТОРІЇ СЕЛА ДЗВІНКОВОГО)	54
<i>Павлушенко О. Г., Качаровський Р. Є., Мельник Н. В., Єрко І. В., Антипюк О. В.</i> БУДИНОК КУЛЬТУРИ МІКРОРАЙОНУ ВЕРЕСНЕВЕ ЯК ОБ'ЄКТ ТУРИЗМУ МІСТА ЛУЦЬКА	56
<i>Петровічук І. М., Охтисюк А. М.</i> АНАЛІЗ ПОГОДИ НА МЕТЕОСТАНЦІЇ ЛЮБЕШІВ ВОЛИНСЬКОЇ ОБЛАСТІ ПІД ЧАС ПРОХОДЖЕННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ З КУРСУ «МЕТЕОРОЛОГІЯ І КЛІМАТОЛОГІЯ»	59

Харун С. С.
здобувачка вищої освіти
Національний фармацевтичний університет,
Белік Г. В.
доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакології та фармакотерапії, к. фарм. н., доцент
Національний фармацевтичний університет,
Щоківа К. Г.
професор закладу вищої освіти кафедри
фармакології та фармакотерапії, д. фарм. н., професор
Національний фармацевтичний університет

АНАЛІЗ ДОКАЗОВОЇ БАЗИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ І БЕЗПЕКИ ПРЕПАРАТУ АЛЬМАГЕЛЬ І ФОСФАЛЮГЕЛЬ ЗА ДАНИМИ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ

Поширеність кислотозалежних захворювань є однією з найбільших як серед
хвороб шлунково-кишкового тракту, так і серед патологій інших органів та систем

49

Збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції
«Наука, освіта, технології і суспільство: світові тенденції та регіональний аспект»

організму. Зокрема, в Україні розповсюдженість гастро-езо-фагеальної рефлюксної
хвороби становить 21 – 30 %, на пептичну виразку шлунку та пептичну виразку
дванадцятипалої кишки хворіють приблизно 1 050 000 пацієнтів. В Україні вперше
діагностують у 70000 хворих щорічно.

Мета дослідження: проведення аналізу доказової бази та клінічної ефективності
препаратів Альмагель і Фосфалюгель.

Матеріали та методи. Для аналізу доказової бази ефективності та безпеки
антацидних препаратів Альмагель і Фосфалюгель використовували відомі бази
даних доказової медицини: Cochrane Library, Trip Database, PubMed.

Результати досліджень. Систематичні огляди охоплювали період дослідження
2017 – 2022 рр. і включали дослідження Альмагеля та Фосфалюгеля. Спираючись на
отримані дані 9-ти проаналізованих систематичних оглядів можна впевнено
стверджувати, що Альмагель і Фосфалюгель є ефективними та безпечними
препаратами з виразною антацидною та обволікуючою дією. Завдяки своїй
ефективності та безпечності, а також із урахуванням даних численних клінічних
випробувань, Альмагель та Фосфалюгель офіційно є препаратами першого вибору
при лікуванні хворих на печію.

Висновок. За даними 7-ти систематичних оглядів встановлено, що антацидні
препарати Альмагель та Фосфалюгель є ефективними при печії, невиразковій
диспепсії, можуть впливати на кислотність шлункового соку. Антациди (а саме
алюмінію гідроксид) необхідно з обережністю використовувати у пацієнтів з
нирковою недостатністю, оскільки їх тривале застосування може призвести до
нейротоксичності та анемії. Антациди, що містять магній, викликають діарею та
гіпермагніємію. Також встановлено, що при лікуванні хворих на ГЕРХ антациди
поступаються за клінічною ефективністю препаратам альгінату, але є досить
корисними для пацієнтів із шлунково-кишковими розладами під час хіміотерапії.

Список літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.driz.com.ua/>
2. Tabletki.ua: пошук ліків. URL: <https://tabletki.ua/uk/>
3. База даних доказової медицини. Фармацевтична енциклопедія. URL:
<https://www.pharmacypedia.com.ua/article/1822/baza-danix-dokazovoi-medicini>
4. Meisam Abdar Esfahani, corresponding author Najme Ahmadi, Mojtaba Keikha.
Antacids, sucralfate and bismuth salts for functional dyspepsia. Cochrane Database Syst
Rev. 2017 Jun; 2017(6): CD012686. Published online 2017 Jun 8. doi:
10.1002/14651858.CD012686
5. Divya Patel, Richard Bertz, Song Ren, David W. Boulton & Mats Nägård. A
Systematic Review of Gastric Acid-Reducing Agent-Mediated Drug-Drug Interactions
with Orally Administered Medications. Clinical Pharmacokinetics, 2020, volume 59,
pages 447–462.

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра фармакології та фармакотерапії
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
фармакології та фармакотерапії

Сергій ШТРИГОЛЬ

«21» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Сергія ХАРУНА

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аналіз побічної дії та результати клінічної ефективності антацидних препаратів», керівник кваліфікаційної роботи: Галина БЄЛІК, к.фарм.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від «14» жовтня 2022 року № 227.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: робота присвячена проведенню аналізу побічних реакцій антацидних препаратів за 5 років для прийняття рішення лікарями щодо вибору антацидів для оптимізації безпеки фармакотерапії кислотозалежних захворювань, аналізу асортименту антацидних препаратів у хворих на кислотозалежні захворювання на фармацевтичному ринку України для забезпечення фармакотерапії хворих для лікування кислотозалежних захворювань. Проведен аналіз наявності антацидів у медико-технологічних документах. У кваліфікаційній роботі більш доповнена тема щодо дослідження антацидних препаратів Альмагель та Фосфалюгель на фармацевтичному ринку України у 2022 році. Робота складається зі вступу, основної частини (огляд літератури, матеріали та методи, власні дослідження), висновків, списку джерел літератури.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури з даної тематики; теоретичне обґрунтування актуальності та доцільності оцінки споживання та доступності на фармацевтичному ринку України та аналіз асортименту лікарських засобів для лікування кислотозалежних захворювань; проведення моніторингу побічних реакцій антацидних препаратів з приводу частоти виявлення випадків побічних реакцій у хворих на кислотозалежні захворювання; аналіз наявності антацидних препаратів у медико-технологічних документах, що регламентують надання медичної допомоги хворим на кислотозалежні захворювання.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): в роботі представлено 7 таблиць.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Галина БЄЛІК, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	21.09.2022 р.	21.09.2022 р.
2	Галина БЄЛІК, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	01.10.2022 р.	01.10.2022 р.
3	Галина БЄЛІК, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	01.11.2022 р.	01.11.2022 р.
4	Галина БЄЛІК, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	01.12.2022 р.	01.12.2022 р.

7. Дата видачі завдання: «21 вересня 2022 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.	вересень 2022 р.	виконано
2	Визначення теми роботи, мети і завдання дослідження; встановлення об'єкту та предмету дослідження.	вересень 2022 р.	виконано
3	Пошук, аналітичне опрацювання та накопичення інформаційних джерел, практичних матеріалів у традиційних бібліографічних системах та в мережі Інтернет.	жовтень 2022 р.	виконано
4	Аналіз кількості повідомлень побічних реакцій антацидів. Моніторинг побічних реакцій антацидів.	листопад 2022 р.	виконано
5	Аналіз асортименту антацидних препаратів на фармацевтичному ринку України. Аналіз наявності антацидів у медико-технологічних документах, що регламентують надання медичної допомоги хворим на кислотозалежні захворювання, аналіз доказової бази клінічної ефективності та безпеки Альмагеля і Фосфалюгеля.	листопад 2022 р.	виконано
6	Аналіз, узагальнення та систематизація одержаних знань, навичок та інформації; оцінка наукової новизни та практичного значення роботи.	грудень 2022 р.	виконано
7	Підготовка рукопису та оформлення кваліфікаційної роботи.	грудень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

Сергій ХАРУН

Керівник кваліфікаційної роботи

Галина БЄЛІК

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 227
по Національному фармацевтичному університету
від 14 жовтня 2022 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти 5 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма – Фармація (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом «Медицина»), ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 4 р. 6 міс., заочна форма.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Харун Сергій Сергійович	Аналіз побічної дії та результати клінічної ефективності антацидних препаратів	Analysis of side effects and results of clinical effectiveness of anti-acid medicines	к.б.н., доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії Белік Г.В.	д.фарм.н., професор закладу вищої освіти кафедри фармацевтичного менеджменту та маркетингу Ткачова О.В.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:

Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти
№ 110059 від «18» грудня 2022 р.**

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Харун Сергія Сергійовича, 5 курсу, Фс18(4,63)мед-026, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Аналіз побічної дії та результати клінічної ефективності антацидних препаратів / Analysis of side effects and results of clinical effectiveness of anti-acid medicines», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіювання).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

3%

21%

ВІДГУК

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

Сергія ХАРУНА

**на тему: «Аналіз побічної дії та результати клінічної ефективності
антацидних препаратів».**

Актуальність теми. В Україні розповсюдженість гастроезофагеальної рефлюксної хвороби становить 21-30%, на пептичну виразку шлунку та пептичну виразку дванадцятипалої кишки хворіють приблизно 1 050 000 пацієнтів. В Україні вперше діагностують у 70000 хворих щорічно. Проблема лікування кислотозалежних хвороб є однією з найважливіших у гастроентерології. Принципи лікування кислотозалежних захворювань ґрунтуються на принципі зменшення агресивних властивостей шлункового соку (соляної кислоти та пепсину). Фармакотерапія кислотозалежних захворювань заснована на призначенні антисекреторних, антацидних, обволікальних препаратів, гастропротекторів та антихелікобактерних препаратів. Для лікування всіх кислотозалежних захворювань дуже часто застосовують антацидні препарати. Антациди за міжнародною АТС класифікацією належать до групи A02A. Вищеназване зумовило необхідність проведення аналізу побічних реакцій антацидних препаратів, аналізу асортименту антацидних препаратів на фармацевтичному ринку України, аналізу доказової бази та клінічної ефективності препаратів, які найчастіше застосовуються при кислотозалежних захворюваннях, Альмагель і Фосфалюгель.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Висновки та рекомендації, що сформульовані в кваліфікаційній роботі відповідають поставленим задачам дослідження. Отримані висновки мають практичну цінність для провізорів, фармацевтів та практикуючих лікарів для

прийняття рішення щодо алгоритму надання інформаційно-консультативної допомоги хворим, а також дозволять забезпечити раціональну та адекватну фармакотерапію кислотозалежних захворювань. Отримані результати можуть бути використані при складанні програм семінарів та тренінгів з підвищення кваліфікації представників практичної фармації та лікарями-практиками для прийняття рішення щодо оптимального вибору лікарських засобів або їх комбінацій для лікування кислотозалежних захворювань з існуючого в Україні асортименту антацидних препаратів. 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 Сергія ХАРУНА 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 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Сергія ХАРУНА

**на тему: «Аналіз побічної дії та результати клінічної ефективності
антацидних препаратів».**

Актуальність теми. На сьогодні кислотозалежні захворювання займають одне із провідних місць у світі. Фармакотерапія кислотозалежних захворювань заснована на призначенні антисекреторних, антацидних, обволікальних препаратів, гастропротекторів та антихелікобактерних препаратів. Препарати мають різноманітний механізм дії, фармакологічні ефекти і також можуть виявляти побічні ефекти. Аналіз останніх наукових публікацій та аналіз кількості повідомлень побічних реакцій антацидних препаратів, аналіз ринку України, пошук доказової бази ефективності лікарських засобів для лікування кислотозалежних захворювань на сьогоднішній день відсутні. Вищезазначене свідчить про необхідність опрацювання цих питань.

Теоретичний рівень роботи. В представленій на рецензію роботі автором опрацьовано великий обсяг наукових джерел з відповідної тематики. Вперше проведений моніторинг побічних реакцій антацидних препаратів, проведений маркетинговий аналіз асортименту лікарських засобів для лікування кислотозалежних захворювань на фармацевтичному ринку України за 2022 рік. Вперше проведений аналіз наявності антацидів у медико-технологічних документах, що регламентують надання медичної допомоги хворим, аналіз доказової бази клінічної ефективності та безпеки Альмагеля і Фосфалюгеля. Висновки, зроблені автором, та положення кваліфікаційної роботи ґрунтуються на достатній кількості досліджень.

Пропозиції автора з темі дослідження. Отримані результати можуть бути використані клініцистами, лікарями, фармацевтами для з'ясування

особливостей фармацевтичного ринка та оптимізації індивідуального вибору препаратів для лікування кислотозалежних захворювань з урахуванням побічних реакцій препаратів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Результати отриманих досліджень можуть бути використані практикуючими лікарями та організаторами охорони здоров'я для вибору більш економічно доступних та безпечних антацидних препаратів для оптимізації безпеки фармакотерапії кислотозалежних захворювань.

Недоліки роботи. Варто відмітити, що окремі результати літературного огляду, представленого у першому розділі, потребують стилістичного доопрацювання. В цілому зазначені зауваження не зменшують наукової та практичної цінності кваліфікаційної роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. Представлена робота Сергія ХАРУНА за актуальністю, глибиною та об'ємом проведених досліджень повністю відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт, та заслуговує позитивної оцінки і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____

проф. Оксана ТКАЧОВА

«16» грудня 2022 р.

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

**Витяг
з протоколу № 9
«_23_» _грудня_ 2022__ року
м. Харків
засідання кафедри фармакології та фармакотерапії**

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Штриголь С.Ю., проф. Кіреєв І.В., 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. Рябова О.А., доц. Савохіна М.В., доц. Куценко Т.О., доц. Таран А.В., доц. Степанова С.І., ас. Кононенко А.В., ас. Толмачова К.С., ас. Цеменко К.В., Арусханян Р.С., Дещенко В.І., Мілька І.О., Близнюк Д.С., Беркут А.І., Поліщук С.А., Штурмай Л.В., Стібиш М.В., Лещенко Є.А., Шахбазян А.А., Демченко Н.О., Сєдоволоса Н.І., Василенко К.О., Антонюк-Луцишина Л.С., Ярова Л.І., Колодяжна В.О., Просяник В.В., Маленко (Камко) А.А., Харун С.С., Якутко Н.О., Баран А.О., Федорченко Д.М., Черкашина Т.М., Шпак Т.В.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

СЛУХАЛИ:

Здобувача вищої освіти Харуна Сергія Сергійовича зі звітом про проведену наукову діяльність за темою кваліфікаційної роботи: «Аналіз побічної дії та результати клінічної ефективності антацидних препаратів».

УХВАЛИЛИ:

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Харун Сергій Сергійович допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри фармакології
та фармакотерапії, проф.

_____ Штриголь С.Ю.

Секретар кафедри фармакології
та фармакотерапії, ас.

_____ Кононенко А.В.
Ф А2.2.1-32-042

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Сергій ХАРУН до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Аналіз побічної дії та результати клінічної ефективності антацидних препаратів».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Сергій ХАРУН в 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 Сергія ХАРУНА 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 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач кафедри
фармакології та фармакотерапії

_____ Сергій ШТРИГОЛЬ

«23» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 08 » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____/ Володимир ЯКОВЕНКО /