

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
факультет по подготовке иностранных граждан  
кафедра клинической фармакологии и клинической фармации**

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

**по теме: «РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ПОВЫШЕНИЮ  
КОМПЛАЕНТНОСТИ БОЛЬНЫХ С ПОЛЛИНОЗОМ»**

**Выполнил:** соискатель высшего образования Фм18(5,0д)і-13  
специальности 226 Фармация, промышленная фармация  
образовательной программы Фармация  
Умаима МУЖАХИД

**Руководитель:** доцент заведения высшего образования  
кафедры клинической фармакологии и клинической  
фармации, к.мед.н., доцент Екатерина ТКАЧЕНКО

**Рецензент:** профессор заведения высшего образования  
кафедры фармакологии и фармакотерапии, д.фарм.н.,  
профессор Ярослава БУТКО

**Харьков – 2023 год**

## АНОТАЦІЯ

Основною метою дослідження стала розробка підходів до раціоналізації застосування антигістамінних лікарських засобів в умовах аптеки для оптимізації формування прихильності до лікування у пацієнтів з полінозом.

Кваліфікаційна робота викладена на 58 сторінках комп'ютерного тексту, складається з вступу, 3-х розділів, висновків, списку використаних джерел, включає 3 таблиці, 9 рисунків, 72 джерел літератури та додатки.

*Ключові слова:* поліноз, антигістамінні препарати, фармацевтична опіка, КОМПЛІЄНС

## ANNOTATION

The main purpose of the study was to develop approaches to streamline the use of antihistamines in pharmacies to optimize the formation of adherence to treatment in patients with pollinosis.

The qualification work is presented on 58 pages of computer text, consists of an introduction, 3 chapters, conclusions, a list of sources used, includes 3 tables, 9 figures, 72 sources of literature and appendices.

*Key words:* pollinosis, antihistamines, pharmaceutical care, compliance

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
РАЗДЕЛ 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ (обзор литературы).....	9
1.1. Аллергические заболевания как важная медико-социальная проблема современности.....	9
1.2. Современные взгляды на этиологическую и патогенетическую терапию поллиноза.....	22
1.3. Клинико-фармакологическая характеристика антигистаминных препаратов для лечения поллиноза.....	27
1.4. Главные аспекты комплаенса при отпуске лекарственных препаратов для коррекции поллиноза.....	35
Выводы к разделу 1.....	39
РАЗДЕЛ 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
РАЗДЕЛ 3 ПОДХОДЫ К РАЦИОНАЛЬНОМУ ВЫБОРУ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОЛЛИНОЗА В УСЛОВИЯХ АПТЕКИ.....	44
3.1. Анализ проведенного анкетирования в аптеке.....	44
3.2. Разработка подходов к рациональному применению антигистаминных препаратов для разных категорий пациентов	49
3.3. Разработка алгоритма беседы фармацевта с посетителем аптеки при отпуске антигистаминных препаратов для лечения поллиноза.....	54
Выводы к разделу 3.....	57
ВЫВОДЫ.....	58
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	59

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГЛП	—	антигистаминные лекарственные препараты
АЗ	—	аллергические заболевания
АК	—	аллергический конъюнктивит
АР	—	аллергический ринит
АСИТ	—	аллерген-специфическая иммунотерапия
ВАШ	—	визуальная аналоговая шкала
ВОЗ	—	Всемирная организация здравоохранения
ГЭБ	—	гематоэнцефалический барьер
ИКС	—	интраназальные кортикостероиды
КЖ	—	качество жизни
ЛАР	—	локальный аллергический ринит
ЛП	—	лекарственный препарат
НАР	—	неаллергический ринит
ФО	—	фармацевтическая опека
ЦНС	—	центральная нервная система
ARIA	—	Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma
EPOS	—	European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Аллергия – одно из самых распространенных в мире расстройств иммунной системы, которое появляется в ответ на контакт с инородными для организма веществами [44]. Всплеск заболеваемости аллергией, который начался в конце XX в., приобрел масштаб эпидемии, сформировал серьезную социальную, экономическую и медицинскую проблему по всему миру. Сегодня аллергические заболевания (АЗ) являются наиболее распространенными патологическими состояниями, в значительной степени ухудшающими качество жизни (КЖ) пациентов [13, 58, 59, 71]. Современные статистические данные свидетельствуют, что АЗ страдает каждый пятый житель в мире. По разным медицинским источникам, распространенность АЗ в Украине достигает 20%, то есть не менее 10 миллионов человек всех возрастов страдают от различных форм аллергии [1, 2, 25, 61, 65].

Проблема аллергии настолько актуальна, что 8 июля во всем мире, начиная с 2005 года, отмечают «Всемирный день борьбы с аллергией» по решению Всемирной организации аллергии (WAO) и Всемирной организации иммунопатологии (WIPO). Целью проводимых в этот день мероприятий, это привлечь внимание общества к проблеме АЗ, а также их своевременной профилактике.

Поллиноз является не только медицинской, но и актуальной социально-экономической проблемой в связи с тем, что население недостаточно информировано о симптомах и способах лечения, это приводит к переходу болезни в хроническое течение и серьезным осложнениям [45, 59, 68, 71].

Основной группой фармакотерапевтических средств, используемых для профилактики и лечения аллергических заболеваний, являются антигистаминные лекарственные препараты (АГЛП), ассортимент которых представлен на украинском фармацевтическом рынке широким перечнем наименований. В такой ситуации медицинские работники не всегда правильно назначают необходимые АГЛП, тем самым вызывая необоснованную

полипрагмазию, способствующую ухудшению состояния здоровья пациентов [8, 32, 55, 64]. Особое внимание привлекает сектор аптечных продаж, на долю которого в 2019 году приходилось более 93% общего рынка АГЛП [20, 21, 37].

Если использовать экономический анализ, то, поскольку надежных статистических данных по аллергическим заболеваниям в Украине нет, можно получить приближенные к истине результаты. Если мы предположим, что пациентов, страдающих поллинозом в стране, в среднем, 25% (это – приблизительно 10,5 миллионов человек) и перемножим эти цифры на минимально необходимые средства на лечение (минимально – 400 гривен/год), то расчетные годовые расходы на непосредственное его лечение, составят около  $1050\,000 \times 400 = 420$  миллионов гривен. Реальность этих цифр (здесь показаны одни расходы на лекарства и не учтены расходы здравоохранения, социальные выплаты и т.д.) подтверждает, в частности, то, что в Соединенных Штатах Америки только на лечение поллиноза в год тратится более 17,5 миллиарда долларов и было осуществлено 16 миллионов визитов к врачу в связи с симптомами аллергического ринита (АР) [3, 53, 57, 58]. Недавний анализ предполагает, что общие годовые расходы на АР в Швеции могут достигнуть 1,3 миллиарда евро, а после экстраполяции данных на другие европейские страны эта цифра составит от 9,4 до 9,9 миллиардов евро в Германии, Франции и Британии [3, 37, 53, 57].

Не в каждом случае при возникновении клинических проявлений поллиноза (например, слезотечения, ринореи), больные направляются к врачу, а чаще обращаются за помощью к фармацевтическому работнику, т.е. в аптеку [2]. Поэтому повышается ответственность фармацевта за качество оказания врачебной помощи, особенно при отпуске безрецептурных АГЛП [21, 58].

Многие украинские ученые занимаются вопросами оптимизации и усовершенствования лекарственного обеспечения населения как отдельными группами ЛП, так и вопросами усовершенствования лекарственного обеспечения и оптимизации потребления АГЛП [2, 3, 13, 27, 29].

**Цель исследования.** Разработка подходов к рационализации применения АГЛП в условиях аптеки для оптимизации формирования приверженности к лечению у пациентов с поллинозом.

**Задачи исследования:**

1. Провести литературный обзор по проблеме применения современных антигистаминных препаратов.
2. Определить и исследовать основные факторы, влияющие на приверженность противоаллергической терапии у больных.
3. Провести анкетирование посетителей аптеки с жалобами на поллиноз.
4. Разработать алгоритм беседы провизора с пациентами при выборе противоаллергического препарата для коррекции поллиноза.
5. Разработать практические рекомендации для пациентов по рациональности применения рецептурных и безрецептурных противоаллергических препаратов.

**Объект исследования:** поллиноз и его фармакокоррекция.

**Предмет исследования:** фармацевтическая опека при отпуске рецептурных и безрецептурных препаратов для лечения поллиноза, комплаенс, эффективность и безопасность лечения.

**Методы исследования.** Социологический, системноаналитический, статистический методы. Методологическую основу составили общенаучные методы (анкетирование, описание, наблюдение), научные труды отечественных и зарубежных авторов по применению антигистаминных препаратов при поллинозе. Анализ нормативно правовых документов в области здравоохранения и оборота лекарственных средств.

В процессе исследования использовали документальный и статистический анализ, анкетирование, графическое, сравнительное, непосредственное наблюдение.

**Практическое значение полученных результатов.** Проведенные в работе исследования являются основанием для дальнейшего клинико-фармацевтического изучения, разработки и внедрения принципов

оптимизации применения лекарственных препаратов для лечения аллергозов. Внедрение данных принципов и положений в практическую медицину и фармацию будет способствовать повышению эффективности и безопасности лечения поллиноза. По результатам исследований разработаны подходы к рациональному применению лекарственных средств для профилактики и лечения поллиноза для разных категорий пациентов. Автор обговорил особенности фармацевтической опеки при лечении сезонного аллергического риноконъюнктивита. Предложен алгоритм беседы фармацевта с посетителем аптеки при отпуске средств лечения поллиноза.

**Элементы научных исследований.** В работе впервые проведено анкетирование посетителей аптеки по рациональному применению рецептурных и безрецептурных лекарственных средств для профилактики и лечения поллиноза и элементов фармацевтической опеки пациентов.

Ринит является широко распространенным во всем мире заболеванием, частота его встречаемости в общей популяции достигает 30%. Заболевание значительно влияет на КЖ пациентов, имеет высокую коморбидность, характеризуется существенным экономическим бременем.

**Апробация результатов исследования и публикации.** Результаты квалификационной работы были представлены и обсуждались на Всеукраинской научно-практической Internet-конференции с международным участием, посвященной 30-летию основания кафедры клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ «Клиническая фармация в Украине и мире» (16-17 марта 2023 р., г. Харьков, НФаУ), что подтверждается публикацией тезисов докладов (Приложение А).

### **Структура и объем квалификационной работы.**

Квалификационная работа изложена на 58 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 3-х глав, выводов, списка использованных источников, иллюстрирована 3 таблицами, и 9 рисунками. Библиографический указатель включает 72 источника, из которых 42 – на иностранных языках.



**РАЗДЕЛ 1**  
**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ**  
**ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ**  
**(обзор литературы)**

**1.1. Аллергические заболевания как важная медико-социальная проблема современности.**

В настоящее время проблема лечения аллергических заболеваний может считаться одной из самых актуальных задач современной медицины. Распространенность аллергических заболеваний, продолжает неуклонно возрастать из года в год, является одной из основных причин беспокойства специалистов общественного здравоохранения во всем мире, а также предметом изучения в различных региональных и международных эпидемиологических, иммунологических и клинических исследованиях [1, 2, 25, 59, 61, 65, 71].

Угрожающей остается ситуация с заболеваемостью детей. Приблизительно каждый четвертый ребенок страдает от аллергических проявлений. Причем в группу повышенного риска попадают дети, в семьях которых были зафиксированы случаи аллергии. Так, если аллергией страдает один из родителей, риск ее развития у ребенка достигает 37%, если болеют оба, то эта вероятность возрастает до 62% [1, 2, 33, 68].

Поллиноз, или сезонный аллергический риноконъюнктивит – сезонное заболевание, причиной которого является аллергическая реакция на пыльцу растений [40, 45].

Поллиноз в последние годы превратился не только в медицинскую, но и социальную проблему. С одной стороны, отмечается устойчивая тенденция к утяжелению данной патологии в детском возрасте, с другой – растет ее распространенность [2, 25, 68]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), поллинозами страдают около 20% населения разных

стран, а удельный вес этой патологии в структуре аллергических болезней составляет 29%. Согласно статистическим данным многих стран мира (Германии, Англии, Франции и др.) от 10% до 30% населения, проживающего в регионах с высокоразвитым экономическим потенциалом, страдает поллинозом [17, 51, 57]. По прогнозам британских ученых, XXI век станет веком поллиноза. В настоящее время они занимают третье место по показателям роста и заболеваемости после сердечно-сосудистых и онкологических (в некоторых экологически неблагоприятных регионах поллиноз выходит на первое место) [57].

Отмечено также, что за последние 30 лет в течение каждого десятилетия показатели заболеваемости аллергией во всем мире удваиваются. В Украине, в среднем, частота поллиноза возрастает на 0,3% в год [25, 48].

В высокоразвитых странах процент страдающих аллергией, преимущественно среди молодого населения, значительно выше, чем в развивающихся и слаборазвитых странах [50, 57, 72]. Загрязнение окружающей среды отходами промышленного производства, неблагоприятные социальные условия, рост потребления различных лекарственных препаратов, интенсивное использование дезинфицирующих средств в быту и на производстве, применение пестицидов и гербицидов в сельском хозяйстве, изменение качества питания, использование генетически измененных продуктов – сочетает влияние данных факторов на организм современного человека создает условия для высоких аллергенных нагрузок [32, 35, 43, 48, 60, 72].

По приблизительным подсчетам, в Украине аллергическими заболеваниями в настоящее время страдает около 10 миллионов жителей. Одними из наиболее распространенных заболеваний аллергической сферы являются поллинозы [43, 52, 72].

Поллинозы – группа аллергических заболеваний слизистых оболочек (преимущественно носа и глаз), обусловленных гиперчувствительностью к аэрозольным аллергенам (пыльце растений, спор грибов и т.д.), концентрация

которых в воздухе периодически становится причинно-значимой. Заболевание характеризуется острым аллергическим воспалением слизистых дыхательных путей, глаз, кожи. Реже в процесс вовлекаются пищеварительная, сердечно-сосудистая, мочеполовая, нервная системы [45].

Заболевание отличается четким, из года в год повторяется сезонностью, по времени совпадает с выделением пыльцы определенных растений [25, 33, 43, 50, 69].

Поллиноз не относится к числу тяжелых заболеваний, однако он является причиной существенного снижения КЖ больных: нарушения сна, ограничений в обучении и профессиональной деятельности, требующих от общества значительных финансовых затрат [38, 39, 68]. Этиологическими факторами поллиноза являются пыльца растений и споры микрогрибов (опыление и тех, и других имеет определенную сезонность, значительно менее изученную у грибов) [5, 18, 43, 45]. Это является недостаточно известным фактом, главным образом потому, что далеко не во всех странах производятся грибковые аллергены (т.е. имеется возможность идентификации их как алергена), известен календарь спорообразования грибов, типичный спектр микрогрибов для конкретной местности и т.д. Аллергены грибов выявляются в земле, воде, помещениях, их споры и гифы – практически везде. Концентрация спор грибов в воздухе в 1000 раз превышает концентрацию пыльцы. Реально человек контактирует примерно со ста видами микрогрибов, ведущие среди них плесневые грибы родов *Mucor*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Candida*. Источники плесневых грибов – гниющее сено, компостные кучи, сырые помещения в домах (ванные и душевые комнаты), заплесневелые стены, протекающая кровля, земля комнатных растений, влажность в подвалах и др. Известно свыше 300 видов грибов, способных sensibilizировать человека. Существует более 700 наименований аллергенов растений и их пыльцы [5, 7, 18, 33].

Наиболее выраженными аллергенными свойствами обладает пыльца растений, содержащая сапонины, простые амины и алкалоиды (маревые,

амарантовые), эфирные масла (розовые, астровые), большое количество белка (бобовые, мятликовые) [5, 7, 18, 45].

Наиболее сенсibiliзирующее действие выявлено у следующих растений: злаковые травы (тимофеевка, райграс, ежа сборная, лисохвост, пырей, мятлик и др.), культурные злаки (рожь, пшеница, овес, кукуруза), сорняк (амброзия, полынь, лебеда, подорожник, крапива и др.), деревья и кустарники (береза, ольха, орешник, дуб, тополь, ясень и др.) [5, 7, 18].

Рассматривать пыльцу определенного растения как значимый аллерген (постулаты Thommen) необходимо в следующих случаях:

Продукция пыльцы должна быть значительной. Для развития заболевания человек должен вдохнуть не менее 500 зерен пыльцы, то есть его концентрация должна быть не менее 25 зерен на кубический метр воздуха. Пыльца должна иметь достаточную летучесть. Пыльцу растений можно уловить на высоте до 2 км и на огромных расстояниях от произрастания растений [5, 7, 42].

Растения должны широко культивироваться. В связи с этим понятно, почему в зоне Украины наиболее часто поллинозы вызывают злаковые, сорные и луговые растения.

Пыльца растений должна быть достаточно иммуногенной. Доказано, что частички с молекулярной массой менее 5000 дальтон не распознаются иммунной системой, с массой более 40 000 дальтон – практически не адсорбируются на слизистой оболочке носа. В связи с этим выделяют группы растений, пыльца которых имеет наиболее выраженные сенсibiliзирующие свойства (молекулярный вес пыльцы 38 000 дальтон). Аллергенная активность связана с белковой частью клетки пыльцы, доказано, что зерна пыльцы могут проникать через слизистую оболочку носа уже через 30 секунд после контакта [7, 45, 52, 53].

В связи с глобальными изменениями климата, которые, безусловно, не обошли и Украину, календарь цветения растений несколько сместился и сейчас не стоит ориентироваться на данные даже 5-летней давности. Увеличение

количества пыльцы, удлинение сезона пыльцы и повышение пиковых концентраций аллергенов в воздухе наблюдают украинские ученые в последние 10 лет [1, 4, 7, 29, 42].

Аллергический конъюнктивит (АК) характеризуется наличием воспаления конъюнктивы глаза (вызванного причинно-значимым аллергеном) и клинически проявляется слезотечением, ощущением наличия инородного тела в глазах, гиперемией конъюнктивы, отеком и зудом век. АК может быть самостоятельным заболеванием, однако чаще он сопровождает другие АЗ, в частности, сезонный или круглогодичный АР, бронхиальную астму, атопический дерматит, крапивницу, медикаментозную, пищевую, инсектную аллергию и т.д. [29, 33, 55, 71]. Острое и особенно затяжное течение АК существенно снижает КЖ пациентов, также заболевание может сопровождаться развитием осложнений (помутнение роговицы, васкулита и т.п.), которые часто приводят к существенному снижению остроты зрения. АК считается одним из самых распространенных АЗ: так, по данным разных авторов, его симптомы наблюдаются примерно у 15-25% населения планеты. При этом АК очень часто сочетается с другими АЗ, в связи с чем его распространенность среди больных аллергопатологией значительно повышается [13, 29, 40, 43].

На сегодняшний день единой классификации АК не существует. Так, предлагается разделять его на поллинозный конъюнктивит, весенний кератоконъюнктивит, медикаментозный АК, хронический АК, АК при ношении контактных линз. Клинические проявления изолированного АК достаточно типичны: слезотечение, ощущение наличия инородного тела в глазах, гиперемия и отек конъюнктивы, зуд глаз, век и в некоторых случаях отек последних, может быть фотофобия [40, 45, 46].

При сезонном АК симптомы обострения заболевания возникают ежегодно в один и тот же сезон, что обусловлено сенсibilизацией пациентов к пыльцевым и/или грибковым аллергенам. Однако при этом время появления симптомов АК может несколько варьировать в зависимости от концентрации

аллергенов в воздухе, погодных условий и т.п. В случае круглогодичного АК симптомы могут появляться эпизодически и только в условиях достаточно тесного контакта с причинно-значимыми бытовыми, эпидермальными, пищевыми, инсектными, грибковыми, химическими, медикаментозными аллергенами [45, 55, 66]. При этом возможно развитие симптомов и в определенный сезон, что обусловлено активизацией размножения клещей домашней пыли, тараканов, спорообразованием грибов. У некоторых больных возможно круглогодичное течение АК с более четко выраженными сезонными обострениями, что связано с наличием сопутствующей пыльцевой сенсибилизации [13, 43, 46].

Ринит – это распространенное заболевание органов верхних дыхательных путей, которое в быту, обычно, называют насморком. В последние годы существенно изменились сложившиеся ранее представления о значимости проблемы ринита среди различных групп пациентов, а также о подходах к его классификации, диагностике, лечению, профилактике и прогнозу заболевания [29]. Понимание классификации ринита на основе эндотипов, возможно, поможет объяснить наблюдаемую вариабельность как клинических проявлений, так и ответа на проводимое лечение. И для успешного решения проблемы поллиноза мы должны знать и научиться идентифицировать все эндотипы, приводящие к развитию того или иного фенотипа. Фенотипы учитывают тяжесть заболевания (легкое течение, умеренное/тяжелое, тяжелое сочетанное заболевание верхних дыхательных путей (severe combined upper airway disease, SCUAD)); длительность течения (острое или хроническое, интермиттирующее или персистирующее); временной промежуток (сезонное или длящееся круглый год); преобладающий симптом (ринорея или заложенность носа, возможность контроля заболевания – поддается контролю или не поддается); пусковой фактор, если он известен (аллерген, инфекционный агент, лекарственный препарат и проч.), а также ответ на специфическое лечение интраназальными кортикостероидами (ИКС). Дополнительно учитывается коморбидная

патология (респираторная аллергия, риноконъюнктивит) или сочетание аллергического ринита и астмы у одного и того же пациента [13, 33, 40].

Хронический ринит относится к наиболее распространенным заболеваниям верхних дыхательных путей и характеризуется наличием у пациента двух назальных симптомов, возникающих в течение одного часа ежедневно на протяжении не менее 12 недель в году. Выделяют три основных фенотипа хронического ринита: инфекционный ринит, АР и неаллергический ринит (НАР) [12, 29]. Как АР, так и НАР считаются фактором риска развития астмы. За последние годы были разработаны новые международные руководства по диагностике и лечению АР и НАР, которые помогли существенно улучшить ведение пациентов с данной нозологией [12].

В 2015 г. был опубликован отчет PRACTALL «Фенотипы и эндотипы ринита: диагностика и лечение», ставший итогом консенсуса, достигнутого экспертами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии [63]. В отчете PRACTALL впервые были описаны и фенотипы, и эндотипы ринита, представлены подходы к диагностике и лечению ринита с учетом фенотипа/эндотипа, выработана концепция лечения, которая базировалась на контроле клинической картины, охватывала все подтипы ринита. Предложенная классификация на основе фенотипа/эндотипа ознаменовала собой переход к стратифицированной и персонализированной медицине в сфере ринита. Фенотипы/эндотипы не имеют четких границ, динамичны и перекрывают друг друга, к тому же способны переходить один в другой, что затрудняет четкие определения (рис. 1.1) [36].

Инфекционный ринит – это воспаление слизистой оболочки полости носа, вызванное вирулентными микроорганизмами и проявляющееся назальной обструкцией, выделениями из носа, чиханием, реже снижением обоняния, лихорадкой, головной болью и заложенностью ушей.

НАР – хронический ринит, при котором присутствуют хотя бы два симптома (назальная обструкция, передняя ринорея/стекание отделяемого по

задней стенке глотки, чихание и зуд в носу/глазах), которые держатся в течение не менее часа каждый день в течение не менее 12 недель в год, при отсутствии признаков аллергического заболевания, подтвержденного данными аллергологического обследования [29].



Рис. 1.1. Фенотипы ринита

Неинфекционный неаллергический ринит – гетерогенная группа назальных патологических состояний с симптомами ринита, подразделяющаяся на следующие субфенотипы [4]: лекарственный ринит, ринит, связанный с приемом пищи/алкоголем, гормон-индуцированный ринит, сенильный ринит, или ринит пожилых, атрофический ринит, реактивный ринит (вазомоторный).

Общепризнано, что АР – это воспалительное, IgE-зависимое заболевание, характеризующееся назальным отеком, ринореей, приступами чихания и/или зудом в носу [46, 57].

ЕРОС выделяет следующие фенотипы АР:

Локальный АР (энтопия) – локальное аллергическое воспаление носовой полости у пациентов с отрицательными прик-тестами к ингаляционным аллергенам, нормальным уровням общего и специфических IgE. Диагноз



основан на положительной назальной провокационной пробе с аллергеном [36, 47, 62].

Эозинофильный (аллергический) грибковый риносинусит – диагноз также возможен при отрицательных прик-тестах и низких уровнях специфического IgE к грибковым аллергенам [46].

Уточняется понятие «эозинофильного» риносинусита. Рекомендовано диагностически считать наличие более 10 эозинофилов в поле зрения микроскопа (400×) – в предыдущих публикациях рекомендации различались – от 8 до 12 эозинофилов в поле зрения [36, 46, 47].

В EPOS также обсуждается нозологическая форма аллергического поражения верхних дыхательных путей – Central compartment allergic disease (аллергическая болезнь центрального синоназального комплекса) – изолированное полипозное воспаление среднего носового прохода, которое ассоциировано с ингаляционной аллергией. При более тяжелой манифестации возможны полипозные изменения всего центрального синоназального комплекса – среднего и верхнего носовых ходов, задневерхней части назальной перепонки, но латеральные оболочки синусов остаются не пораженными. Диагностика данного состояния стала возможна с развитием современных эндоскопических и радиологических методов диагностики [47, 62]. Исследование особенностей, прогноза данной формы аллергии признается перспективным направлением будущих исследований.

Среди этиологических факторов АР решающее значение имеют ингаляционные аллергены. Но при определении элиминационных и лечебных стратегий надо и важно учитывать региональные отличия, поскольку у пациентов отличаются не только спектр аллергенов, но и период их экспозиции [29].

Также в городе Виннице постоянно проводится аэропалеонтологический мониторинг, информация о результатах которого доступна на сайте «Все об аллергии», что позволяет научно обоснованно определять длительность и объем терапии больным с пылевой сенсibilизацией [5, 66].

Аллергопрогноз осуществляется научно-исследовательской лабораторией изучения аллергенных факторов окружающей среды Винницкого национального медицинского университета при поддержке медицинского центра DIVERO и ALEX<sup>2</sup> – многокомпонентного теста-анализатора аллергенов (*in vitro*). Тест одновременно позволяет определять уровни общего IgE (tIgE) и специфических IgE (sIgE) в большинстве важных экстрактов аллергенов и молекулярных компонентов.

АР проявляется четырьмя основными симптомами: выделениями из носа, затруднением носового дыхания, чиханием и жжением в полости носа, которые носят обратимый характер и способны к обратному развитию после прекращения экспозиции аллергенов или под воздействием лечения. Субфенотипы АР по временному паттерну традиционно подразделяют на группы с сезонным и круглогодичным течением, а также сенсibilизацию к соответствующим сезонным или круглогодично присутствующим аллергенам, проявляющуюся соответствующей симптоматикой [52, 60].

Обе классификации фенотипов: а) сезонный или круглогодичный и б) интермиттирующий или персистирующий – имеют свои преимущества и недостатки и могут быть полезны в клинической практике [4, 62]. К субфенотипам АР также отнесены локальный аллергический ринит и профессиональный ринит.

К факторам риска развития аллергического ринита относят: семейная история атопии, курение матери как во времени беременности, так и в течение первого года жизни, рождение ребенка во время сезона палинации, мужской пол, первенец в семье, раннее искусственное вскармливание, раннее употребление антибиотиков, высокая экспозиция бытовых аллергенов (клеща домашней пыли), уровень общего IgE > 100 IU/ml в первые 6 лет жизни [2].

К факторам, которые снижают риск развития аллергического ринита относят: наличие в семье старших братьев или сестер, контакт с присутствующими во внешней среде возбудителями инфекций, в частности

возбудителем гепатита А, микобактериями, токсоплазмой, раннее начало посещения яслей или детского сада.

К триггерным факторам АР относят: атмосферные поллютанты (выхлопные газы, озон, оксиды азота, диоксид серы и др.), продукты дизельного топлива, которые могут увеличивать выработку IgE и усиливать аллергическое воспаление, поллютанты помещений (газообразные продукты и прежде всего табачный дым [11, 16, 25]).

Локальный аллергический ринит (ЛАР) является особым эндотипом ринита, для которого характерна симптоматика, аналогичная АР, однако аллергенспецифические IgE удается выявить лишь локально, в носовой полости, при отсутствии признаков выработки системных специфических IgE. ЛАР выявляется у 25,7% пациентов с ринитом [47]. Более чем у 47% этих пациентов ранее был диагностирован как неаллергический ринит. Основу патогенеза ЛАР составляют локальная (в слизистой оболочке носа) гиперпродукция sIgE к аэроаллергенам и Th2-опосредованная инфильтрация слизистой оболочки носа. В отсутствие системной атопии обнаружение носового sIgE и положительный ответ на назальный провокационный тест подтверждают диагноз ЛАР. sIgE определяется в носовой промывной жидкости во время естественного воздействия или после назального провокационного теста. Этот отдельный фенотип АР примерно у 3% пациентов через 10 лет может переходить в АР. Назальный провокационный тест с аллергеном и определение специфических IgE в носу составляют основу диагноза ЛАР [47]. Исследование жидкости назального лаважа представляет собой неинвазивную методику, позволяющую оценить клеточный состав, маркеры воспаления и некоторые иммунологические показатели. Определение специфических IgE в жидкости назального лаважа, особенно после естественной или искусственной провокации аллергеном, является полезным инструментом диагностики локальной сенсibilизации. Этот диагностический тест *in vitro* имеет высокую специфичность, но низкую чувствительность (22-40%), что обусловлено прежде всего эффектом

разведения [47]. Назальный провокационный тест с аллергеном характеризуется большей чувствительностью по сравнению с определением специфических IgE, определением триптазы и эозинофильного катионного белка в назальной слизистой оболочке [47]. Таким образом, положительный провокационный назальный тест с аллергеном у пациента, имеющего соответствующие данные анамнеза и клинические проявления, позволяет диагностировать ЛАР. При ЛАР продемонстрировали свою эффективность ИКС и пероральные антигистаминные препараты. Недавнее исследование с применением специфической иммунотерапии дало обнадеживающие результаты [46, 47].

Профессиональный или связанный с условиями труда ринит определяют, как проявления назальной симптоматики в результате воздействия соответствующих клинически значимых аллергенов, присутствующих в производственной среде [46]. Этот фенотип АР следует отличать от ринита, который обостряется в условиях производственной среды, то есть когда условия на рабочем месте вызывают ухудшение симптомов уже существовавшего до этого ринита. Частота ринита, связанного с условиями труда, в два или три раза выше, чем профессиональной астмы, однако точно его распространенность еще не установлена: она колеблется от 2% у сотрудников исследовательских лабораторий/сельскохозяйственных работников до 87% среди рабочих фармацевтических производств/производств по изготовлению детергентов. У большинства пациентов (92%) с профессиональной астмой появлению бронхиальных симптомов предшествует развитие назальной симптоматики. Профессиональные агенты могут вызывать назальную симптоматику за счет иммунной сенсibilизации (IgE-опосредованная) или за счет раздражения хеморецепторов тройничного нерва [49, 50].

Учитывая сложность диагностики проблемы, которая сегодня недостаточно исследована, это наличие поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей с АР. Также предметом дискуссий среди специалистов в

современном мире есть ассоциация гастроэнтерологической патологии и аллергии. Факт взаимного влияния на возникновение и течение друг друга не вызывает сомнений, но остается и много спорных вопросов. Принимая во внимание эмбриональное единство закладки дыхательной, в частности, верхних дыхательных путей и пищеварительной систем (полость носа формируется при разделении первичной полости рта), их локализацию и особенности окружающих иммунных органов, возникновение коморбидности или синтропии этих систем понятно. Именно гастроинтестинальная аллергия, а не атопический дерматит, как считалось ранее, является первым шагом аллергического марша, в то же время ее возникновение значительно уменьшает возраст дебюта атопического дерматита [1, 6, 11, 28].

Аллергическое поражение желудочно-кишечного тракта может быть изолированным – наиболее сложным для диагностики, но чаще ассоциированным с кожным синдромом, реже – с поражением дыхательных путей, в некоторых случаях – с анафилактическими реакциями. Так, клиническими проявлениями пищевой аллергии к белкам коровьего молока могут быть: гастроинтестинальные (эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастроэнтерит), кожные (атопический дерматит, отек Квинке, зудящая кореподобная сыпь, крапивница), респираторные (острый риноконъюнктивит, бронхоспазм, синдром Хейнера), генерализованные (анафилактический шок, генерализованная крапивница) [1, 6, 10, 12].

Кроме того, аллергопатология способна непосредственно повреждать слизистую ЖКТ, увеличивая проницаемость его стенок и способствуя развитию истинной аллергии и псевдоаллергии. С другой стороны, дисфункция эпителиоцитов ЖКТ приводит к непосредственному нарушению процессов пищеварения и всасывания, приводя к трансформации, в том числе кишечной микрофлоры, существенно влияющей на формирование, развитие и функционирование иммунной системы с возможностью развития метаболических расстройств и даже аутоиммунных реакций [1, 6, 28].

В детском возрасте повреждение ЖКТ часто сопровождается развитием моторных нарушений, в результате которых возникает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и/или эзофагит. Или, наоборот, длительно имеющиеся первично функциональные нарушения могут привести к структурным патологическим последствиям. И в этом ракурсе представляется интересным изучение влияния аллергии именно на состояние пищевода у детей [1, 28]. Следовательно, часто наличие поражений ЖКТ, в частности пищевода, у детей с АР не вызывает сомнений. Существует много факторов, которые влияют на формирование и являются триггерами для развития таких поражений, в частности возрастные анатомо-физиологические особенности, наличие моторных нарушений, контаминация хеликобактер пилори, сопутствующие заболевания и, вероятно, свойства и длительность экспозиции аллергенов [1, 28]. Безусловно, наличие подобной коморбидности усложняет жизнь пациентов, особенно, учитывая современную урбанизацию, интенсивность развития социума, и может приводить к возникновению осложненных форм и даже инвалидизации. Все это требует внимания специалистов и дальнейшего исследования.

## **1.2. Современные взгляды на этиологическую и патогенетическую терапию поллиноза.**

В успешном лечении АЗ важно понимание принципа работы иммунной системы, состояния организма в норме и при различной патологии. Аллергия представляет собой генетически детерминированное состояние, проявляющееся повышенной чувствительностью организма к различным веществам – внешним и внутренним аллергенам и необычными реакциями при контакте с ними [16].

Согласно рекомендациям экспертов Всемирной организации здравоохранения, сформулированным еще в 1997 г., основными направлениями в лечении пациентов с АЗ являются: образование больных

(повышение информированности пациентов), элиминационная терапия (элиминация причинно-значимых аллергенов), использование фармакотерапии, назначение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) [2, 15, 35, 54].

Среди современных международных рекомендаций наиболее важными являются ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma), EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) и Протокол Американской академии отоларингологии, хирургии головы и шеи (American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery). ARIA инициатива была создана в 1999 году на заседании рабочей группы ВОЗ. В 2010 г. впервые был введен GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) подход к созданию рекомендаций по лечению аллергического ринита (АР) [17, 32, 34].

В 2020 году опубликованы последние обновления рекомендаций ARIA. EPOS был создан обществами отоларингологов и в этом документе проблема АР рассматривается наряду с другими риносинуситами. Первые рекомендации были опубликованы в 2005 году, пересмотры сделаны в 2007 и 2012 годах, а последний – в 2020 году. Американский протокол по лечению АР (Allergic Rhinitis – American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery) был введен в 2014, а пересмотр 2020 только подтвердил актуальность определенных подходов без существенных изменений и приложений. В EPOS 2020 приводятся данные об эффективности 3% раствора гиалуронидата натрия интраназально при остром риносинусите [17, 32, 34, 40, 70].

Согласно рекомендациям профессиональных медицинских сообществ, первой линией терапии АР являются пероральные АГЛП и ИКС. В большинстве случаев пациенты с АР хорошо или удовлетворительно отвечают на стандартную фармакотерапию. В случае интермиттирующего АР более оправданным является применение пероральных АГЛП, а для пациентов с персистирующим течением заболевания в качестве базисного лечения может быть рекомендован ИКС в комбинации с АГП или АГП в качестве монотерапии длительными курсами [2, 54]. Лучшим является применение

высокоселективных АГП 2-го поколения (например, левоцетиризина) во избежание развития клинически значимого седативного эффекта [54, 70].

Для мониторинга контроля симптомов АР предложена визуальная аналоговая шкала (ВАШ) [32]. Она полностью валидизирована с оценкой ринита по критериям ARIA и позволяет получить ответ на вопрос, насколько беспокоят симптомы АР (от «совсем не беспокоят» до «выраженно беспокоят») (рис. 1.2.). Как мы видим из рис. 1.2., у ВАШ АР есть две стороны: пациента и доктора. Отметка на стороне доктора позволяет сразу оценить уровень контроля АР. ВАШ АР была валидизирована следующим образом [17, 32, 70]: хорошо контролируемый АР – ВАШ < 20 мм; частично контролируемый АР – ВАШ > 20 мм, но < 50 мм; неконтролируемый АР – ВАШ ≥ 50 мм.

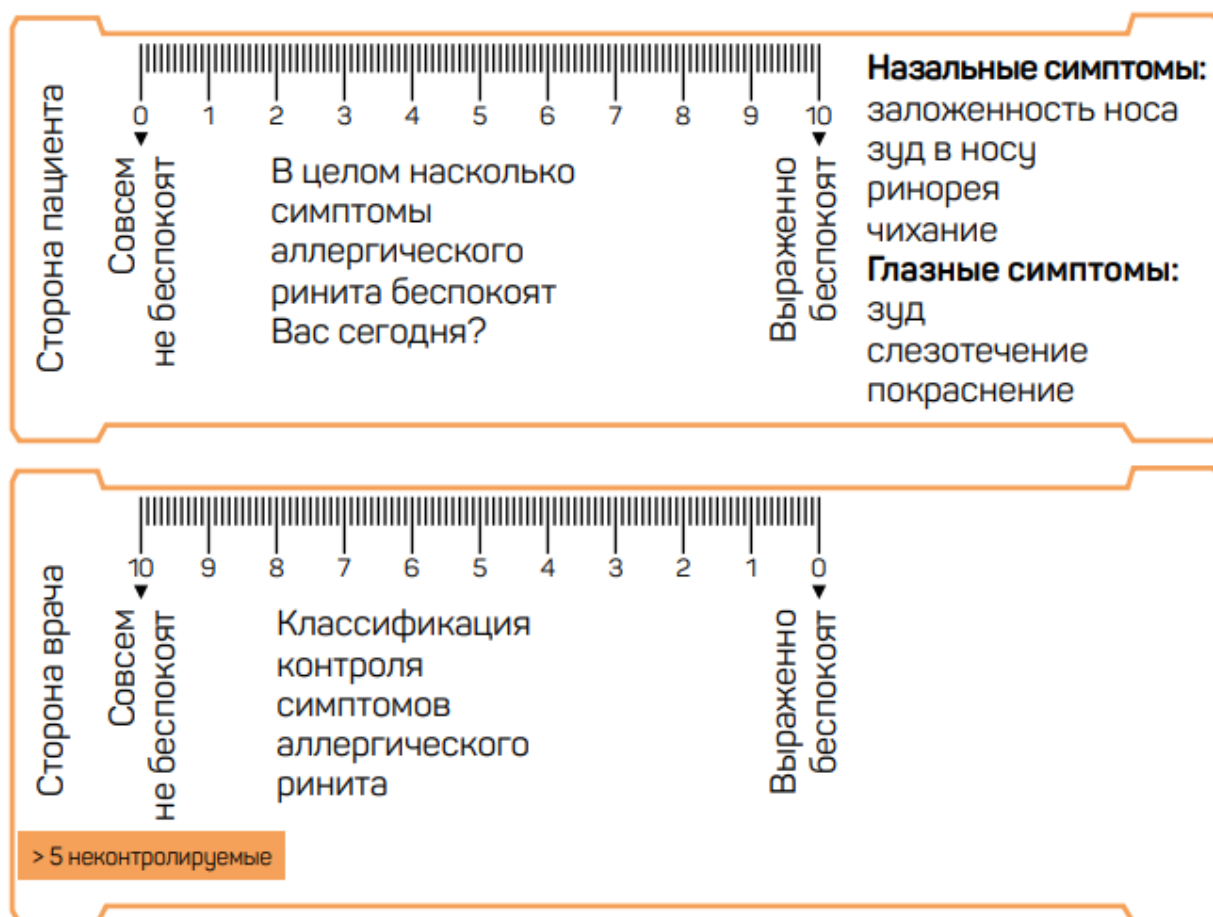


Рис. 1.2. Визуальная аналоговая шкала для пациентов и врачей (Adam J. Sybilski, 2018) [70].



Носовые и глазные симптомы АР значительно ухудшают КЖ пациентов и уменьшают производительность работы и обучения. На сегодняшний день для устранения проявлений АР чаще используют АГЛП (82,69%) и ИКС (86,54%) [64, 70]. Однако, учитывая симптомы, оказывающие значительное негативное влияние на качество жизни, пациенты более привержены к терапии пероральными АГЛП, которые до сих пор занимают одно из ведущих мест в комплексной терапии АЗ [32].

Для лечения поллиноза с позиций доказательной медицины могут использоваться следующие группы ЛП: пероральные и топические АГЛП, топические и оральные кортикостероиды (последние – коротким курсом в случае очень тяжелого АР), стабилизаторы мембран тучных клеток (интраназальные кромоны), интраназальные и оральные деконгестанты, интраназальные антихолинэргические средства, антилейкотриеновые препараты, генно-инженерная терапия (омализумаб) [2, 54]. Применение данных групп препаратов у конкретного больного должно быть основано на оценке общих клинических симптомов и индивидуальной картины заболевания, руководствуясь рекомендациями согласительных документов [67, 70].

Данные литературы свидетельствуют, что метод лечения АСИТ является наиболее эффективным на ранних стадиях заболевания (когда имеет место моновалентная сенсibilизация к аллергенам) и в молодом возрасте. При первых признаках АР следует рассматривать этот вопрос, поскольку это единственный метод терапии, который может изменять атопический марш у ребенка и предупреждать не только большую тяжесть АР, но и развитие бронхиальной астмы [10, 11, 15, 31, 71].

АСИТ призвана снизить чувствительность организма к конкретным аллергенам путем их многократного введения, начиная с малых доз. Результаты многочисленных клинических исследований показали высокую эффективность указанного метода, что достигает 80-90%. Однако АСИТ имеет целый ряд ограничений по широкому использованию. В частности,

продолжительность терапии – это месяцы и даже годы, что, безусловно, негативно влияет на комплаенс пациентов. Доступность метода также не широка, а себестоимость достаточно высока. АСИТ обычно сочетается с фармакотерапией и мерами по контролю окружающей среды. Иммунотерапию проводят только лицам, которые прошли соответствующую подготовку, и при возможности оказания экстренной медицинской помощи в случае развития побочных эффектов [11, 14, 15, 31, 32, 35].

Сегодня все чаще применяется не инъекционная, а сублингвальная АСИТ. Различия по эффективности и безопасности этих двух методов терапии требуют дальнейшего изучения, но комплаенс сублингвальной АСИТ выше благодаря отсутствию необходимости еженедельного посещения клиники для введения инъекции. Первую дозу препарата больной должен принять под контролем врача в медицинском учреждении с возможностью оказания неотложной помощи в случае развития опасных для жизни аллергических реакций. В дальнейшем пациент самостоятельно принимает ЛП после информирования о возможном развитии аллергической реакции и необходимости аутоинъекции адреналина в этом случае [14, 31, 35].

Хирургическое лечение показано при наличии сопутствующих заболеваний или осложнений АР: хронический синусит, искривление носовой перегородки, полипы, анатомические аномалии.

Подслизистая вазотомия гипертрофированных нижних носовых раковин хорошо себя зарекомендовала при постоянном АР, резистентном к ИКС и АГЛП.

Эта методика гораздо эффективнее устраняет заложенность носа по сравнению с ИКС даже через 12 месяцев после операции, однако обеспечивает лишь временный эффект (в типичных случаях – до 5 лет) [17, 31, 32, 51].

На сегодняшний день речь не идет о полной излечимости АЗ, однако управление симптомами благодаря использованию современных методов и ЛП является абсолютной реальностью для абсолютного большинства больных с поллинозом.

### **1.3. Клинико-фармакологическая характеристика антигистаминных препаратов для лечения поллиноза.**

АГЛП остаются одними из самых важных ЛП, предназначенных для лечения поллиноза. Согласно рекомендациям профессиональных медицинских сообществ JTFPP (Joint Task Force on Practice Parameters) и AAO-HNS (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation) первой линией терапии АР являются пероральные АГЛП и ИКС [51, 54].

Как известно, согласно современному представлению о патогенезе аллергических заболеваний, основной причиной развития аллергической симптоматики является высвобождение гистамина из тучных клеток и его взаимодействие с  $H_1$ -гистаминовыми рецепторами [8, 41, 47, 49]. Соответственно главная задача, стоящая перед АГЛП, состоит в блокировании как можно большего количества рецепторов этого типа [46, 49]. Это важнейшая фармакологическая характеристика препаратов этой группы, так как выраженность аллергической симптоматики напрямую зависит от того количества  $H_1$ -гистаминовых рецепторов, с которыми может соединиться гистамин. Сущность АГЛП можно сформулировать следующим образом: удовлетворение потребности людей в облегчении симптомов аллергии, вызванных эффектами гистамина [8, 41, 54].

Существуют разные классификации АГЛП. Чаще АГЛП распределяются на препараты первого (седативные) и второго (неседативные) поколения [1, 2]. В соответствии с классификацией «P. Creticos» (2013г.), АГЛП делятся на три поколения [41]. В основу классификации положены продолжительность действия, фармакокинетические особенности, побочные реакции. Фармакологические эффекты АГЛП I поколения определяются их чрезвычайно высокой липофильностью и способностью блокировать рецепторы разных типов: антигистаминный (блокада  $H_1$ -рецепторов гистамина), М-холинолитический (атрапиноподобный – уменьшение экзокринной секреции, повышение вязкости секретов), центральный

холинолитический (седативное и снотворное действие), антисеротониновый (противомигренозное действие), потенцирование эффекта депрессантов центральной нервной системы (ЦНС), потенцирование эффекта катехоламинов (колебания артериального давления), местный анестезирующий. В результате при использовании данной группы препаратов возникает целый ряд негативных последствий и побочных эффектов [8, 47, 56].

Представители АГЛП I поколения: диметинден (Fenistil), дифенгидрамин (Dimedrol, Benadryl), клемастин (Tavegyl), мебгидролин (Diazolin, Omeril), оксатомид (Tinset), прометазин (Pipolphen, Diprazin), фенирамин (Avil), хифенадин (Phencarol), хлоропирамин (Suprastin), гидроксизина дигидрохлорид (Atarax), меквитазин (Primalan). АГЛП с антисеротониновым действием: димебон (Dimebon), сетастин (Loderix), ципрогептадин (Peritol) [8, 9, 19, 24, 41].

2-е поколение АГЛП – имеют высокую специфичность и сродство к  $H_1$ -рецепторам гистамина, поэтому для них не характерно М-холинолитическое действие. Представители АГЛП II поколения: кетотифен (Zaditen i in.), астемизол (Hismanal, Histalong, Astemisan, Astelong), акривастин (Semprex), терфенадин (Trexyl, Teridin, Tofrin), эбастин (Kestine), цетиризин (Zyrtec), лоратадин (Claritine) [8, 9, 30, 31].

АГЛП III поколения – высокоселективные блокаторы  $H_1$ -рецепторов гистамина, обладают противоаллергическим и противовоспалительным эффектами, не проникают через ГЭБ, не проявляют седативного, снотворного, кардиотоксического и некоторых других нежелательных эффектов, поэтому имеют значительно лучший профиль безопасности. Представители АГЛП III поколения: фексофенадин (Telfast), азеластин (Allergodil), левокабастин (Histimet), дезлоратадин (Epiус), левоцетиризин (Levzirin) [8, 9, 24, 29].

В клинической практике пользуются термином «антигистаминные препараты 1-го и 2-го поколений». Такое деление основывается на способности АГЛП 1-го поколения проникать через гематоэнцефалический

барьер (ГЭБ) и вызвать седативный эффект, в отличие от препаратов 2-го поколения [41, 49, 56].

Седативный эффект проявляется заторможенностью, вялостью, сонливостью, чувством усталости, нарушением концентрации внимания, ухудшением способности вождения автомобиля или управления сложной техникой. К недостаткам АГЛП 1-го поколения относят: нарушение функции ЦНС, взаимопотенцирующее действие с анальгетиками, седативными препаратами и алкоголем, феномен тахифилаксии (привыкание), требующее изменения препарата каждые 7-10 дней, необходимость приема препарата 2 и более раза в сутки [8, 47, 49, 56].

Однако, несмотря на некоторые особенности и недостатки АГЛП 1-го поколения, их часто используют в терапии АЗ. Наличие инъекционных форм делает их незаменимыми в неотложных ситуациях. Длительный опыт применения препаратов и значительная изученность являются преимуществами АГЛП 1-го поколения. Также можно отметить более низкую стоимость АГЛП 1-го поколения по сравнению с препаратами 2-го поколения [41, 49, 56, 65].

Последние 20 лет широко стали применяться АГЛП 2-го поколения и активные метаболиты антигистаминных препаратов. По химической структуре они относятся к тем же классам, что и препараты 1-го поколения (азотистые основания, содержащие алифатическую боковую цепь замещенного этиламина) [30, 31]. Основными преимуществами препаратов 2-го поколения является отсутствие седативного эффекта (так как они липофобны и плохо проникают через ГЭБ), длительное действие и возможность применения 1 раз в сутки, отсутствие привыкания, позволяющее применять препарат до 12 месяцев, и безопасность при использовании у новорожденных и в педиатрии [49, 56, 69].

Сравнительная характеристика групп АГЛП представлена в табл. 1.1. [56].

**Сравнительная характеристика групп АГЛП [56]**

Название группы АГЛП	Характеристика фармакологического действия группы АГЛП
АГЛП I поколения	Антигистаминное, антихолинергическое действие. Высокая проницаемость через ГЭБ. Оказывают седативный эффект. Усиливают действие наркотических анальгетиков, снотворных, седативных ЛС и алкоголя. Кратковременность действия. Развитие тихифилаксии при длительном использовании.
АГЛП II поколения	Высокая специфичность и высокое сродство к H <sub>1</sub> -рецепторам. Быстрое развитие и высокая продолжительность терапевтического эффекта. Не проникают через ГЭБ. Отсутствие выраженного седативного эффекта.
Активные метаболиты ЛП II поколения	Блокирует периферические гистаминовые H <sub>1</sub> -рецепторы. Не влияет на ЦНС. Практически не оказывает седативного эффекта и не влияет на скорость реакции. Быстрое развитие и высокая продолжительность антигистаминного эффекта. Отсутствие влияния пищи на абсорбцию.
АГЛП для топического использования	Оказывают длительное противоаллергическое и мембраностабилизирующее действие, снижают проницаемость капилляров и экссудацию, стабилизируют мембрану тучных клеток и препятствуют высвобождению из них биологически активных веществ. Минимальная возможность появления системных побочных эффектов.
Препараты, тормозящие высвобождение и активность гистамина и других «медиаторов» аллергии и воспаления	Стабилизаторы мембран тучных клеток, обладают умеренной H <sub>1</sub> -гистаминоблокирующей активностью, ингибируют выделение гистамина, лейкотриенов из базофилов и нейтрофилов, снижают накопление эозинофилов в дыхательных путях и реакцию на гистамин, угнетают раннюю и позднюю астматические реакции на аллерген. Проходят через ГЭБ. Усиливают действие снотворных, антигистаминных препаратов, этанола.

В настоящее время появились новые данные по фармакокинетике АГЛП II поколения: при их применении не наблюдается побочных эффектов, свойственных H<sub>1</sub>-блокаторам I поколения – сухость во рту, диспепсия, кожная

сыпь, сонливость, общая слабость, нарушение координации движений, снижение скорости реакций, бронхоспазм, тахикардия, понижение артериального давления [69, 71].

К преимуществам препаратов второго поколения можно отнести также их механизм действия, а именно, способность к неконкурентному связыванию с H<sub>1</sub>-рецепторами, с образованием медленно диссоциирующего комплекса «лиганд-рецептор», чем и объясняется более длительное действие таких препаратов (24 ч) и возможность одноразового приема в сутки [56].

К АГЛП II поколения относятся пиперазиновые (цетиризин), пиперидиновые (терфенадин), азатиридиновые (лоратадин), имидазоловые (астемизол), трипролидиновые (акривастин) и оксипиперидиновые препараты. АГЛП II поколения обладают следующими свойствами: метаболизируется маленькое количество продукта, практически в неизменном виде выводится с калом или мочой, быстро и активно всасываются. Препараты II поколения обладают высокой биодоступностью (около 95%), практически не подвергаются пресистемной элиминации. Продолжительность действия препаратов II поколения выше, большинство из них применяются 1 раз в день (лоратадин, эбастин, цетиризин, левоцетиризин), что повышает комплаентность лечения [49, 56].

АГЛП II поколения связываются с H<sub>1</sub>-рецепторами неконкурентно. Такие соединения с трудом могут быть вытеснены из рецептора, а образовавшийся лиганд-рецепторный комплекс диссоциирует сравнительно медленно, что и объясняет длительное действие. Однако в этой группе препаратов были обнаружены эффекты, связанные с кардиотоксичностью. В терапевтических дозах данные препараты имеют высокий профиль безопасности [51, 56].

Следует отметить, что при замещении метаболизма этих препаратов ферментами печени (CYP3A4 системы цитохрома P450) происходит накопление неметаболизированных исходных форм, что может привести к нарушению сердечного ритма (желудочковая «веретенообразная» тахикардия,

на электрокардиограмме – удлинение интервала QT [49, 56, 69]. Такое осложнение может возникнуть у больных с нарушениями функции печени при одновременном применении макролидов, противогрибковых производных имидазола, других медикаментов и пищевых компонентов, тормозящих оксигеназную активность системы CYP3A4 цитохрома P450. Указанное побочное действие характерно для некоторых АГЛП, в значительной степени – для лоратадина [8, 11].

Поиск более эффективных форм АГЛП привел к созданию препаратов на основе активных метаболитов, получаемых за счет трансформации начальных средств, что во многом увеличивает их эффективность и уменьшает количество побочных эффектов. Цетиризин сам является активным метаболитом, оптимизация этого направления в клинической фармакологии привела к развитию учения об энантиомерах и появлению на рынке левовращающего оптического изомера цетиризина – левоцетиризина. Его фармакодинамика и фармакокинетика в настоящее время изучены достаточно хорошо [9, 11, 29].

В результате ряда исследований, проведенных с 2009 по 2019 гг., показано, что использование только активных изомеров окажется более безопасным и фармакологически эффективным. Молекулярная структура левоцетиризина обуславливает высокий уровень сродства к  $H_1$ -рецепторам, в последние годы механизмы взаимодействия гистамина и антигистаминных препаратов с  $H_1$ -рецепторами достаточно хорошо изучены. Известно, что эти рецепторы существуют на клеточных мембранах в двух конформациях – активной и неактивной, которые при отсутствии агониста находятся в состоянии покоя, то есть между ними поддерживается равновесие, при этом рецептор проявляет «конститутивную рецепторную активность» [8, 11, 49].

При взаимодействии гистамина с рецептором происходит смещение равновесия в сторону преобладания активной конформации, а АГЛП переводят рецептор в состояние преобладания неактивной конформации над активной. В результате базальной и стимулированной гистамином активности



H<sub>1</sub>-рецептора повышается активность внутриклеточного фактора транскрипции ряда противовоспалительных цитокинов и молекул адгезии (ядерного фактора NF-κB) [49, 51].

Так, гистамин при взаимодействии с гистаминовым рецептором I типа повышает активность фактора NF-κB в 8 раз, а АГЛП снижают базальную активность фактора NF-κB и блокируют реакцию на контакт с гистамином.

Степень смещения равновесия в сторону неактивной конформации зависит от природы обратного агониста. Чем выше сродство H<sub>1</sub>-антигистаминных препаратов к H<sub>1</sub>-рецептору, тем сильнее выражено их преимущественное действие на зависимое от активации NF-κB образование провоспалительных медиаторов и на клинические проявления, связанные с ними. Конкретно этот механизм обеспечивает противовоспалительные характеристики неких H<sub>1</sub>-блокаторов [32, 34, 51].

Левосетиризин – левовращающий оптический изомер цетиризина, селективный и мощный антагонист периферических H<sub>1</sub>-рецепторов. Левосетиризин быстро всасывается в кишечнике, транспортируется в печень, а оттуда поступает в кровоток, не подвергается печеночному метаболизму, так как является конечным метаболитом. При исследовании фармакодинамики с участием добровольцев установлено, что левосетиризин имеет вдвое большее сродство к H<sub>1</sub>-рецепторам, чем цетиризин; действуя при вдвое меньшей дозе, по антигистаминной активности равна цетиризину [19, 29, 67].

Учитывая низкую степень метаболизма, отсутствие усиления угнетающего действия, взаимодействие левосетиризина с другими веществами (и наоборот) маловероятно. Левосетиризин не взаимодействует с цитохромом печени P450, поэтому у него нет конкурентного лекарственного взаимодействия, позволяющего сочетать его с антибиотиками, противогрибковыми и другими препаратами и использовать у пациентов с патологией печени. Минимизированная кардиотоксичность, левосетиризин не влияет на длительность интервала QT, то есть не может являться причиной синдрома внезапной смерти [51, 56, 69].

Способность связываться и длительность связи с  $H_1$ -рецептором у левоцетиризина в 2 раза превышают аффинность цетиризина и примерно в 30 раз превышают аффинность декстроцетиризина. Левоцетиризин обладает в 600 раз большей избирательностью к  $H_1$ -гистаминовым рецепторам, чем к другим схожим по структуре рецепторам, таким как  $H_2$ ,  $H_3$ -,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов, рецепторам 5-HT<sub>1A</sub> и 5-HT<sub>2</sub>, дофаминовым (D<sub>2</sub>), аденозиновых (A<sub>1</sub>), мускариновых рецепторов. Именно поэтому препарат практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового эффекта. В терапевтических дозах практически не проникает через ГЭБ, что минимизирует седативный эффект [29, 41, 46]. Препарат быстро всасывается при приеме внутрь, прием пищи не влияет на степень всасывания, но снижает его скорость; биодоступность достигает 100%, то есть препарат почти полностью попадает в системный кровоток [29, 49, 56, 69].

У 50% больных действие левоцетиризина развивается через 12 минут после приема однократной дозы, а у 95% – через 0,5-1 час. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) в плазме крови достигается через 50 мин после однократного приема внутрь терапевтической дозы и сохраняется в течение 2 дней.  $C_{max}$  составляет 207 нг/мл после однократного приема и 308 нг/мл – после повторного приема в дозе 5 мг [29]. Продолжительность лечения зависит от вида тяжести и проявлений заболевания: при поллинозе назначают в среднем в течение 3-6 недель; в случае кратковременного контакта с аллергеном (пыльца растений) достаточно применять препарат в течение 1 недели [29, 56].

Что касается продолжительности терапевтического эффекта, левоцетиризин также оказался достойным внимания. Двойное слепое рандомизированное перекрестное сравнение эффективности однократной дозы левоцетиризина, эбастина, фексофенадина, лоратадина, мизоластина и плацебо в подавлении отека и эритемы, вызванных гистамином, в течение 24 часов у здоровых людей, показало, что влияние левоцетиризина отличается наибольшей силой и постоянством [18, 29].

Далее располагались эбастин, фексофенадин и мизоластин, оказывавшие практически идентичное воздействие на подавление отеков. Эффективность лоратадина была самой низкой. Левоцетиризин, фексофенадин и мизоластин подавляли эритему и отеки через 1 час после назначения, и их действие достигало максимального уровня через 4 часа. Эбастин и лоратадин могут отличаться по эффектам группы плацебо только через 4 часа. Только после приема левоцетиризина отмечалось полное блокирование уртикарной реакции (на 95% и более) [21, 29, 34, 46].

Блокирование уртикарной реакции не менее чем на 70% продолжалось в среднем 21,4 часа после однократного приема левоцетиризина [21, 29].

В сравнительном исследовании при поллинозе пациенты, не ответившие на терапию другими АГЛП, отметили значительное улучшение, выраженное в уменьшении оценки по суммарной шкале симптомов, что отражало тяжесть болезни (T4 SS), при приеме левоцетиризина 5 мг. Больше количество пациентов отдали предпочтение левоцетиризину 5 мг [17, 29]. Левоцетиризин 5 мг обеспечивал более длительное облегчение симптомов (до 28 часов) по сравнению с фексофенадином 120 мг, и достоверно больше пациентов были удовлетворены лечением левоцетиризином 5 мг по сравнению с фексофенадином 120 мг через 24-28 ч после приема препаратов [8, 29].

АГЛП остаются одними из важнейших лекарственных средств, предназначенных для лечения АЗ. При этом предпочтение следует отдавать препаратам второго и третьего поколения, что отражено в современных международных и отечественных рекомендациях.

#### **1.4. Главные аспекты комплаенса при отпуске лекарственных препаратов для коррекции поллиноза.**

АГЛП – препараты выбора в лечении поллиноза, их применение рекомендовано как при интермиттирующих, так и персистирующих формах поллиноза и показано даже при проявлении основных симптомов легкой

степени тяжести. В 2003 году ЕААСИ (Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии) в согласительном документе ARIA были сформулированы требования, предъявляемые к современным антигистаминным препаратам для лечения поллиноза [17, 32, 69, 70].

Согласно этому документу препарат должен обладать высокой эффективностью на основании следующих критериев:

- сильная и селективная блокада H<sub>1</sub>-рецепторов;
- быстро наступающий, выраженный антигистаминный эффект;
- продолжительность действия 24 часа (одноразовый прием);
- высокая эффективность при длительном применении (нет необходимости изменять препарат);
- доказана эффективность при всех формах поллиноза, в том числе персистирующем;
- доказана эффективность по отношению ко всем симптомам поллиноза, в том числе заложенности носа;
- доказана эффективность у детей раннего возраста и пожилых людей;
- положительное влияние на астму.

Также препарат должен соответствовать высокому профилю терапевтической безопасности:

- отсутствие седации и влияния на познавательные и психомоторные функции;
- отсутствие атропиноподобного действия;
- отсутствие кардиотоксических эффектов;
- отсутствие отрицательного влияния на другие заболевания;
- доказана безопасность у детей раннего возраста и пожилых людей;
- препарат не должен вызывать увеличения массы тела;
- отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей, лекарством, транспортными белками, системой изоферментов цитохрома P450 (CYP3A4).

Идеальный АГП не должен влиять на ЦНС, что имеет большое значение для обучения, дневной активности и управления автомобилем. АГП второго поколения, которые относятся к «неседативным», имеют неоспоримое преимущество. Следует подчеркнуть, что некоторые из этих препаратов все же способны вызывать седативный эффект у части пациентов, что может быть обусловлено генетическим полиморфизмом Р-гликопротеина, регулирующего проникновение веществ через гематоэнцефалический барьер [8, 29, 49]. По такому механизму показана возможность развития седативного эффекта для фексофенадина, цетиризина и левоцетиризина. В то же время использование дезлоратадина даже с 4-кратным повышением дозы не увеличивает частоту возникновения сонливости [50].

Важным аспектом безопасности и эффективности АГП является возможность развития нежелательных взаимодействий с другими лекарственными средствами или компонентами пищи [50, 54]. Например, одновременное применение фексофенадина и фруктовых соков приводит к уменьшению биодоступности этого препарата на 30-40%. Однако в отношении дезлоратадина следует отметить, что пища (жирный высококалорийный завтрак) или грейпфрутовый сок не влияют на распределение этого препарата [33, 39].

Группа АГЛП достаточно многочисленна и продолжает пополняться, особенно генерические ЛП. На наш взгляд, это связано с тем, что постоянно растет сектор аптечных продаж вследствие роста АЗ и распространения самолечения среди населения, потому что АГЛП отпускаются без рецепта врача. Так, если в 2010 году продажи АГЛП в аптеках составили 86% общего рынка антигистаминных ЛП, то в 2019 году на долю аптечных продаж приходилось уже 93% от общей реализации [63, 67].

Состояние здоровья жителей Украины относится к наиболее важным проблемам развития общества. Существенная роль в обеспечении его должного уровня отводится медицинской и врачебной помощи, при этом последняя характеризуется, прежде всего, доступностью самих лекарственных

средств. Тенденции развития мировой и украинской фармацевтической практики на современном этапе обуславливают растущие с каждым годом актуальность врачебной помощи. Под понятием врачебной помощи в АГЛП подразумевается предоставление населению АГЛП на основе принципов доказательной медицины, то есть с учетом эффективности и безопасности АГЛП при различных клинических проявлениях (симптомах) поллиноза по оптимальной цене [26, 33, 63, 64].

Обобщая работы отечественных ученых, можно выделить два основных направления по оптимизации врачебной помощи: оптимизация врачебной помощи населению путём обеспечения ее доступности и повышение роли информации о ЛП, зависящее от квалификации фармацевтических работников [2, 3, 8, 29].

Для реализации указанных направлений необходим комплексный подход с использованием методов маркетинга, фармацевтического менеджмента, образовательных и информационных технологий. Среди направлений маркетинговых исследований внешней рыночной среды принципиальное место занимает исследование проблем потребителей. Выявление предпочтений потребителей по отношению к АГЛП, их мотивов поведения и ценовой чувствительности позволит оптимизировать врачебную помощь так, как это необходимо потребителям [3, 8, 11, 12, 26].

Одним из перспективных направлений маркетинговых исследований является исследование фармацевтических услуг, информации о ЛП. Актуальность данных исследований обусловлена необходимостью обеспечения эффективной и рациональной лекарственной терапии за счет повышения качества фармацевтических услуг и роли информации о предоставляемых населению ЛП. Поэтому совершенствование профессиональной подготовки провизоров в настоящее время выходит на первый план, в том числе и по АГЛП [33, 54, 56].

Для решения вышеперечисленных проблем необходимо проведение дальнейших исследований по выявлению особенностей потребительского

поведения при выборе АГЛП в Украине, затруднений, с которыми сталкиваются фармацевтические работники при реализации АГЛП, а также анализ территориального рынка антигистаминных ЛП. Это позволит выделить основные направления оптимизации врачебной помощи потребителям АГЛП в Украине.

### **Выводы к разделу 1**

1. Аллергия – медико-социальная проблема в Украине и во всем мире. ВОЗ спрогнозировала, что к 2030 году каждый на планете будет склонен к той или иной аллергии. Поэтому важно в борьбе с аллергией своевременное выявление данной проблемы.

2. Поллиноз остается актуальной проблемой современной медицины.

3. Современная концепция лечения аллергического ринита и конъюнктивита предполагает прежде всего достижение контроля над симптомами заболевания и, как следствие, повышение КЖ.

4. АГП остаются одними из самых важных ЛП, предназначенных для лечения поллиноза.

5. Выбор любого лекарственного средства, в том числе и АГЛП, для лечения поллиноза должен основываться на его эффективности и безопасности. Относительно АГЛП важным фактором является степень воздействия на ЦНС, в том числе на развитие когнитивных и психомоторных эффектов.

## РАЗДЕЛ 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы исследования:

Нормативно-правовая база: приказ Минздрава Украины «О некоторых вопросах применения Украиноязычного варианта Международной классификации первичной медицинской помощи» (№ 13 от 04.01.2018 г.) [23]. Рекомендации ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – аллергический ринит и его влияние на астму, 2010, 2016, 2020 г.). Новые рекомендации ARIA для АР по системе GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – рабочая группа по разработке, оценке и экспертизе обоснованности клинических рекомендаций), 2020 г. Алгоритм MACVIA (Contre les Maladies Chroniques pour un Vieillessement Actif – против хронических заболеваний для активной старости). Параметры клинической практики США 2017 г. [17, 22, 32, 34, 38, 70].

Анкетирование в аптеке: опрос проводился в устной форме на базе одной из аптек. Были опрошены 27 посетителей аптеки. Основной контингент – население близлежащих микрорайонов. Выбор респондентов производился методом случайной выборки. В исследовании принимали участие респонденты, получавшие препарат по назначению медицинского персонала и сделавшие выбор самостоятельно (под влиянием рекламы в СМИ, советов знакомых или фармацевта).

#### Анкета

Уважаемый респондент!

Пожалуйста, ответьте на несколько вопросов относительно применения антигистаминных препаратов для улучшения фармацевтической опеки в аптеке.

Общая часть

Укажите Ваш пол:

мужской



женский

Укажите Ваш возраст:

<18 лет

18-25 лет

26-45 лет

46-60 лет

>60 лет

Где Вы проживаете:

в городе

в сельской местности

Специальная часть

1. Укажите Ваше социальное положение:

рабочий

выполняю домашние семейные обязанности

пенсионер

студент

2. Как Вы оцениваете состояние своего здоровья?

хорошее

удовлетворительное

наличие острой стадии заболевания

наличие хронических заболеваний

3. Как давно Вы страдаете аллергическим заболеванием?

менее 2 лет

от 2 до 5 лет

более 5 лет

4. Как часто Вы обращаетесь за медицинской помощью из-за

аллергического заболевания?

не обращаюсь никогда

обращаюсь только в неотложных случаях

- обращаюсь всегда
5. С какими клиническим проявлениями аллергии Вы сталкиваетесь?
- сильный насморк с обильным отделением слизи (ринорея)
- слезотечение, отечность и покраснение век
- конъюнктивит (ощущение песка в глазах, светобоязнь, слезотечение)
- кожные высыпания, зуд
- зуд в носу, горле, ушах
- анафилаксия
- другое: \_\_\_\_\_
6. Каким лекарственным препаратам Вы отдаете предпочтение?
- твердые (таблетки, капсулы)
- жидкие (капли, сиропы)
- инъекционные растворы
7. Руководствуетесь ли Вы страной-производителем при выборе лекарственного препарата?
- да, выбираю преимущественно отечественных производителей
- да, выбираю преимущественно зарубежных производителей
- нет
8. Выберите оптимальную для вас частоту применения антигистаминных препаратов:
- два-три раза в день
- один раз в день
- не имеет значения
9. Были ли Вы проинформированы о возможных побочных эффектах лекарственного препарата?
- да, всегда
- да, иногда
- нет

10. По чьей рекомендации Вы применяете антигистаминные препараты?

- врача
- фармацевта
- реклама ЛП в СМИ
- друзей, знакомых

11. Какую цену за необходимый антигистаминный препарат Вы готовы заплатить (за одну условную упаковку)?

- до 200 гривен
- 201-400 гривен
- более 400 гривен

12. Какая информация была бы Вам интересна при последующей консультации у фармацевта относительно применения ЛП в лечении поллиноза? (Впишите свой вариант ответа)\_\_\_\_\_

---

Дякуємо Вам за допомогу!

### РАЗДЕЛ 3

## ПОДХОДЫ К РАЦИОНАЛЬНОМУ ВЫБОРУ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОЛЛИНОЗА В УСЛОВИЯХ АПТЕКИ

### 3.1. Анализ проведенного анкетирования в аптеке.

Демографическая структура опрошенных.

В исследовании приняли участие посетители аптеки, которые обращались за антигистаминными ЛП.

В проведенном исследовании 56% опрошенных составили женщины, 44% – мужчины. Подавляющая группа респондентов соответствует возрастной категории 26-45 лет (рис. 3.1.).

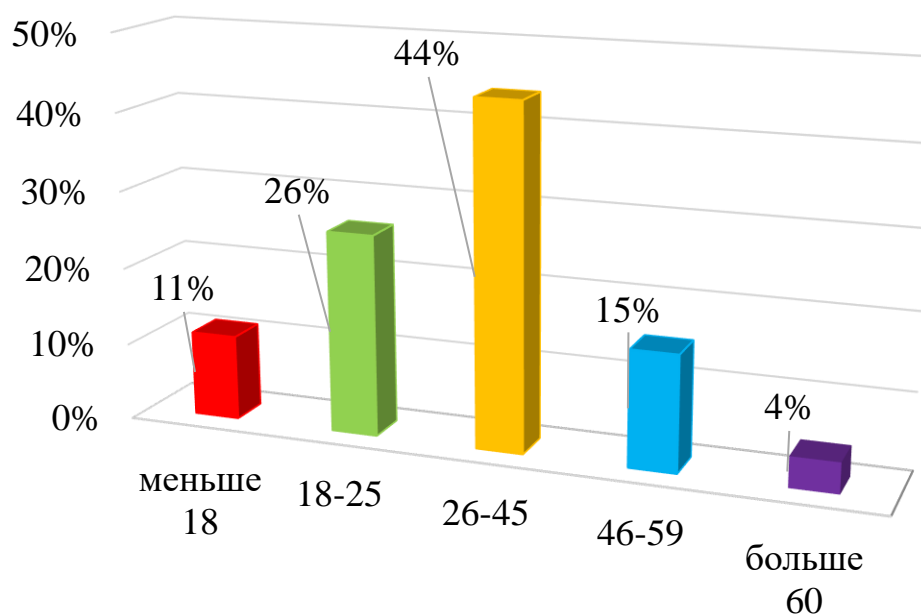


Рис. 3.1. Возрастная структура опрошиваемых

Из рисунка 3.2. можно сделать вывод, что преимущественно потребителями антигистаминных ЛП являются работающие люди (55%) и студенты (26%). Меньшую часть составляют домохозяйки (15%) и пенсионеры (4%).

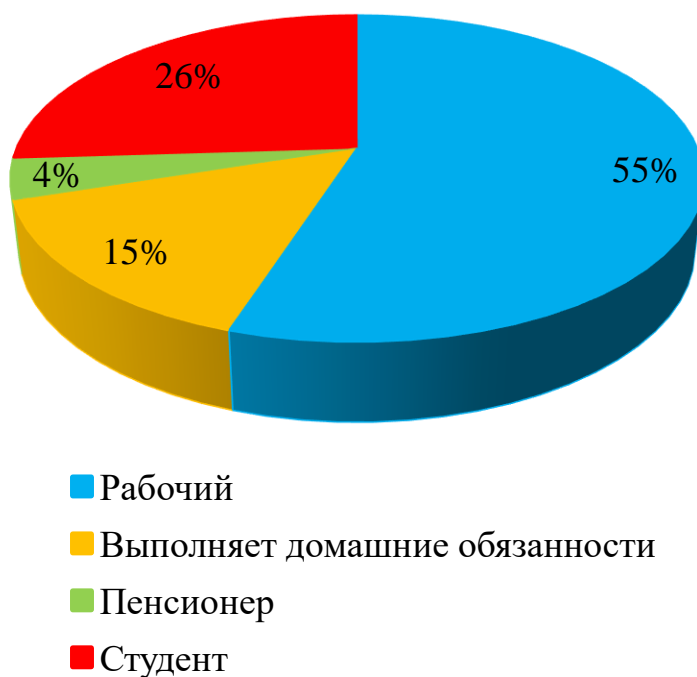


Рис. 3.2. Распределение респондентов по социальному положению

Структура обращений по поводу поллиноза. Больше всего опрошенные страдают от осложнений поллиноза (41%) (рис. 3.3.).

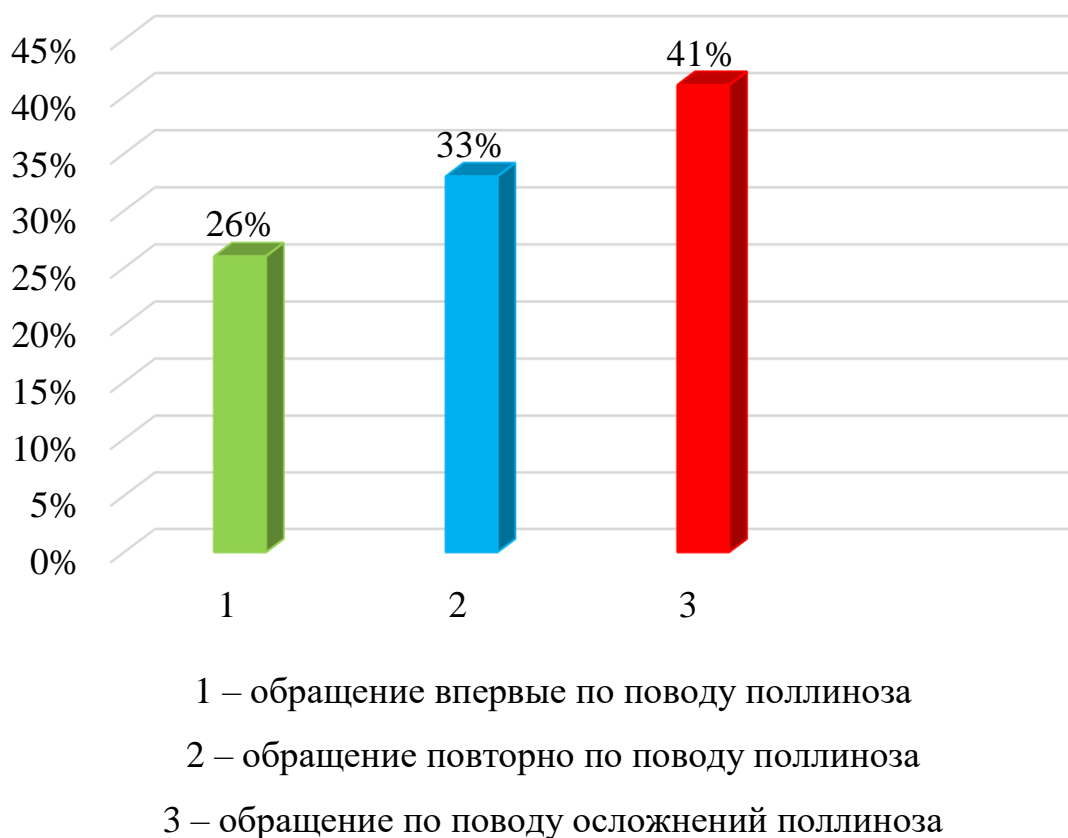


Рис. 3.3. Структура обращений по поводу поллиноза

Среди респондентов только 26% впервые обратились в аптеку по поводу приобретения антигистаминных ЛП, а 74% уже неоднократно приобретали для себя данные препараты. Более половины опрошиваемых отметили, что имеют хронические заболевания 56%, чувствуют себя удовлетворительно – 22%, жалуются на острый период болезни 18% и только 4% с хорошим состоянием здоровья.

Таким образом, вовремя невылеченный поллиноз прогрессирует с каждым годом. Возникнув как сезонное (весеннее или осеннее) заболевание, он постепенно становится все более продолжительным и не прекращается на протяжении всего периода цветения деревьев и трав.

Среди опрошиваемых посетителей аптеки – 70% страдают заболеванием, которое проявляется аллергическим ринитом и конъюнктивитом.

Со стороны лекарственных форм для приема АГЛП первую позицию занимают твердые формы (таблетки, драже, капсулы) – 65%, форму сиропа выбрали 20% респондентов, 4% выбрали форму инъекций и 11% используют местные антигистаминные ЛП.

30% респондентов предпочитают зарубежные АГЛП, 26% выбирают АГЛП отечественного производства, а для других 44% посетителей аптек страна производства не имеет значения. Частота приема АГЛП играет важную роль для посетителей аптеки, оптимальной частотой приема для большинства респондентов (74%) оказалось – 1 раз в день (рис. 3.4.).

На вопрос «Были ли Вы проинформированы о возможных побочных эффектах ЛП?» 70% респондентов иногда получали предупреждение, 26% всегда получают предупреждение, и 4% посетителей никогда не были проинформированы о возможных побочных действиях АГЛП.

Такие неутешительные данные свидетельствуют о необходимости увеличения внимания со стороны фармацевтических и медицинских работников, так как АГЛП могут быть опасны при нерациональном применении.

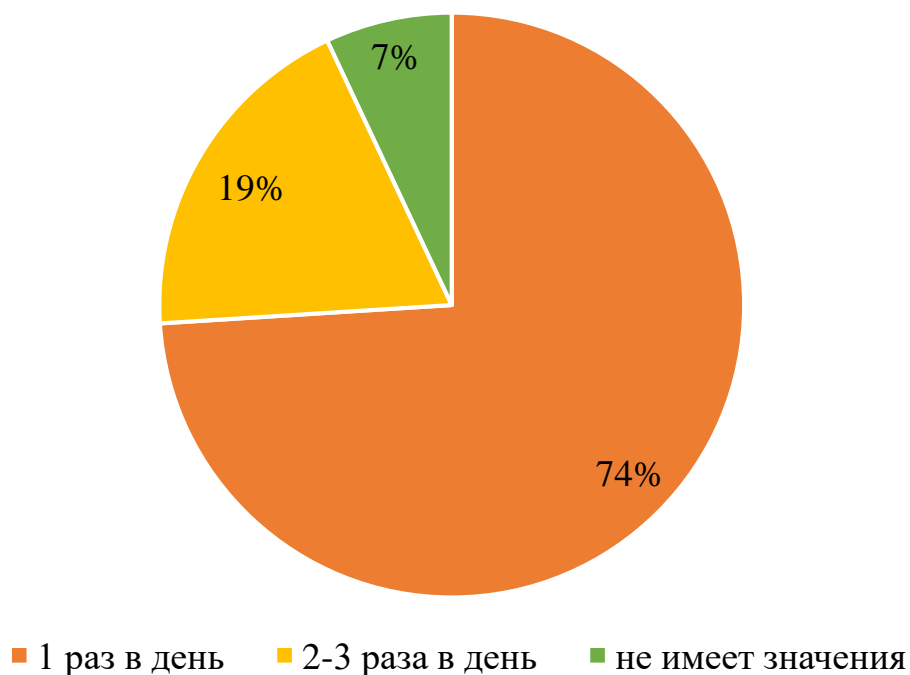


Рис. 3.4. Частота приема антигистаминных ЛП

Выбор АГЛП пациентами обычно осуществляется по рекомендации врача 30%, рекомендации фармацевтом АГЛП в аптеке составляет 44%. В то же время, рекомендации друзей и знакомых выбрали 7%, а рекламой в СМИ руководствуются только 19% (рис. 3.5.).

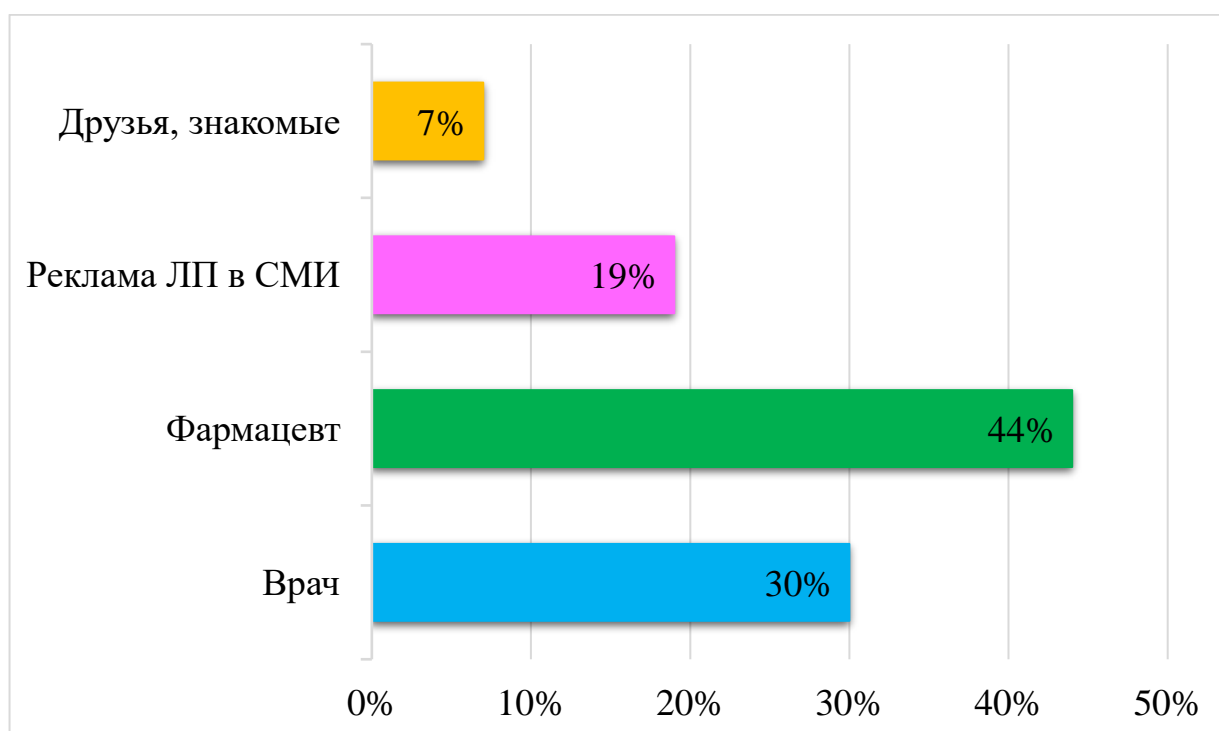


Рис. 3.5. Медикаментозные средства коррекции поллиноза

Пациенты указали препараты, которые используют при поллинозе. На рис. 3.6. приведен график АГЛП, наиболее часто используемых пациентами ЛП (рис. 3.6., табл. 3.1).

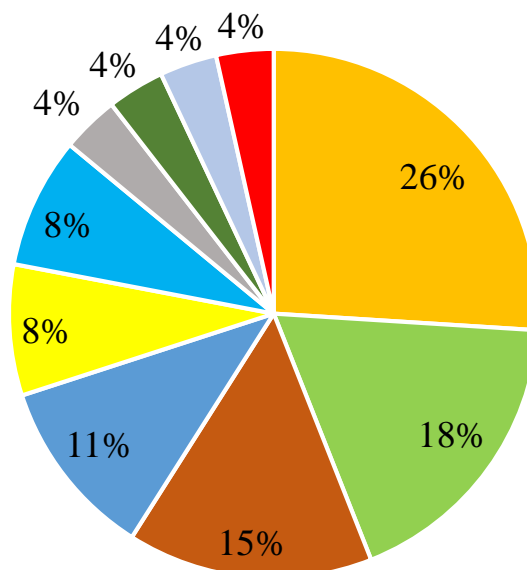


Рис. 3.6. Наиболее используемые антигистаминные препараты

Таблица 3.1

**Частота приобретения антигистаминных препаратов во время исследования**

Препарат	Действующее вещество	Процент
Супрастин	Хлоропирамин	26%
Цетрин	Цетиризин	18,5%
Лоратадин	Лоратадин	15%
Диазолин	Мебгидролин	11,5%
Никсар	Биластин	7,5%
Алерон	Левоцетиризин	7,5%
Эриус	Дезлоратадин	3,5%
Кларитин	Лоратадин	3,5%
Тавегил	Клемастин	3,5%
Тигофаст	Фексофенадин	3,5%



Ответы на вопрос «Какую цену за необходимый антигистаминный ЛП Вы готовы заплатить (за одну условную упаковку)?» распределились следующим образом (рис.3.7.).

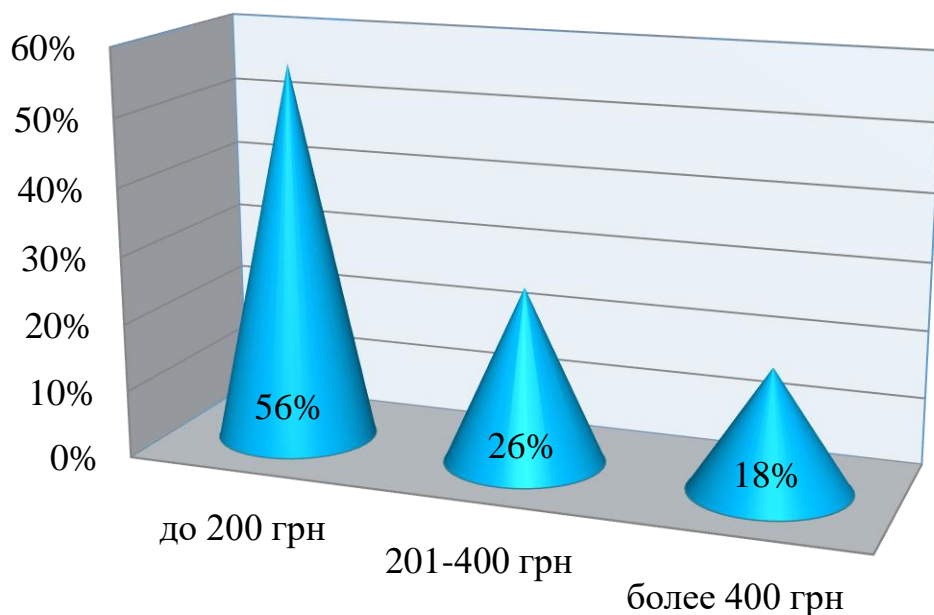


Рис. 3.7. Структура выбора категории цен при покупке АГЛП

Последний вопрос о предоставлении информации фармацевтами при отпуске антигистаминных ЛП показал, что пациентам не хватает должной фармацевтической опеки (ФО). Это обосновывает необходимость усовершенствования алгоритма ФО и алгоритм предоставления актуальной информации об АГЛП.

### **3.2. Разработка подходов к рациональному применению антигистаминных препаратов для разных категорий пациентов.**

По данным нашего анкетирования можно подчеркнуть, что для пациента в настоящее время важнейшую роль играет цена АГЛП, граничащая с эффективностью. При этом большинство потребителей занимается самолечением и выбирает АГЛП по советам знакомых, друзей и

консультируется с фармацевтом в случае возникновения симптомов поллиноза (катаральные симптомы, слезотечение).

Анализ конкурентоспособности позволил определить, что большинство АГЛП достаточно конкурентоспособны, что достигается доступной ценой и разнообразием торговых названий. Однако наличие в аптеке большого количества генерических антигистаминных препаратов затрудняет выбор наиболее эффективного и доступного ЛП для лечения поллиноза.

С позиции системного подхода организации рационального применения потребителям АГЛП, рационально рассматривать комплекс: организационно-фармацевтических, социально-экономических и информационных технологий, реализация которых направлена на предоставление эффективных, безопасных и доступных АГЛП [22, 23].

На основе системного подхода к анализу информации, полученной в ходе исследования, была разработана программа по оптимизации применения АГЛП среди различных категорий пациентов. Главная цель – достичь результата путем поэтапного выполнения задач исследования, а именно:

Первый этап – изучение самых популярных АГЛП среди населения и особенности поведения потребителя при выборе АГЛП.

Второй этап – характеристика выбора АГЛП потребителями и оптимизация ассортиментной базы.

Третий этап – оптимизация информационного обеспечения фармацевтических работников и населения, разработка основных направлений оптимизации лечебной помощи потребителям АГЛП для медицинского применения. Выявление трудностей при отпуске АГЛП фармацевтическими работниками.

После проведенного анкетирования, что отображено на рис. 3.6., можно сказать, что наиболее популярными ЛП для лечения поллиноза стали препараты первого поколения и второго. Выбор АГЛП потребителями можно объяснить доступной ценой и давно известными названиями. По результатам опроса (рис. 3.7.) можно наблюдать, что у 56% потребителей стоимость

покупательной корзины составляет до 200 гривен, большинство из потребителей женщины в возрасте от 26 до 45 лет. Согласно проведенному исследованию часть потребителей АГЛП руководствуется рекомендациями от знакомых и друзей и не могут своевременно узнать возможные побочные действия и противопоказания к приему антигистаминных ЛП, страна происхождения ЛП не оказывает существенного влияния на потребителей.

Супрастин (Хлоропирамин) занимает лидерство среди выбора потребителей (26% потребителей). Хлоропирамин – относится к АГЛП первого поколения, блокирует  $H_1$ -рецепторы, проявляет антигистаминную активность. Препарат уменьшает проницаемость капилляров, обладает периферическим, холинолитическим седативным и снотворным эффектами. К противопоказаниям хлоропирамина относятся: гиперчувствительность к действующему веществу, острые приступы бронхиальной астмы, аритмия, гипертрофия предстательной железы, язвенная болезнь желудка [41, 49, 56].

Второе (18,5%) и третье (15%) место занимают препараты второго поколения: цетиризин и лоратадин [17, 20]. Лоратадин – селективный блокатор периферических  $H_1$ -гистаминовых рецепторов. При применении в рекомендуемой дозе не оказывает клинически значимого седативного и антихолинергического действия, но может влиять на удлинение интервала QT. Цетиризин, в свою очередь, имеет в инструкции к применению важные противопоказания, а именно: тяжелые расстройства функции почек (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин) и синдром нарушенного всасывания глюкозы-галактозы [49, 56]. Четвертое место по выбору потребителей принадлежит мебгидролину «Диазолин», который в отличие от АГЛП первого поколения (димедрол, супрастин) имеет менее выраженный седативный, снотворный эффект, слабо выраженные M-холиноблокирующие и анестезирующие свойства. Мебгидролин имеет перечень противопоказаний, с которыми потребители АГЛП должны быть ознакомлены: гиперчувствительность. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения, воспалительные заболевания пищеварительного тракта, пилоростеноз,

гиперплазия предстательной железы, закрытоугольная глаукома, эпилепсия, аритмии [8, 41, 46, 49].

Таким образом проведенное анкетирование показало, что большинство потребителей АГЛП занимаются самолечением и выбирают АГЛП, не имея никаких знаний о его фармакологическом действии, побочных эффектах противопоказания. Отсюда возрастает ответственность фармацевтического работника на этапе взаимодействия специалистов с посетителями аптек. Для рационального обеспечения информацией о ЛП фармацевтов и населения, мною был разработан алгоритм информирования на примере таблеток левоцетиризина.

Левосетиризин применяется для симптоматического лечения поллиноза, в том числе при хроническом аллергическом рините, хронической идиопатической крапивнице.

Применяется у детей, старше 6 лет в суточной дозе 5 мг 1 раз в день. Принимать таблетку вместе с едой или натошак, не разжевывая, запивая большим количеством воды. У больных с ХПН необходимо рассчитывать дозу индивидуально, в зависимости от показателей клиренса креатинина. Продолжительность лечения зависит от характера, тяжести и симптомов заболевания. Лечение поллиноза длится от 3 до 6 недель, при кратковременном контакте с аллергеном (пыльца растений) достаточно принимать левоцетиризин в течение одной недели. При хронических заболеваниях длительность лечения может достигать 12 месяцев [29, 56].

Возможны следующие побочные эффекты: головная боль, слабость, утомляемость, сердцебиение, нарушение зрения, гепатит, анафилаксия, ангионевротический отек, одышка, сухость во рту, тошнота, зуд, крапивница. В случае побочных эффектов после приема левоцетиризина необходимо сразу прекратить прием ЛП, после прекращения применения в течение суток побочные эффекты должны исчезнуть, если этого не произошло – нужно немедленно обратиться к врачу [56, 69].

Предупреждение об особенностях применения и взаимодействия с другими ЛП: при приеме левоцетиризина запрещено принимать спиртное. Прием пищи не влияет на биодоступность ЛП, но снижает скорость его абсорбции. Запрещено принимать в период беременности. Левоцетиризин проникает в грудное молоко, поэтому при приеме ЛП кормление грудью нужно прекратить.

Не следует управлять автомобилем или воздержаться от работы с механизмами в период приема левоцетиризина. Особое значение нужно придать взаимодействию левоцетиризина с теофиллином, что на 16% снижает общий клиренс левоцетиризина [29, 56, 69]. Нежелательно принимать ЛП вместе с седативными средствами. При передозировке возможны симптомы интоксикации в виде сонливости, у детей может проявляться раздражительность. Специфического антидота при передозировке нет, гемодиализ не эффективен [56].

После предоставления консультации необходимо спросить у пациента: все ли ему понятно, проверить, как пациент усвоил основную информацию, узнать у пациента о возможных вопросах.

По данным проведенного опроса среди фармацевтов можно определить, что заболеваемость поллинозом увеличивается, при этом увеличивается практика самолечения среди населения, что в большинстве случаев связано с динамическим ритмом жизни пациентов и нехваткой времени на посещение больницы. При этом решающим фактором выбора АГЛП вместе с эффективностью стоит цена. Несмотря на все факторы выбора АГЛП, посетители аптек консультируются с фармацевтами, на которых лежит большая ответственность за качество ФО, а именно рекомендация эффективных, безопасных, доступных по ценовой политике, а также с минимальными побочными эффектами ЛП.

### **3.3. Разработка алгоритма беседы фармацевта с посетителем аптеки при отпуске антигистаминных препаратов для лечения поллиноза.**

Терапия аллергических заболеваний должна быть этиопатогенетической и симптоматической. Этиотропная терапия направлена на элиминацию факторов, вызывающих аллергию. Патогенетическая и симптоматическая терапия осуществляется с помощью ЛП (выявление типа АР, подавление развития каждой стадии, устранение симптомов аллергических заболеваний). При отпуске пациентам безрецептурных препаратов для симптоматического лечения аллергических заболеваний провизор должен обязательно выяснить наличие у них «угрожающих» симптомов, позволяющих заподозрить серьезные заболевания и требующих обязательного обращения к врачу.

Угрожающие симптомы при аллергических заболеваниях: тяжелая одышка, осложненное дыхание, нарушение со стороны нервной системы, резкое падение артериального давления, приступы удушья; возникновение признаков отека гортани: хриплый голос, «лающий» кашель, осложнение дыхания; распространение отека на верхнюю половину лица; проявления выраженного беспокойства, чувства страха, выраженная слабость, повышенная двигательная активность; абдоминальный синдром – тошнота, рвота, боль в животе разной интенсивности; аллергический ринит сопровождается кровянистыми выделениями из носа или повышением температуры и гнойными выделениями из носа; во время лечения появились новые проявления аллергии; проявления аллергии не исчезают на фоне лечения ранее прописанными ЛС; при лечении проявления аллергии не проходит в течение суток или эпизодически повторяется.

Первое с чем необходимо определиться фармацевту после того, как он получит ответы на все вопросы, для уточнения состояния – необходима ли пациенту помощь врача. Одной из главных проблем сегодняшнего дня является самолечение. После проведенного опыта можно с уверенностью сказать, что большинство пациентов обращается за АГЛП в аптеку по

рекомендации друзей или знакомых. В том случае, если фармацевт пришел к выводам, что состояние пациента не требует дополнительного вмешательства врачей, то он может начинать консультацию (табл. 3.2.).

Алгоритм консультирования:

1. определение характера проблемы;
2. обсуждение с пациентом возможных путей решения этой проблемы;
3. выбор оптимального ЛП;
4. информирование по препарату и отпуску.

Предоставление фармацевтом качественной ФО предусматривает принятие ответственности перед конкретным пациентом за лечение ЛП. В обязанности фармацевта перед отпуском ЛП, в первую очередь, есть выполнение рекомендаций врача, нужно проверить дозу и режим приема АГЛП. Важен также подбор лекарственной формы и торгового названия ЛП.

Провизор должен выполнить должную ФО при отпуске АГЛП, оценить проблемы со здоровьем:

1. Какие возникли симптомы?
2. У кого возникла проблема, возраст больного?
3. Как долго наблюдаются симптомы?
4. Какие лечебные мероприятия уже приняты?
5. Какие уже принимались и каков был результат лечения?

Таблица 3.2

Алгоритм беседы провизора с посетителем аптеки

№	Вопросы фармацевта к пациенту	Ответы пациента	Рекомендации
1	Лечащий врач определил диагноз?	Да	Необходимо принимать только те ЛП, которые назначил врач
		Нет	Необходимо обратиться к врачу для уточнения диагноза

2	<p>Имеются ли один или несколько симптомов аллергии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- чихание;</li> <li>-зуд, покраснение глаз;</li> <li>- водянистые выделения из носа, слезотечение;</li> <li>- кожная сыпь;</li> <li>- кожный зуд</li> </ul>	Да	<p>Необходимо обратиться к врачу для уточнения диагноза, для временного облегчения симптомов аллергии.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- антигистаминные препараты для системного и местного применения;</li> <li>- средства элиминационной терапии, симпатомиметики для местного применения</li> </ul>
		Нет	<p>Необходимо обратиться к врачу для уточнения диагноза</p>
3	<p>Есть ли связь этих симптомов с возможным контактом с аллергенами:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- домашние животные, сухой корм для рыб</li> <li>- период цветения растений</li> <li>- контакт с химическими веществами</li> <li>- прием лекарственных препаратов</li> <li>- употребление некоторых продуктов питания</li> <li>- укусы насекомых</li> <li>- солнечное облучение, холод</li> </ul>	Да	<p>Необходимо обратиться к врачу для уточнения диагноза, для облегчения симптомов аллергии.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- пытаться избегать контакта с потенциальными аллергенами;</li> <li>- проводить элиминационные мероприятия по отношению к внешним аллергенам (чаще принимать душ, применять воздухоочистители в помещении, чаще проводить влажную уборку и т.п.);</li> <li>- применять гипоаллергенную, элиминационную диету</li> </ul>



### **Выводы к разделу 3**

1. Таким образом, данные исследования указывают на то, что часто пациенты даже не подозревают, что такие симптомы и заболевания, как: зуд, чихание, слизистые выделения и заложенность носа, отечность и гиперемия век, конъюнктивит, аллергический фарингит, отит, крапивница, отек Квинке, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, мозговые явления по типу синдрома Меньера, приступы эпилепсии, висцеральные поражения легких, печени, сердца, мочевых путей, половых органов и т.п., вызванные не пищевым отравлением или гриппом, а связанные с поллинозом.

2. Обращают на себя внимание невысокие показатели осведомленности пациентов о рациональных условиях использования и возможном побочном действии. Такое положение может быть частично объяснено постоянной занятостью провизора очередями посетителей, что не позволяет полноценно пообщаться с больным.

3. Свой выбор большинство респондентов мотивируют советами врача, фармацевта. Значительную часть занимает реклама безрецептурных АГЛП.

## ВЫВОДЫ

1. Данные литературного обзора свидетельствуют, что поллиноз является не только медицинской, но и актуальной социально-экономической проблемой.
2. Понимание и знания классификации ринита на основе эндотипов и фенотипов помогает перейти к стратифицированной и персонализированной медицине в сфере поллиноза.
3. Проведено анкетирование среди посетителей аптеки относительно использования антигистаминных лекарственных препаратов, в результате чего выявлены ключевые проблемы и препятствия к рациональному применению лекарственных препаратов и предоставлению фармацевтической опеки.
4. По материалам исследования и литературного обзора был разработан алгоритм беседы провизора с посетителем аптеки, который обратился с жалобами на поллиноз.
5. Фармацевтическая опека при отпуске антигистаминных лекарственных препаратов включает выявление возможных угрожающих симптомов, что требует вмешательства врача, оптимизацию медикаментозных и немедикаментозных средств коррекции поллиноза.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Антипкін Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманець Т.Р. та ін. Особенности клинического течения пыльцево-пищевого синдрома у детей. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2019. Т. 7. № 2. С. 219-228.
2. Беш Л.В. Лікування алергічного риніту в дітей: стара проблема, нові рішення. *Здоров'я дитини*. 2017. Т. 12. № 2. С. 121-123.
3. Богомолів А.Е. Экономические аспекты лечения аллергических заболеваний органов дыхания. *Здоров'я України. Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія*. 2015. № 1. С. 12.
4. Бодня О.С. Дифференціальний діагноз алергічного и неаллергічного ринита: фенотипы и эндотипы. *Практическая алергологія*. 2021. № 2. С. 86-94.
5. Все про алергію. Режим доступу: <https://allergy.org.ua/alergoprognoz/> (дата звернення 01.05.2023).
6. Гайдучик Г.А. Характеристика спектра сенсibiliзації дітей раннього віку з гастроінтестинальною харчовою алергією та коморбідними алергічними захворюваннями. *Перинатологія і педіатрія*. 2019. Т 1. №17. С. 58-62.
7. Гаріб В., Зубченко С., Чопяк В., Гаєвська В., Гаєвський В. Молекулярний огляд сенсibiliзації до пилку бур'янів і можливості його клінічного запровадження в Україні для вибору оптимальної алергоімунотерапії. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2016. Т. 6. С. 28-41.
8. Глущенко А.В. Аналітичний огляд сучасних антигістамінних препаратів. *Український медичний альманах*. 2013. № 3. С. 187-190.
9. Державний реєстр лікарських засобів України.
10. Заболотна Д.Д., Наумова О.О., Гогунська І.В. Комплексне обстеження хворих на сезонний алергічний риніт з перехресною харчовою алергією та без неї. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2014. С. 6-15.

11. Заболотний Д.І. Алергічний риніт. Лікування та діагностика: монографія. 2016. С. 20-25.
12. Зайков С.В. Алергічний риніт і коморбідні захворювання: тактика ведення пацієнтів. *Здоров'я України*. 2022. № 4. С. 9.
13. Зайков С.В., Гришило П.В., Гришило А.П. Различные клинические формы одной болезни: аллергический ринит, конъюнктивит, отит. *Здоров'я України*. 2016. № 1 (33). С. 34-36.
14. Зубченко С.О., Маруняк С.Р. Оцінювання якості життя пацієнтів із пилковою алергією до та після курсу сублінгвальної імунотерапії. *Патологія*. 2018. Т. 2. № 43. С. 201-215.
15. Зубченко С.О., Шарикадзе О.В. Сучасний підхід до діагностики та алерген-імунотерапії пацієнтів з весняним полінозом. Зб. наук. пр. співробітників НМАПО ім П Л Шупика. 2018. № 32. Р. 385-396.
16. Клінічна фармація : підруч. для студ. вищ. навч. закл. / за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця, І.Г. Купновицької. Х. : НФАУ : Золоті сторінки, 2015. 1056 с.
17. Клименко В.А., Карпушенко Ю.В., Кулік Т.В., Ащеулов О.М. Ведення хворого на алергічний риніт в Україні: міжнародні рекомендації та власний досвід. *Астма та алергія*. 2022. № 3. С. 33-40. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-3-33-40.
18. Клименко В.А., Серветник А.В., Землянський К.В. Удосконалення лікування алергічного риніту з пилковою сенсibiliзацією у дітей: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Фотоофсетна лабораторія Укрмедпатентінформ МОЗ України. 2020. 85 с.
19. Компендіум online. – [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/>.
20. Костюк І.А., Шолойко Н.В.1, Сятиня В.А. Маркетинговий огляд фармацевтичного ринку антигістамінних лікарських засобів. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2016. Т. 96. № 3. С. 63-67.

21. Лук'янчук Є. Весна та... алергія! На часі огляд ринку антигістамінних препаратів. *Щотижневик Аптека*. 2021. №18/19. <https://www.apteka.ua/article/594854#list>

22. Наказ МОЗ України від 05.01.2022 р. № 7 «Про затвердження протоколів фармацевта» (<https://www.dec.gov.ua/mtd/protokoly-farmaczevta/>).

23. Наказ МОЗ України від 04.01.2018 р. № 13 «Про деякі питання застосування Україномовного варіанта Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги (ICPC-2-E)». *Практикуючий лікар*. 2018. Т. 7. № 1. С. 49-56. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik\\_2018\\_7\\_1\\_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik_2018_7_1_11).

24. Наказ МОЗ України від 22 квітня 2021 року № 792 «Про затвердження тринадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

25. Наумова О.О. Прогностичне значення визначення сенсibilізації до білків-переносників ліпідів у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом. *Патологія*. 2015. № 2. С. 110-113.

26. Симптоми та синдроми в практичній фармації. Принципи терапії : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. 2-ге вид., допов. / І.А. Зупанець, С.Б. Попов, Ю.С. Рудик та ін.; за ред. І.А. Зупанця, В.П. Черних. – Харків: Золоті сторінки, 2021. – 120 с.

27. Соціальна фармація : підручник для здобувачів вищої освіти / А. А. Котвіцька, А. В. Волкова, І. В. Кубарєва, А. В. Черкашина, Ю. В. Корж, Л. В. Терещенко, І. О. Сурікова ; за ред. А. А. Котвіцької. – Харків : НФаУ , 2021. – 264 с.

28. Уманець Т.Р., Буратинська А.А., Толкач С.І. та ін. Вплив факторів ризику на формування бронхіальної астми, поєднаної з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою, у дітей. *Медичні перспективи*. 2020. Т. 25. № 4. С. 121-127.

29. Уманець Т.Р., Лапшин В.Ф., Руднев О.О., Пустовалова О.І. Алергічний цілорічний риніт у дітей: ефективність і безпечність застосування

препарату «Ергоцетал». *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*. 2021. Т. 86. № 2. doi 10.15574/PP.2021.86.12.

30. Фармацевтична опіка : практичний посібник / І. Зупанець, В. Черних, С. Попов та ін. ; за ред. І. Зупанця, В. Черниха. – Київ : Фармацевт Практик, 2016. – 208 с.

31. Agache I., Lau S., Akdis C., Smolinska S. et al. House dust mite-driven allergic asthma. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy. 2019. № 74. P. 855–887. DOI: 10.1111/all.13749.

32. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A. et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J. Allergol. Clin. Immunol.* 2020. Vol. 145. № 1. P. 70-80.

33. Brown T. Diagnosis and Management of Allergic Rhinitis in Children. *Pediatr Ann.* 2019. Vol. 48. № 12. doi: 10.3928/19382359-20191111-01.

34. Brozek J.L., Bousquet J., Agache I. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017. Vol. 140. № 4. P. 950-958.

35. Canonica G.W., Cox L., Pawankar R. et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organ.* 2014. № 7. P. 1-52. DOI: <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-6>.

36. Campo P., Salas M., Blanca-Lopez N., Rondon C. Local Allergic Rhinitis. *Immunology and Allergy Clinics.* 2016. Vol. 36. № 2. P. 321-332. doi: 10.4172/2161-119x.1000249.

37. Cardell L.O., Olsson P., Andersson M., I. et al. TOTALL: high cost of allergic rhinitis—a national Swedish population-based questionnaire study. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine.* 2016. Vol. 26. № 4. doi: 10.1038/npjpcrm.2015.82.

38. Cingi C., Gevaert P., Mösges R., Rondon C., Hox V., Rudenko M., et al. Multimorbidities of allergic rhinitis in adults: European Academy of Allergy and

Clinical Immunology Task Force Report. *Clin Transl Allergy*. 2017. Vol. 7. № 17. doi: 10.1186/s13601-017-0153-z.

39. Cingi C.C., Muluk N.B., Hanc D., Jahin E. Impacts of Allergic Rhinitis in Social Communication, Quality of Life and Behaviours of the Patients. *J Allergy Disord Ther*. 2015. № 2. DOI:10.24966/ADT-749X/100002.

40. Ciofalo A., de Vincentiis M., Zambetti G. et al. Olfactory dysfunction in acute rhinosinusitis: intranasal sodium hyaluronate as adjuvant treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017. № 274. P. 803-808. doi: 10.1007/s00405-016-4277-x.

41. Church M.K. Risk of first-generation H<sub>1</sub>-antihistamines: a position paper. 2017. P. 459–466.

42. Davies J.M., Berman D., Beggs P.J., Ramón G.D., Peter J., Katelaris C.H., et al. Global climate change and pollen aeroallergens: a southern hemisphere perspective. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2021. Vol. 41. № 1. P. 1-16. doi: 10.1016/j.iac.2020.09.002.

43. D'Amato G., Akdis C. Global warming, climate change, air pollution and allergies. *Allergy*. 2020. № 75. DOI: 10.1111/all.14527.

44. Delves P.J., Seamus J.M., Burton D.R., Roitt I.M. *Roitt's Essential Immunology*. 13th ed. Wiley-Blackwell. 2017. 576 p.

45. Dominguez-Ortega J., Navarro A., Delgado Romero J. et al. Pollen-induced allergic asthma and rhinoconjunctivitis: Differences in outcome between seasonal and nonseasonal exposure to allergens under real-life conditions (the landscape study). *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2020. Vol. 30. № 6. P. 454–456. DOI: 10.18176/jiaci.0544.

46. Dykewicz M.S., Wallace D.V., Amrol D.J. et al. Rhinitis 2020: a practice parameter update. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2020. Vol. 146. № 4. P. 721-767.

47. Eguiluz-Gracia I., Perez-Sanchez N., Bogas G. Et al. How to diagnose and treat local allergic rhinitis: a challenge for clinicians. *J. Clin. Med*. 2019. Vol. 8. № 7. P. 1062.

48. Elholm G., Linneberg A., Husemoen L. et al. The Danish urban-rural gradient of allergic sensitization and disease in adults. *Clin Exp Allergy*. 2016. Vol. 103. № 46. DOI: 10.1111/cea.12583.
49. Fein M.N., Fischer D.A., O'Keefe A.W. et al. CSACI position statement: Newer generation H<sub>1</sub>-antihistamines are safer than first-generation H<sub>1</sub>-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2019. Vol. 15. № 61. <https://doi.org/10.1186/s13223-019-0375-9>.
50. Ferreli F. Allergy. *Clin Immunol Pract*. 2020. DOI: doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.009.
51. Husna S.M., Tan H.T., Shukri N., et al. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. *Front Med (Lausanne)*. 2022. № 9. DOI: 10.3389/2022-874114.
52. Jacobsen B., Niggeman S., Dreborg J. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow up on the PAT study. 2017. P. 43-48.
53. Grassi L., Travado L., Moncayo F. et al. The SEPOS Group Psychosocial morbidity and its correlates in cancer patients of the Mediterranean area: findings from the Southern European Psycho-Oncology Study. *Journal of Affective Disorders*. 2014. Vol. 83. № 2-31. P. 83: 243-248.
54. Klimek L., Sperl A., Becker S., Mösges R., Tomazic P.V. Current therapeutical strategies for allergic rhinitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2019. Vol. 20. № 1. P. 83–89. DOI: 10.1080/14656566.2018.1543401.
55. Kowalski M.L., Asero R., Bavbek S. et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy*. 2013. Vol. 68. № 10. P. 1219-1232.
56. Lee J.H., Lee J.W., An J., Won H.K., Park S.Y., Kyeong S.Y. et al. Efficacy of non-sedating H<sub>1</sub>-receptor antihistamines in adults and adolescents with chronic cough: A systematic review. *World Allergy Organization Journal*. 2021. Vol. 14. № 8. Art. № 10568. DOI: 10.1016/j.waojou.2021.100568.



57. Li X., Xu X., Li J., et al. Direct and indirect costs of allergic and non-allergic rhinitis to adults in Beijing, China. *Clin Transl Allergy*. 2022; Vol. 12. № 4. DOI:10.1002/ct2.12148.
58. Lindner M. When allergies attack. It's not just you. Allergies are increasing nationwide—and so is the impact on the work place. *Fortune*. 2010. Vol. 162. № 2. P. 14.
59. Linneberg A., Dam Petersen K., Hahn-Pedersen J. et al. Burden of allergic respiratory disease: a systematic review. *Clinical and Molecular Allergy*. 2016. Vol. 28. № 14. P. 12. doi: 10.1186/s12948-016-0049-9.
60. Malipiero G. Allergy. *Clin Transl*. 2020. № 10. DOI: 10.1186/s13601-020-00333.
61. Meng Y. Recent developments and highlights in allergic rhinitis. *Allergy*. 2019. № 74. P. 2320-2328.
62. Mullol J., Del Cuvillo A., Lockey R.F. Rhinitis phenotypes. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract*. 2020. Vol. 8. № 5. P. 1492-1503.
63. Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*. 2015. Vol. 70. № 5. P. 474-494.
64. Passali D., Cingi C., Staffa P. et al. The International Study of the Allergic Rhinitis Survey: outcomes from 4 geographical regions. *Asia Pacific Allergy*. 2018. Vol. 25. № 1. doi: 10.5415/apallergy.2018.8.e7.
65. Pier J., Bingemann T.A. Urticaria, angioedema, and anaphylaxis. *Pediatrics in Review*. 2020. Vol. 41. № 6. P. 283-290.
66. Pointner L., Bethanis A., Thaler M., Traidl-Hoffmann C., Gilles S., Ferreira F., Aglas L. Initiating pollen sensitization – complex source, complex mechanisms. *Clin Transl Allergy*. 2020. Vol. 10. № 36. doi: 10.1186/s13601-020-00341-y.
67. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., Ansotegui I.J., Durham S.R., Gerth van Wijk R., et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018. Vol. 73. № 4. P. 765-798.

68. Sikorska-Szaflik H., Sozańska B. Quality of life in allergic rhinitis – children's and their parents' perspective in polish urban and rural population. *Health Qual Life Outcomes*. 2020. Vol. 64. № 18. DOI: 10.1186/s12955-020-01315-1.
69. Simons F.E. Histamine and H<sub>1</sub>-antihistamines: celebrating a century of progress. *Journal of allergy and Clinical Immunology*. 2016. P. 1130-1150.
70. Sybilski A.J. Visual analogue scale. A simple tool for daily treatment monitoring in allergic rhinitis. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna*. 2018. Vol. 14. № 3. P. 277-281.
71. Sritipsukho P., Satdhabudha A., Nanthapisal S. Effect of allergic rhinitis and asthma on the quality of life in young Thai adolescents. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2015. Vol. 33. № 3. P. 222-226.
72. Wang I.J., Tung T.H., Tang C.S., Zhao Z.H. Allergens, air pollutants, and childhood allergic diseases. *Int J Hyg Environ Health*. 2016. Vol. 219. P. 66-71. DOI: 10.1016/j.ijheh.2015.09.001.

# **ПРИЛОЖЕНИЯ**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ  
ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ**

## **КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ**

### **МАТЕРІАЛИ**

Всеукраїнської науково-практичної Internet-конференції  
з міжнародною участю, присвяченої 30-річчю заснування  
кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ

16-17 березня 2023 р.  
м. Харків

*Регістраційне посвідчення УкрІНТЕІ  
№ 543 від 19 грудня 2022 року*

Харків  
НФаУ  
2023

**СЕКЦІЯ 7. ВІДПОВІДАЛЬНЕ САМОЛІКУВАННЯ ТА ПРИНЦИПИ  
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ  
RESPONSIBLE SELF-MEDICATION AND PRINCIPLES OF  
PHARMACEUTICAL CARE**

Андрєєва О.О., Ткаченко К.М., Давішня Н.В., Мужахід Умаїма	210
Артеменко П.Ю., Шебеко С.К.	211
Ветрова К.В., Місюрьова С.В., Отрішко І.А., Чорна А.М.	212
Волкова А.В., Сурікова І.О., Корж Ю.В.	213
Катеренчук В.І.	215
Людна А.В., Колодезна Т.Ю., Давішня Н.В.	217
Морока Р.К., Дунаєва О.В.	218
Настюха Ю.С., Зіменковський А.Б., Глабай М.В.	219
Опімах С.Г., Полянська М.О., Галай Л.А., Чумак І.В.	220
Отрішко І.А., Безугла Н.П., Ветрова К.В., Фаріс Х.	222
Сахарова Т.С., Отрішко І.А., Ветрова К.В., Сетгаф І.	224

264

Сівцева А.В., Давішня Н.В., Ветрова К.В.	226
Ткаченко К.М., Отрішко І.А., Колодезна Т.Ю., Мукунга На Мікала Жессіка Коломб	228
Tymchenko Yu. V.	229
Tymchenko Yu. V.	231

**СЕКЦІЯ 8. КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.  
ВИВЧЕННЯ БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ  
ЗАСОБІВ. ПРИНЦИПИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ПРОВЕДЕННЯ  
КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
CLINICAL TRIALS. BIOEQUIVALENCE STUDIES.  
PRINCIPLES OF CLINICAL TRIALS ORGANIZATION AND  
CONDUCTING**

Бенца Т.М., Пастухова О.А.	235
Василенко Л.Г., Колодезна Т.Ю., Андрєєва О.О., Отрішко І.А.	237
Деркач О.П., Колодезна Т.Ю., Оклей Д.В.	238
Колодезна Т.Ю.	239
Коляда В.В., Юхта Л.О., Коляда О.В.	240
Кравченко І.В.	242
Луцак І.В., Безугла Н.П.	244
Найчук А.А., Давішня Н.В., Колодезна Т.Ю.	245
Опімах С.Г., Полянська М.О., Галай Л.А., Чумак І.В.	247

## ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЛІНОЗОМ

Андрєєва О.О., Ткаченко К.М., Давішня Н.В., Мужахід Умаїма  
*Національний фармацевтичний університет*  
*м. Харків, Україна*  
t.kateryna.13@gmail.com

**Вступ.** Поліноз є не тільки медичною, але й актуальною соціально-економічною проблемою в зв'язку з тим, що населення недостатньо інформовано щодо симптомів і способів лікування, це призводить до переходу хвороби в хронічний перебіг та серйозних ускладнень. За даними ВООЗ, на полінози страждають близько 20% населення різних країн, а питома вага цієї патології в структурі алергійних хвороб становить 29%.

**Мета дослідження:** розробка підходів до фармацевтичної опіки пацієнтів із полінозом.

**Матеріали та методи.** У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел, аналізу та ін.

**Результати та їх обговорення.** Часто пацієнти навіть не підозрюють, що такі симптоми та захворювання, як: свербіж, чхання, слизові виділення та закладеність носа, набряклість та гіперемія повік, кон'юнктивіт, алергійний фарингіт, отит, кропив'янка, набряк Квінке, нудота, блювання, біль у животі, діарея, мозкові явища за типом синдрому Мен'єра, напади епілепсії, вісцеральні ураження легень, печінки, серця, сечових шляхів, статевих органів тощо, спричинені не харчовим отруєнням або грипом, а пов'язані із полінозом.

Провідну роль у розвитку полінозу відіграє спадкова схильність. Генетично успадковуються такі дефекти захисних і бар'єрних функцій: порушення локальної захисної функції гранулоцитів і макрофагів, дефіцит секреторного імуноглобуліну А, дисфункція миготливого епітелію респіраторного тракту, зниження секреції речовини, що пригнічує активність фактору проникності пилкових частинок.

У зв'язку з глобальними змінами клімату, які, безумовно, не обійшли й Україну, календар цвітіння рослин дещо змістився і зараз не варто орієнтуватися на дані навіть 5-річної давнини. Збільшення кількості пилку, подовження сезону пилкування та підвищення пікових концентрацій алергенів у повітрі спостерігають українські вчені в останні 10 років.

Алергенні компоненти пилку рослин сьогодні класифікують за їхнім відношенням до різних білкових родин, виходячи зі структури і функцій. Щепленням від алергії, що здатне вилікувати від цього захворювання, називають алерген-специфічну імунотерапію. Ефективність цієї терапії залежить від правильного діагностичного підходу, якості вакцини та комплаєнсу пацієнта.

**Висновки.** Згідно з рекомендаціями ВООЗ, лікування полінозу проводиться за чотирма напрямками: елімінаційна терапія, алерген-специфічна імунотерапія, фармакотерапія, навчання пацієнтів.

**Национальный фармацевтический университет**

Факультет по подготовке иностранных граждан  
Кафедра клинической фармакологии и клинической фармации

Уровень высшего образования магистр

Специальность 226 Фармация, промышленная фармация  
Образовательная программа Фармация

**УТВЕРЖДАЮ**  
**И.о. заведующей**  
**кафедрой клинической**  
**фармакологии и**  
**клинической фармации**

---

**Татьяна САХАРОВА**  
“02” сентября 2022 года

**ЗАДАНИЕ**  
**НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ**  
**СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**Умаима МУЖАХИД**

1. Тема квалификационной работы: «Разработка подходов к повышению комплаентности больных с поллинозом», руководитель квалификационной работы: Екатерина ТКАЧЕНКО, к.мед.н., доцент, утвержденный приказом НФаУ от “06” февраля 2023 года № 35
2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2023 г.
3. Исходящие данные к квалификационной работе: поллиноз, комплаенс, антигистаминные препараты, фармацевтическая опека, эффективность и безопасность лечения.
4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать):  
провести литературный обзор по проблеме применения современных антигистаминных препаратов;  
определить и исследовать основные факторы, влияющие на приверженность противоаллергической терапии у больных;  
провести анкетирование посетителей аптеки с жалобами на поллиноз;  
разработать алгоритм беседы провизора с пациентами при выборе противоаллергического препарата для коррекции поллиноза;  
разработать практические рекомендации для пациентов по рациональности применения рецептурных и безрецептурных противоаллергических препаратов.
5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):  
таблиц – 3, рисунков – 9.

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Екатерина ТКАЧЕНКО, доцент заведения высшего образования кафедры клинической фармакологии и клинической фармации	02.09.2022 г.	02.09.2022 г.
2	Екатерина ТКАЧЕНКО, доцент заведения высшего образования кафедры клинической фармакологии и клинической фармации	02.09.2022 г.	02.09.2022 г.
3	Екатерина ТКАЧЕНКО, доцент заведения высшего образования кафедры клинической фармакологии и клинической фармации	02.09.2022 г.	02.09.2022 г.

7. Дата выдачи задания: «02» сентября 2022 года

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1.	Определение темы квалификационной работы, разработка плана работы	сентябрь 2022	<b>выполнено</b>
2.	Проведение анализа литературных источников	сентябрь-октябрь 2022	<b>выполнено</b>
3.	Подготовка литературного обзора	октябрь-ноябрь 2022	<b>выполнено</b>
4.	Определение методологии проведения исследования	октябрь-ноябрь 2022	<b>выполнено</b>
5.	Разработка и проведение анкетирования	октябрь-ноябрь 2022	<b>выполнено</b>
6.	Проведение статистического анализа полученных результатов	декабрь 2022	<b>выполнено</b>
7.	Подготовка практических рекомендаций	январь 2023	<b>выполнено</b>
8.	Оформление квалификационной работы	февраль-март 2023	<b>выполнено</b>

Соискатель высшего образования

\_\_\_\_\_ Умаима МУЖАХИД

Руководитель квалификационной работы

\_\_\_\_\_ Екатерина ТКАЧЕНКО



**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 35**  
**По Національному фармацевтичному університету**  
**від 06 лютого 2022 року**

нижченаведеним студентам 5-го курсу 2022-2023 навчального року, навчання за освітнім ступенем «магістр», галузь знань 22 охорона здоров'я, спеціальності 226 – фармація, промислова фармація, освітня програма – фармація, денна форма здобуття освіти (термін навчання 4 роки 10 місяців та 3 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом, затвердити теми кваліфікаційних робіт:

Прізвище студента	Тема магістерської роботи		Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент кваліфікаційної роботи
<b>• кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації</b>				
Мужахід Умаїма	Розробка підходів до підвищення комплаєнтності хворих на поліноз	Development of approaches to improve compliance of patients with polynoses	доцент Ткаченко К.М.	професор Бутко Я.О.

Підстава: подання декана, згода ректора

Ректор

Вірно. Секретар



## ВИСНОВОК

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

№ 113273 від « 11 » травня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Мужахід Умаїма, 5 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка підходів до підвищення комплаєнтності хворих на поліноз / Development of approaches to improve compliance of patients with polynoses», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**0%**

**20%**

## ОТЗЫВ

**научного руководителя на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация**

**Умаима МУЖАХИД**

**на тему: «Разработка подходов к повышению комплаентности больных с поллинозом»**

**Актуальность темы.** В Украине аллергия по заболеваемости занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. В последние годы существенно изменились сложившиеся ранее представления о значимости проблемы ринита среди различных групп пациентов, а также о подходах к его классификации, диагностике, лечению, профилактике и прогнозу заболевания. Клиническая фармация и фармацевтическая опека являются неотъемлемыми и важными составляющими в деятельности современного фармацевта. Всесторонняя и качественная информационно-консультативная фармацевтическая помощь пациенту при обращении в аптеку вносит свой вклад в решение общей проблемы здравоохранения – рационального применения лекарственных средств. Поиск путей оптимизации врачебной помощи без снижения качества лечения потребителей антигистаминными лекарственными средствами в Украине является актуальным и необходимым.

**Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.** Результаты квалификационной работы позволяют повысить качество оказания фармацевтической опеки при отпуске антигистаминных препаратов, повысить уровень знаний фармацевтов. Результаты квалификационной работы были представлены и обсуждались на Всеукраинской научно-практической Internet-конференции с международным участием, посвященной 30-летию основания

кафедры клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ «Клиническая фармация в Украине и мире» (16-17 марта 2023 р., г. Харьков, НФаУ), что подтверждается публикацией тезисов докладов.

**Оценка работы.** Квалификационная работа произвела положительное впечатление и может быть высоко оценена. Тема работы освещена на должном теоретическом уровне, проведенное исследование актуально в условиях нынешнего развития фармацевтической отрасли.

**Общий вывод и рекомендации о допуске к защите.** Работа является законченным и полноценным научным трудом, состоит из введения, трех глав, выводов, содержит 9 рисунков, 3 таблицы, список использованных источников, оформление которой отвечает требованиям, предъявляемым к работам согласно «Положение о порядке подготовки и защиты квалификационных работ в Национальном фармацевтическом университете ПОЛ А2.2-32-025» и рекомендована к официальной защите в государственной экзаменационной комиссии.

Научный руководитель \_\_\_\_\_ Екатерина ТКАЧЕНКО

«11» апреля 2023 г.

## РЕЦЕНЗИЯ

**на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация**

**Умаима МУЖАХИД**

**на тему: «Разработка подходов к повышению комплаентности больных с поллинозом»**

**Актуальность темы.** Аллергическая патология – одна из актуальных проблем современной медицины. В постоянно обновляемых документах Программы ВОЗ «Аллергический ринит и его влияние на астму» (ARIA) в сотрудничестве с GA<sup>2</sup>LEN (Global Allergy and Asthma European Network) и AllerGen (The Allergy, Genes and Environment Network) последовательно обращается внимание врачей разных специальностей на высокую распространенность ринита, его негативное влияние на качество жизни, способность к обучению и труду, системный характер заболевания, особенно у детей, потенцирование риска развития бронхиальной астмы, значительные экономические потери для пациентов, их семей и общества в целом. Указанное требует особого внимания к пациентам с поллинозом как со стороны врачей, так и работников фармации.

**Теоретический уровень работы.** Квалификационная работа выполнена на высоком теоретическом уровне, сопровождается графическим материалом, оформлена в соответствии с требованиями «Положение о порядке подготовки и защиты квалификационных работ в Национальном фармацевтическом университете ПОЛ А2.2-32-025». Материал изложен логически и последовательно, выводы основаны на результатах исследования, список использованных источников представлен современной научной и учебной литературой, в том числе иностранным языком. Теоретический уровень работы представляется вполне достаточным.

**Предложения автора по теме исследования.** Автор квалификационной работы предлагает подходы к рациональному применению антигистаминных

препаратов для разных категорий пациентов. Предложения являются вполне обоснованными и логичными, которые способны повысить эффективность и безопасность терапии поллиноза.

**Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.**

Результаты квалификационной работы были представлены и обсуждались на Всеукраинской научно-практической Internet-конференции с международным участием, посвященной 30-летию основания кафедры клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ «Клиническая фармация в Украине и мире» (16-17 марта 2023 р., г. Харьков, НФаУ), что подтверждается публикацией тезисов докладов. Практическая ценность выводов и практических рекомендаций заключается в необходимости более тщательной работы с пациентом, врачом, фармацевтом по лечению, информированию о свойствах лекарства и обязательно о наличии у лекарств побочных эффектов, которые необходимо своевременно распознавать для того, чтобы принять своевременные меры для минимизации негативных последствий для пациента.

**Недостатки работы.** В работе присутствуют отдельные грамматические и стилистические ошибки, анкету, возможно, надо разместить в приложениях. Есть замечания по оформлению отдельных литературных ссылок. Но эти недостатки не влияют на содержание и практическую значимость и общее положительное впечатление.

**Общий вывод и оценка работы.** По актуальности, структуре, глубине и объему научных исследований квалификационная работа соискателя высшего образования 5 курса специальности 226 Фармация, промышленная фармация, Умаима МУЖАХИД «Разработка подходов к повышению комплаентности больных с поллинозом» соответствует требованиям, выполнена на высоком уровне и может быть рекомендована к защите в экзаменационную комиссию.

Рецензент \_\_\_\_\_

проф. Ярослава БУТКО

«15» апреля 2023 г.

МОЗ України  
Національний фармацевтичний університет

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №10

Засідання кафедри \_\_\_\_\_ клінічної фармакології та клінічної фармації \_\_\_\_\_

**Національний фармацевтичний університет**

м. Харків

«19» квітня 2023 р.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії випускної кваліфікаційної роботи на тему: **«Розробка підходів до підвищення комплаєнтності хворих на поліноз» / «Development of approaches to improve compliance of patients with polynoses»**

здобувача вищої освіти 5 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма – Фармація, ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 4 р. 10 міс., очна (денна) форма навчання, НФаУ 2023 року випуску

**Умаїма Мужахід**

прізвище, ім'я та по батькові

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, к.мед.н., доцент Ткаченко К.М.

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії, д.фарм.н., професор Бутко Я.О.

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:

В.о. зав. кафедри, професор Т.С. Сахарова; професор В.А. Мороз; доцент С.К. Шебеко; доцент О.О. Андрєєва; доцент Н.П. Безугла; доцент В.В. Прописнова; доцент С.В. Місюрьова; доцент І.А. Отрішко; доцент О.О. Тарасенко; доцент К.М. Ткаченко; асистент С.М. Зімін; асистент Т.С. Жулай; асистент Н.В. Давішня; асистент Т.Ю. Колодезна; асистент К.В. Ветрова; асистент Ю.В. Тимченко

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти

**Умаїма Мужахід**

прізвище, ім'я та по батькові

На тему: «Розробка підходів до підвищення комплаєнтності хворих на поліноз» / «Development of approaches to improve compliance of patients with polynoses»

В.о. завідувача кафедри \_\_\_\_\_  
(підпис)

Тетяна САХАРОВА

Секретар \_\_\_\_\_  
(підпис)

Катерина ТКАЧЕНКО

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Умаїма МУЖАХІД до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка підходів до підвищення комплаєнтності хворих на поліноз»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Умаїма МУЖАХІД виконав кваліфікаційну роботу згідно запланованих термінів та змісту: підготовлено огляд літератури, дані, наведені в роботі, отримані, проаналізовані та оброблені особисто автором, розроблено рекомендації для пацієнтів щодо раціонального застосування антигістамінних препаратів. Здобувачем вищої освіти у кваліфікаційній роботі було розкрито обрану тему у достатньому обсязі, на високому рівні та може бути рекомендована до подачі в ЕК НФаУ для подальшого її захисту.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Катерина ТКАЧЕНКО

«11» квітня 2023 року

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

В.о. завідувачки кафедри  
клінічної фармакології  
та клінічної фармації

\_\_\_\_\_

Тетяна САХАРОВА

«19» квітня 2023 року



Квалификационную работу защищено  
в Экзаменационной комиссии

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г.

С оценкой \_\_\_\_\_

Председатель Экзаменационной комиссии,  
доктор фармацевтических наук, профессор

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ /