

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«АНАЛІЗ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ АНТИАСТМАТИЧНИХ
ЗАСОБІВ»**

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

Кристина ВАСИЛЕНКО

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

Рецензент: завідувачка кафедри клінічної фармакології ІПКСФ
Оксана МІЩЕНКО

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена питанням щодо етіології, патогенезу бронхіальної астми (БА), дослідженням асортименту, фармакологічних особливостей та побічних реакцій лікарських засобів для лікування БА. У роботі проведено аналіз побічних реакцій препаратів для лікування БА, які надійшли з карт-повідомлень м. Харків та Харківської області за період 2017–2021 рр.

Робота викладена на 51 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатку. Робота ілюстрована 7 рисунками і 11 таблицями, містить 57 джерел літератури.

Ключові слова: бронхіальна астма, побічна реакція, фармацевтичний ринок, фармаконагляд

ANNOTATION

The qualification work is devoted to issues related to the etiology, pathogenesis of bronchial asthma (BA), studies of the assortment, pharmacological features and side effects of medicines for the treatment of BA. In the work, an analysis of adverse reactions to drugs for the treatment of BA, 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 51 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 7 figures and 11 tables, contains 57 literature sources.

Key words: bronchial asthma, adverse reaction, pharmaceutical market, pharmacovigilance.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. БРОНХІАЛЬНА АСТМА: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ. ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ (огляд літератури).....	9
1.1 Етіопатогенез бронхіальної астми.....	9
1.2 Принципи лікування бронхіальної астми.....	17
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
РОЗДІЛ 3. МОНІТОРИНГ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ.....	25
3.1. Аналіз ринку антиастматичних препаратів в Україні.....	25
3.2. Аналіз побічних реакцій антиастматичних засобів у м. Харків та Харківській області.....	40
ВИСНОВКИ.....	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	52
ДОДАТКИ.....	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ААЗ – антиастматичні засоби;

АЛТР – антагоністи лейкотрієнових рецепторів;

АСІТ – алергенспецифічна імунотерапія;

БА – бронхіальна астма;

БАКД – β_2 -адреноміметики короткої дії;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

ГКС – глюкокортикостероїди;

ЕКГ – електрокардіограма;

ІГКС – інгаляційні глюкокортикостероїди;

ЛЗ – лікарський засіб;

МНН – міжнародна непатентована назва;

ПР – побічні реакції;

РСВ – респіраторні синцитіальні віруси;

СГКС – системні глюкокортикостероїди;

ТН – торгова назва;

GINA – Global Initiative of Asthma;

ISAAC – International Study of Asthma and Allergies in Childhood;

LABA – пролонговані β_2 -адреноміметики;

MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) – медичний словник нормативної діяльності.

ВСТУП

Актуальність теми. Бронхіальну астму (БА) відносять до достатньо поширених захворювань людини. На сьогодні у світі від цього захворювання страждають близько 300 млн чоловік, причому до 2025 року прогнозована кількість хворих на БА становитиме близько 600 мільйонів [43, 40, 52]. За даними офіційної статистики розповсюдженість бронхіальної астми в світі складає від 1 до 18% населення різних країн. За даними ВООЗ, лише у 2019 році було зареєстровано 461 000 випадків смерті від цієї хвороби [49].

За даними Центру з контролю та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention - CDC), у 2017 р. в США на БА страждали 25,2 млн (7,9%), з них 6,2 млн (8,4%) – діти, при цьому 4,4% – пацієнти віком 0–4 років; 8,8% - діти 5-14 років; 11,1% - 15-17 років [45]

Для бронхіальної астми притаманні мінливі симптоми хрипів, задишки, стиснення в грудях і/або кашлю, а також нестійке обмеження повітряного потоку на видиху [33-36]. У 42–94% хворих БА поєднується з ХОЗЛ і хронічним бронхітом.

Епідеміологічні дані значно варіюють залежно від методів реєстрації випадків БА у різних країнах. Так, можна спиратися на дані щодо кількості випадків діагностованої будь-коли впродовж життя БА, кількості хворих на БА в теперішній час, а також випадків симптомів БА протягом останніх 12 міс, встановлених методом анкетування населення. Останній метод впроваджений у 1985 р. програмою ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), що передбачала проведення епідеміологічного дослідження поширеності та тяжкості БА в дітей у три етапи [1, 2, 45, 53, 57].

За останнє десятиліття, також відзначено зростання і захворюваності БА [3, 5, 8, 9, 22]. Сучасні світові джерела розглядають БА як найбільш поширене хронічне захворювання дихальних шляхів як серед дітей, так і

серед дорослих, яке залишається глобальною проблемою охорони здоров'я [9, 14, 22, 23, 27, 36, 38, 49, 57].

Цією патологією займаються фахівці різних спеціальностей в усьому світі – клініцисти, фармакологи, економісти та ін. [7, 10, 33, 34]. Однак, не вирішеними до кінця залишаються питання, що стосуються підвищення рівня діагностики БА та вдосконалення підходів до лікування хворих на БА. Сьогодні існує потреба в розробці високоефективних методів діагностики БА та удосконалення методів лікування БА [9, 17, 24, 29, 33, 49].

Основна мета лікування БА – досягнення та підтримання контролю над симптомами захворювання протягом тривалого часу. Важливими цілями терапії БА є зниження ризиків майбутніх загострень, підтримання нормальної легеневої функції, адекватного рівня активності, у т. ч. фізичної, та виключення небажаних ефектів терапії [1, 33, 40].

Починаючи з 1993 року, щорічно публікуються звіти Глобальної ініціативи з діагностики та лікування астми GINA (Global Initiative of Asthma), які відображають зміни у фармакотерапії БА, що відбулися в останні роки та пропонуються нові стратегії в лікуванні БА [33, 49, 54].

Ступеневий підхід до фармакотерапії БА включає у себе послідовність використання антиастматичних засобів [11, 24, 33, 36, 49, 54] на різних стадіях захворювання.

Для лікування і профілактики нападів БА застосовують бронхолітики різних груп, антиалергічні препарати, глюкокортикостероїди (інгаляційні та системні), моноклональні антитіла, комбіновані препарати [1, 11, 35].

Попри високу клінічну ефективність, антиастматичні засоби підгрупи ІГКС мають і певні побічні реакції, що може нівелювати їхню клінічну ефективність [25, 34, 49].

Мета роботи. Провести аналіз асортиментних позицій препаратів для лікування бронхіальної астми, проаналізувати побічні реакції препаратів для лікування БА м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр, які надійшли з карт-повідомлень та надати рекомендації щодо їх зменшення.

Завдання дослідження:

- Провести аналіз побічних реакцій лікарських препаратів для лікування БА у м. Харків та Харківській області за період 2017–2021 рр.
- Провести аналіз асортименту препаратів для лікування БА на ринку України протягом 2022 року;
- Виявити найбільш типові побічні реакції антиастматичних засобів.

Предмет дослідження – побічні реакції препаратів для лікування бронхіальної астми.

Об’єкт дослідження – асортиментний перелік препаратів для лікування бронхіальної астми у 2022 році, карти-повідомлення про випадки побічних реакцій препаратів для лікування бронхіальної астми.

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

Практичне значення отриманих результатів. У кваліфікаційній роботі більш доповнена тема щодо дослідження препаратів для лікування бронхіальної астми на фармацевтичному ринку України у 2022 році, проведено аналіз побічних реакцій препаратів для лікування бронхіальної астми для прийняття рішення лікарями щодо вибору препаратів для оптимізації безпеки фармакотерапії бронхіальної астми.

Результати отриманих досліджень можуть бути використані практикуючими лікарями, організаторами охорони здоров’я для вибору більш економічно доступних та безпечних препаратів для фармакотерапії хворих на бронхіальну астму.

Наукова новизна. Проведено аналіз асортиментних позицій препаратів для лікування БА на фармацевтичному ринку України за 2022 рік.

Вперше проаналізовано випадки побічних реакцій препаратів для лікування бронхіальної астми у м. Харків та Харківській області за період 2016–2021 рр.

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

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 51 сторінках комп'ютерного тексту, містить 11 таблиць, 7 рисунка. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділів власних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел, додатку. Перелік джерел літератури містить 57 найменувань, з них 14 – іноземних джерел.

РОЗДІЛ 1

БРОНХІАЛЬНА АСТМА: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, ПРИНЦИПИ

ЛІКУВАННЯ. ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ

БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

(огляд літератури)

1.1 Етіопатогенез бронхіальної астми

Бронхіальна астма (БА) є поширеним гетерогенним захворюванням легень, що характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів, наявністю змінних за часом та інтенсивністю респіраторних симптомів з варіабельною обструкцією бронхів [8, 98, 12, 33-37, 49].

Фактори ризику виникнення БА можна умовно розділити на фактори організму людини та фактори зовнішнього середовища (табл. 1.1).

Бронхіальна астма має складний спадковий характер. В патогенезі БА залучено багато генів, різних в різних етнічних групах. Дослідження генів, асоційованих з розвитком БА спрямоване на 4 основні напрямки [1, 2, 8, 21, 47]: продукцію антитіл до алерген-специфічного IgE (атопія), вираженість бронхіальної гіперреактивності, виробку медіаторів запалення (цитокінів, хемокінів, факторів росту), співвідношення між лімфоцитами Т-хелперами першого та другого типу [33-37].

Таблиця 1.1

Фактори, що впливають на розвиток та виразність бронхіальної астми

Внутрішні фактори	Фактори оточуючого середовища
Генетичні (генетична схильність до атопії, гіперреактивність дихальних шляхів, їх запалення)	Алергени (кліщі пильові, алергени домашніх тварин), професійні сенсибілізатори
Ожиріння	Інфекції (головним чином, вірусні)
Стать	Тютюнопаління
Недоношеність або народження із	Забруднення внутрішнього та

малим розміром для свого гестаційного віку	зовнішнього середовища Дієтичні фактори Стрес
--	---

В дитинстві чоловіча стать – фактор ризику БА. До 14 років розповсюдженість БА у хлопчиків майже вдвічі перевищує дівчат. З віком різниця зменшується і в дорослому віці серед хворих на астму переважають жінки. Можливо, це пов'язано з різницею в розмірах легень та дихальних шляхів, які в дитинстві менші у хлопчиків [2, 4, 5, 18, 25, 40, 41, 50].

Наслідки шкідливого впливу певних факторів під час раннього розвитку підвищують ризик розвитку обструктивних захворювань в подальшому житті. Недоношеність, низька вага при народженні, швидке збільшення ваги незалежним чином пов'язані із стійкими змінами легеневої функції в дитячому віці. Дослідження свідчать, що у дітей, народжених передчасно та з низькою вагою нижчий ОФВ1 та співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ. Усі ці фактори збільшують ризик астми в дитячому віці [24, 25, 27, 31]. Розповсюдженість БА більша серед людей з ожирінням, зокрема серед жінок із абдомінальним типом ожиріння, ніж серед людей з нормальною вагою. При ожирінні більше супутніх захворювань, вплив генетичних, гормональних, нейрогенних факторів [38, 39, 40].

Відомо, що бронхіальна астма – найбільш розповсюджене професійне захворювання в індустріальних країнах. 15 % випадків астми серед людей працездатного віку викликаються професійними шкідливостями. Більше 300 професійних чинників пов'язані з БА: високо реактивні маленькі молекули (ізоціаніди), подразники, які спотворюють відповідь дихальних шляхів, імуногени (солі платини), біологічні продукти рослин та тварин, які стимулюють продукцію IgE (борошно, лабораторні гризуни, дерев'яний пил та ін.). Професії збільшеного ризику БА: робітники у сфері сільського господарства, які працюють із лабораторними тваринами, художники, прибиральники, виробники пластику. В більшості випадків професійна астма

- імунологічно обумовлена, з латентним періодом тривалістю від місяців до років після контакту з чинником. Залучаються як IgE, так і клітинно-медійовані алергічні реакції [15, 26, 51].

За даними досліджень відомо, що існує зв'язок між інфеккуванням окремими вірусами в дитинстві та початком астми. Респіраторні синцитіальні віруси (РСВ), риновіруси людини, віруси парагрипу викликають астма-подібні симптоми у дітей. Згідно низки довготривалих проспективних досліджень у дітей, госпіталізованих із підтвердженою РСВ інфекцією, у приблизно 40 % дітей продовжувалось свистяче дихання або розвивалась астма в подальшому [15].

Згідно «гігієнічної гіпотези» інфекції в ранньому дитинстві впливають на розвиток імунної системи дитини «неалергічними» шляхами, що призводить до зменшення ризику розвитку астми та інших алергічних захворювань. Такий механізм може пояснити існуючі асоціації між розміром родини, порядком народження, відвідуванням дитячих закладів та ризиком астми. Так, у дітей, в кого є старші брати та сестри, хто відвідує дитячі заклади вище ризик інфекційних захворювань, але в подальшому кращий захист проти розвитку алергічних захворювань, включаючи астму [19, 22].

Доведено, що розповсюдженість бронхіальної астми збільшується серед людей із низькими доходами, що мешкають на околицях, де в родинях високий рівень стресу. Існує зв'язок між стресом в родині, з яким дитина стикається починаючи від народження, з першого року життя до раннього шкільного віку та збільшеним ризиком розвитку астми у дітей шкільного віку. У таких дітей визначається низький рівень кортизолу у відповідь на гострі стресуючі фактори (що може бути простим, однобічним поясненням збільшення розповсюдженості БА) [39, 40, 41, 42].

Добре відомо, що вплив тютюнового диму на дитину, як до народження, так і після підвищує ризик виникнення астма-подібних симптомів в ранньому дитинстві [39, 41]. Доведено, що куріння матері під час вагітності впливає на розвиток дихальної системи плоду. У дітей від

матерів, які палили під час вагітності, ризик виникнення захворювань, що супроводжуються свистячим диханням в перший рік життя збільшується в 4 рази. Пасивне паління також збільшує ризик захворювань нижніх дихальних шляхів в дитинстві [15, 51]. Дуже сильно впливає на розвиток БА і забруднене повітря (у помешканні та зовні). У дітей, що зростали у забрудненому середовищі, визначається принижена легенева функція. Вплив зовнішніх забруднювачів достовірно збільшує захворюваність на БА і у дітей, і у дорослих. Подібний вплив чинять і побутові агенти (дим та пара від газу, продуктів згоряння біопалива, які застосовуються у побуті, цвіль, таргани), але роль забруднення повітря як причина астми досі дискутується [33-37, 51].

На виникнення та розвиток БА впливає харчування матері під час вагітності. Харчування може бути чинником виникнення алергії та астми у дитини. На сьогодні не існує доказів, що вживання будь-якої специфічної їжі під час вагітності збільшує ризик астми. Однак, спостереження останніх років показали, що вживання матерями продуктів, які вважаються алергенними (арахіс та молоко) асоціювалось із зменшенням алергії та астми у нащадків. Є дані, що ожиріння матері, набір ваги під час вагітності збільшують ризик астми у майбутньої дитини. Нещодавній мета аналіз 14-ти досліджень показав, що збільшення ваги матері на кожний 1 кг/м² на 2-3 % збільшує шанси астми у дитини. Високий гестаційний приріст ваги асоціюється з високими шансами свистячого дихання та астми [18, 57].

Є дані що до збільшене вживання обробленої їжі та зменшення антиоксидантів (у вигляді фруктів, овочів), збільшення омега-6-поліненасичених жирних кислот (маргарин, рослинна олія) та зменшення омега 3-поліненасичених жирних кислот (жирні сорти риби) асоціюються із збільшенням астми та atopічних захворювань [57].

Було встановлено, що прийом матір'ю вітамінів D та E асоціюється із зменшенням ризику свистячого дихання у дітей. Це не підтверджено рандомізованими контрольованими дослідженнями. Також є дані, щодо

зв'язку вживання парацетамолу дітьми або в період вагітності та астмою у дітей. Але важко визначити, чи парацетамол, який у дітей зазвичай призначається при респіраторних інфекціях, чи самі респіраторні інфекції сприяють розвитку астми, або вони самі є раннім проявом астми. Часте застосування парацетамолу вагітними асоціювалось із астмою у їх дітей, але непричинні асоціації не виключені [34].

На сьогодні існує декілька класифікацій БА [3, 27–30, 33, 36, 49, 54]:

За етіологією виділяють алергійну – астма, що виникає під впливом неінфекційних інгаляційних алергенів; неалергійну – астма фізичного й психоемоційного зусилля, аспіринова БА; змішана.

За ступенем тяжкості перебігу: легка; середньої тяжкості; тяжка.

У хворих із вперше виявленою БА виділяють інтермітувальну БА, легку персистувальну, персистувальну БА середньої тяжкості та тяжку персистувальну БА. У пацієнтів, які вже отримують лікування БА виділяють: легку, середньої тяжкості та тяжку БА [33, 36, 54].

Ускладненнями бронхіальної астми є бронхоспазм; набряку і запалення дихальних шляхів; гіперреактивність дихальних шляхів; ремоделювання дихальних шляхів.

У пацієнтів з БА ТН2-хелпери і інші види клітин, особливо еозинофіли, тучні клітини, а також інші підтипи лімфоцитів CD4+ і нейтрофіли, утворюють великі запальні інфільтрати в епітелії і гладких м'язах дихальних шляхів, що призводить до ремоделювання (десквамації, субепітеліального фіброзу, ангиогенезу і гіпертрофія гладеньких м'язів). Гіпертрофія гладеньких м'язів призводить до звуження дихальних шляхів і збільшує їх реактивність при впливі алергенів, інфекційних агентів, подразників, парасимпатичним порушенням (яке викликає виділення прозапальних нейропептидів – субстанції Р, нейрокініна Асalcitonin і пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну) та інших пускових механізмів бронхоконстрикції [27, 28, 33, 36, 50, 56].

Додатковий внесок в гіперреактивність дихальних шляхів вносить втрату інгібіторів бронхоспазму (виділяється епітелій-релаксуючий фактор, простагландин E₂) і інших субстанцій, які носять назву ендопептидази і метаболізують ендogenousні бронхоконстриктори. Слизові пробки і еозинофілія в периферичній крові є додатковими класичними ознаками астми і можуть бути супутніми симптомами запалення дихальних шляхів. Однак не у всіх пацієнтів з астмою спостерігається еозинофілія [13, 15, 18, 26, 51, 54].

Початок захворювання БА в більшості випадків доводиться на дитячий і юнацький вік. Однак дебют хвороби може бути в будь-якому віці, і початок хвороби у дорослих і навіть літніх пацієнтів не є рідкістю. Разом з тим бронхообструктивний синдром, вперше розвинувся в літньому віці, вимагає проведення диференціальної діагностики з цілою низкою схожих за клінічним перебігом захворювань (хронічна обструктивна хвороба, тромбоемболія легеневої артерії, гостра лівошлуночкова недостатність, пухлинний процес в легенях та ін.). Важливо встановити зв'язок появи симптомів БА після контакту з алергеном, сезонну варіабельність симптомів, поєднання з ринітом, наявність в сімейному анамнезі atopії або БА [13, 29, 51].

У значної частини хворих з БА змінена реактивність бронхів виникає в результаті порушень імункомпетентної системи, які перебігають за I, III, IV типами гіперчутливості. Ці імунні реакції проходять у слизовій оболонці дихальних шляхів, незалежно від того, за яким типом перебігає алергічна реакція. У патогенезі БА виявляють три фази патологічного процесу (рис. 1.1):

I. Імунологічна фаза характеризується сенсibiliзацією організму, яка може перебігати за негайним чи сповільненим типами алергічної реакції. При першому типі ознаки ядухи з'являються через 10-15 хв. від початку контакту з алергеном, при другому – через 4-5 годин і більше. Негайний тип характерний для неінфекційно-алергічної БА, а сповільнений – більш

властивий для інфекційноалергічної форми. В реакції негайного типу провідну роль відводять групі білків – імуноглобулінів: IgA, IgM, IgG, IgE

II. Патохімічна фаза характеризується виділенням медіаторів алергічного запалення, пов'язаних як із спадковим дефіцитом аденілатциклази (у випадку атопічної БА), так і зі зменшенням її активності внаслідок сенсibiliзуючого впливу бактеріальних токсинів (при інфекційно-алергічній формі БА).

III. Патофізіологічна фаза, що виникає під впливом біологічно активних речовин (гістамін, серотонін) і характеризується вираженим і достатньо складним симптомокомплексом БА (спазм і звуження дрібних бронхів, виділення великої кількості в'язкого слизу, набряк слизової бронхів, підвищення проникності мікроциркуляторного русла, утруднене дихання, задишка) [16, 18, 34, 36, 45, 55].

Неімунологічна бронхіальна астма розвивається у хворих із вродженими та набутими біологічними дефектами внаслідок зміненої реактивності бронхів. Під впливом різних механічних, фізичних і хімічних подразників, а також інфекційних агентів, змінюється реактивність опасистих клітин, що супроводжується надлишковою продукцією біологічно активних речовин, насамперед, гістаміну, лейкотрієнів. У відповідь на їх виділення виникають спазм бронхів, набряк і порушення секреції слизової оболонки. Все це різко змінює прохідність бронхів і спричиняє приступ ядухи. Обструкція, яка виникає під впливом холодного повітря, інгаляції подразнюючих газів і пилу, фізичного навантаження зумовлена бронхоспазмом через так званий вагусний рефлекс [34, 36].

В патогенезі інфекційно-залежного варіанту БА приймають участь: алергічна реакція негайного типу з утворенням реагіну IgE; гіперчутливість сповільненого типу, основну роль у розвитку якої належать Т-лімфоцитам; неімунологічні реакції – пошкодження токсинами наднирників та зниження глюкокортикоїдної функції миготливого епітелію та активності β_2 -адренорецепторів; звільнення гістаміну та інших медіаторів алергії і

запалення з опасистих клітин та базофілів під дією пептидогліканів і ендотоксинів в деяких бактерій, а також лектинопосередкованих механізмів; активація комплементу за альтернативним та класичними шляхами зі звільненням С3а і С5а-компонентів зумовлена виділенням і інших медіаторів опасистими клітинами; синтез гістаміну гемофільною паличкою за допомогою гістидиндекарбоксилази; пошкодження епітелію бронхів з втратою секретії бронхорелаксуючих факторів та продукція протизапальних медіаторів (інтерлейкіну-8, фактора некрозу пухлин) [5, 7, 22, 50, 54].

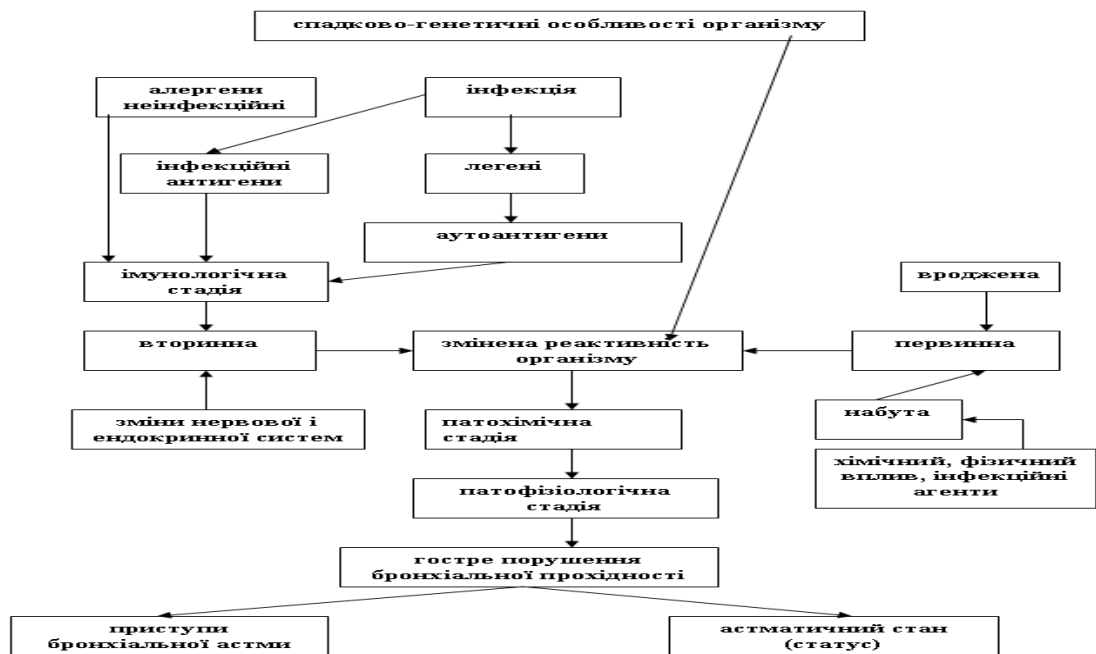


Рис. 1.1. Патогенез алергічної (атопічної і інфекційної) бронхіальної астми

Незважаючи на велику кількість фенотипів БА, основною ланкою в патогенезі вважається формування хронічного запалення [31, 51]. Значну роль у формуванні та прогресуванні БА віддають змінам ендотеліального компотенту аерогематичного бар'єру легень [15]. Для визначення адекватності функціонування ендотелію судин дослідники оцінюють збалансоване співвідношення вазоактивних речовин: вазоконстрикторів (ендотелін-1, ангіотензин II) і вазоділятаторів (оксид азоту, простагландин, брадикінін та інші) [6, 53, 55].

1.2 Принципи лікування бронхіальної астми

Метою лікування БА є досягнення належного контролю симптомів і підтримання нормального рівня активності, а також мінімізація ризику виникнення загострення, фіксованого обмеження повітряного потоку й побічних ефектів у майбутньому [7, 18, 25, 34, 40, 49].

До препаратів для контролю над захворюванням (базисною терапією) належать ЛЗ, що забезпечують контроль за перебігом БА: інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС); антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛТР); пролонговані β_2 -адреноміметики (ЛАВА); кромони; похідні ксантинів; холінолітики, моноклональні антитіла до IgE; системні глюкокортикостероїди; алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) [13, 21, 40, 43, 54].

До препаратів симптоматичної терапії відносять бронходилататори: β_2 -адреноміметики короткої дії (БАКД) та ксантини [5, 11, 16, 36, 54]. Якщо не приймати базисну терапію, з часом зростатиме потреба в інгаляції бронходилататорів (симптоматичних засобів). В цьому випадку, недостатність дози базисних препаратів і зростання потреби в бронходилататорах є ознакою неконтрольованого перебігу захворювання [30, 35].

До БАКД відносять: Фенотерол (Беротек), Сальбутамол (Вентолін), Тербуталін (Бриканіл). Перелічені препарати є найбільш ефективними з існуючих бронхолітиків, і тому їм належить перше місце серед препаратів для купірування гострих симптомів астми в будь-якому віці. Перевагу має інгаляційний шлях введення, оскільки він забезпечує швидший ефект при нижчій дозі і менших побічних ефектах. Інгаляція β_2 -агоністу забезпечує купірування бронхоспазму на фоні фізичного навантаження та інших провокуючих чинників, протягом 0,5-2 год.[5, 16, 35, 54].

Проте надмірне і регулярне застосування БАКД, навіть впродовж 1-2 тижнів, може призвести до підвищеної гіперреактивності бронхів, обмеженого бронходилататорного ефекту [5, 54]. Згідно даних експертів

GINA, пацієнти, які застосовують лише БАКД, мають підвищений ризик смерті внаслідок хвороби, навіть за наявності хорошого контролю симптомів [54].

До групи LABA на даний час відносять Формотерол (Оксис, Форадил), Сальметерол (Серевент), Індакатерол [5, 16].

Саме LABA (зазвичай у комбінації з ІГКС) і застосовується для лікування БА [16, 49].

Слід зазначити, що при надмірній стимуляції чутливість β_2 -адренорецепторів зменшується внаслідок їх десенситизації. Причиною десенситизації вважають роз'єднання рецептора з G-білком і аденилатциклазою, зменшення кількості рецепторів на поверхні клітини (інтерналізація, або даунрегуляція) та їх часткова деградація. Десенситизація β_2 -адренорецепторів призводить до зниження ефективності β_2 -адреноміметиків і змушує хворих збільшувати дозу і частоту застосування β_2 -адреноміметиків. Це є поширеною причиною виникнення небажаних реакцій і зниження ефективності лікування [25, 49].

Застосування α - і β -агоністів (епінефрину, ефедрину) в умовах десенситизації і рефрактерності β_2 -адренорецепторів на фоні передозування селективних β_2 -адреноміметиків може призвести до «феномену рикошету», тобто різкого погіршення бронхіальної прохідності внаслідок стимуляції α -адренорецепторів. З іншого боку, селективні β_2 -адреноміметики здатні викликати «синдром замикання», тобто погіршення відкашлювання мокротиння внаслідок розширення судин підслизового шару бронхів і порушення їх дренажної функції [34, 44]. «Синдром замикання» не становить серйозної проблеми і усувається малими дозами α -і β -агоністів, що чинять судинозвужувальну дію [15, 16, 23, 24].

Інгаляційні холінолітики (іпратропій, тіотропій та ін.) у дорослих пацієнтів є альтернативою БАКД для полегшення симптомів БА, проте мають повільніший початок дії [49].

До ксантинів відносять Еуфіллін, який використовують для екстреного

купірування нападу і Теофілін з тривалою дією, що приймається перорально [16, 49].

Ці препарати використовувалися до β_2 -адреноміметиків і в деяких ситуаціях використовують на даний час. Доведена ефективність Теофіліну у якості монотерапії, що призначається на додаток до ІГКС або навіть СГКС у дітей у віці старших 5 років. Він ефективніший за плацебо, усуває денні і нічні симптоми і покращує функцію легенів, а підтримуюча терапія ним забезпечує захисний ефект при навантаженні. Додавання Теофіліну у лікуванні дітей з важкою астмою, дозволяє поліпшити контроль і знизити дозу ГКС. Перевага надається препаратам сповільненого вивільнення з вивченим всмоктуванням і повною біодоступністю незалежно від прийому їжі (Теопек, Теотард). На даний час терапія похідними ксантинів має допоміжне значення, як метод купірування нападів при малій ефективності, або відсутності інших груп препаратів [5, 7, 18, 23, 25, 34] і асоційовані з вищим ризиком побічних ефектів [25, 54].

До кромонів відносять Кромоглікат натрію (Інтал) і Недокроміл натрію (Тайлед). Ці засоби показані в якості базисної терапії інтермітуючої та легкого протікання БА. Кромони поступаються по своїй ефективності ІГКС [35, 46, 49].

Інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) - основна група препаратів для лікування бронхіальної астми. Нижче представлена класифікація інгаляційних глюкокортикостероїдів залежно від хімічної структури: негалогеновані: Будесонід (Пульмікорт, Бенакорт), Циклесонід (Алвеско); хлоровані: Беклометазону дипропіонат (Бекотид, Беклазон Еко, Беклазон Еко Легке Дихання, Беклоджет, Кленіл), Мометазону фууроат (Асмонекс); фторовані: Флунизолід (Інгакорт), Триамценолону ацетонід, Азмокорт, Флутиказону пропіонат (Фликсотид) [16].

Протизапальний ефект ІГКС пов'язаний з пригніченням діяльності клітин запалення, зменшенням продукції цитокінів, втручанням в метаболізм арахідонової кислоти і синтез простагландинів і лейкотрієнів, зниженням

проникності судин мікроциркуляторного русла, запобіганням прямій міграції і активації клітин запалення, підвищенням чутливості β -рецепторів гладкої мускулатури. ІГКС також збільшують синтез протизапального білка ліпокортину-1, шляхом гальмування інтерлейкіну-5 збільшують апоптоз еозинофілів, тим самим знижуючи їх кількість, призводять до стабілізації клітинних мембран. На відміну від системних глюкокортикостероїдів, ІГКС є ліпофільними, мають короткий період напіввиведення, швидко інактивуються, мають місцеву (топічну) дію, завдяки чому мають мінімальні системні прояви [16].

Комбінації ІГКС з LABA (формотерол або ін.) є стандартом фармакотерапії БА [36].

Антилейкотриєнові препарати швидко усувають базальний тонус дихальних шляхів, що створюється лейкотрієнами унаслідок хронічної активації 5-ліпоксигеназної ферментної системи. Завдяки цьому широке вживання ця група препаратів отримала при аспіриновій бронхіальній астмі, в патогенезі якої має місце посилення активації 5-ліпоксигеназної системи і підвищена чутливість рецепторів до лейкотрієнів. На даний час відомі наступні антагоністи лейкотрієнів [16]: Зафірлукаст (Аколат), Монтелукаст (Сингуляр), Пранлукаст. Антагоністи лейкотрієнів особливо ефективні при формі БА, терапія якої викликає труднощі.

Глюкокортикостероїди для системного застосування (або системні глюкокортикостероїди – СГКС) можуть застосовуватися внутрішньовенно невеликими дозами при загостреннях астми, перорально короткими курсами або тривало. Значно рідше використовується внутрішньовенне введення великих доз СГКС (пульс-терапія). СГКС можуть застосовуватися тривало при неефективності інгаляційних глюкокортикостероїдів. При цьому БА характеризується як стероїдозалежна. Для перорального вживання використовують преднізон, преднізолон, метилпреднізолон (Метипред), гідрокортизон [10, 16].

Алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) – один з традиційних засобів лікування бронхіальної астми, що впливає на її імунологічну природу. АСІТ володіє такою терапевтичною дією, яка поширюється на всі етапи алергічного процесу і відсутній у відомих фармакологічних препаратів.

. Порівняно недавно був розроблений новий препарат моноклональних антитіл – Омалізумаб (виробництва Novartis під торговою назвою Ксолар), що представляє концентрат антитіл до IgE [11, 16, 36].

На сьогодні в терапії БА велике значення набувають інгаляційні препарати [32, 33, 44, 57]. Це зумовлено тим, що ЛЗ потрапляють безпосередньо в орган-мішень, після чого відбувається швидкий початок дії препарату за умови мінімізації ризику системних побічних ефектів. ІГКС є найбільш вживаними препаратами для базисної терапії.

Ступеневий підхід до фармакотерапії БА, який є необхідним для досягнення і підтримки адекватного контролю БА називається кроком терапії БА [49].

Висновки до розділу 1

1. Аналіз даних літератури про сучасні уявлення етіології, патогенезу і методів лікування БА показав наявність великої кількості відкритих питань, які безпосередньо стосуються даної проблеми. Клініцисти, які займаються питанням фармакотерапії бронхіальної астми, не мають єдиної думки щодо способів лікування даного захворювання.
2. Оптимізація алгоритму комплексного лікування БА з урахуванням асортименту лікарських препаратів та їх побічних реакцій, як і раніше, є актуальною проблемою сучасної медицини та фармації.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На першому етапі наших досліджень було проаналізовано асортимент антиастматичних засобів, які є наявними на фармацевтичному ринку України на 2022 рік та асортимент препаратів для лікування бронхіальної астми серед препаратів, які підлягають реамбурсації [11, 20, 21, 27].

На другому етапі наших досліджень ми оцінювали випадки побічних реакцій препаратів для лікування бронхіальної астми, 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 10348 карт-повідомлень про усі випадки ПР лікарських засобів з лікувальних закладів м. Харків та Харківській області, серед яких 67 карт-повідомлень були при застосуванні антиастматичних засобів.

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 (далі – працівники з медичною та/або фармацевтичною освітою) всіх закладів охорони здоров'я незалежно від форм власності [19].

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

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 [19].

Нами проаналізовано ПР ААС із груп [16]:

- R03 Засоби для лікування обструктивних захворюваннях дихальних шляхів
- R03A Адренергічні препарати для інгаляційного застосування
- R03B Інші протиастматичні засоби, що застосовуються інгаляційно
- R03C Адренергічні засоби для системного застосування
- R03D Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів.

При проведенні аналізу було використано:

- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження порядку здійснення фармаконагляду» (зі змінами) та Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 5 квітня 2018 року № 620 Про внесення змін до стандарту "Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду" [16];

Національна служба здоров'я. Програма «Доступні ліки» [21];

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 жовтня 2022 року № 1931 «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 20 жовтня 2022 року» [20];

Реєстр лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 20 жовтня 2022 року [27].

ПР ААС були оцінені відповідно ступені важкості, типу ПР, проявів ПР [12, 19]. При аналізі побічних реакцій було використано класифікатори побічних ефектів ліків MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) та бази побічних реакцій VigiBase.

Висновки до розділу 2

На першому етапі наших досліджень було проаналізовано асортимент антиастматичних засобів, які є наявними на фармацевтичному ринку

України, та асортимент препаратів для лікування бронхіальної астми серед препаратів, які підлягають реамбурсації.

За період 2017-2021 рр. в Управління фармаконагляду ДУ «Державний експертний центр МОЗ України» (далі – ДЕЦ МОЗ України) було відправлено 10348 карт-повідомлень про усі випадки ПР лікарських засобів з лікувальних закладів м. Харків та Харківській області, серед яких 67 карт-повідомлень були при застосуванні антиастматичних засобів. При аналізі карт-повідомлень використано класифікатори побічних ефектів ліків MedDRA та бази побічних реакцій Vigibase.

РОЗДІЛ 3

МОНІТОРИНГ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

3.1. Аналіз ринку антиастматичних засобів України

Згідно класифікатору АТС [16], до групи R03A R03 засоби для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів входить 4 підгрупи.

1. R03A Адренергічні препарати для інгаляційного застосування:

1. R03A C Селективні агоністи бета-2-адренорецепторів

- R03A C02 Сальбутамол
- R03A C04 Фенотерол
- R03A C12 Сальметерол
- R03A C13 Формотерол
- R03A C18 Індакатерол
- R03A C19 Олодатерол

2. R03A K Адренергічні засоби в комбінації з кортикостероїдами або іншими препаратами, не вкл. антихолінергічні засоби

- R03A K06 Салметерол та флутиказон
- R03A K07 Формотерол та будесонід
- R03A K08 Формотерол та беклометазон
- R03A K10 Вілантерол та флутиказону фуруат
- R03A K11 Формотерол та флутиказон

3. R03A L Адренергічні засоби в комбінації з антихолінергічними засобами, вкл. потрійні комбінації з кортикостероїдами

- R03A L01 Фенотерол та іпратропія бромід
- R03A L02 Сальбутамол та іпратропію бромід
- R03A L03 Вілантерол та умеклідинія бромід
- R03A L04 Індакатерол та глікопірронію бромід
- R03A L05 Формотерол та аклідинію бромід
- R03A L06 Олодатерол та тіотропію бромід

4. Інші протиастматичні засоби, що застосовуються інгаляційно (код R03B) та включають у себе:

- R03B A Глюкокортикоїди (R03B A01 Беклометазон, R03B A02 Будесонід, R03B A05 Флутиказон та R03B A07 Мометазон)
- R03B B Антихолінергічні засоби (R03B B01 Іпратропію бромід, R03B B04 Тіотропію бромід, R03B B05 Аклідинію бромід, R03B B06 Глікопіронію бромід, R03B B07 Умеклидину бромід).

Токож в терапії бронхообструктивного синдрому широко застосовують засоби системної дії. Останні представлено групами R03C та R03D.

Група R03C Адренергічні засоби для системного застосування наразі в Україні представлена 1 підгрупою - R03C C Селективні агоністи бета-2-адренорецепторів (Бронхорил, сальброксол)

Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів (код R03D) включають у себе 4 підгрупи:

- R03D A Ксантини (R03D A04 Теофілін, R03D A11 Доксофілін, R03D A54 Теофілін, комбінації що не містять психолептиків, R03D A74 Теофілін, комбінації з психолептиками)
- R03D B Ксантини в комбінації з адренергічними засобами (R03D B04 Теофілін та адренергічні препарати)
- R03D C Антагоністи лейкотрієнових рецепторів (R03D C03 Монтелукаст R03D C53 Монтелукаст, комбінації)
- R03D X Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів (R03D X03, R03D X05 Омалізумаб, R03D X07 Рофлуміласт, R03D X09 Меполізумаб)
- R03D X50** Різні препарати, включаючи комбіновані засоби (АТМА® краплі оральні).

Відповідно до даних Державний реєстр лікарських засобів України станом на 09.12.2022 року в Україні зареєстровано 14 437 ЛЗ (вітчизняні – 4392, іноземні – 10 045) [62].

Серед них, для лікування БА застосовують препарати β_2 -адреноміметиків, ГКС, холінолітиків, похідних ксантину, антагоністів лейкотрієнових рецепторів, препарати моноклональних антитіл, блокатори H_1 -гістамінових рецепторів, інгібітори PDE_4 , препарати на основі ефедрину та 1 комплексний фітопрепарат. Усього 211 препаратів та 33 субстанції (табл. 3.1).

Таблиця 3.1.

**Розподіл монокомпонентних антиастматичних засобів,
зареєстрованих в Україні, за шляхом введення**

Міжнародна непатентована назва препарату	Інгаляц	Перорал	Ін'єкційні	Усього препаратів
β_2 -адреноміметики				
Сальбутамол	10	0	0	10
Фенотерола гідроброміду	4	0	0	4
Сальметорол	1	0	0	1
Формотерол	4	0	0	4
Індакатерол	2	0	0	2
Олодатерол	1	0	0	1
Вілантерол	3	0	0	3
Усього в групі	25	0	0	25
ГКС				
Беклометазон	8	0	0	8

Будесонід	23	0	0	23
Флутиказон	2	0	0	2
Мометазон	2	0	0	2
Усього в групі	35	0	0	35
Антихолінергічні засоби				
Іпратропію бромід	2	0	0	2
Тіотропію бромід	2	0	0	2
Аклідинію бромід	2	0	0	2
Глікопіронію бромід	1	0	0	1
Умеклидину бромід	1	0	0	1
Усього в групі	8	0	0	8
Ксантини				
Теофілін	0	6	5	11
Доксофілін	0	1	0	1
Усього в групі	0	7	5	12
Антагоністи лейкотрієнових рецепторів				
Монтелукаст	0	67	0	67
Усього в групі	0	67	0	67

Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів				
Фенспірид	0	4	0	4
Омалізумаб	0	0	2	2
Меполізумаб	0	0	1	1
Рофлуміласт	0	1	0	1
Усього в групі	0	4	3	7
Усього	69	78	8	155

Таким чином, найбільша кількість препаратів приходить на групу антагоністів лейкотрієнових D₄-рецепторів.

Також в Україні зареєстровані 33 субстанції для виготовлення антиастматичних засобів, асортимент яких наведено у таблиці 3.2

Таблиця 3.2

Розподіл субстанцій антиастматичних засобів, зареєстрованих в Україні, за фармакологічними групами

INN субстанції	Кількість
β₂-адреноміметики	
Сальбутамол	3
Фенотеролу гідроброміду	1
Сальметорол	1
ГКС	
Беклометазон	1
Будесонід	2

Флутиказон	3
Мометазон	8
Антихолінергічні засоби	
Іпратропію бромід	4
Ксантини	
Теофілін	6
Антагоністи лейкотрієнових D ₄ -рецепторів	
Монтелукаст	2
Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів	
Фенспірид	2
Усього	33

Встановлено, що найбільша кількість субстанцій припадає на групу ксантинів, а саме на теофілін.

Серед монокомпонентних антиастматичних засобів (табл. 3.3) найбільша кількість припадає на препарати монтелукаста - 67 препаратів та глюкокортикостероїди - 35 препаратів.

Таблиця 3.3

**Розподіл монокомпонентних антиастматичних засобів,
зареєстрованих в Україні, за фармакологічними групами**

Міжнародна непатентована назва препарату	Україна	Індія	Британія	Країни ЄС	Інші країни	Усього

β_2 -адреноміметики						
Сальбутамол	3	1	0	6	0	10
Фенотеролу гідроброміду	3		0	1	0	4
Сальметорол	0	1	0	0	0	1
Формотерол	0	1	0	3	0	4
Індакатерол	0	0	0	0	2	2
Олодатерол	0	0	0	0	0	0
Вілантерол	0		0	0	0	0
Усього в підгрупі	6	3	0	10	2	21
ГКС						
Беклометазон	0	4	0	4	0	8
Будесонід	3	0	2	17	1	23
Флутиказон	0	0	0	2	0	2
Мометазон	0	0	0	2	0	2
Усього в підгрупі	3	4	2	25	1	35
Антихолінергічні засоби						
Іпратропію бромід	1	0	0	1	0	2
Тіотропію бромід	0	0	0	2	0	2

Аклідинію бромід	0	0	0	2	0	2
Глікопіронію бромід	0	0	0	0	1	1
Умеклидину бромід	0	0	0	0	1	1
Усього в підгрупі	1	0	0	5	2	8
Ксантини						
Теофілін	9	0	0	2	0	11
Доксофілін	0	0	0	1	0	1
Усього в підгрупі	9	2	0	3	0	14
Антагоністи лейкотрієнових D₄-рецепторів						
Монтелукаст	6	26	1	26	8	67
Усього в підгрупі	6	26	1	26	8	67
Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів						
Фенспірид	5	0	0	1	0	6
Омалізумаб	0	0	0	2	0	2
Меполізумаб	0	0	0	1	0	1
Рофлуміласт	0	0	0	1	0	1
Ефедрин	0	0	0	0	0	0

Усього в підгрупі	5	0	0	5	0	10
Усього	30	35	3	83	13	164

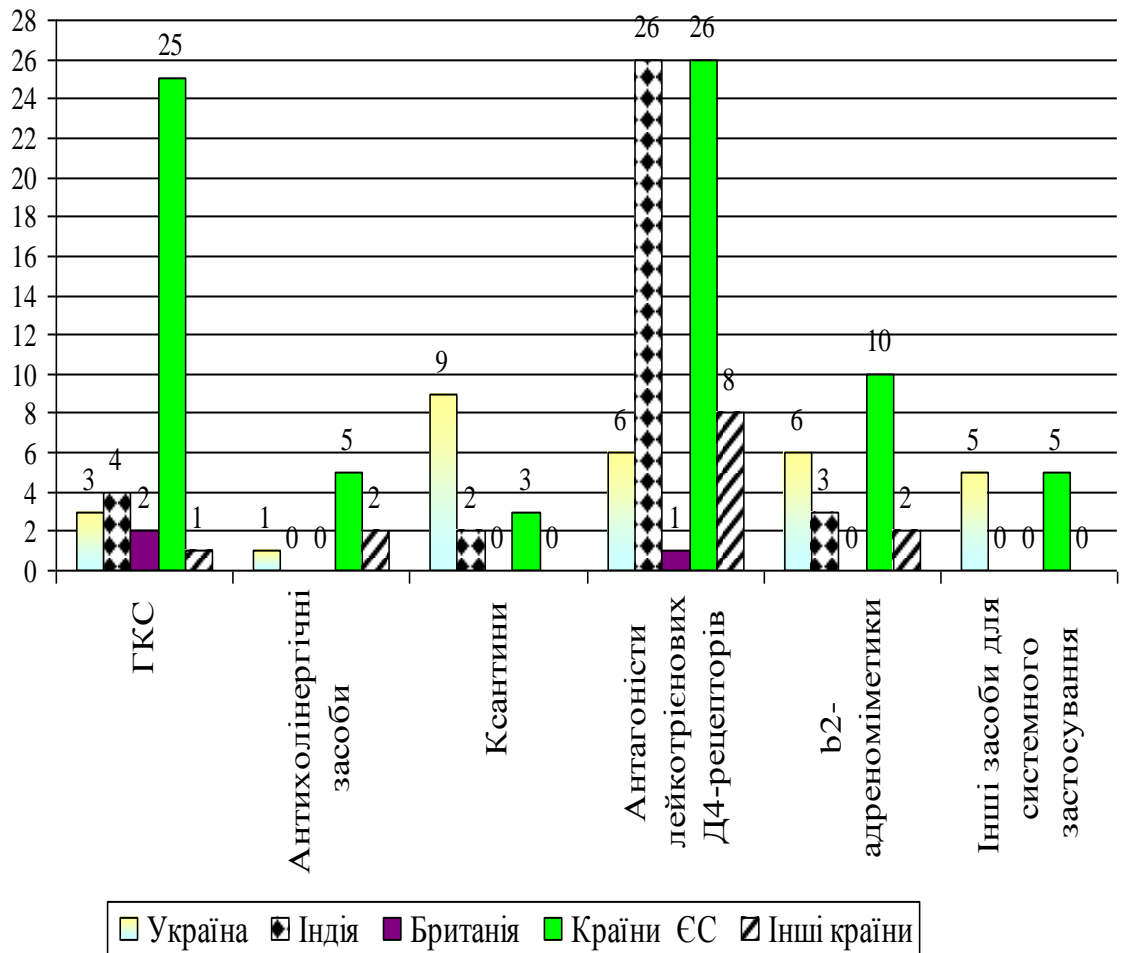


Рис. 3.1. Розподіл монокомпонентних антиастматичних засобів, зареєстрованих в Україні, за країнами- виробниками

Серед комбінованих препаратів більше було (табл. 3.4.) комбінацій β_2 -адреноміметиків із іншими ЛЗ.

Таблиця 3.4

Комбіновані антиастматичні засоби, які зареєстровані в Україні

Комбінація	Україна	Індія	Британія	Країни ЄС	Інші країни	Усього
Сальбутамол + іпратропію бромід	0	0	0	1	0	1
Сальбутамол + бромгексин та ін	1	4	0	0	0	5
Сальбутамол + амброксол	1	0	0	0	0	1
Фенотерол + іпратропію броміду	5	0	0	2	0	7
Сальметерол + флутиказон	0	6	0	6	0	12
Формотерол + будесонід	0	1	0	6	0	7
Формотерол+ беклометазон	0	0	0	1	0	1
Формотерол + аклідінію броміду	0	0	0	2	0	2
Індакатерол+ глікопіронію бромід	0	0	0	1	0	1
Вілантерол +умеклідін	0	0	1	0	0	1
Вілантерол	0	0	2	0	0	2

+флютиказон						
Тіотропію броміду +олодатерол	0	0	0	1	0	1
Теофілін + ефедрин та ін.	2	0	0	0	0	2
Теофілін + калію хлорид, магнію хлорид	1	0	0	0	0	1
Ефедрин+ глауцин	0	0	0	1	0	1
Монтелукаст + левоцетиризин	0	2	0	0	0	1
Атма	0	0	0	1	0	1
Усього	9	13	3	22	0	47

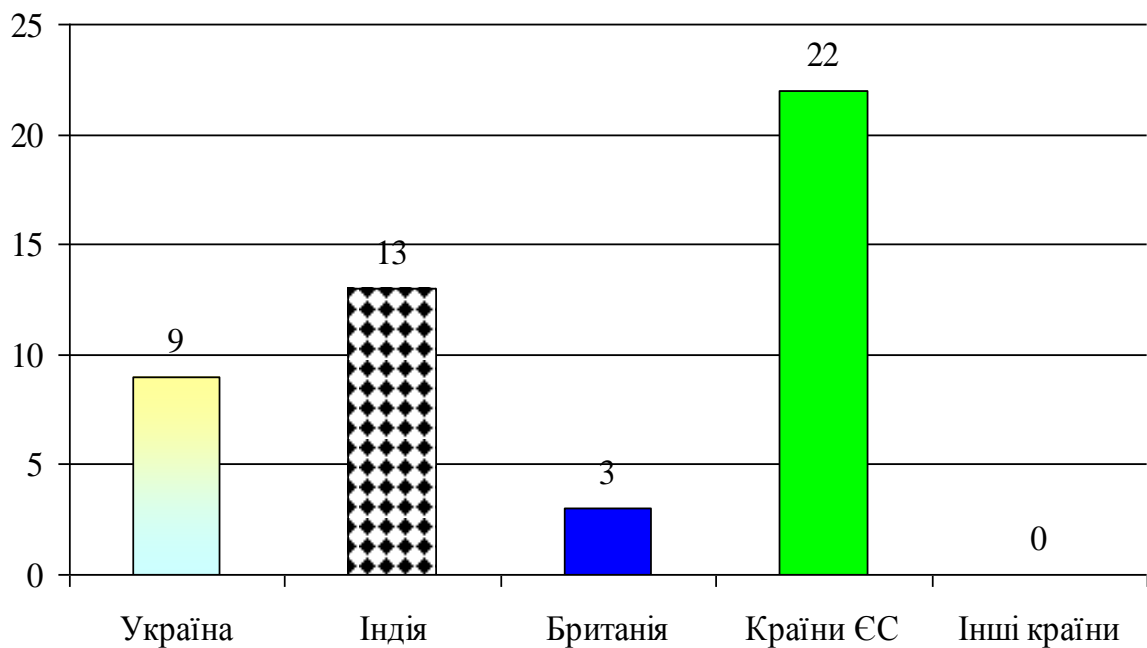


Рис. 3.2. Розподіл комбінованих антиастматичних засобів, зареєстрованих в Україні, за країнами-виробниками

Слід зазначити, що більшість комбінованих антиастматичних препаратів, зареєстрованих на фармринку України є виробництва країн ЄС (рис. 3.3).

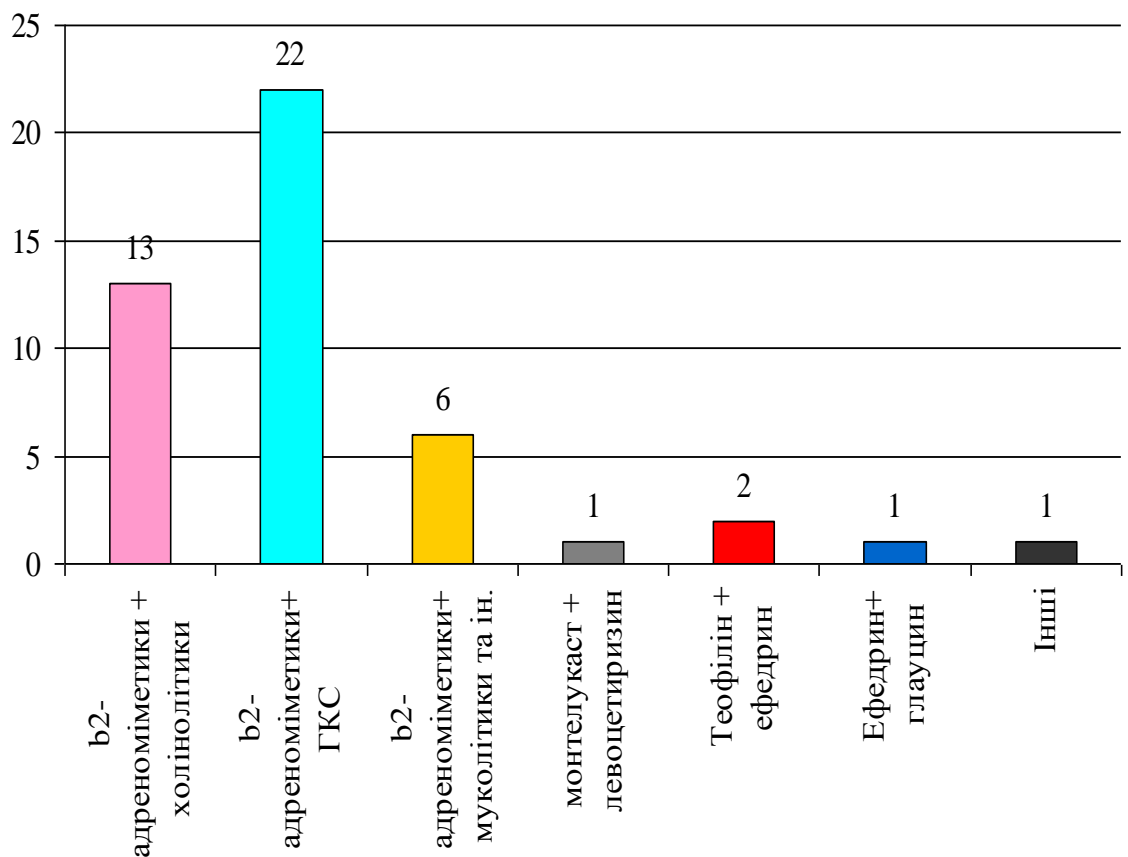


Рис. 3.3. Розподіл комбінованих антиастматичних засобів, зареєстрованих в Україні, за складом комбінації

Серед комбінацій, 46,8 % припадає на комбінацію β_2 -адреноміметиків із ГКС; 27,7% склали комбінації β_2 -адреноміметиків із холінолітиками (рис. 3.3).

За шляхом введення серед комбінованих ААЗ , 74,4% були засоби, які застосовували інгаляційно (табл.3.5).

Таблиця 3.5.

Розподіл комбінованих антиастматичних засобів, зареєстрованих в Україні, за шляхом введення

Комбінація	Інгаляц.	Перорал.	Ін'єкц.	Усього препаратів
Сальбутамол + іпратропію бромід	1	0	0	1
Сальбутамол + бромгексин та ін.	0	5	0	5
Сальбутамол + амброксол	0	1	0	1
Фенотерол + іпратропію броміду	7	0	0	7
Сальметерол + флутиказон	12	0	0	12
Формотерол + будесонід	7	0	0	7
Формотерол+ беклометазон	1	0	0	1
Формотерол + аклідинію броміду	2	0	0	2
Індакатерол+ глікопіронію бромід	1	0	0	1
Вілантерол +умеклідін	1	0	0	1
Вілантерол +флютиказон	2	0	0	2
Тіотропію броміду +олодатерол	1	0	0	1
Теофілін + ефедрин та ін.	0	2	0	2
Теофілін + калію хлорид, магнію хлорид	0	0	1	1
Ефедрин+ глауцин	0	1	0	1
Монтелукаст + левоцетиризин	0	1	0	1

Атма	0	1	0	1
Усього	35	11	1	47

Серед ААЗ, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 27.10.2022 року- 3 препарати бекламетазону (ще 1 препарат ГЛЕНБЕКАР був в наявності у попередньому реєстрі від 18 лютого 2022 року), 13 препаратів будесоніда, 1 тіотропію броміду та 4 препарати сальбутамолу (табл.3.6).

Таблиця 3.6

ААЗ, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 27.10.2022 р.

INN	Торгівельна назва	Лік. форма	Доза	Кількість	Виробництво
Беклом етазон	БЕКЛАЗОН-ЕКО	Аер. для інгаляц ій	0,1	200	Нортон (Ватерфорд) Лімітед Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз Ірландія Т/А Тева Фармасьютикалз Ірландія, Ірландія
	ГЛЕНБЕКАР*		0,1	200	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Індія*
	БЕКЛАЗОН-ЕКО		0,25	200	Нортон (Ватерфорд) Лімітед Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз Ірландія Т/А Тева Фармасьютикалз Ірландія, Ірландія
	БЕКЛОФОРТ™ ЕВОХАЛЕР™		0,25	200	Глаксо Веллком Продакшн Зон Індустріель №2, 23, рю Лавуаз'є, 27000 Евре, Франція Glaxo Wellcome Production Zone Industrielle №2, 23, rue Lavoisier, 27000 Evreux, France
Будесо- нід	БЕНОДИЛ	суспенз ія для розпиле ння	0,5	40	Дженетик С.п.А., Італія/Genetic S.p.A., Italy.
	БУДЕСОНІД-	суспенз ія для	0,5	40	ГЕНЕТИК С.П.А., Італія

ІНТЕЛІ НЕБ	розпилення				
НЕБУЛОМАКС	суспензія для розпилення	0,5	40		АТ "Фармак", Україна
БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ	суспензія для розпилення	0,25	40		ГЕНЕТИК С.П.А., Італія
БУДЕСОНІД-ТЕВА	суспензія для розпилення	0,5	40		Нортон Хелскеа Лімітед Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз ЮК
БУДЕСОНІД-ТЕВА	суспензія для розпилення	0,25	40		Нортон Хелскеа Лімітед Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз ЮК
БУДЕСОНІД АСТРАЗЕНЕКА	суспензія для розпилення	0,5	40		АСТРАЗЕНЕКА АБ, Швеція
БУДІКСОН НЕБ	суспензія для розпилення	0,5	40		"Генетик" С.П.А., Італія
ПУЛЬМІКОРТ	суспензія для розпилення	0,5	40		АстраЗенека АБ, Швеція
ПУЛЬМІКОРТ ТУРБУХАЛЕР	порошок для інгаляцій	0,1	200		АстраЗенека АБ, Швеція
ПУЛЬМІКОРТ ТУРБУХАЛЕР	порошок для інгаляцій	0,2	100		АстраЗенека АБ, Швеція
БУДЕСОНІД ІЗІХЕЙЛЕР	порошок для інгаляцій	0,2	200		Оріон Корпорейшн, Еспоо (Фінляндія)
БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ	інгаляція під тиском	0,2	200		ЛАБОРАТОРІО АЛЬДО-ЮНІОН, С.Л., Іспанія

		суспензія			
Сальбутамол	САЛЬБУТАМОЛ	аерозоль для інгаляцій	0,1	200	Глаксо Веллком Продакшн, Франція
	САЛЬБУТАМОЛ-ІНТЕЛІ	інгаляція під тиском, суспензія	0,1	200	Лабораторію Альдо-Юніон, С.Л., Іспанія
	САЛЬБУТАМОЛ-НЕО	Інгаляція під тиском	0,1	200	ТОВ "Мікрофарм", Україна
	АСТАЛІН	аерозоль для інгаляцій	0,1	200	Ципла Лтд., Індія
Гіотропію бромід	СПРИВА®	капсули тверді, що містять порошок для інгаляцій	0,018	30	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина

3.2. Аналіз побічних реакцій антиастматичних засобів у м. Харків та Харківській області

За період 2017–2021 рр. у Харківській області та м. Харків було зареєстровано 10348 випадків ПР, серед яких 67 були при застосуванні антиастматичних засобів. Це становило 0,647% усіх випадків ПР, зареєстрованих у Харківській області та місті Харків. На монокомпонентні препарати було надіслано 47 карт-повідомлень, на комбіновані – 20.

Встановлено, що ПР ААЗ траплялись у 67,16% випадків у жінок та в 32,84% серед чоловіків. Таким чином, у жінок ПР ААЗ зустрічались в 2,04 рази частіше, ніж у чоловіків (рис. 3.4 та табл. 3.7).

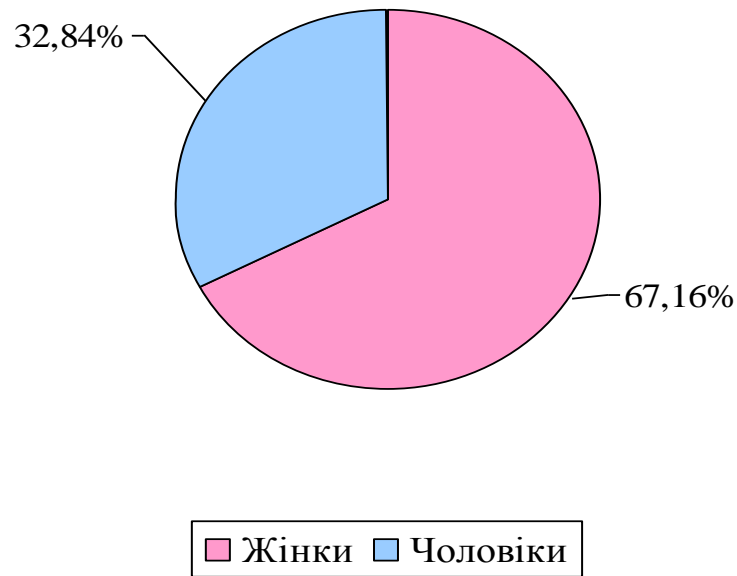


Рис. 3.4. Розподіл ПР ААЗ за статтю

Таблиця 3.7.

Віковий діапазон пацієнтів, що мали ПР/ВЕ ААЗ у закладах охорони здоров'я. у м. Харкові та Харківській області за період 2017-2021 рр.

Віковий діапазон пацієнтів з ПР ААЗ	Усього	Чоловіки	Жінки
До 5 років	2	1	1
5-10 років	4	1	3
11-16 років	5	2	3
17-25 років	5	2	3
26-30 років	10	4	6
31-39 років	11	4	7
40-49 років	11	3	8

50-59 років	8	2	6
60-69 років	6	2	4
70-79 років	4	1	3
80 років та старше	1	0	1
Усього карт- повідомлень	67	22	45

Максимум ПР ААЗ приходить на вік від 26 до 49 років (табл. 3.6).

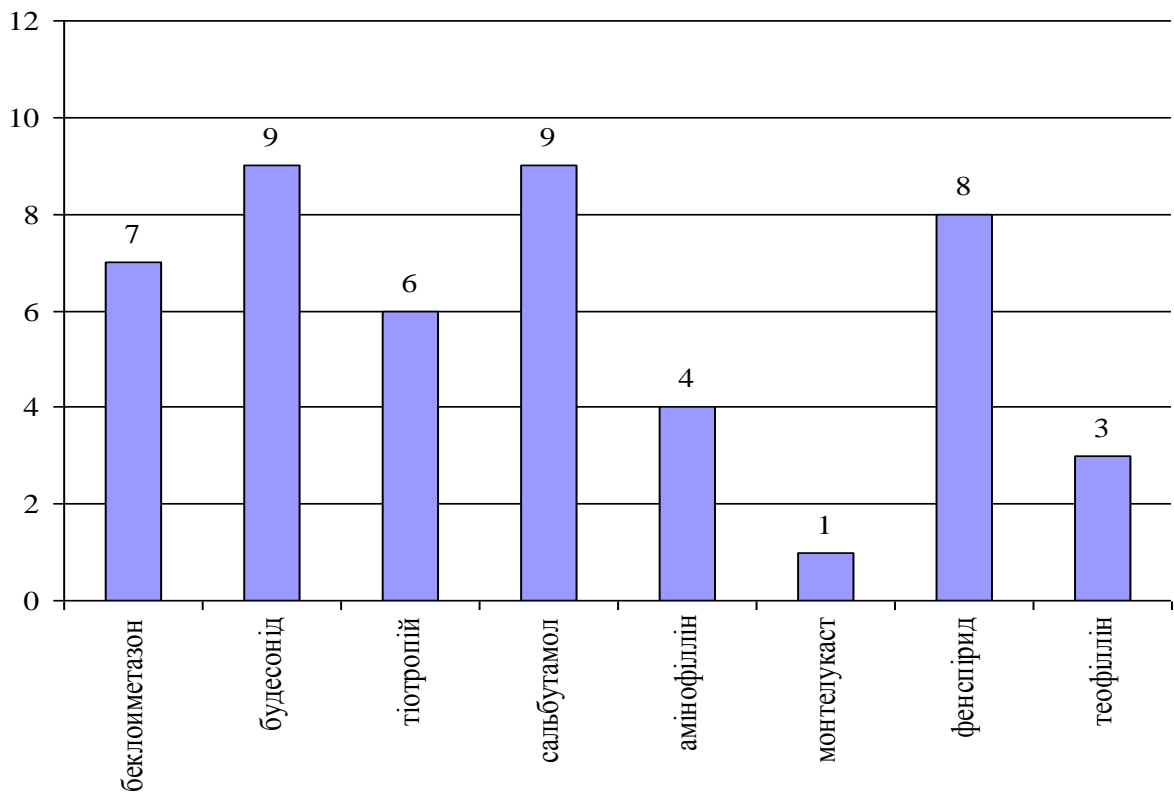


Рис. 3.5. Кількість ПР монокомпонентних антиастматичних засобів у м. Харків та Харківській області (2017–2021 рр.).

Серед монокомпонентних (47 повідомлень) ААЗ найбільша кількість повідомлень була на будесонід, сальбутамол та фенспірид (рис. 3.5)

Серед фармакологічних груп монокомпонентних ААЗ за кількістю карт-повідомлень про ПР, найбільше даних було на ГКС, що становило 34,04% від ПР усіх монокомпонентних або 23,9% від усіх ПР ААЗ та β_2 -адреноміметики -19,15%/13,43%, відповідно та інші засоби системної дії (фенсперід) - 17,02/11,94 %, відповідно (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

**Кількість повідомлень про ПР монокомпонентних ААЗ у
Харківському регіоні за період 2017-2021 рр.**

Група	Сумарна кількість ПР у групі	% від ПР монокомпонентних /% від усіх ПР ААЗ
β_2 -адреноміметики	9	19,15/ 13,43
ГКС	16	34,04/ 23,9
Антихолінергічні засоби	7	14,9/ 10,45
Ксантини	7	14,9/ 10,45
Антагоністи лейкотрієнових D_4 -рецепторів	1	2,12/ 1,49
Інші засоби для системного застосування	8	17,02/ 11,94

16,4% ПР були у препаратів із реамбурсаційного списку [27]. Вочевидь така цифра ПР свідчить про кількість застосувань та доступність препаратів для хворих на БА.

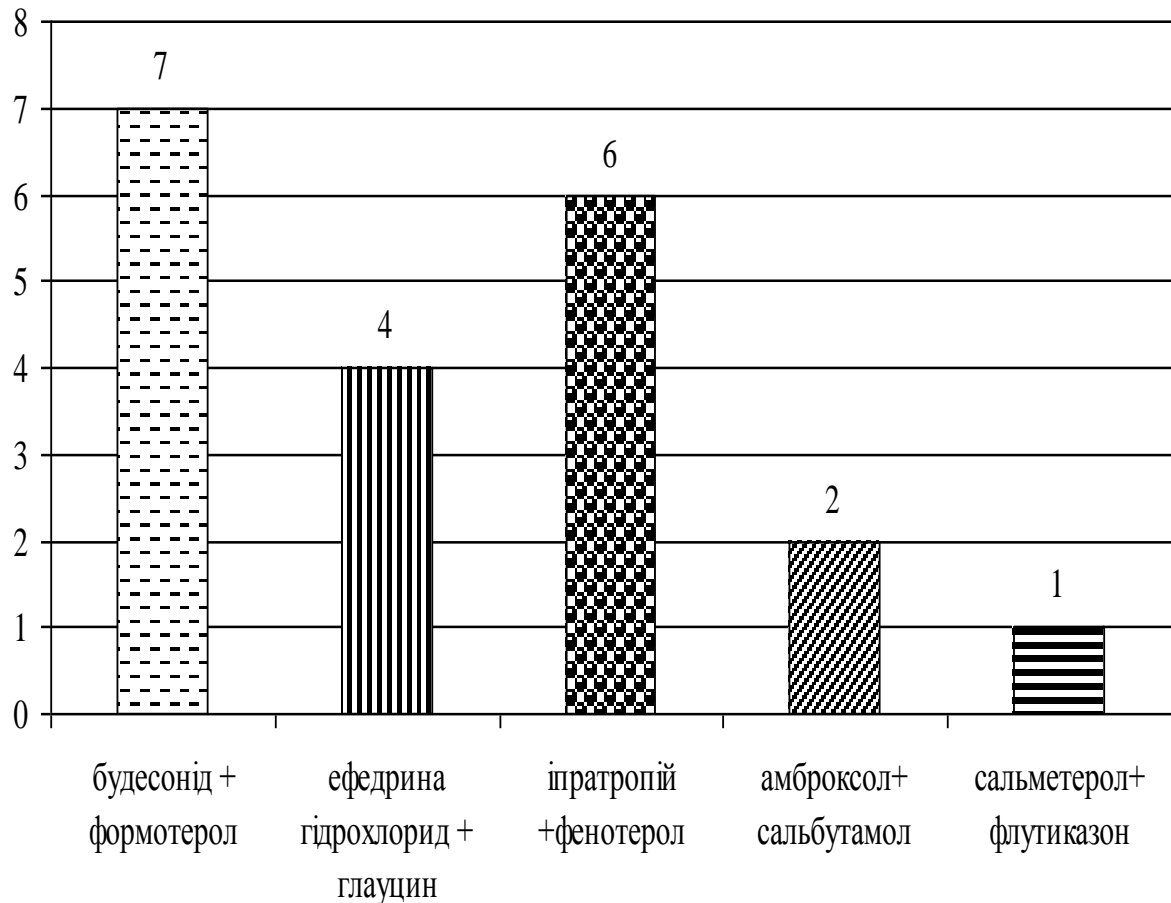


Рис. 3.6. Кількість ПР комбінованих ААЗ у м. Харків та Харківській області (2017-2021 рр).

Дані щодо кількості ПР комбінованих ААЗ у м. Харків та Харківській області наведені на рис. 3.6. Найбільше повідомлень було на комбінацію будесонід+формотерол (7) та іпратропій+ фенотерол (6).

Серед комбінацій ЛЗ, найбільше ПР було при поєднанні β_2 -адреноміметиків ГКС (35% від ПР усіх комбінованих ААЗ або 10,45% від усіх ПР ААЗ) та комбінації антихолінергічні засоби + β_2 -адреноміметики – 30% та 8,95%, відповідно (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Кількість повідомлень про ПР комбінованих ААЗ у Харківському регіоні за період 2017-2021 рр.

Комбінація	Сумарна кількість ПР у групі	% від ПР монокомпонентних /% від усіх ПР ААЗ
β_2 -адреноміметики + ГКС	7	35/10,45
Антихолінергічні засоби + β_2 -адреноміметики	6	30/8,95
α + β -адреноміметики+ протикашльові	4	20/5,97
β_2 -адреноміметики + муколітики	2	10/2,98

Таким чином, на групу ІГКС за досліджений період прийшлося 34,32% усіх ПР антиастматичних засобів. Серед монокомпонентних препаратів ІГКС, які викликали ПР були беклометазон – 29,17% та будесонід – 37,5% карт-повідомлень. Комбіновані засоби з ГКС становили 10,45% карт повідомлень. Тривалість використання ІГКС до початку виникнення ПР становила від 1 години до 3 років.

Побічними реакціями при застосуванні ІГКС були охриплість голосу, кандидоз ротової порожнини та горла, парадоксальний бронхоспазм, подразнення горла, порушення сну, дратівливість, занепокоєння, нудота.

При застосуванні комбінованих антиастматичних засобів з ІГКС серед ПР були тахікардія, тремор, порушення сну, нудота, головний біль, охриплість голосу, кандидоз ротової порожнини та горла. В 1 випадку на тлі тривалого застосування будесоніду були прояви гіперкортицизму (набряки та припухлість обличчя).

Карт, у яких зазначено декілька проявів ПР було 54,16%. Усі реакції на ІГКС відносились до типу А і були передбаченими.

На долю кандидозу ротової порожнини, горла та охриплості горла прийшло 66,66% випадків ПР стероїдних засобів (як монокомпонентних, так і комбінованих). На наш погляд це обумовлено як імунодепресивними властивостями препаратів, так і недотриманням пацієнтами рекомендацій щодо їх правильного застосування (синхронізація подиху, полоскання рота після інгаляції, застосування інгаляційних стероїдів у менших дозах та з меншою кратністю введення (у фазі ремісії бронхіальної астми) тощо).

У ряді випадків, на наш погляд було б доцільно застосовувати ІГКС не у вигляді аерозолів, а шляхом застосування дискхалерів, турбухалерів, спейсерів, небулайзерів та інших систем доставки препаратів. Дисфонія (осиплість голосу) зумовлена відкладенням ІГКС у гортані та розвитком стероїдної міопатії. З метою її запобігання рекомендовано зниження голосового навантаження, заміна дозованих інгаляторів з ІГКС на порошкові [13, 44].

Таким чином, побічні реакції при застосуванні ІГКС становлять майже $\frac{1}{3}$ усіх ПР ААЗ. Найчастіше вони зустрічались серед жінок.

Серед ПР β_2 -адреноміметиків та холінолітиків спостерігались тахікардія, тремор, головний біль і рефлексорний кашель. При використанні похідних ксантину серед ПР також були тахікардія; тремор; нудота; запаморочення.

Головний біль зустрічався в 75% картах-повідомленнях ААЗ; тремор, тахікардія – 64%, сухість у роті -44,7%, нудота – 12,5%. Інші ПР мали поодинокі прояви.

Серед ПР ААЗ для системного застосування значна кількість повідомлень стосувалась фенспериду (17,02% від усіх монокомпонентних ААЗ). При його застосуванні типовими ПР були розлади травлення (нудота), слабкість, тахікардія; головокружіння. В 1 випадку спостерігалась алергійна реакція на препарат у вигляді висипу у вигляді рожевих плям на обличчі, шії. Усі випадки ПР були у жінок.

При застосуванні монтелукасту, серед ПР спостерігались сухість у роті, слабкість та головний біль.

При застосуванні сиропу бронхолітину у пацієнтів спостерігались висипання на тулубі у 2 випадках, ще в 2 були тахікардія; головокружіння.

Тому при лікуванні хворих на БА доцільно контролювати ЕКГ, АТ, цукор крові, при болях у животі проводити фіброгастродуоденоскопію, монітувати концентрацію препаратів в крові.

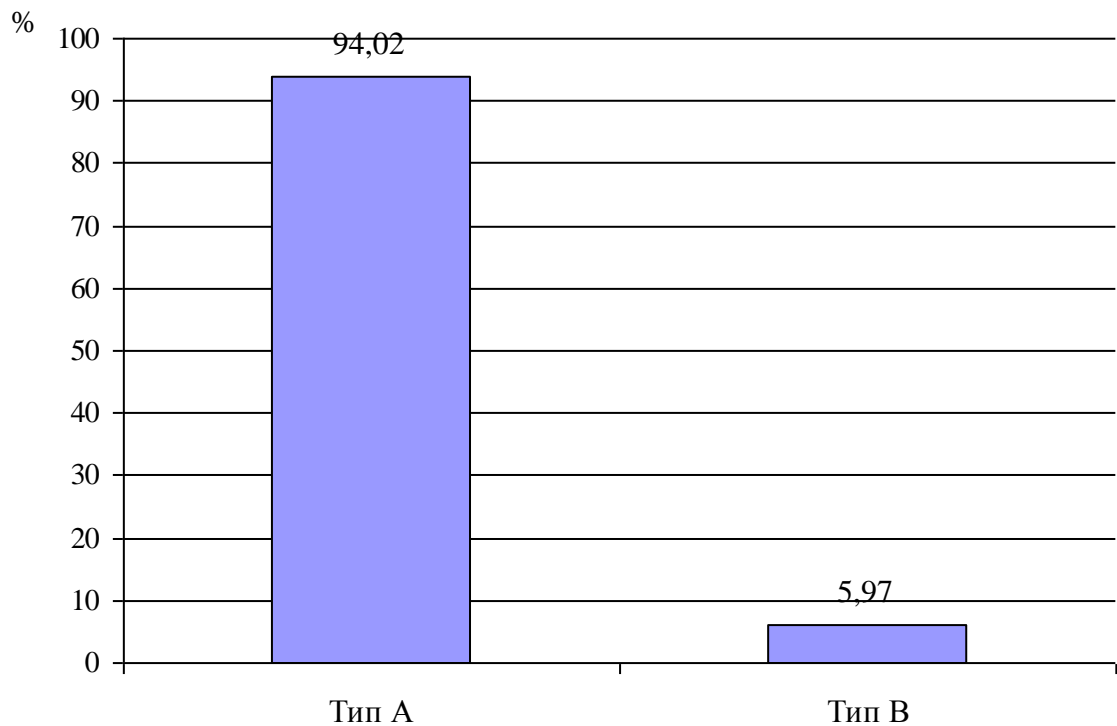


Рис. 3.7. Типи ПР ААЗ у м. Харків та Харківській області (2017-2021 рр).

Побічні реакції типу А серед ААЗ склали 94,02%, реакції типу В- 5,97% (рис.3.7).

Наступним завданням нашої роботи було встановити відповідність зареєстрованих ПР ААЗ ураженням органів та систем за класами системи MedDRA) і за даним баз ВООЗ.

Таблиця 3.10.

Ураження системи органів при застосуванні ААЗ (відповідно до класифікації MedDRA) і за даним баз ВООЗ (VigiBase)

Класи систем органів за MedDRA	Результати аналізу карт-повідомлень
1. Інфекції та інвазії	Данні наявні
2. Розлади з боку крові та лімфатичної системи	Даних нема
3. Розлади з боку імунної системи	Данні наявні
4. Розлади харчування та обміну речовин	Данні наявні
5. Психічні розлади	Данні наявні
6. Розлади з боку нервової системи	Данні наявні
7. Розлади з боку органів зору	Даних нема*
8. Розлади з боку органів слуху та рівноваги	Даних нема*
9. Розлади з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння	Данні наявні
10. Шлунково-кишкові розлади	Данні наявні
11. Гепатобіліарні розлади	Даних нема*
12. Розлади з боку нирок і сечовидільної системи	Даних нема*

13.Розлади з боку репродуктивної системи	Даних нема*
14.Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини	Данні наявні
15.Розлади з боку скелетної мускулатури та сполучної тканини	Даних нема*
16.Загальні розлади	Данні наявні
17.Доброякісні, злоякісні та невизначені новоутворення (в тому числі кісти та поліпи).	Даних нема*
18. Відхилення результатів лабораторних та інструментальних досліджень	Даних нема

Аналізуючи наявність чи відсутність ПР ААЗ відповідно до класифікації MedDRA (табл. 3.10) видно, що у 50% наявні прояви ПР відповідають ураженням систем органів. Відсутність даних щодо уражень інших систем, ймовірно обумовлено або незначним сроком застосування препаратів або незвертанням пацієнтом уваги, на ці прояви.

Висновки до розділу 3

1. Побічні реакції антиастматичних засобів становлять 0,64% усіх випадків ПР, зареєстрованих у Харківській області та місті Харків за період 2017- 2021 рр. та є типовими побічними реакціям для усіх досліджених підгруп.

2. Переважну більшість ПР антиастматичних засобів склали ПР інгаляційних ГКС, на які прийшлося 34,32% усіх ПР антиастматичних засобів. ПР антиастматичних препаратів зустрічались у 67,16% випадків у жінок та в 32,84% серед чоловіків.

3. Серед ПР β_2 -адреноміметиків та холінолітиків найчастіше спостерігались тахікардія, тремор, головний біль і рефлекторний кашель. При використанні похідних ксантину - тахікардія; тремор; нудота; запаморочення. Серед ПР ААЗ для системного застосування значна кількість повідомлень стосувалась фенсперіду.

ВИСНОВКИ

1. Побічні реакції антиастматичних засобів, що їх виявлено за моніторингу, в цілому відповідають клініко-фармакологічним властивостям групи.
2. Аналіз даних карт-повідомлень про випадки побічних реакцій антиастматичних засобів у м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр. показав, що дані реакції становлять 0,64% усіх випадків ПР, зареєстрованих у Харківській області та місті Харків та є типовими побічними реакціям для усіх досліджених підгруп антиастматичних засобів.
3. При аналізі баз даних на побічні реакції антиастматичних препаратів максимальна кількість випадків (67,16%) була зафіксована у жінок. У чоловіків ПР антиастматичних препаратів зустрічались в 32,84% випадків.
4. Побічні реакції типу А серед антиастматичних засобів склали 94,02%, реакції типу В - 5,97%.
5. Найбільш типовими ПР β_2 -адреноміметиків та холінолітиків є головний біль, тремор, тахікардія зустрічались у 75% карт-повідомлень ААЗ, нудота – 12,5%. Серед антиастматичних засобів для системного застосування значна кількість повідомлень стосувалась фенспериду (17,02% від усіх монокомпонентних антиастматичних засобів). На групу інгаляційних ГКС за досліджений період прийшлося 34,32% усіх ПР антиастматичних засобів.
6. Для зменшення проявів побічних реакцій потрібен більш ретельний контроль правильним застосуванням інгаляційних ГКС. При лікуванні хворих на БА доцільно контролювати ЕКГ, АТ, рівень глюкози крові, за потребою проводити фіброгастроуденоскопію, моніторувати концентрацію препаратів в крові.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антипкін Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманець Т.Р. Маркери запалення та апоптозу клітин індукованого мокротиння у дітей з бронхіальною астмою та рецидивуючим бронхітом. *Журнал НАМН України*. 2015. Т. 21(1). С.108–114.
2. Банадига Н. В., Волошин С. Б. Генетичні маркери, що визначають виникнення та перебіг бронхіальної астми у дітей. *Современная педиатрия*. 2016. Т. 2, № 74. С. 100–103.
3. Беш Л. В., Ласиця Т.С., Беш О.М. Бронхіальна астма в практиці сімейного лікаря. Львів: Простір-М, 2018, 116 с.
4. Бронхіальна астма у дітей : навчальний посібник / В. Г. Майданник [та ін.]; за ред. В. Г. Майданника, О. І. Сміяна ; Сум. держ. ун-т. Суми: Сум. держ. ун-т, 2017. 243 с
5. Бронхіальна астма: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Нац. ін-т фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського, Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика, Асоц. фтизіатрів і пульмонологів України ; уклад. : Ю. І. Фещенко, Д. М. Бойко, В. К. Гаврисюк [та ін.]. Вид. офіц. Київ : НАМН України, 2020. 70 с
6. Вишнева Е. А. Детская астма: ключевые принципы достижения контроля на современном этапе. *Практическая фармакология*. 2013. № 4. С. 60–72.
7. Волосовець О. П., Врублевська С. В. Спектр сенсibilізації у дітей раннього віку з IgE-залежним механізмом захворювань в умовах великого промислового регіону. *Здоровье ребенка*. 2015. №1(60). С. 81–86.
8. Григус І. М. Доцільність застосування фізичної реабілітації хворих на бронхіальну астму: аналіз закордонного досвіду. Теоретичні та організаційні проблеми фізичної реабілітації : зб. матеріалів VI Всеукр. наук.-метод. конф. Херсон, 2016. С. 122–133.
9. Гуменюк Г. Л., Ігнат'єва В. І., Опімах С. Г. Актуальні питання

- бронхіальної астми 2021: всесвітній день боротьби з астмою та вплив пандемії COVID-19. *Астма та алергія*. 2021. Т. 2. С. 21–26.
10. Демко И. В., Толкушин А. Г., Козлов С. Н., Чучалин А. Г. Фармакоэкономический анализ использования поддерживающего противоастматического лечения. *Пульмонология*. 2008. № 4. 67–72.
 11. Державний реєстр лікарських засобів України. Режим доступу: <http://www.drhz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument>. (дата звернення: 21.10.2022).
 12. До питання класифікації побічних реакцій лікарських засобів та підходів до їх диференціації (бібліографічний огляд) / О. В. Матвеева [та ін.]. *Укр. мед. часопис*. 2011. № 2. С. 78–84.
 13. Ефективність різних засобів доставки інгаляційних препаратів у дітей із бронхіальною астмою [Текст] / С. М. Недельська, О. Д. Кузнецова, Н. М. Таран, А. Алещенко. *Здоровье ребенка*. 2017. Т.12, №1. С.31–35.
 14. Клінічні протоколи надання медичної допомоги. Код доступу: guidelines.moz.gov.ua (дата звернення: 01.11.2022).
 15. Ковальчук М.П. Бронхіальна астма у дітей у практиці сімейного лікаря. *Сімейна медицина*. 2017. Т. 73, №5. С. 88–91.
 16. Компендиум-on line. Режим доступу: <https://compendium.com.ua>. (дата звернення: 21.10.2022).
 17. Ліщук-Якимович Х.О. Диференційна діагностика клінічного перебігу бронхіальної астми та синдрому Чарджа-Стросса на фоні еозинофілії. *Досягнення біології та медицини*. 2013. № 2 (22). С. 64–67.
 18. Мостовой Ю. М. Бронхіальна астма – реальна клінічна практика та сучасні підходи до лікування. *Астма та алергія*. 2019. № 4. С. 70–72.
 19. 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/1_doc2.nsf/link1/MOZ29066.html (дата звернення: 01.11.2022).

20. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 жовтня 2022 року № 1931 «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 20 жовтня 2022 року» URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1931282-22#Text>. (дата звернення: 01.11.2022).
21. Національна служба здоров'я. Програма «Доступні ліки». URL: <https://nszu.gov.ua/ogoloshennya-pro-ukladennya-dogovoriv/dostupni-liku> (дата звернення: 21.10.2022).
22. Ортеменка Є.П. Клінічно-анамнестичні особливості неезинофільного фенотипу бронхіальної астми. *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія*. 2013. Т. 2 (61). С. 54–59.
23. Охотнікова О. М. Бронхіальна астма у дітей. Мистецтво лікування. 2011. № 1 (77). С. 41–51.
24. Охотнікова О. М. Помилки діагностики бронхіальної астми у дітей та сучасні підходи до визначення тяжкості загострення хвороби. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2016. Спецвипуск № 1. С. 10–16.
25. Побочное действие лекарств: учебник-справочник / [С. М. Дроговоз, А. П. Гудзенко, Я. О. Бутко и др.]. Х.: «СИМ», 2010 480 с
26. Поляков В.В., Сенаторова А.С. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. *Международный медицинский журнал*. 2012. № 2. С.32–35.
27. Реєстр лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 20 жовтня 2022 року. URL: https://medplatforma.com.ua/images/9449/Dostupni_liku_reestr.pdf (дата звернення: 01.11.2022).
28. Романова А. Бронхіальна астма у дітей: критерії діагнозу, лікування відповідно до оновлених рекомендацій GINA 2020. *Клінічна імунологія, інфектологія, алергологія*. 2020. №6 (127). С. 54–58.

29. Савенко Ю.О. Генетичні, імунні і клінічні критерії прогнозування та оптимізація профілактики алергічних захворювань у дітей: автореф. дис. к.мед.н. Київ, 2015. 28 с.
30. Скільки коштує бронхіальна астма? / [П.М. Малиш, Ф.Т., Соляник Г.П. Победьонна та ін.]. *Український пульмонологічний журнал*. 2011, № 3. 23–26.
31. Фактори ризику виникнення бронхіальної астми у дітей. / [В.П. Костроміна, О.О. Речкіна, К. О. Мельник та ін.]. *Астма та алергія*. 2013. № 2. С. 21–24.
32. Фармакоэкономический анализ эффективности лечения бронхиальной астмы тяжелой степени комбинированными ингаляционными глюкокортикостероидами. / Г.Л. Игнатова, Л.А. Габбасова, Л.И. Янина, М.И. Шуховцев. *Пульмонология*. 2008. № 1. 81–86.
33. Фещенко Ю. И., Мостовой Ю. М. Доставочные устройства в пульмонологии (общие сведения о состоянии проблемы в Украине). Киев, 2001. 20 с.
34. Фещенко Ю. І. Бронхіальна астма. Хронічне обструктивне захворювання легень в світлі сучасних рекомендацій GINA (2017), SIGN 153 (2016), GOLD (2017), NICE (2010): практикум лікаря. Київ: «Доктор-Медіа-Груп», 2018. 220 с.
35. Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми сучасної пульмонології. *Український пульмонологічний журнал*. 2018, № 3. С. 9–15.
36. Фещенко Ю.І. Нові підходи покращення лікування бронхіальної астми у світовій практиці. *Астма та алергія*. 2019. № 4. С. 56–58.
37. Хоха Р. Н., Парамонова Н. С. Распространенность эпидемиологических показателей бронхиальной астмы у детей 6–7 лет. *Журнал Гродненского государственного университета*. 2014. № 3. С. 96–99.
38. Чумаченко Н.Г. Роль екологічних та генетичних чинників у формуванні бронхіальної астми в дітей. *Перинатологія і педіатрія*. 2016. Т. 3 (67). С. 127–133.

39. Шарикадзе О. В. Предикторы розвитку бронхіальної астми у дітей віком до 5 років. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2014. № 4. С. 157–164.
40. Эффективность различных режимов поддерживающей противовоспалительной терапии при легком/ среднетяжелом течении бронхиальной астмы у детей. Результаты проспективного многоцентрового рандомизированного исследования кадет (контролируемая астма у детей) / [С.Ю. Терещенко, Н.А.Смирнов, С.В. Бычковская та ін.]. *Аллергология*. 2006. № 2. С.23–36.
41. Яблонь О. С., Мазулов О. В. Перинатальні фактори ризику формування бронхіальної астми у дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2015. Т. 5, № 4(18). С. 42–47.
42. Alagappan V. K., Willem I. de Boer, Virendra K. Misra. Angiogenesis and vascular remodeling in chronic airway diseases. *Cell biochemistry and biophysics*. 2013. Vol. 67, № 2. P. 219–234.
43. Barnes P.J., Pedersen S. Efficacy of inhaled corticosteroids in asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993. № 148. P. S1 – S26.
44. Easy-Breath – современные проблемы неадекватного использования доставочных устройств. *Укр. мед. часопис*. 2000. № 4(18). С.49 – 53.
45. Centers for Disease Control and Prevention. Most recent asthma data: http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm. (дата звернення: 01.11.2022).
46. Clinical metabolomics of exhaled breath condensate in chronic respiratory diseases / [M. Maniscalco, S. Fuschillo D. Paris et al.]. *Adv Clin Chem*. 2019. Vol. 88. P.121–149.
47. Eder W., Ege M.J., Mutius E. The asthma epidemic. *New Eng. J. Med.* 2006. Vol. 355. P. 2226–2235.
48. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020. Vol. 396(10258). P.1204–1222

- <https://www.thelancet.com/gbd/summaries> (дата звернення: 01.11.2022).
49. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [Internet]; 2019 [cited 2020 Apr 16]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA2019-main-report-June-2019-wms.pdf>. (дата звернення: 01.11.2022).
50. Green C., Turner A. The role of the endothelium in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Research*. 2017. Vol. 18(1). P. 20.
51. Lai C.K.W., Beasley R., Crane J., Foliaki S. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009. Vol. 64. P. 476–483.
52. McDonald V.M., Maltby S., Reddel H.K. et al. Severe asthma: Current management, targeted therapies and future directions-A roundtable report. *Respirology*. 2017. Vol. 22(1). P. 53–60.
53. Pearce N., Ait-Khaled N., Beasley R. et al. Asthma and allergies in childhood (ISAAC) symptoms: phase III of the International Study of Worldwide trends in the prevalence of asthma. *Thorax*. 2007. Vol. 62. P. 757–765.
54. Rogliani P., Calzetta L., Matera M.G. et al. Severe asthma and biological therapy: when, which, and for whom. *Pulmonary Therapy*. 2020. Vol. 6(1). P. 47–66.
55. Salvador B., Arranz A., Francisco S., Cordoba L., Punzon C., Llamas M.A., et al. Modulation of endothelial function by toll like receptors. *Pharmacological research*. 2016. Vol. 108. P. 46–56.
56. Sze E., Bhalla A., Nair P. Mechanisms and therapeutic strategies for non-T2 asthma. *Allergy*. 2020. Vol. 75(2). P. 311–325.
57. Wong W.K., Chow C.M. Childhood asthma epidemiology: insights from comparative studies of rural and urban populations. *Ped. Pulmon*. 2008. Vol. 43, № 2. P. 107–206.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
ІІІ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

7-8 грудня 2022 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2022

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька 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 напрямками 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 фармакоeкономіки 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

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ІНГАЛЯЦІЙНИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ

Василенко К. О.

Науковий керівник: Деримедвідь Л. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

derimedved67@gmail.com

Вступ. Бронхіальна астма (БА) є поширеним гетерогенним захворюванням легень, що характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів, наявністю змінних за часом та інтенсивністю респіраторних симптомів з варіабельною обструкцією бронхів. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на БА хворіє близько 300 мільйонів людей у всьому світі, а до 2025 року прогнозована кількість хворих на БА становитиме близько 600 мільйонів. Поширеність БА у світі варіює, становить у середньому 4–10% від чисельності населення. У дитячій популяції на БА страждає близько 10%. У 42–94% хворих БА поєднується з ХОЗЛ і хронічним бронхітом.

Основна мета лікування БА – досягнення та підтримання контролю над симптомами захворювання протягом тривалого часу. Важливими цілями терапії БА є зниження ризиків майбутніх загострень, підтримання нормальної легеневої функції, адекватного рівня активності, у т. ч. фізичної, та виключення небажаних ефектів терапії.

Для лікування і профілактики нападів БА застосовують бронхолітики різних груп, антиалергічні препарати, глюкокортикостероїди (інгаляційні та системні), моноклональні антитіла, комбіновані препарати тощо.

Ступеневий підхід до фармакотерапії БА включає у себе послідовність використання антиастматичних засобів, серед яких базисними препаратами першого вибору є інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС), код за АТХ-класифікацією R03B A. В Україні наявні препарати беклометазону (R03B A01), будесоніду (R03B A02) флутиказону (R03B A05) та мометазону (R03B A07). У механізмах протиастимотичної дії ІГКС провідне значення мають протизапальний, антиалергічний та імуносупресивний ефекти, здатність зменшувати адренергічний дисбаланс. У медичній практиці використовуються ІГКС, які мають як системну, так і місцеву дію. Використання ІГКС підтримує стан ремісії, швидко та ефективно усуває загострення при важкому перебігу бронхіальної астми.

Попри високу клінічну ефективність, антиастматичні засоби підгрупи ІГКС мають і певні побічні реакції, що може нівелювати їхню клінічну ефективність.

Мета дослідження. Вивчення побічних ефектів (ПР) ІГКС у м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр.

Матеріали та методи: метод пасивного фармаконагляду, метод спонтанних повідомлень.

Результати дослідження. За період 2017–2021 рр. у Харківській області та м. Харків було зареєстровано 10348 випадків ПР, серед яких 67 були при застосуванні антиастматичних засобів, що становило 0,64% усіх випадків ПР, зареєстрованих у Харківській області та місті Харків. ПР траплялись у 67,16% випадків у жінок та в 32,84% серед чоловіків.

На частку ІГКС за досліджений період прийшлося 34,32% усіх ПР антиастматичних засобів. Серед ІГКС, які спричинили ПР, були монокомпонентні препарати беклометазону – 29,17%, будесоніду – 37,5% карт-повідомлень та комбіновані засоби з ГКС 33,33% карт повідомлень. Тривалість використання ІГКС становила від 1 години до 3 років.

Побічними реакціями при застосуванні ІГКС були охриплість голосу, кандидоз ротової порожнини та горла, парадоксальний бронхоспазм, подразнення горла, порушення сну, дратіваність, запевкоєсния, нудота. При застосуванні комбінованих антиастматичних засобів з ІГКС серед ПР були тахікардія, тремор, порушення сну, нудота, головний біль, охриплість голосу, кандидоз ротової порожнини та горла. Карт, у яких зазначено декілька проявів ПР було 54,16%. Усі реакції на ІГКС належали до типу А і були передбаченими.

На частку кандидозу ротової порожнини, горла та охриплості горла прийшлося 66,66% випадків ПР. На наш погляд, це зумовлено як імунодепресивними властивостями препаратів, так і недотриманням пацієнтами рекомендацій щодо їх правильного застосування (синхронізація подиху, полоскання рота після інгаляції, застосування інгаляційних стероїдів у менших дозах та з меншою кратністю введення (у фазі ремісії бронхіальної астми) тощо). У певних випадках, на наш погляд було б доцільно застосовувати ІГКС не у вигляді аерозолів, а шляхом застосування дискхалерів, турбухалерів, спейсерів, небулайзерів та інших систем доставки препаратів. Дисфонія (охриплість голосу) зумовлена відкладенням ІГКС у гортани та розвитком стероїдної міопатії. З метою її запобігання рекомендовано зниження голосового навантаження, заміна дозованих інгаляторів з ІГКС на порошкові.

Головний біль, тремор, тахікардія траплялись у 75% карт-повідомлень, нудота – у 12,5%. Інші ПР мали поодинокі прояви.

Висновки. Побічні реакції при застосуванні ІГКС становлять майже ½ усіх ПР антиастматичних засобів. Найчастіше вони трапляються в жінок. У певні випадків ПР можна запобігти шляхом заміни пристрою для інгаляції, синхронізації подиху та зміни кратності застосування препаратів (у фазі ремісії).

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ІНГАЛЯЦІЙНИХ СПОСОБІВ ДОСТАВКИ ЛІКІВ

Васильченко В. С.

Науковий керівник: Жаботанська Н. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

vickywonder00@nuph.edu.ua

Вступ. Інгаляційний шлях доставки ліків інтенсивно використовується для лікування легеневих захворювань, таких як бронхіальна астма, хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) та ін. На 2017 рік було відомо 250 інгаляторів для доставки ліків при хронічних обструктивних розладах, на сьогоднішній день все більшої актуальності набирають способи доставки комбінацій лікарських засобів у дихальні шляхи. З кожним роком інгаляційний шлях доставки ліків стає складніше, адже дихальні шляхи розвивають нові захисні механізми. Але на етапі домедичної допомоги хворий може використати тільки певні групи лікарських засобів для купірування нападів бронхіальної астми.

Мета дослідження. Порівняльний аналіз різних засобів для інгаляційного шляху доставки ліків, оцінка їх переваг та недоліків під час надання домедичної допомоги.

Матеріали та методи. Було проаналізовано вітчизняну та закордонну літературу, присвячену вивченню різних пристроїв для інгаляційного шляху доставки лікарських засобів.



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

Василенко К. О.

**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

Кристини ВАСИЛЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аналіз побічних реакцій антиастматичних засобів», 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: в роботі проведено аналіз асортименту препаратів для лікування бронхіальної астми на ринку України, та проаналізовані випадки побічних реакцій лікарських препаратів для лікування у м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр. та виявлено найбільш типові побічні реакції антиастматичних засобів. 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 лікарських засобів для бронхіальної астми; аналіз наявності препаратів для лікування цієї хвороби у медико-технологічних документах, що регламентують надання медичної допомоги хворим на бронхіальну астму.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): в роботі представлено 11 таблиць та 7 рисунків.

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 фармакотерапії	21.09.2022	21.09.2022
2	Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	03.10.2022	03.10.2022
3	Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	02.11.2022	02.11.2022
4	Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	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	Аналіз асортименту препаратів для лікування бронхіальної астми на фармацевтичному ринку України	жовтень 2022 р.	виконано
4	Аналіз побічних реакцій лікарських препаратів для лікування бронхіальної астми у м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр. та виявлення найбільш типових побічних реакцій антиастматичних засобів.	листопад 2022 р.	виконано
5	Аналіз, узагальнення та систематизація одержаних знань, навичок та інформації; оцінка наукової новизни та практичного значення роботи.	грудень 2022 р.	виконано
6	Підготовка рукопису та оформлення кваліфікаційної роботи.	грудень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Кристина ВАСИЛЕНКО

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
4.	Василенко Кристина Олександрівна	Аналіз побічних реакцій антиастматичних засобів	Analysis of adverse reactions of antiasthmatic drugs	проф. Деремедвідь Л. В.	проф. Цубанова Н. А.

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**

№ 111031 від «4» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Василенко Кристини Александрівни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Аналіз побічних реакцій антиастматичних засобів / Analysis of adverse reactions of antiasthmatic drugs», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

35%

18%

ВІДГУК

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

Кристини ВАСИЛЕНКО

на тему: «Аналіз побічних реакцій антиастматичних засобів»

Актуальність теми. Бронхіальну астму (БА) відносять до достатньо поширених захворювань людини. На сьогодні у світі від цього захворювання страждають близько 300 млн чоловік, причому до 2025 року прогнозована кількість хворих на БА становитиме близько 600 мільйонів. За даними офіційної статистики розповсюдженість бронхіальної астми в світі складає від 1 до 16%. Поширеність діагностованої астми у дорослих становить 4,3 % із коливанням від 0,2 % у Китаї до 21 % в Австралії. За неофіційними статистичними даними, поширеність БА в Україні становить 5-7,3%, що в абсолютних цифрах складає приблизно 7 млн. хворих.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Отримані у роботі данні щодо побічних ефектах антиастматичних препаратів виявили найбільш типові побічні реакції цих препаратів. Також виявлені гендерні особливості побічних ефектів антиастматичних препаратів. Отримана інформація може бути врахована як при вдосконаленні змісту навчальних дисциплін та модифікації освітньо-професійних програм підготовки фармацевтів, так і становитиме інтерес для практичної медицини. Висновки є обґрунтованими та зрозумілими, вони відповідають цілям завданням дослідження.

Оцінка роботи. Огляд літератури написаний логічно, з дотриманням вимог наукового стилю мовлення, у тексті наведено посилання використану літературу. Вибрані методи дослідження 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 випливають 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. Здобувач вищої освіти Кристина ВАСИЛЕНКО у повному обсязі виконала кваліфікаційну роботу. 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**

Кристини ВАСИЛЕНКО

на тему: «Аналіз побічних реакцій антиастматичних засобів»

Актуальність теми. Бронхіальна астма – це одне з найпоширеніших хронічних захворювань легень, яке складає 0,5-2% всієї патології дихальних шляхів. Зростання захворюваності та зміна характеру її перебігу обумовлено збільшенням числа пацієнтів із хронічними процесами легенів та алергізацією населення. Бронхіальна астма без контролю та лікування призводить до високого рівня інвалідності та смертності. До 10 % населення світу страждає на бронхіальну астму, у кожного п'ятого вона діагностується на пізніх стадіях. В Україні на бронхіальну астму страждає близько 1,5 мільйонів осіб. Незважаючи на наявні успіхи в лікуванні хворих з бронхіальною астмою, проблема безпеки терапії залишається досить 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 безпеки використання препаратів для лікування бронхіальної астма, що потребують вирішення.

Пропозиції автора з теми дослідження.

Так як при аналізі побічних реакцій антиастматичних препаратів максимальна кількість випадків (67,16%) була зафіксована у жінок, то слід більш ретельно з'ясувати гендерспецифічність цих побічних реакцій. Для

зменшення проявів побічних реакцій інгаляційних ГКС потрібен більш ретельний контроль правильним застосуванням інгаляційних ГКС.

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 становитиме інтерес для практичної медицини. Висновки 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 великим обсягом проаналізованого матеріалу. У списку літератури є поодинокі похибки щодо оформлення іноземних джерел літератури. Однак зазначені недоліки, що не належать до змісту кваліфікаційної роботи, по суті не зменшують загальну високу позитивну оцінку.

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

Рецензент _____

проф. Оксана МІЩЕНКО

«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 Василенко Кристину Олександрівну зі звітом про проведену наукову діяльність за темою кваліфікаційної роботи: «Аналіз побічних реакцій антиастматичних засобів».

УХВАЛИЛИ:

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Василенко Кристину Олександрівна 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 Кристина ВАСИЛЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Аналіз побічних реакцій антиастматичних засобів»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Кристина ВАСИЛЕНКО 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 освіти Кристина ВАСИЛЕНКО 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/