

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «АНАЛІЗ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ АНТИПСИХОТИЧНИХ
ЗАСОБІВ, ЩО ЗАРЕЄСТРОВАНІ У М. ХАРКОВІ ТА ХАРКІВСЬКІЙ
ОБЛАСТІ»**

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу групи Фс18(4,5з)-дв
спеціальності:226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Лариса АНТОНЮК-ЛУЦИШИНА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
фармакології та фармакотерапії, д.мед. н., професор
Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
клінічної фармакології ІПКСФ, д. фарм. н., професор
Наталія ЦУБАНОВА

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена питанням щодо етіології, патогенезу, методам лікування психозів, фармакологічних особливостей та побічних реакцій антипсихотичних лікарських засобів. У кваліфікаційній роботі проведено аналіз побічних реакцій на препарати для лікування шизофренії, які надійшли з карт-повідомлень м. Харків та Харківської області за період 2017-2021 рр.

Робота викладена на 43 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатку. Робота ілюстрована 8 таблицями, містить 57 джерело літератури.

Ключові слова: фармаконагляд, психози, побічна реакція, антипсихотичні препарати, карти-повідомлення.

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the issues of etiology, pathogenesis, methods of treatment of psychoses, pharmacological features and adverse reactions of antipsychotic drugs. In the qualifying work, an analysis of adverse reactions to drugs for the treatment of schizophrenia, which came from the notification cards of the city of Kharkiv and the Kharkiv region for the period 2017-2021, was carried out.

The work is presented on 43 pages of printed text and consists of an introduction, three sections, general conclusions, a list of used sources, and an appendix. The work is illustrated with 8 tables, contains 57 literature sources.

Key words: pharmacovigilance, psychosis, adverse reaction, antipsychotic drugs, message cards.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ШИЗОФРЕНІЯ ТА ІНШІ ПСИХОЗИ: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ФОРМИ, ТИПИ ПЕРЕБІГУ. ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИПСИХОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ (огляд літератури)	8
1.1 Етіопатогенез психозів (шизофренія та ін.), клінічні форми, типи перебігу	8
1.2 Фармакологічна характеристика антипсихотичних препаратів	11
1.3 Побічні ефекти антипсихотичних препаратів	16
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	21
РОЗДІЛ 3. МОНІТОРИНГ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПСИХОЗІВ	23
3.1 Аналіз кількості повідомлень побічних реакцій на антипсихотичні препарати. Моніторинг побічних реакцій антипсихотичних препаратів	23
3.2 Аналіз захворювань при лікуванні яких спостерігали побічні реакції антипсихотичних препаратів	39
ВИСНОВКИ	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	44
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АА – атипіві антипсихотики;

АІСФ – автоматизована інформаційна система з фармаконагляду;

АПЗ – антипсихотичні засоби;

АТ – артеріальний тиск;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

ДЕЦ – Державний експертний центр;

ЕКГ – електрокардіограма;

ІМТ – індекс маси тіла;

ЛЗ – лікарський засіб;

МНН – міжнародна непатентована назва;

НА – норадреналін;

ПР – побічні реакції;

ССС – серцево-судинна система;

ТН – торгова назва;

ЦНС – центральна нервова система;

ЧСС – частота серцевих скорочень.

ВСТУП

Актуальність теми. Психічні розлади за прогнозами спеціалістів найближчим часом увійдуть до першої п'ятірки хвороб, які лідуватимуть за кількістю людських працевтрат, та, ймовірно обженуть у цьому плані навіть серцево-судинні захворювання [32]. За даними статистики, Україна вже котрий рік поспіль посідає перше місце за кількістю психічних розладів у Європі. Близько 3 % населення України страждає на психічні розлади і цей показник щороку зростає [32, 37].

Одним із найрозповсюдженіших психозів є шизофренія, на яку страждає близько 20 мільйонів людей у всьому світі. В Україні, зокрема в Києві, на шизофренію хворіє приблизно 26-28 тисяч людей [32]. Давно вже визначено, що ця цифра не змінюється і не залежить від культури, економіки та від географічного розташування. Так і в Африці, і в Скандинавії, і в Європі показник захворюваності складає 1%. Поширеність шизофренії серед дорослих США становить 1,5 мільйона людей на рік [39, 43].

Кількість хворих на шизофренію не збільшується, але й не зменшується упродовж багатьох років. Щорічна кількість нових випадків шизофренії становить 1,5 на 10000 людей [1, 2, 11, 39].

Шизофренія є однією з 15 провідних причин інвалідності у всьому світі [1]. Приблизно 5% людей, хворих на шизофренію, помирають від самогубства, як правило, з більшим ризиком на початку психічного захворювання [2, 11,45]. Шизофренія часто діагностується у молодих людей у підлітковому віці до початку 30-х років із симптомами, які зазвичай проявляються раніше у чоловіків, ніж у жінок [11, 13, 17, 26 53, 54].

Люди, які страждають на шизофренію, також можуть мати супутні захворювання: депресивні симптоми (30%-54%), посттравматичний стресовий розлад (29%), обсесивно-компульсивний розлад (23%), панічний розлад (15%) та ін.[3, 18, 23, 24, 40, 48, 55, 57].

Фармакотерапія психозів заснована на призначенні антипсихотичних препаратів із різними механізмами дії [1, 7, 9, 28, 53]. Антипсихотичні препарати за міжнародною АТС класифікацією відносяться до групи N06A [8, 10, 15].

Антипсихотичні препарати є основними препаратами для лікування шизофренії та інших психозів, але вони проявляють дуже багато побічних реакцій [1, 3, 14, 25, 29, 30, 35, 40]. Тому сьогодні існує потреба в розробці високоефективних та безпечних препаратів. Вищеназване зумовило необхідність проведення аналізу повідомлень побічних реакцій препаратів групи антипсихотичні препарати.

Мета роботи – проаналізувати побічні реакції антипсихотичних препаратів, які надійшли з карт-повідомлень м. Харків та Харківській області за період 2017–2021 рр., та надати рекомендації щодо їх зменшення.

Завдання дослідження:

- 1) провести аналіз побічних реакцій антипсихотичних препаратів у м. Харків та Харківській області за період 2017–2021 рр.
- 2) Оцінити статеві та вікові особливості проявів побічних реакцій антипсихотичних препаратів.
- 3) Провести аналіз захворювань, при лікуванні яких спостерігали побічні реакції антипсихотичних препаратів.

Предмет дослідження – побічні реакції антипсихотичних препаратів.

Об'єкт дослідження – карти-повідомлення про випадки побічних реакцій антипсихотичних препаратів.

Методи дослідження – метод пасивного фармаконагляду, метод спонтанних повідомлень, системно-аналітичний метод.

Практичне значення отриманих результатів.

За результатами проведеного аналізу виявлено, що побічні реакції антипсихотичних препаратів мають вікові особливості.

Встановлено, що низка побічних ефектів антипсихотичних засобів залежить від їхнього механізму дії.

Отримані результати можуть бути використані клініцистами, лікарями та організаторами охорони здоров'я для прийняття рішення щодо вибору ефективних та безпечних лікарських засобів для оптимізації безпеки фармакотерапії психозів.

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

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

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 43 сторінках комп'ютерного тексту, містить 8 таблиць. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділів власних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел, додатку. Перелік джерел літератури містить 57 найменувань, з них 20 – іноземних джерел.

РОЗДІЛ 1

ШИЗОФРЕНІЯ ТА ІНШІ ПСИХОЗИ: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ФОРМИ, ТИПИ ПЕРЕБІГУ. ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИПСИХОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ (огляд літератури)

1.1. Етіопатогенез психозів (шизофренія та ін.), клінічні форми, типи перебігу

Психози – це велика група психічних розладів, які мають явно виражене (важке) порушення психічної діяльності, що характеризується маренням, галюцинаціями, затьмаренням свідомості, при якому психічні реакції грубо суперечать реальній ситуації, що відбивається у розладі сприйняття реального світу, дезорганізації поведінки та відсутності критичного ставлення до свого стану та поведінки [22, 27, 29, 31, 42]. Психотичні розлади виникають як при первинному ураженні мозку, так і при вторинному, у зв'язку із захворюванням інших органів і систем [1, 3, 24, 48]. Клінічно психози проявляються на ті, що супроводжуються [7, 15, 29, 38]:

- продуктивною симптоматикою (маренням та галюцинаціями) або
- негативною симптоматикою (дефіцитарною) (загальмованість, тривога, депресія, неконтактність, зниження емоційного тону тощо).

В основів психозів лежать порушення діяльності нігрістриарної, мезолімбічної та мезокортикальної систем в результаті надмірної активності дофамінергічної та адренергічної систем [29].

Залежно від причин виникнення, психотичні розлади прийнято розділяти на:

- Ендогенні психози, що виникають під впливом внутрішніх, нейроендокринних факторів (до них відносять шизоафективні психози, біполярний розлад особистості, депресивний психоз).

- Екзогенні психози, які виникають під впливом зовнішніх факторів, наприклад, в результаті прийому токсичних засобів (наркотичні речовини, алкоголь, лікарські препарати - акрехін, атропін, циклодол та ін., психічної травми - важка стресова ситуація (втрата або хвороба близьких, загроза життю, насильство, втрата роботи та ін.).
- Органічні психози, виникають як наслідок соматичних патологій (виникають як ускладнення після захворювань: інфаркт міокарда, інфекційні захворювання, черепно-мозкова травма, пухлина головного мозку та ін.) [3, 26, 46],

Найбільш відомим серед психозів є шизофренія – психічне захворювання з тенденцією до тривалого перебігу, що характеризується втратою єдності психічних процесів з країнами, що розвиваються змінами особистості особливого типу у вигляді зниження енергетичного потенціалу, емоційного збідніння і наростаючою заглибленості в світ хворобливих переживань, різноманітними продуктивними психопатологічними розладами (маячнею, галюцинаторними, кататонічними і ін.). При цьому спостерігається своєрідне розщеплення (дезінтеграція, неузгодженість, дисгармоничність) переважно в мисленні, емоціях, рухово-вольовій сфері [7, 40-45].

До етіологічних факторів розвитку психозів відносять генетичний фактор (діатез-стресова модель психозів) [24]. Так, серед родичів хворих на шизофренію відбувається накопичення маніфестних форм захворювання (емпіричний ризик захворювання), а також шизоїдні аномалії особистості серед родичів пробанда 1-го ступеня споріднення у вигляді замкнутості, скритності, підозрливості, відсутності друзів, ексцентричності поведінки [7, 22]. Також в генезі психічних захворювань не виключено і фактори зовнішнього середовища, у тому числі й інфекційний чинник (цитомегаловірус, що має тропність до лімбічної системи) [22, 23, 24, 26, 27].

Теорія відхилень у розвитку нервової системи: припущення спільного впливу генетичних факторів і факторів середовища в ранній період життя, які

обумовлюють недорозвинення головного мозку. Неврологічні теорії ґрунтуються на факті розвитку шизофреноподібної симптоматики при органічних захворюваннях головного мозку. Також на шизофренію можуть страждати суб'єкт з патологічним станом збудливості, коли він не може розібратися в тому, що відбувається через хворобливий розлад психіки [26, 27, 29, 30, 31, 32, 38, 53].

В патогенезі психозів провідною є дофамінова гіпотеза – розлад обміну дофаміну в головному мозку. Ця гіпотеза включає наступні факти: речовини, що стимулюють дофамінові рецептори ЦНС, можуть викликати шизофреноподібні стани; стимулюючий трансмітер глутамат, який взаємодіє з дофаміною системою і втягується в процеси розвитку шизофренії [1, 7, 27, 32, 53]. Згідно дофамінової гіпотези у хворих на шизофренію є надчутливість дофамінергічних рецепторів в мезолімбічній системі, розміри ж лімбічних структур у них на 20-30% менше, ніж у осіб без психічних розладів.

Також існують гіпотези про порушення обміну біогенних амінів і їх ензимів в головному мозку (серотонін, катехоламіни, моноамінооксидази) і мембранна недостатність нейронів мезолімбічній системі [2, 37, 51-53, 56].

Клінічні форми шизофренії. Однією із поширених форм шизофренії є параноїдна. Для неї характерні стійкі маячні ідеї, які часто супроводжуються галюцинаторними переживаннями (слухові, нюхові, смакові, зорові), сексуальними та іншими тілесними відчуттями. Також характерні емоційно-вольові розлади, мовні порушення та зміни особистості [2, 7, 32, 37].

При гебефренічній формі шизофренії, мислення відзначається нецілеспрямованістю, мова носить розірваний характер, виражені емоційно-вольові розлади у вигляді емоційної сглаженности, неадекватності, придуркуватих, манірності в поведінці [30, 31, 41, 45, 48].

Кататонічна форма характеризується вираженими психомоторними порушеннями у вигляді ступору, які змінюються збудженням зі стереотипними одноманітними діями, застигання в різних позах, негативізм,

ригідністю, воскової гнучкістю, автоматичною підпорядкованістю; може бути сноподібний стан, розлад свідомості з яскравими зоровими галюцинаціями [7, 29, 30, 53].

Для недиференційованої форми виявляються загальні критерії захворювання, але випадок не вдається віднести до жодної з перерахованих раніше форм [1, 16, 29, 53]. Постшизофренічна депресія проявляється затяжним депресивним епізодом після перенесеного типового епізоду шизофренії з продуктивними і негативними симптомами; депресія протікає атипово без добової динаміки розладів настрою, супроводжується симптомами астеничної депресії, зниженням енергетичного потенціалу, апатією, агресивністю [7, 30]. Резидуальна шизофренія розглядається як відстрочена (понад рік після шизофренічного психозу) з проявами типового дефекту в емоційно-вольовій сфері із затяжним перебігом [30].

Проста шизофренія має повільно прогресуючий (протягом не менше 1 року) розвиток негативної симптоматики у вигляді бездіяльності, втрати інтересу, наростанням апатії, емоційного притуплення, зниженням активності, навчальної та професійної продуктивності [7, 29, 30].

Типи перебігу шизофренії: безперервна – без ремісії протягом періоду спостереження; епізодична з проградієнтним розвитком дефекту – наростання негативної симптоматики в проміжках між психотичними епізодами; епізодична зі стабільним дефектом – зі стабільною негативною симптоматикою між гострими психотичними епізодами; епізодично ремітуюча – з повними або достатньо повними ремісіями між психотичними епізодами [1, 29, 30, 53].

1.2 Фармакологічна характеристика антипсихотичних препаратів

Основний метод лікування психічних розладів – застосування антипсихотичних препаратів. Антипсихотичні препарати (інші назви нейролептики, нейроплегіки, антишизофренічні препарати, великі транквілізатори) – група ЛЗ, які пригнічують надмірну активність ЦНС, та

застосовуються для усунення симптомів психозів, зокрема як продуктивної симптоматики - галюцинацій, психомоторного збудження, марення, напруженості, агресивності та інших порушень емоційного стану, так і негативної симптоматики – депресії, не спричинюючи при цьому порушення свідомості [1, 2, 8, 11, 12, 13, 28, 29].

В основі класифікації антипсихотичних препаратів переважно застосовується їх хімічна структура, та рідше нейрохімічний механізм їх дії за впливом на відповідні рецептори щодо їх чутливості до відповідних нейромедіаторів [29, 53]. За хімічною структурою антипсихотичні препарати поділяються на декілька груп (табл. 1.1):

Таблиця 1.1

Хімічна класифікація антипсихотичних препаратів

похідні фенотіазину	Аліфатичні похідні (хлорпромазин, левомепромазин, трифлупромазин), піперазинові похідні (трифлуоперазин, перфеназин, тіопроперазин, флуфеназин), піперидинові похідні (тіоридазин).
похідних бутирофенону	галоперидол, дроперидол, трифлуперидол.
похідні тіоксантену	хлорпротиксен, флюпентиксол, зуклопентиксол, клопентиксол.
похідні циклічних сполук піперазину і піперидину	пімозид, пенфлюридол, рисперидон
похідні бензаміду	сульпірид, тіаприд, сультоприд.
похідні дибензазепінів	клозапін, оланзапін, клотіапін.

За впливом на рецептори щодо їх чутливості до відповідних нейромедіаторів, антипсихотичні препарати умовно поділяють на наступні групи:

- Селективні блокатори дофамінових рецепторів: галоперидол, пімозид, сульпірид.

- Неселективні блокатори дофамінових рецепторів: хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен.
- Блокатори дофамінових рецепторів та часткові блокатори серотонінових та α_1 -адренорецепторів: перфеназин, флуфеназин, трифлуоперазин, зуклопентиксол, флюпентиксол.
- Збалансовані блокатори дофамінових і серотонінових рецепторів із помірним впливом на α_1 -норадреналінові рецептори: рисперидон, паліперидон, ілоперидон, зипразидон, сертиндол.
- Переважні блокатори серотонінових рецепторів із частковим впливом на дофамінові рецептори та рецептори інших нейромедіаторних систем: клозапін, оланзапін.
- Часткові агоністи дофамінових рецепторів: арипіпразол.

Також антипсихотичні препарати поділяють на типові (традиційні) нейролептики, для яких характерним є поява екстрапірамідних розладів при їх застосуванні, та на атипові нейролептики, при застосуванні яких екстрапірамідні побічні ефекти спостерігаються рідко. До типових антипсихотичних препаратів відносять, зокрема, хлорпромазин, левомепромазин, пімозид, флюпентиксол, флуфеназин, тіоридазин, галоперидол, перфеназин. До атипових нейролептиків відносять арипіпразол, клозапін, оланзапін, кветіапін, рисперидон.

Механізм антипсихотичної дії нейролептиків став відомий з 1952 р., коли було встановлено, що повноцінна активність кори головного мозку пов'язана з функцією ретикулярної формації, яка підсилює або послаблює потік імпульсів, що проходять через неї до кори [8, 26, 29, 34, 53].

Нейролептики пригнічують ретикулярну формацію й усувають її активуючий вплив на кору великих півкуль головного мозку. Механізм дії нейролептиків пов'язаний з блокадою дофамінових, α -АР, меншою мірою – М-холіно-, H_1 -гістаміно- і серотонінових-5-НТ₂ рецепторів [8, 11, 28, 34, 36].

Відмінності між типовими та атиповими нейролептиками наведена у таблиці 1.2.

Таблиця 1.2

Відмінності між типовими та атиповими нейролептиками

Типові нейролептики	Атипові нейролептики
<p>1. Невибірково блокують як D₂-рецепторами так і D₁-рецептори</p> <p>2. Блокада D₂- та D₁-рецепторів є стійкою та тривалою</p>	<p>1. Переважно впливають на D₂-рецептори</p> <p>2. У незначній кількості блокують D₂-дофамінові рецептори нігростриарної системи та гіпоталамусу та практично не впливають на D₁- дофамінові рецептори цих структур</p> <p>3. Діють за принципом «вдарив і втік», тобто швидко блокують(асоціюються) D₂-дофамінові рецептори і так само швидко їх звільняти (дисоціюють)</p>
<p>Наслідки:</p> <ul style="list-style-type: none"> - паркінсонічний синдром; - посилення негативної симптоматики психозів; - пізня дискінезія; - злюякісний нейролептичний синдром 	<p>Наслідки:</p> <p>На тлі їх застосування не виникає загальмованості, апатії, в'ялості, інтравертості, бідності мови, оскільки частина дофамінових рецепторів не є зв'язаною з ЛЗ, вони можуть взаємодіяти з ендogenousним дофаміном.</p>

Антипсихотичний і нейролептичний ефекти нейролептиків пов'язані з блокадою дофамінових D₂-рецепторів у ретикулярній формації, ядрах середнього мозку, гіпоталамусі, лімбічній системі. Крім того, вони порушують вивільнення і зворотнє нейрональне захоплення біогенних амінів (дофаміну, НА і серотоніну) [31, 34]. Пригнічення активності дофаміну

викликає не лише антипсихотичний ефект нейролептиків, але і їх основний побічний ефект – екстрапірамідні розлади (явища паркінсонізму). Даний ефект, який з'являється через 1-2 тижні лікування, не характерний для “атипових” антипсихотиків, які володіють високоселективною дією на дофамінові D₄-рецептори [34, 36].

Нейролептичний ефект препаратів пов'язаний з блокадою центральних α-АР у ретикулярній формації, лімбічній системі, гіпоталамусі [2, 26], 36. Седативна і потенціююча дія антипсихотичних препаратів пов'язана з блокадою АР ретикулярної формації [53]. Протиблювотна дія пов'язана з блокадою D₂-дофамінових і серотонінових рецепторів “тригерної зони” на дні четвертого шлуночку і припиненням надходження нервових імпульсів до блювотного центру [53]. Гіпотермічна дія – результат блокади адрено- і серотонінових рецепторів, що приводить до зниження активності терморегулюючого центру гіпоталамуса; зменшується теплопродукція, а також збільшується тепловіддача [2, 51]. Гіпотензивна дія – результат блокади α-АР в гіпоталамусі і судинах (найбільш характерно для хлорпромазину) [2, 8, 11, 29, 34, 36]. Зниження рухової ініціативи і пригнічення функції низхідної системи стовбуру мозку пов'язане із зменшенням м'язового тону і рухової активності. Антигістамінна дія реалізується за рахунок блокади H₁-гістамінових рецепторів. α-адренолітична і M-холінолітична дії – результат блокади відповідних рецепторів [2, 8, 11, 29, 34, 53].

Основними показаннями до застосування антипсихотичних препаратів є психози, особливо ті, що перебігають з маренням, галюцинаціями, страхом, збудженням, агресивністю (всі типові нейролептики). Також препарати можуть застосовуватися для проведення премедикації і потенціювання наркоуз, штучна гіпотермія (у складі літичних сумішей) (галоперидол, дроперидол, хлорпромазин, левомепромазин, перфеназину г/х); нейролептанальгезія (дроперидол, галоперидол) [2, 11, 29, 34, 36]. При нестримній блювоті у вагітних і при променевої хворобі, стійка гикавка

приймають галоперидол, хлорпромазин, трифлуоперазин, тіопроперазин, перфеназину г/х [2, 36, 53].

1.3 Побічні ефекти антипсихотичних препаратів

Найчастіші побічні ефекти під час антипсихотичного лікування спостерігаються у вигляді екстрапірамідних симптомів та метаболічних порушень [2, 9, 25]. Екстрапірамідні побічні ефекти можуть проявлятися у вигляді паркінсонізму, дистонії, тремору, хореї, акатизії, тиків, міоклонії, стереотипій, злоякісного нейролептичного синдрому [25]. Найчастіше лікарі зазначали пізню дискінезію, акатизію, кататонію, симптоми паркінсонізму. Наявність та ступінь екстрапірамідних симптомів зазвичай вимірюють за допомогою шкали Сімпсона-Ангуса (SAS). Зокрема, серед 225 хворих на психотичні розлади, які отримували нейролептики, переважали кататонічні симптоми у 32%, паркінсонізму – у 26% та в 1,3% хворих спостерігалася акатизія. Натомість не було виявлено специфічного впливу тієї чи іншої діючої речовини щодо розвитку екстрапірамідних симптомів [24]. Тоді як пізня дискінезія, що було доведено, корелює із тривалістю лікування та етнічними особливостями. У 60% хворих похилого віку, які приймали нейролептики, діагностують пізню дискінезію, проте цей відсоток значно нижчий (7%) серед хворих у дослідженнях Китайської популяції. При цьому з кожною наступною декадою життя людини на 10% збільшується частота вказаного розладу та ускладнюється її перебіг, проте така кореляція відсутня щодо нейролептичного паркінсонізму. Також було доведено, що пізня дискінезія має генетичну природу [13, 29, 30].

Лікарі клінічно оцінювали седативні ефекти за такими симптомами, як сонливість, загальмованість, сповільнений темп мислення та мови, проте в жодному із досліджень не застосовували критерії седації. У хворих, які приймають кілька антипсихотичних препаратів другого покоління, седативний ефект виразніший, ніж у тих, хто вживає єдиний атипичний антипсихотичний засіб. За винятком рисперидону та клозапіну, в

антипсихотиків другого покоління виявлено значно менший рівень седативного ефекту, ніж у конвенційних нейролептиків [30].

Сексуальна дисфункція оцінюється, але не обмежується такими ознаками, як: підвищення або зниження лібідо, еректильна та/або еякуляторна дисфункція, дисоргазмія, сухість піхви, менорагії. Прийом хворими двох і більше антипсихотичних препаратів часто асоційований із вираженішою сексуальною дисфункцією. Дані досліджень демонструють, що порушення статевої функції відмічається у 49–59% чоловіків та 25–49% жінок [26, 27, 29, 30]. Дуже часто у чоловіків це призводило до зниження статевого потягу (37%), еректильної та еякуляторної дисфункції. Серед жіночої - здебільшого траплялися ускладнення у вигляді аменореї (39%) та зниження сексуального інтересу (26%). Найчастіше сексуальну дисфункцію спостерігали внаслідок прийому галоперидолу (38%) та оланзапіну (35%), а також відслідковувся прямий дозозалежний зв'язок у галоперидолу, оланзапіну та рисперидону [25].

При застосуванні антипсихотичних препаратів можуть відбуватися метаболічні порушення, наприклад, дисліпідемія. Дисліпідемію діагностують при підвищенні рівня вільного холестерину вище 200 мг/дл, ліпопротеїдів високої щільності – нижче 40 мг/дл у чоловіків та нижче 50 мг/дл – у жінок, рівень аполіпропротеїну – вище 120 мг/дл, тригліцеридів – вище 150 мг/дл, за достовірних фактів гіполіпідемічної терапії [34, 36]. Частота розвитку метаболічного синдрому, зумовленого нейролептичним лікуванням, коливається від 23 до 50%. Найчастіше таку побічну дію відмічали під час прийому клозапіну та оланзапіну. Зокрема, було виявлено кореляцію між метаболічним синдромом та віком, сімейним статусом, рівнем освіти, працевлаштуванням, тривалістю лікування, захворювання, поліпрагмазією, ускладненням сімейного анамнезу діабетом та артеріальною гіпертензією, причому, незалежно від покоління антипсихотичного препарату, метаболічні порушення відмічаються у 34% хворих [28, 53].

Дисліпідемія простежується із частотою від 15 до 53% [36]. У великомасштабному когортному дослідженні було виявлено, що в осіб, які приймають нейролептики, ризик гіперхолестеринемії підвищується у 2,8 рази, гіпергліцеридемії – у 2,3 рази, збільшення рівня ліпопротеїдів низької щільності – в 1,6 рази порівняно зі здоровою популяцією [31, 36].

Гіперпролактинемія підтверджується перевищенням рівня пролактину в жінок вище 700 ммоль/л, у чоловіків – вище 500 ммоль/л, а вище 1000 ммоль/л вважають значною гіперпролактинемією. Середня частота виникнення гіперпролактинемії під час прийому нейролептиків становить 33% (45% – у жінок та 28% – у чоловіків). Найчастіше вказана побічна дія відмічається при застосуванні амісульпіриду (у 89%). При цьому не було помічено підвищення рівня пролактину в разі прийому клозапіну [17, 31].

Збільшення ваги тіла визначали за індексом маси тіла (ІМТ), що розраховується за формулою: маса (кг)/зріст (м²). Цей показник може надати інформацію про те, чи є маса недостатньою, нормальною, надмірною. Значення ІМТ вище 25 свідчить про надлишкову вагу. За різними даними, від 6 до 55% хворих, які приймають нейролептики, страждають від надмірної ваги чи ожиріння. У всіх дослідженнях щодо оланзапіну відмічали фіксоване збільшення ваги тіла [14, 38, 39, 44]. Під час генетичного дослідження були виявлені генетичні чинники, що зумовлюють виникнення метаболічного синдрому у хворих, які приймали оланзапін [44].

Про наявність діабету 2-го типу при застосуванні нейролептиків можуть свідчити такі симптоми, як: поліурія, полідипсія, значна втрата ваги тіла, перевищення рівня глюкози в крові за підтвердженням тесту толерантності до глюкози вище 11,1 ммоль/л, прийом інсуліну та протидіабетичних препаратів. Підвищеним вважають рівень глюкози натще вище 7,0 ммоль/л (іноді вище 6,1 ммоль/л, що залежить від методу). Цукровий діабет 2-го типу спостерігали із частотою від 2 до 28%. Зокрема, прийом конвекційного нейролептика вдвічі збільшує ризик розвитку діабету

2-го типу, порівняно з антипсихотиком другого покоління. З віком ризик розвитку діабету підвищується [14, 36].

Кардіоваскулярні побічні ефекти проявляються при електрокардіографічному дослідженні у вигляді подовження значення інтервалу QT за формулою Базетта (QT/RR) довше 450 мс у чоловіків та 470 мс – у жінок; перевищення артеріального тиску вище 130/85 мм рт. ст.; захворювання серцево-судинної системи, таких як ішемічна хвороба серця, цереброваскулярні порушення (розлади мозкового кровообігу, крововилив чи ішемія головного мозку, захворювання периферичних судин), серцево-судинні кризи (інфаркт міокарда, ішемічна серцево-легенева хвороба, аритмія, кардіоміопатія), ортостатична гіпотензія, синкопальні стани. Частота артеріальної гіпертензії, спричиненої антипсихотичним лікуванням, становить від 16 до 49%, подовження інтервалу QT – від 3 до 52%. Порівняно з іншими антипсихотиками, найвища частота гіпертензії простежується у зипразидону. Смертність через серцево-судинні катастрофи відмічали в 1% хворих у віці до 55 років. У хворих старше 55 років смерть була зафіксована у 8,5% при прийомі клозапіну, та 3,6% – рисперидону [3]. Подовження інтервалу QT перебуває в прямому кореляційному зв'язку з віком та прийомом більш ніж одного нейрорептичного препарату. До речі, не було доведено взаємозв'язку між вживанням антипсихотиків та цереброваскулярними порушеннями. Значно нижчий рівень гіпертензії та кардіо-міопатії було виявлено під час прийому арипіпразолу, а у зипразидону, навпаки, – навіть вищий, ніж у конвекційних антипсихотичних препаратів [3, 14].

З боку органів травлення можуть бути диспептичні явища, закрепи, порушення функції печінки, холестатична жовтяниця (похідні фенотіазину, галоперидол, оланзапін, кветіапін, зуклопентиксол, хлорпротиксен, рисперидон, мелперон, зіпрасидон, амисульприд, паліперидон, арипіпразол) [14, 25].

Алергічні реакції, фотосенсибілізація, шкірні висипання із свербіжем зафіксовані при застосуванні хлорпромазина, левомепромазина, перфеназина, трифлуоперазина, галоперидола, хлорпротиксена, оланзапіна) [14, 25].

Висновки до розділу 1

1. Знання побічних ефектів, умов раціональної фармакотерапії антипсихотичних препаратів дозволить оптимізувати індивідуальний вибір цих препаратів для лікування шизофренії.
2. На основі аналізу даних літератури про ПР лікар має враховувати побічні ефекти антипсихотичних препаратів та вживати відповідні заходи. Для усунення побічних ефектів нейролептиків може бути рекомендовано прийом статинів та моніторинг кардіоваскулярних порушень у хворих, які тривалий час приймають антипсихотичні препарати.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За визначенням ВООЗ (2002 г.), «фармаконагляд» або «моніторинг лікарських засобів» – це комплекс наукових знань і заходів, пов'язаних з виявленням, оцінкою, аналізом і запобіганням побічних реакцій лікарських засобів і будь-яких інших несприятливих наслідків використання ЛЗ у людини [25].

В кваліфікаційній роботі було проаналізовано результати моніторингу ПР препаратів за одним з основних способів збору інформації пасивного фармаконагляду – метод спонтанних повідомлень з використанням автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду (АІСФ), розроблену відповідно до міжнародних і вітчизняних вимог. Ця база даних дозволяє фахівцям (лікарям, виробникам, фармацевтам та ін.) відправляти карти-повідомлення до ДП «Державний експертний центр» МОЗ України дані про випадки ПР в електронному вигляді [25].

Карти повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні були заповнені за формою 137/0 згідно чинного законодавства МОЗ України №898 (зі змінами) від 27.12.2006 «Про затвердження порядку здійснення фармаконагляду», зареєстровано в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 р. за № 73/13340, наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.09.2016 № 996 "Про внесення змін до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України" та наказ МОЗ України № 620 від 05.04.2018 «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду» [4, 19, 20, 21].

Як відомо, 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 [14, 19–21].

Об'єктами дослідження нами було обрано карт-повідомлення про ПР антипсихотичних препаратів за останні п'ять років (2017-2021 рр.) у Харківській області та м. Харкові. За цей період у базі даних області зареєстровано 10348 карт-повідомлень, які були отримано з мережі закладів, установ та підприємств охорони здоров'я Харківської області – усього 105 установ.

Інформація про ПР 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 [19, 20,21].

Метод спонтанних повідомлень дозволяє також залучити і населення; здійснювати контроль побічних реакцій усіх лікарських засобів, які дозволені до медичного застосування в Україні [19, 20, 21, 25].

РОЗДІЛ 3

МОНІТОРИНГ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПСИХОЗІВ

3.1. Аналіз кількості повідомлень побічних реакцій на антипсихотичні препарати. Моніторинг побічних реакцій антипсихотичних препаратів

Першим етапом наших досліджень став аналіз кількості повідомлень побічних реакцій антипсихотичних препаратів із загальної кількості карт-повідомлень, що надійшли у 2017-2021 рр. 10348 із закладів охорони здоров'я м. Харків та Харківської області, з них 217 стосувалось антипсихотичних засобів, що в середньому склало 2,097% усіх зареєстрованих ПР за зазначений період (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Кількість випадків побічних реакцій антипсихотичних засобів (АПЗ) за 2017-2021 рр. у м. Харків та Харківській області

Показник	2017 р.	2018 р.	2019 р.	2020 р.	2021 р.	Всього
Загальна кількість карт	2688	2529	2328	1396	1407	10348
ПР АПЗ	54	45	54	34	30	217
% випадків	2	1,78	2,32	2,43	2,13	2,097

Отримані результати показали, що протягом 2017 р. із ЗОЗ Харківської області та м. Харкова надійшло всього 2688 карт-повідомлень з яких 54 карти-повідомлення із випадками ПР на антипсихотичні препарати, у 2018 р. – 2529 карт-повідомлень, з яких 45 на антипсихотичні препарати, у 2019 р. – 2328 карт-повідомлень, з яких 54 на антипсихотичні препарати, у 2020 р. –

1396 карт-повідомлень, з яких 54 на антипсихотичні препарат, у 2021 р. – 1407 карт-повідомлень, з них 30 на антипсихотичні препарати (табл. 3.1).

Наступним етапом нашої роботи був аналіз залежність випадків ПР від віку та статі хворих. Результати дослідження наведено у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

**Віковий діапазон пацієнтів, що мали ПР при прийомі
антипсихотичних засобів у закладах охорони здоров'я за 2017-2021 р.р.
у м. Харків та Харківської області**

Стать пацієнта	2017р.	2018 р.	2019 р.	2020 р.	2021 р.	Всього
жіноча	25	17	24	17	14	97
чоловіча	29	28	30	17	16	120
ПР АПЗ	54	45	54	34	30	217

При аналізі баз даних на побічні реакції антипсихотичних препаратів було зафіксовано 120 випадків у чоловіків, 97 – у жінок, дітей до 18 років – 3 (3 хлопчики) (табл. 3.2). Середній вік хворих складав $42,3 \pm 7,5$ роки .

Наступним етапом наших досліджень було проведення статистики захворювань, пов'язаних з розладами психіки і поведінки серед населення Харківської області (табл. 3.3). При аналізі даних цей показник за 5 років склав 93899 випадків (3,542%). При цьому максимальна кількість психічних розладів була зафіксована у 2020 році – 119244 та у 2019 році – 118212. За інші роки цей показник складав в середньому 77300 випадків розладів психіки і поведінки серед населення Харківської області.

Наступний етап наших досліджень включав проведення моніторингу побічних реакцій антипсихотичних препаратів. В ході проведення аналізу ПР антипсихотичних препаратів було отримано, що 68,2% усіх ПР спостерігались при використанні типових нейролептиків, 31,8% – при застосуванні атипсових антипсихотичних засобів.

Таблиця 3.3

Захворюваність на психічні хвороби у Харківській області

Показник	2017р.	2018 р.	2019 р.	2020 р.	2021 р.	Середня за 5 років
Зареєстровано розладів психіки і поведінки серед усього населення області	77240	77500	118212	119244	77299	93899
Зареєстровано захворювань вперше в житті серед усього населення	6319	6420	6703	6304	2077	5564,6
Загальна кількість населення в області	2 694,0	2 675,6	2 658,5	2 633,8	2 599,0	2 652,18
% по Харківській області	2,867	2,896	4,446	4,527	2,974	3,542

Найбільше повідомлень про ПР було зафіксовано при застосуванні галоперидолу (36,4%), рисперидону (14,29%), хлорпромазину (12,9%), клозапіну (11,52%), трифлуоперазину (8,76%) та флуфеназину (5,52%) (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Аналіз карт-повідомлень за період 2017-2021 рр. з урахуванням побічних реакцій антипсихотичних препаратів, їх форм випуску, фірм-виробників

2017 рік

Препарати, форми випуску	Фірма-виробник	Побічні реакції
Азалептол табл. по 100 мг	ПрАТ "Технолог", Україна	Гіпотензія
Азапін табл. по 100 мг	ПАТ "Київський вітамінний завод", Україна	Скутість, тремор кінцівок, гіперсалівація, збудження; занепокоєння, сплутаність свідомості
Аміназін, розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл по 2 мл в ампулах № 10	ТОВ ФК "Здоров'я" Україна	Гіпотонія
Арілентал табл. по 10 мг	Актавіс Лтд. (виробництво та випуск серії), Мальта	Тремор, екстрапірамідний синдром
Галоперидол Деканоат, розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл по 1 мл в ампулах № 5	ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина	Скутість м'язів, непосидючість, акатизія
Галоперидол-Ріхтер, розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 1 мл в ампулах	ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина	М'язовий гіпертонус, окулоmotorний криз, сонливість, головний біль,

№ 5		гіперкінезія
Галоприл, розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл по 1 мл в ампулах № 10	ТОВ ХФК "Здоров'я народу", Україна	Скутість, гіпертонус м'язів, тремтіння кінцівок, слинотеча, окулогірний криз, задишка, загальна слабкість, акатизія, екстрапірамідний розлад, ажитация, загальмованість
Галоперидол Форте, табл. по 5 мг № 50	ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина	Слинотеча, скутість м'язів
Галоприл Форте, табл. по 5 мг	ТОВ ХФК "Здоров'я народу", Україна (всі стадії виробництва, контроль якості)	Тремор верхніх кінцівок (нейролептичний синдром), слинотеча, м'язова скутість
Еглоніл табл. по 200 мг	Санofi Вінтроп Індастріа, Франція	Гіперкінезія, гіпертонус
Елідон, табл. по 2 мг	ТОВ "Фарма Старт", м. Київ, Україна	Загальмованість
Кветиксол, табл. по 100 мг	Актавіс Лтд., Мальта	Нудота, тремор, головокружіння; головний біль
Кветирон 25, табл. по 25 мг	ТОВ "Фарма Старт", Україна	Запаморочення, сухість у роті, тахікардія, сонливість

Клопіксол, табл. по 2 мг	Х. Лундбек А/С, Данія	Гіперкінез, тремор, гіпертонус, порушення уваги, порушення ходи, акатизія
Клопіксол Депо, розчин для ін'єкцій, 200 мг/мл по 1 мл в ампулі	Х. Лундбек А/С, Данія	Скованість м'язів шиї, непосидючість
Клопіксор-АКУФАЗ, розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл по 1 мл в ампулах	Х. Лундбек А/С, Данія	Акатизія
Модітен Депо, розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл по 1 мл в ампулі	КРКА, д.д., Ново место, Словенія	Закреп, сухість у роті
Ріспаксол, табл. по 2 мг	АТ "Гріндекс", Латвія	Блювота
Рісперон, табл. по 2 мг	Актавіс ехф., Ісландія	Тремор рук, непосидючість, загальмованість; скутість м'язів
Ріспетріл, табл. по 4 мг	Фармасайнс Інк., Канада	Запаморочення
Солідан, розчин для перорального застосування, 100 мг/1 мл	Юнітер Ліквід Мануфекчурінг, Франція	Скованість
Сонапакс 10 мг, табл. 10 по 10 мг	Фармзавод Єльфа А.Т., Польща	Сонливість

Трифтазин-Дарниця, розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл по 1 мл в ампулі	ПрАТ "Фармацев- тична фірма "Дар- ниця", Україна	Спазм шийних м'язів, скованість в тілі, акатизія, неспокій, утруднення ков- тання, спазм м'язів облич- чя, гіпертонус м'язів, загальмованість, слино- теча, тремор рук, екстра- пірамідні розлади
Трифтазин-Здоров'я, табл. по 5 мг	ТОВ ФК "Здо- ров'я", Україна	Сухість у роті, тремор, м'язова скутість, скутість м'язів щелепи, слюнотеча, дрібний тремор верхніх кінцівок

2018 рік

Трифтазин-Здоров'я, табл. по 5 мг	ТОВ ФК "Здо- ров'я", Україна	Сухість у роті, окуло- гірний криз, запаморочен- ня
Трифтазин-Дарниця, р-н для ін'єкцій 2 мг/мл по 1 мл в амп. №10	ПрАТ Фармацев- тична фірма «Дарниця», Україна	Спазм шийних м'язів, нейролептичний синдром
Азалептол, табл. по 25 мг	ПрАТ «Техно- лог», Україна	Слабкість, артеріальна гіпотензія, гіперемія шкіри обличчя
Сонапакс 10 мг, табл. по 10 мг	«Фармзавод» Єльфа А.Т., Польща	М'язова дистонія

Азалептол, табл. по 100 мг	«Фармзавод» Єльфа А.Т., Польща	Артеріальна гіпотензія
Рисперон, табл. по 2 мг	«Актавіс ехф.», Ісландія	Збудження, порушення сну, страх
Азапін, табл. по 25 мг	ПАТ «Київський вітамінний завод», Україна	Сухість у роті, непосидючість
Арипразол, табл. по 15 мг	ТОВ «Фарма Старт», Україна	Зниження гостроти зору, погано бачить дрібні предмети
Аміназин, р-н для ін'єкцій 25 мг/мл по 2 мл в амп. №10	ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна	Затримка сечі
Риспаксол, табл. по 4 мг	АТ «Гріндекс», Латвія	Нейролептичний гіперкінез, м'язова скутість, м'язова дистонія, тремор кінцівок, слинотеча, сухість у роті, утруднення сечовипускання, висипання на обличчі червоного кольору, тахікардія
Галоприл Форте, табл. по 5 мг	Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу»,	Загальмованість, тремор кінцівок, слинотеча, акатизія, гіперсалівація, дизартрія, м'язова ску-

	Україна	тість
Кветипін, табл. по 300 мг	«Фармасайнс Інк», Канада	Гіпотонія
Клопиксол-Акуфаз, р-н для ін'єкцій 50 мг/мл по 1 мл в амп. №10	«Х.Лундбек»А/С», Данія	Тремор рук
Алзепіл, табл. по 5 мг	ЗАТ Фармацев- тичний завод ЕГІС, Угорщина	Блювання, нудота
Арілентал, табл. по 10 мг	Актавіс Лтд, Мальта	Блювання, нудота
Модитен-Депо, для ін'єкцій 25 мг/мл по 1 мл в амп. №5	КРКА д.д. Ново место,Словенія	Гостра дистонічна реакція, психомоторна загальмованість, зниження слуху, шум і дзвін у вухах

2019 рік

Трифтазин-Здоров'я, табл. по 5 мг	ТОВ ФК "Здоров'я", Україна	Тремор рук та нижньої губи, непосидючість, гіперсалівація
Трифтазин-Дарниця, р-н для ін'єкцій 2 мг/мл по 1 мл в амп. №10	ПрАТ Фармацев- тична фірма «Дарниця», Україна	Окулогірний криз
Модитен Депо, р-н для ін'єкцій 25 мг/мл по 1 мл в амп. №10	КРКА, д.д. Ново	М'язова ригідність, тремор тіла, скутість, скованість рухів

Риспаксол, табл. по 2 мг	АТ «Гріндекс», Латвія	Сонливість, загальна слабкість, головний біль, безсоння, тремор рук, слинотеча
Азапін, табл. по 100 мг	АТ «Київський вітамінний завод», Україна	Артеріальна гіпотензія, нудота, закріп, сухість у роті, слинотеча, набряк слизової оболонки носа, сухість у порожнині носа, жовтяниця шкіри і склер, збільшення печінки
Азалептол табл. по 25 мг	"Технолог" Україна	Артеріальна гіпотензія, сухість у роті
Рисперон, табл. по 2 мг	«Балканфарма- Дупниця АД», Болгарія	Сонливість, загальмова- ність, сухість у роті
Галопріл, табл. по 1,5 мг	ТОВ "Здоров'я народу", Україна	Скутість рухів, скутість м'язів, непосидючість, тремор тіла, слюнотеча, збільшення язика у році
Галопріл Форте, табл. по 5 мг	ТОВ "Здоров'я народу", Україна	Брадиканія верхніх кінцівок, слинотеча, гіперкінетичний розлад, тремор верхніх кінцівок, неспокій, скутість, гіпергідроз, непосидю- чість

Галоперидол-Ріхтер, р-н для ін'єкцій 5 мг/мл по 1 мл в амп. №10	ВАТ «Гедеон - Ріхтер», Угорщина	Екстрапірамідний синдром
Галоперидол-Деканоат, р-н для ін'єкцій 50 мг/мл по 1 мл в амп. №10	ВАТ «Гедеон - Ріхтер», Угорщина	Тремор рук
Аміназин, р-н для ін'єкцій 25 мг/мл по 1 мл в амп. №10	ПАТ «Галичфарм», Україна	Артеріальна гіпотензія, тремор верхніх кінцівок, слинотеча, скутість у м'язах
Риспетрил, табл. по 4 мг	«Фармасайнс Інк», Канада	Тремор кінцівок, гіперсалівація, брадикінезія, скутість по всьому тілі, тризм жувальної мускулатури
Клопіксол-Акуфаз, р-н для ін'єкцій 50 мг/мл по 1 мл в амп. №10	Ей.Джей.Ваксінс А/С, Данія	Скованість у м'язах, слинотеча, біль у суглобах, гіперсалівація, тягнучі відчуття в області язика та шиї

2020 рік

Азалептол табл. 100мг	"Технолог" Україна	Запаморочення
Азалептол табл.	"Лекхім" Україна	Почервоніння шкіри кінцівок
Аміназин р-н д/ін 25мг/мл 2мл	ПАТ "Галичфарм" Україна	Зниження артеріального тиску до 80/60, тахікардія, скутість м'язів

Аміназин табл. 25мг	ФК «Здоров'я»	Почервоніння шкіряних покривів, висип на бічній поверхні тулуба, тахікардія
Арілентал таб. 10мг	"Актавіс"	Головний біль, нудота
Галоперидол деканоат р-н д/ін 50мг/мл 1мл	"Гедеон Ріхтер" Угорщина	Тремор, сонливість
Галоприл р-н д/ін 5мг/мл 1мл	"Здоров'я народу"	Скутість м'язів верхніх кінцівок
Галоприл р-н д/ін 5мг/мл по 1мл	ФК "Здоров'я "	Гіперсалівація, екстрапірамідальні розлади, тремор кінцівок, слинотеча
Галоприл табл 1,5мг	ХФЗ «Здоров'я народу»	Дистонія
Галоприл форте таб. 5мг	ТОВ "Здоров'я народу"	Тремор верхніх кінцівок, гіперсалівація
Модитен-депо р-н д/ін 25мг/мл 1мл	"КРКА" Словенія	Тремор кінцівок, спазми м'язів голови і шиї, головний біль, мимовільні рухи ногами
Риксатон конц д/інф 10мг/мл	"Сандоз" Німеччина	Задуха, озноб
Риспаксол табл.	"Гріндекс" Латвія	Паркінсонізм, акатизія, головний біль
Рисперон табл. 4мг	"Балканфарма" Болгарія	Зниження АТ

Риспетрил табл. 2мг	"Фармасайнс"	Тремор рук
Трифтазин таб 5мг	"Здоров'я", Україна	Запаморочення, сухість у роті, нейролептичний синдром
2021 рік		
Азалептол, таблетки по 100 мг	ПрПТ "Технолог",	Слабкість, сонливість
Азапін, таблетки по 25 мг	АТ "Київський вітамінний завод"	Сонливість, запаморочення, нечіткість зору
Аміназин р-н д/ін 25мг/мл по 2 мл	ПАТ «Галичфарм»	Тремор верхніх кінцівок
Аміназин р-н д/ін 25мг/мл по 2 мл	ФК Здоров'я	Інфільтрати в місцях ін'єкцій
Аміназин, розчин для ін'єкцій	ПАТ "Галичфарм",	Сухість у роті
Аміназин-здоров'я, таблетки по 25 мг	ТОВ ФК "Здоров'я",	Слиноотеча, запаморочення
Галоперидол Деканоат, розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл, по 1 мл в ампулі	ВАТ "Гедеон Ріхтер"	Зниження АТ, тремор
Галоприл р-н д/ін 1мл	ФК «Здоров'я», Україна	Тремор верхніх кінцівок та всього тіла, масивна слиноотеча, потовиділення, сальність шкіряних покривів, скутість м'язів шиї

Галоприл форте табл. 5 мг	ХФП "Здоров'я народу"	Акатизія, тремор верхніх кінцівок, очі закатуються, непосидючість, слабкість, загальмованість, сонливість, очі закату-ються, непосидючість
Галоприл, розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, по 1 мл в ампулі	ТОВ Фармацевтична компанія "Здоров'я",	Тремор кінцівок, слинотеча
Галоприл, таблетки по 1,5 мг	ТОВ ХФП "Здоров'я народу"	Нудота, блювота, сухість у роті
Модитен депо, розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл по 1 мл в ампулі	КРКА	Слабкість, зниження АТ, загальмованість
Рисперон, таблетки по 2 мг	Балканфарма-Дупниця АД	Тягнуло м'язи шиї, підвищена слинотеча, непосидючість, апатія, слабкість, сонливість, загальмованість
Трастива, таблетки по 600мг/200мг/300мг	Гетеро Лабз Лімітед	Заміна схеми по імунологічних показках
Трифтазин-Здоров'я, таблетки по 5мг	ТОВ ФК "Здоров'я",	Відчуває постійне прагнення рухатися, міняти позу, нездатна тривалий час залишатися в одній позі, постійно

		рухається, щоб змінити позу
Азалептол, таблетки по 100 мг	ПрПТ "Технолог"	Слабкість, сонливість
Азапін, таблетки по 25 мг	АТ "Київський вітамінний завод"	Сонливість, запаморочення, нечіткість зору
Аміназин р-н д/ін 25мг/мл по 2 мл	ПАТ «Галичфарм»	Тремор верхніх кінці-вок
Аміназин р-н д/ін 25мг/мл по 2 мл	ФК Здоров'я	Інфільтрати в місцях ін'єкцій
Аміназин, розчин для ін'єкцій	ПАТ "Галичфарм"	Сухість у роті
Аміназин-здоров'я, таблетки по 25 мг	ТОВ ФК "Здоров'я",	Слиноотеча, запаморочення
Галоперидол Деканоат, розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл, по 1 мл в ампулі	ВАТ "Геден Ріхтер"	Тремор, зниження АТ, заковчує очі
Еголанза, таблетки по 5 мг	ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС	Сонливість, збільшення маси тіла

При проведенні аналізу ПР на антипсихотичні препарати за період 2017-2021 рр. було зафіксовано, що найбільша кількість ПР надійшла у вигляді повідомлень про екстрапірамідні розлади у вигляді гіперкінезії, гіпертонуса, тремора, акатизії, ажитації, скутості м'язів – 127 випадків (58,2 %), зниження АТ – 35 випадків, (16,1%), сухості у роті – 21 випадок (9,7 %), диспептичних розладів (нудота, блювання) – 16 випадків (7,4%), порушень з

боку ЦНС (слабкість, сонливість, запаморочення, загальмованість) – 9 випадків (4 %) (табл. 3.5). Дані побічні реакції антипсихотичних препаратів не потребували додаткової госпіталізації та не спричиняли інвалідизації хворих. У ряді випадків серед ПР були ДПГ, як реакція і на типові нейролептики, так і на атипіві препарати (кветіапін, арипіпразол та ін.).

Таблиця 3.5

**Моніторинг частоти побічних реакцій після застосування
антипсихотичних препаратів протягом 2017-2021 рр. у ЗОЗ м. Харкова
та Харківської області**

Побічні реакції	Кількість зареєстрованих ПР				
	2017 р.	2018 р.	2019 р.	2020 р.	2021 р.
Сухість у роті	4	5	3	5	4
Нудота, блювання	4	4	2	3	3
Зниження АТ	10	8	7	5	4
Слабкість, сонливість, запаморочення, загальмованість	3	1	2	1	2
Збудження	2	1	2	-	1
Екстрапірамідні розлади (гіперкі- незія, гіпертонус, тремор, акатизія, ажитація, ску- тість м'язів)	30	25	37	20	15
Алергічні реак- ції у вигляді висипу на шкірі, свербіж шкіри, дерматит	1	-	1	-	-
Збільшення маси	-	-	-	-	1

тіла					
Загальна кількість повідомлень про ПР	54	45	54	34	30

98,6% ПР становили реакції типу А, 1,4 % – типу В. Усі ПР були передбаченими. В 72,74% випадків ПР виникали впродовж перших 14 діб застосування препаратів, причому 45,1 % ПР припадає на 2-7 добу лікування. Як корекцію ПР застосовували відміну препарату в 33,65%, зменшення дози – в 45,16%, заміну препарату (переважно на атиповий антипсихотичний засіб) – в 21,19% випадків.

3.2 Аналіз захворювань при лікуванні яких спостерігали побічні реакції антипсихотичних препаратів

Наступним етапом дослідження було проаналізувати діагнози пацієнтів, при лікуванні яких розвивались побічні реакції антипсихотичних препаратів. Результати досліджень наведені в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Аналіз захворювань (із зазначенням шифру за МКХ-10) при лікуванні яких спостерігались побічні реакції антипсихотичних препаратів

Захворювання	Кількість карт-повідомлень				
	2017 р.	2018 р.	2019 р.	2020 р.	2021 р.
F01. Судинна деменція	4	3	5	5	4
F06.2 Органічні маячні (шизо-френоподібні розлади)	5	5	4	3	4
F10.2 Розлади психічні і	3	4	3	3	4

поведінкові, які викликані алкоголем					
F11.3 Абстинентний стан після застосування препаратів опію	3	4	3	4	4
F20 Шизофренія	17	10	12	7	5
F21 Шизотипові розлади	9	7	9	10	8
F23.0 Гострі поліморфні психічні розлади без симптомів шизофренії	9	7	9	10	8
F43.0 Гостра реакція на стрес	-	1	2	-	1
F31.2 Біполярні афекторні розлади з епізодом манії з психотичними симптомами	2	2	4	3	3
F078 Інші органічні розлади особистості та поведінки, які обумовлені хворобою, травмою та дисфункцією головного мозку	2	2	3	4	4

Аналіз діагнозів пацієнтів показав, що розвиток ПР антипсихотичних препаратів найчастіше спостерігали при лікуванні шизофренії (у 2017 році – 17 карт-повідомлень, у 2018 р. – 10 карт-повідомлень, у 2019 р. – 12 карт-повідомлень, у 2020 р. – 7 карт-повідомлень, у 2021 р. – 5 карт-повідомлень).

Також у 2017 р. – 9 карт-повідомлень, у 2018 р. – 7 карт-повідомлень, у 2019 р. – 9 карт-повідомлень, у 2020 р. – 10 карт-повідомлень, у 2021 р. – 8 карт-повідомлень) були надані на ААЗ при лікуванні гострих поліморфних психічних розладах без симптомів шизофренії та шизотипових розладах:

Рідше побічні реакції антипсихотичних препаратів виникали при лікуванні судинної деменції, психічних і поведінкових розладів, які

викликані алкоголем, абститентного стану, викликаного прийомом препаратів опія, біполярних афекторних розладів з епізодом манії з психотичними симптомами та інших органічних розладах особистості та поведінки, які обумовлені хворобою, травмою та дисфункцією головного мозку. У відсотковому відношенню у 82,94% випадків антипсихотичні препарати, які викликали ПР, застосовували при шизофренії, у 3,22% – при гострому поліморфному психічному розладі без симптомів шизофренії, в 13,82% – при інших психічних розладах.

Отже, аналіз захворювань при лікуванні яких спостерігали ПР антипсихотичних препаратів показав, що переважно це захворювання шизофренія та гострі поліморфні психічні розлади.

Таким чином на основі вищенаведеного, можна виділити такі закономірності побічної дії, спричинені лікуванням антипсихотичними засобами: антипсихотична поліпрагмазія корелює зі зростанням побічних ефектів від ліків; триваліше застосування антипсихотичних препаратів поєднане з вираженішою і складнішою побічною дією.

На підставі аналізу результатів проведених досліджень щодо побічної дії антипсихотичних препаратів було встановлено, віком та тривалістю лікування складність та частота побічних ефектів збільшується.

Висновки до розділу 3

1. Побічні реакції антипсихотичних засобів, що їх виявлено за моніторингу, в цілому відповідають клініко-фармакологічним властивостям групи. В той же час лікарі не надали даних щодо метаболічних та ін. розладів, що свідчить про недостатню інформованість фахівців щодо цих проявів побічних реакцій.
2. При аналізі баз даних на побічні реакції антипсихотичних препаратів максимальна кількість випадків була зафіксована у чоловіків. Середній вік хворих складав 42,3 роки.

3. Найбільша кількість побічних реакцій була зафіксована при застосуванні типових нейролептиків - галоперидолу, хлорпромазину, трифлуоперазину.
4. Для зменшення проявів побічних реакцій потрібен більш ретельний контроль за екстрапірамідними розладами, особливо на ранній стадії лікування. Також, на жаль, в Україні не зареєстровані інгібітори синаптичного везикулярного переносника моноамінів 2 (VMAT2) – вальбеназин та ін., які є високоефективними коректорами ДПГ.

ВИСНОВКИ

1. Знання побічних ефектів, умов раціональної фармакотерапії антипсихотичних препаратів дозволить оптимізувати індивідуальний вибір цих препаратів для лікування шизофренії.
2. На основі аналізу даних літератури про ПР лікар має враховувати побічні ефекти антипсихотичних препаратів та вживати відповідні заходи. Для усунення побічних ефектів нейролептиків може бути рекомендовано прийом статинів та моніторинг кардіоваскулярних порушень у хворих, які тривалий час приймають антипсихотичні препарати.
3. Побічні реакції антипсихотичних засобів, які виявлено в ході проведення моніторингових досліджень, в цілому відповідають клініко-фармакологічним властивостям групи. В той же час лікарі не надали даних щодо метаболічних та ін. розладів, що свідчить про недостатню інформованість фахівців щодо цих проявів побічних реакцій.
4. При аналізі баз даних на побічні реакції антипсихотичних препаратів максимальна кількість випадків була зафіксована у чоловіків. Середній вік хворих складав 42,3 роки.
5. Найбільша кількість побічних реакцій була зафіксована при застосуванні типових нейролептиків галоперидолу, хлорпромазину, трифлуоперазину.
6. Аналіз захворювань, при лікуванні яких спостерігали побічних реакцій антипсихотичних препаратів показав, що переважно це такі захворювання як шизофренія та гострі поліморфні психічні розлади.
7. Для зменшення проявів побічних реакцій потрібен більш ретельний контроль за екстрапірамідними розладами, особливо на ранній стадії лікування та застосування атипичних нейролептиків.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамов В.А., Табачников С.И., Подкорытов В.С. Основы качественной психиатрической практики. – Донецк: Каштан, 2004. – 248 с.
2. Алан Ф. Шацберг, Джонатан О. Коул, Чарлз ДеБаттиста. Руководство по клинической психофармакологии = Manual of Clinical Psychopharmacology. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 608 с.
3. Волков В. П. Кардиологические причины смерти больных шизофренией // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2012. – Т. 22, № 4. – С. 41-45.
4. Державний експертний центр МОЗ України. Карти повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні URL: <https://dec.gov.ua/materials/karti-providomlen-pro-pobichnireakczi-ta-abo-vidsutnist-efektivnosti-likarskih-zasobiv-pri-h-medichnomuzastosuvann/>(дата звернення: 21.10.2022).
5. Державний реєстр лікарських засобів України. Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument> (дата звернення: 21.10.2022).
6. До питання класифікації побічних реакцій лікарських засобів та підходів до їх диференціації (бібліографічний огляд) / О. В. Матвеева, О. П. Вікторов, В. Є. Бліхар, Б. М. Пухлик, В. В. Чоп'як, В. П. Яйченя, І. О. Логвіна, І. І. Биканова. *Укр. мед. часопис*. 2011. №2. С. 78–84.
7. Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия. – М.: Медицина, 1994. – Т. 2. – С. 18-30.
8. Кевра Л. Н. Гавриленко Н. Д. Таганович Г. Г. Клинико-фармакологическая классификация лекарственных средств: учеб. пособие. Минск: БГМУ, 2009. 64 с.
9. Клиническая фармакология в практике врача-терапевта: Учеб. пособие / В. И. Петров, Н. В. Рогова, Ю. В. Пономарева, О. В. Магницкая, А. В. Красильникова, А. А. Карамышева/ Под ред. академика РАМН, д-ра мед. наук, профессора В. И. Петрова. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2007. 427 с.

- 10.Компендиум-on line. Режим доступа: <https://compendium.com.ua>. (дата звернення: 21.10.2022).
- 11.Коркина М. В., Лакосина Н. Д., Личко А. Е., Сергеев И. И.. Психиатрия: Учебник для студ. мед. вузов. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 576 с.
- 12.Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Современная диагностика и терапия биполярного аффективного расстройства: от доказательных научных исследований к клинической практике // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) / Под ред. С.Н. Мосолова. – Москва: Издательство «Социально-политическая мысль», 2012. – С. 491-528.
- 13.Лагун И. Я. Глава 15. Аффективные синдромы. Шизофрения, биполярное расстройство и МДП. Причинность шизофрении. – Липецк: ОАО ПК «Ориус», 2008. 210с .
- 14.Лизогуб В. Г., Богдан Т. В., Шараева М. Л., Крайдашенко О. В., Волошина О. О. Побічні дії лікарських засобів. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. Київ: 2013. 139 с.
- 15.Мазаева Н.А. Риски и преимущества применения атипичных антипсихотиков в психиатрии (по данным зарубежных публикаций последних лет) // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2006. – Т. 8, № 5.
- 16.Майкл Болтер. Шизофрения не хочет раскрывать свои тайны // В мире науки. – 2017. – № 7. – С. 52-61.
- 17.Мосолов С.Н., Рывкин П.В., Сердитов О.В., Ладыженский М.Я., Потапов А.В. Метаболические нарушения при лечении больных шизофренией // *РМЖ*. – 09.07.2008. – № 15. – С. 1028.
- 18.Настанови щодо лікування негативних симптомів при шизофрені. «Здоров'я України». «Неврологія, Психіатрія, Психотерапія» 2022. №1(60)-2(61). Режим доступа: <https://health-ua.com/article/70278-nastanovi-shodo-lkuvannya-negativnih-simptomv-prishizofren> (дата звернення: 30.10.2022).

19. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.09.2016 № 996 "Про внесення змін до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України". Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1649-16>. (дата звернення: 21.10.2022).
20. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2006 № 898 (зі змінами) «Про затвердження порядку здійснення фармаконагляду». Режим доступу: zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0073-07. (дата звернення: 21.10.2022).
21. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 5 квітня 2018 року № 620 Про внесення змін до стандарту "Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду". Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ29066.html. (дата звернення: 21.10.2022).
22. Нуллер Ю.Л. О парадигме в психиатрии // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева : научный журнал. – Л.: Институт им. В.М. Бехтерева, 1991. – № 4. – С. 5–13.
23. Опря Є.В. Клініко-діагностичні ознаки-маркери шизофренії, що поєднана з хронічною соматичною патологією. Медичні перспективи // *Medicni perspektivi*. 2018. Том XXIII, №3. С. 46-52.
24. Плевачук О. Ю. Взаємозв'язок перебігу шизофренії з психологічними особливостями мікросередовища пацієнта: автореф. дис.... канд. мед. н.: 14.01.16 / Плевачук Оксана Юріївна; ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» Харків, 2011. 18 с
25. Побочное действие лекарств: учебник-справочник / [С. М. Дроговоз, А. П. Гудзенко, Я. О. Бутко и др.]. Х.: «СИМ», 2010. 480 с
26. Попов Ю. В., Вид В. Д.. Современная клиническая психиатрия. – М.: «Экспертное бюро-М», 1997. – С. 94. – 496 с.
27. Попов Ю.В., Вид В.Д. Современная клиническая психиатрия. – Москва: Экспертное бюро-М, 1997. – 496 с.
28. Прошин С. Н., Михайлов И. Б. Фармакология: учебник для

- медицинских вузов. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. 541 с.
29. Психиатрия / Под ред. Н. Г. Незнанова, Ю. А. Александровского, Л. М. Барденштейна, В. Д. Вида, В. Н. Краснова, Ю. В. Попова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 512 с.
30. Психиатрия с элементами психотерапии / Пер. с нем. Г. А. Обухова. – Минск: Вышэйшая школа, 1999. – 496 с.
31. Психиатрия. Национальное руководство / Под ред. Дмитриевой Т.Б., Краснова В.Н., Незнанова Н.Г., Семке В.Я., Тиганова А.С. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 564 с.
32. Скрипніков А.М., Кидонь П.В. Етіологія та патогенез шизофренії: сучасний стан вивчення проблеми. Полтава: АСМІ, 2019. 51 с.
33. Снедков Е.В. Мифы об антипсихотиках // Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи (в 2-х т.) / Под ред. О.В. Лиманкина. – Санкт-Петербург, 2009. – Т. 1. – С. 440-448.
34. Справочное руководство по психофармакологическим и противосудорожным препаратам, разрешенным к применению в России / Под ред. С. Н. Мосолова. – Изд. 2-е, перераб. – М.: «Издательство БИНОМ», 2004. — 304 с.
35. Шизофренія: причини виникнення, особливості прояву та лікування/ О.К. Напрєєнко, К.М. Логановський, С.І. Вишніченко // Антропология. 2019. №2. С. 11– 18.
36. Фармакотерапия в неврологии и психиатрии / Под ред. С. Д. Энна и Дж. Т. Койла. – Москва: ООО: «Медицинское информационное агентство», 2007. – 800 с.
37. Цьона А. Р. Нейрокогнітивний дефіцит у хворих на шизофренію та варіанти його корекції // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 4. С. 124-127.
38. Angrist B., Peselow E., Rubinstein M., Corwin J., Rotrosen J. Partial improvement in negative schizophrenic symptoms after amphetamine // *Psychopharmacology (Berl) : journal.* – 1982. – Vol. 78, № 2. – P. 128-130.

39. Becker T., Kilian R. Psychiatric services for people with severe mental illness across western Europe: what can be generalized from current knowledge about differences in provision, costs and outcomes of mental health care? // *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplement : journal.* – 2006. – Vol. 429. – P. 9-16.
40. Bentall R. P., Read J. E., Mosher L. R. Models of Madness: Psychological, Social and Biological Approaches to Schizophrenia – Philadelphia: Brunner-Routledge, 2004.
41. Craddock N; O'Donovan M.C., Owen M.J. Genes for schizophrenia and bipolar disorder? Implications for psychiatric nosology // *Schizophrenia Bulletin: journal.* – 2006. – Vol. 32, №. 1. – P. 9-16.
42. David A.S. On the impossibility of defining delusions // *Philosophy, Psychiatry and Psychology.* – 1999. – T. 6, № 1. – C. 17-20.
43. Fitzgerald P.B., de Castella A.R., Filia K.M., Filia S.L., Benitez J., Kulkarni J. Victimization of patients with schizophrenia and related disorders // *Aust N Z J Psychiatry : journal.* – 2005. – Vol. 39, №. 3. – P. 169-174.
44. Haas S.J., Hill R., Krum H. Clozapine-associated myocarditis: a review of 116 cases of suspected myocarditis associated with the use of clozapine in Australia during 1993-2003 // *Drug Safety : journal.* – 2007. – Vol. 30. – P. 47-57.
45. Jakobsen KD; Frederiksen J.N., Hansen T., Jansson L.B., Parnas J., Werge T. Reliability of clinical ICD-10 schizophrenia diagnoses // *Nordic Journal of Psychiatry.* – 2005. – T. 59, № 3. – C. 209-212.
46. Kalaydjian A.E., Eaton W., Cascella N., Fasano A. The gluten connection: the association between schizophrenia and celiac disease // *Acta Psychiatr Scand: journal.* – 2006. Vol. 113, №. 2. – P. 82-90.
47. Konradi C; Heckers S. Molecular aspects of glutamate dysregulation: implications for schizophrenia and its treatment // *Pharmacology and Therapeutics : journal.* – 2003. – Vol. 97, no. 2. – P. 153-179.
48. Kuipers E; Garety P., Fowler D., Freeman D., Dunn G., Bebbington P. Cognitive, emotional, and social processes in psychosis: refining cognitive

- behavioral therapy for persistent positive symptoms // *Schizophrenia Bulletin : journal.* – 2006. – Vol. 32, №. Suppl 1. – P. S.24-31.
- 49.Kumra S; Shaw M., Merka P., Nakayama E., Augustin R. Childhood-onset schizophrenia: research update // *Canadian Journal of Psychiatry.* – 2001. – Vol. 46, №. 10. – P. 923–930.
- 50.Lieberman J.A., Koreen A.R., Chakos M., et al. Factors influencing treatment response and outcome of first-episode schizophrenia: implications for understanding the pathophysiology of schizophrenia// *J Clin Psychiatry: journal.* – 1996. –Vol. 57 Suppl 9. – P. 5-9.
- 51.Lintas C; Persico A.M. Neocortical RELN promoter methylation increases significantly after puberty // *Neuroreport : journal.* –Vol. 21(2). – P. 114-118.
- 52.Mc Glashan T.H. Testing DSM-III symptom criteria for schizotypal and borderline personality disorders // *Archives of General Psychiatry* – 1987. – Vol. 44, №. 2. – P. 143-148.
- 53.Mueser K.T., McGurk S.R. Schizophrenia // *The Lancet.* – Elsevier, 2004. – Vol. 363, №. 9426. – P. 2063-2072.
- 54.Schenkel LS; Spaulding W.D., Dilillo D., Silverstein S.M. Histories of childhood maltreatment in schizophrenia: Relationships with premorbid functioning, symptomatology, and cognitive deficits// *Schizophrenia Research journal.* – Elsevier, 2005. – Vol. 76, №. 2-3. – P. 273-286.
- 55.Steadman H.J., Mulvey E.P., Monahan J., et al. Violence by people discharged from acute psychiatric inpatient facilities and by others in the same neighborhoods // *Arch. Gen. Psychiatry : journal.* – 1998. Vol. 55, №. 5. – P. 393-401.
- 56.Tandon R., Gaebel W., Barch D. M., Bustillo J., Gur R. E., Heckers S. et al. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5 // *Schizophr Res : journal.* – 2013. – Vol. 150, №. 1. – P. 3-10.
- 57.Wing J.K. International comparisons in the study of the functional psychoses // *British Medical Bulletin : journal.* – 1971. Vol. 27, № 1. – P. 77-81.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
III ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

7-8 грудня 2022 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2022

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвицька А. А., проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Боднар Л. А., Григорів Г. В. Литкін Д. В.

Youth Pharmacy Science: матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (7-8 грудня 2022 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2022. – 560 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямами науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоєкономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних та освітніх технологій у фармації та медицині; суспільствознавства; філології.

УДК 615.1

© НФаУ, 2022

**ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ АНТИПСИХОТИЧНИХ ЗАСОБІВ
ЗА ДАНИМИ МОНИТОРУНГУ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

Антонюк-Луцишина Л. М.

Науковий керівник: Деремедведь Л. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

derimedved67@gmail.com

Вступ. Психічні розлади за прогнозами спеціалістів найближчим часом увійдуть до першої п'ятірки хвороб, які лідуватимуть за кількістю людських працентрат, та, ймовірно обженуть у цьому плані навіть серцево-судинні захворювання.

За даними статистики, Україна вже котрий рік посідає перше місце за кількістю психічних розладів у Європі. Близько 3 % населення України страждає на психічні розлади і цей показник щороку зростає.

Базовими препаратами для лікування багатьох психічних захворювань є антипсихотичні засоби (код N05A за класифікацією АТС), які поділяють на типові нейролептики (або конвенційні антипсихотичні засоби) та атипів антипсихотичні засоби. Останні поділяють за механізмом дії на мультірецепторні блокатори, селективні серотонін-дофамінові антагоністи та парціальні агоністи D₂/5HT_{1A}-рецепторів та антагоністи 5HT_{2A}-рецепторів.

Механізм дії антипсихотичних препаратів обумовлений переважно блокадою дофамінових D₂-рецепторів у мезолімбичних та мезокортикальних структурах, а також змінами балансу дофамінергічної, серотонінергічної, адренергічної та ін. нейротрансмітерних систем. Деякі атипів антипсихотики, таких як сульпірид та клозапін, діють переважно на D₂- та D₄-рецептори.

Побічні ефекти та ускладнення терапії при використанні нейролептиків пов'язані з блокадою D₁-, D₂-, D₃-, D₄-рецепторів у базальних гангліях та чорній субстанції, гіпоталамусі, мезокортикальному дофаміновому шляху, а також з блокадою α- та β-адренорецепторів, гістамінових, та M- холінерецепторів рецепторів. Слід зазначити, що антипсихотичний ефект розвивається при блокуванні 60 % D₂-рецепторів. При блокуванні 70 % –72 % D₂-рецепторів виникає гіперпролактинемія, а блокада 78-80 % D₂-рецепторів сприяє розвитку екстрапірамідних розладів.

Тривала блокада великої кількості D₂-рецепторів в мезолімбичних структурах мозку може привести до розвитку так званих дофамінових психозів гіперчутливості (ДПГ) з наступним феноменом компенсаторного утворення нових D₂-рецепторів – збільшенням їх щільності та чутливості.

Мета дослідження. Вивчення побічних ефектів (ПР) антипсихотичних препаратів за даними моніторингу побічних реакцій ліків у Харківській області та м. Харків за період 2017–2021 рр.

Матеріали та методи. Статистичний аналіз карт-повідомлень, бібліосемантичний аналіз.

Результати дослідження. За період 2017–2021 рр. у Харківській області та м. Харків було зареєстровано 10348 випадків ПР, з них 217 стосувалось антипсихотичних засобів, що в середньому склало 2,097% усіх зареєстрованих ПР за зазначений період. 120 випадків ПР було зареєстровано у чоловіків, 97 – у жінок. Дітей до 18 років – 3 (3 хлопчики). Середній вік – 42,3

роки. У 82,94% випадків антипсихотичні препарати, які викликали ПР, застосовували при шизофренії, у 3,22% – при гострому поліморфному психотичному розладі без симптомів шизофренії, а 13,82% – при інших психічних розладах.

68,2% усіх ПР спостерігались при використанні типових нейролептиків, 31,8% – при застосуванні атипичних антипсихотичних засобів.

Найбільше повідомлень про ПР було при застосуванні галоперидолу (36,4%), рисперидону (14,29%), хлорпромазину (12,9%), клоzapіну (11,52%), трифлуоперазину (8,76%) та флуфеназину (5,52%). Екстрапірамідні побічні ефекти (у вигляді акатизії, дистонії, тремору, хореї, міоклонії) спостерігались у 105 випадках, що склало 48,38% усіх ПР зазначеної групи.

Серед побічних реакцій також спостерігались слинотеча (16,12%), артеріальна гіпотензія; загальна слабкість (9,67%) і сонливість (9,67%). У ряді випадків серед ПР були ДПГ, як реакція і на типові нейролептики, так і на атипичні препарати (кветіапін, арипіпразол та ін.).

98,6% ПР становили реакції типу А, 1,4 % – типу В. Усі ПР були передбаченими. В 72,74% випадків ПР виникали впродовж перших 14 днів застосування препаратів, причому 45,1 % ПР припадає на 2–7 добу лікування. Як корекцію ПР застосовували відміну препарату а 33,65%, зменшення дози – а 45,16%, зміну препарату (переважно на атипичний антипсихотичний засіб) – а 21,19% випадків.

Висновки. ПР антипсихотичних засобів, що їх виявлено за моніторингу, в цілому відповідають клініко-фармакологічним властивостям групи. В той же час лікарі не надали даних щодо метаболічних та ін. розладів, що свідчить про недостатню інформованість фахівців щодо цих проявів ПР.

На наш погляд, потрібний більш ретельний контроль за екстрапірамідними розладами, особливо на ранній стадії лікування. Також, на жаль, в Україні не зареєстровані інгібітори синаптичного везикулярного переносника моноамінів 2 (VMAT2) – нальбанзін та ін., які є високоєфективними коректорами ДПГ.

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ ОЦІНКИ ТА КОНТРОЛЮ ПРИ ПОРУШЕННІ ДІЯЛЬНОСТІ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ У ФІЗИЧНІЙ ТЕРАПІЇ

Артикова Д. Г.

Науковий керівник: Таможанська Г. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
dariaartakova6@gmail.com

Вступ. В останні роки в Україні спостерігається зростання захворюваності опорно-рухового апарату. Дана патологія в структурі первинної інвалідності займає друге місце. Своєчасне і правильне обстеження фізичним терапевтом, а саме використання методів та оцінки контролю при порушенні діяльності опорно-рухового апарату, спрощує перебіг захворювання, підвищує подальшу якість життя пацієнта та збереження його рухової активності.

Мета дослідження. Визначити практичні методи оцінки та контролю при порушенні діяльності опорно-рухового апарату у фізичній терапії.



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

Антонюк-Луцишина Л. М.

Науковий керівник:
Деримедвідь Л. В.

брав(ла) участь у роботі III Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

7-8 грудня 2022 р.
м. Харків
Україна

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій
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

Лариса АНТОНЮК-ЛУЦИШИНА

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аналіз побічних реакцій антипсихотичних засобів, що зареєстровані у м. Харкові та Харківській області», керівник кваліфікаційної роботи: Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ, д.мед.н., професор, 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 антипсихотичних препаратів, які надійшли з карт-повідомлень м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр., та рекомендації щодо їх зменшення
У кваліфікаційній роботі проаналізовані випадки побічних реакцій типових та атипичних нейролептиків у лікувальних закладах м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр., виявлено статеві та вікові особливості проявів побічних реакцій антипсихотичних препаратів та з'ясовано найтипівіші побічні реакції у вигляді екстрапірамідних розладів, особливо на ранній стадії лікування .
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 застосування, оцінки доступності на фармацевтичному ринку та аналіз асортименту антипсихотичних лікарських засобів; аналіз наявності препаратів для лікування психозів у медико-технологічних документах, що регламентують надання медичної допомоги хворим на психози.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): в роботі представлено 8 таблиць.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакоterapiї	21.09.2022	21.09.2022
2	Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакоterapiї	03.10.2022	03.10.2022
3	Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакоterapiї	02.11.2022	02.11.2022
4	Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакоterapiї	01.12.2022	01.12.2022

7. Дата видачі завдання: «21 _» __09. 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 антипсихотичних засобів. Моніторинг побічних реакцій типових та атипичних нейролептиків.	жовтень 2022 р.	виконано
5	Аналіз карт-повідомлень за період 2017-2021 рр. з урахуванням побічних реакцій антипсихотичних препаратів, їх форм випуску, фірм-виробників, Аналіз доказової бази клінічної ефективності та безпеки антипсихотичних засобів	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

Лариса АНТОНЮК-ЛУЦИШИ

Керівник кваліфікаційної роботи

Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 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
2.	Антошок-Луцишина Лариса Сергіївна	Аналіз побічних реакцій антипсихотичних засобів, що зареєстровані у м. Харкові та Харківській області	Analysis of adverse reactions of antipsychotic drugs registered in the city of Kharkiv and the Kharkiv region	проф. Деримедвідь Л. В.	проф. Мищенко О. Я.

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

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій  О.І. Набока



ВИСНОВОК

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

№ 111065 від «6» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Антоноук-Луцишиної Лариси Сергіївни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Аналіз побічних реакцій антипсихотичних засобів, що зареєстровані у м. Харкові та Харківській області / Analysis of adverse reactions of antipsychotic drugs registered in the city of Kharkiv and the Kharkiv region», 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

3%

23%

ВІДГУК

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

Лариси АНТОНЮК-ЛУЦИШИНА

**на тему: «Аналіз побічних реакцій антипсихотичних засобів, що
zareєстровані у м. Харкові та Харківській області»**

Актуальність теми. Психічні розлади за прогнозами спеціалістів найближчим часом увійдуть до першої п'ятірки хвороб, які лідируватимуть за кількістю людських працевтрат, та, ймовірно обженуть у цьому плані навіть серцево-судинні захворювання . Антипсихотичні препарати є ефективними засобами для зменшення або усунення симптомів психозу - галюцинацій, марення, дезорганізованого мислення та агресії. Проте нейрорептички застосовуються не лише у психіатрії, але й анестезіології, загальній терапії тощо. Наявність побічних ефектів антипсихотичних засобів зменшує клінічну ефективність та безпеку застосування цих препаратів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. За результатами проведеного аналізу виявлено, що побічні реакції антипсихотичних препаратів мають вікові особливості. Встановлено, що низка побічних ефектів антипсихотичних засобів залежить від їхнього механізму дії. Отримані результати можуть бути використані клініцистами, лікарями та організаторами охорони здоров'я для прийняття рішення щодо вибору ефективних та безпечних лікарських засобів для оптимізації безпеки фармакотерапії психозів. Висновки є обґрунтованими та зрозумілими, вони відповідають цілям та завданням дослідження.

Оцінка роботи. Огляд літератури написаний логічно, з дотриманням вимог наукового стилю мовлення, у тексті наведено посилання використану літературу. Вибрані методи моніторингу побічних ефектів антипсихотичних засобів є загальноприйнятими, адекватними цілям та завданням. Отримано

достатньо емпіричних даних для аналізу. Проведено аналіз та узагальнено результати власних досліджень у порівнянні з даними наукової літератури, висвітлено подальші перспективи та напрямки роботи. Висновки відповідають завданням дослідження, адекватно відображають та узагальнюють фактичні результати, логічно впливають із отриманих даних. Кваліфікаційна робота відповідає вимогам щодо викладу, обсягу, структури, графічного матеріалу, ілюстрацій, посилань на джерела літератури.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Робота виконана у відповідності до вимог, що висуваються до кваліфікаційних робіт у НФаУ, та може бути рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

Науковий керівник _____

Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ

«09» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Лариси АНТОНЮК-ЛУЦИШИНОЇ

на тему: «Аналіз побічних реакцій антипсихотичних засобів , що зареєстровані у м. Харкові та Харківській області»

Актуальність теми. Незважаючи на наявні успіхи в лікуванні хворих з психічними розладами, проблема адекватної та безпечної терапії цих захворювань залишається досить актуальною. За даними статистики за кількістю психічних розладів у Європі, Україна займає перше місце. Близько 3 % населення України страждає на психічні розлади і цей показник щороку зростає. Враховуючи те, що основними препаратами для лікування психозів є типові та атипові нейролептики, оцінка безпеки їх застосування та встановлення побічних реакцій при їх використанні є актуальною.

Теоретичний рівень роботи. Автором роботи проведено аналіз теоретичного матеріалу з предмету дослідження. Наведено коректні посилання використані джерел літератури. Теоретичні положення кваліфікаційної роботи пов'язані з реальними практичними завданнями та проблемами у сфері медичного використання антипсихотичних засобів, що потребують вирішення.

Пропозиції автора з теми дослідження. Для зменшення проявів побічних реакцій антипсихотичних засобів потрібен більш ретельний контроль за екстрапірамідними розладами, особливо на ранній стадії лікування. В процесі моніторингу виявлено, що лікарі не надають даних щодо метаболічних та ін. розладів при використанні антипсихотичних засобів, що свідчить про

недостатню інформованість фахівців щодо цих проявів побічних реакцій та потребує більш ретельного нагляду.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Отримана інформація може бути врахована як при вдосконаленні змісту навчальних дисциплін та модифікації освітньо-професійних програм підготовки фармацевтів, так і представляє інтерес для практичної медицини. Висновки кваліфікаційної роботи є обґрунтованими та зрозумілими, вони відповідають цілям та завданням дослідження.

Недоліки роботи. Позитивно характеризуючи кваліфікаційну роботу в цілому, необхідно звернути увагу на деякі недоліки: наявні поодинокі технічні та стилістичні помилки. Огляд літератури перевищує на 1 сторінку рекомендований обсяг, що напевно обумовлено великою обсягом проаналізованого матеріалу. В огляді літератури, на наш погляд, з'акцентовано увагу на проявах шизофренії, хоча є відмінності між її клінічною картиною та іншими психозами. Однак зазначені недоліки, що не належать до змісту кваліфікаційної роботи, по суті не зменшують загальну високу позитивну оцінку.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота виконана у відповідності до вимог, що висуваються до кваліфікаційних робіт у НФаУ, та може бути рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

Рецензент _____

проф. Наталія ЦУБАНОВА

«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., Седоволоса 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 Антонюк-Луцишину Ларису Сергіївну зі звітом про проведену наукову діяльність за темою кваліфікаційної роботи: «Аналіз побічних реакцій антипсихотичних засобів, що зареєстровані у м. Харкові та Харківській області».

УХВАЛИЛИ:

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Антонюк-Луцишина Лариса Сергіївна 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.

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Лариса АНТОНЮК-ЛУЦИШИНА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Аналіз побічних реакцій антипсихотичних засобів, що зареєстровані у м. Харкові та Харківській області»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Лариса АНТОНЮК-ЛУЦИШИНА у повному обсязі виконав кваліфікаційну роботу. За актуальністю, методичним рівнем, теоретичному та практичному значенню, об'єму виконаних досліджень кваліфікаційна робота відповідає вимогам і пропонується до захисту в Екзаменаційній комісії.

Керівник кваліфікаційної роботи

Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ

«09» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої Лариса АНТОНЮК-ЛУЦИШИНА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач(ка) кафедри
фармакології та фармакотерапії

Сергій ШТРИГОЛЬ

«23» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Олег ШПИЧАК/