

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ  
ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи КФ16(5,5з)-01а  
спеціальності: 226 Фармація

освітньої програми Клінічна фармація

Карина ПОЛЯКОВА

**Керівник:** асистент кафедри клінічної фармакології та  
клінічної фармації, к. мед. н., доцент

Олексій ПОПОВ

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
анестезіології та інтенсивної терапії Харківської  
медичної академії післядипломної освіти, к. мед. н.,  
доцент

Максим ГОЛЯНИЩЕВ

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет медико-фармацевтичних технологій  
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації  
Рівень вищої освіти другий магістерський  
Спеціальність 226 Фармація  
Освітня програма Клінічна фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувач(ка) кафедри**

---

**Катерина ЗУПАНЕЦЬ**

«13» вересня 2021 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ**  
**ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Карини ПОЛЯКОВОЇ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Клініко-фармакологічний аналіз лікарських препаратів для лікування бронхіальної астми», керівник кваліфікаційної роботи: Олексій ПОПОВ, к.мед.н., асистент, затверджений наказом НФаУ від “01” листопада 2021 року № 544
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2021 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: розробка анкети для проведення опитування хворих стосовно лікарських препаратів для лікування бронхіальної астми.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести анкетування, статистично обробити результати опитування; розробити підходи до оптимізації фармацевтичної опіки
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень): таблиць - 5, рисунків - 9.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Олексій ПОПОВ, асистент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармаціх	13 вересня 2021р.	13 вересня 2021р.
2	Олексій ПОПОВ, асистент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармаціх	13 вересня 2021р.	13 вересня 2021р.
3	Олексій ПОПОВ, асистент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармаціх	13 вересня 2021р.	13 вересня 2021р.

7. Дата видачі завдання: «13 вересня» 2021 року.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Робота над оглядом літератури	Вересень 2021 р.	<b>виконано</b>
2.	Проведення експериментальної частини	Вересень – жовтень 2021 р.	<b>виконано</b>
3.	Обробка даних та написання роботи	Жовтень – листопад 2021р.	<b>виконано</b>
4.	Подача роботи до ЕК та підготовка до захисту	Грудень 2021р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Карина ПОЛЯКОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Олексій ПОПОВ

## ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація Карини Полякової**

**на тему: «Клініко-фармакологічний аналіз лікарських препаратів для лікування бронхіальної астми»**

Актуальність теми. Коректний вибір лікарських препаратів є важливою задачею як для лікаря, так і для фармацевта для досягнення найвищої ефективності та безпеки лікування. Чітке усвідомлення особливостей різних лікарських засобів, їхніх сильних та слабких сторін при конкретній клінічній ситуації є невід'ємною складовою оптимального лікування. Але часто знань з цього приводу у працівників медичної сфери та тим більше у відвідувачів аптеки не вистачає. Тому проблема проведення клініко-фармакологічного аналізу лікарських препаратів для лікування бронхіальної астми є нагальним питанням сучасної фармації.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Отримані у роботі результати дозволять оптимізувати фармацевтичну опіку лікарів та хворих на бронхіальну астму. Власні дані, отримані здобувачем, можуть стати підґрунтям для проведення подальших наукових досліджень у даному напрямку.

**Оцінка роботи.** Робота виконана з використанням достатнього первинного матеріалу. Здобувач опрацював достатню кількість наукової літератури щодо особливостей лікарських препаратів для лікування бронхіальної астми. Робота є актуальною, виконана здобувачем самостійно та має практичну та наукову цінність.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Робота виконана у відповідності до вимог, що висуваються до випускних кваліфікаційних робіт у Національному фармацевтичному університеті та може бути рекомендована до подачі з подальшим захистом в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник \_\_\_\_\_

Олексій ПОПОВ

«07» грудня 2021 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) ступеня вищої освіти спеціальності 226 Фармація

Карини Полякової

на тему: «Клініко-фармакологічний аналіз лікарських препаратів для лікування бронхіальної астми»

Актуальність теми. *Бронхіальна астма є однією з актуальних проблем медицини, вона значно погіршує якість життя хворих. З 1970-х років розповсюдженість бронхіальної астми збільшується в багатьох країнах світу. На сьогодні в світі 300 млн. хворих. Бронхіальна астма відповідає за кожну 250-у смерть і складає 1% всіх причин непрацездатності. Передбачається, що економічні втрати від астми перевершать подібні від туберкульозу та ВІЛ \ СНІДу разом взятих. Приступи астми епізодичні але запалення дихальних шляхів має хронічний перебіг. Багато пацієнтів потребують щоденного застосування препаратів для контролювання симптомів хвороби і запобігання приступам. В цих умовах зусилля щодо раціоналізації терапії бронхіальної астми представляються вкрай актуальними.*

Теоретичний рівень роботи. *У роботі наведено повноцінний огляд літератури, розроблені змістовні анкети для опитування, проведено опитування серед хворих на бронхіальну астму. Результати опитувань оформлені у вигляді таблиць та діаграм для більш наочного розуміння. Також грамотно визначена мета та поставлені завдання дослідження. Список використаних джерел містить україно-, російсько- та англomовні наукові статті, більшість з яких опубліковані в останні 10 років.*

Пропозиції автора по темі дослідження. *На підставі аналізу даних власних опитувань здобувачем зроблені висновки та розроблені практичні рекомендації для фармацевтів щодо раціонального надання фармацевтичної опіки пацієнтів з бронхіальною астмою та лікарів.*

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Розроблені практичні рекомендації можуть стати підґрунтям для оптимізації фармацевтичної опіки відвідувачів аптеки та стаціонарних хворих з бронхіальною астмою. Висновки витікають з поставлених завдань та повністю відображають сутність проведеної роботи. Власні дані, отримані здобувачем, можуть стати підґрунтям для проведення подальших наукових досліджень у даному напрямку.

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

**Загальний висновок і оцінка роботи.** В цілому робота Карини Полякової «Клініко-фармакологічний аналіз лікарських препаратів для лікування бронхіальної астми» виконана у відповідності до вимог, що висуваються до випускних кваліфікаційних робіт та може бути рекомендована до подачі з подальшим захистом в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент \_\_\_\_\_

доц. Максим ГОЛЯНИЦЕВ

«17» грудня 2021 р.

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Карина ПОЛЯКОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація освітньою програмою Клінічна фармація на тему: «Клініко-фармакологічний аналіз лікарських препаратів для лікування бронхіальної астми».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Карина ПОЛЯКОВА виконала усі необхідні експериментальні дослідження, власне підготувала огляд літератури та написала роботу за консультативної участі керівника. Студентка є добре підготовленим фахівцем, готовим до самостійного виконання наукової роботи. Робота написана грамотно з дотриманням усіх необхідних вимог та може бути рекомендована до захисту в ЕК.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ /  
«07» грудня 2021 р.

Олексій ПОПОВ

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри  
Докт.фарм.наук,професор

\_\_\_\_\_ /  
Катерина ЗУПАНЕЦЬ

«24» грудня 2021 року

## АНОТАЦІЯ

У роботі розглянуті питання сучасного визначення, етіології, патогенезу, класифікації та лікування пацієнтів із бронхіальною астмою, раціонального призначення препаратів для лікування та профілактики бронхіальної астми. Проаналізований сучасний асортимент препаратів та їхнє включення у державні програми «Доступні ліки». Проведене анкетування 84 пацієнтів із встановленим діагнозом бронхіальна астма.

Об'єм роботи 47 сторінок. Робота складається з 3 розділів. Список літературних джерел включає 50 найменувань, 25 з яких – англійською мовою.

*Ключові слова:* бронхіальна астма, GINA, анкетування, аналіз споживання, препарати для інгаляцій

## SUMMARY

The issues of modern definition, etiology, pathogenesis, classification and treatment of patients with bronchial asthma, rational administration of drugs for the treatment and prevention of bronchial asthma are considered in the work. The modern range of drugs and their inclusion in the state programs "Affordable Medicines" is analyzed. A survey of 84 patients diagnosed with bronchial asthma.

The volume of work is 47 pages. The work consists of 3 sections. The list of literary sources includes 50 titles, 25 of which are in English.

*Key words:* bronchial asthma, GINA, survey, analysis of consumption, inhalation drugs



## ЗМІСТ

ВСТУП .....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....	6
1.1. Загальна характеристика. Етіологія і патогенез бронхіальної астми .....	6
1.2. Поширеність, класифікація та клінічна картина бронхіальної астми ...	11
1.3. Принципи лікування бронхіальної астми (аналіз міжнародних рекомендацій GINA 2021) .....	15
Висновки до розділу 1 .....	21
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ .....	22
2.1. Методи дослідження .....	22
2.2. Опитувальна анкета для хворих на бронхіальну астму .....	22
Висновки до розділу 2 .....	26
РОЗДІЛ 3. ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ .....	27
3.1. Огляд асортименту препаратів для лікування бронхіальної астми, представлених в Державному Реєстрі лікарських засобів .....	27
3.2. Аналіз асортименту препаратів для лікування бронхіальної астми у програмі «Доступні ліки» .....	311
3.3. Результати анкетування хворих на бронхіальну астму .....	35
Висновки до розділу 3 .....	44
ВИСНОВКИ .....	45
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	47
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	48

## ВСТУП

**Актуальність дослідження.** Бронхіальна астма (БА) є серйозною проблемою охорони здоров'я всіх країн. У світі близько 440 млн. осіб різних вікових груп страждають на дане захворювання, при цьому його поширеність щорічно збільшується, особливо серед дітей. За підсумками 2020 р. у нашій країні, згідно зі статистичними матеріалами МОЗ України, загальна захворюваність населення склала понад 0,5 млн. осіб, що на 12% вище, ніж у 2010 р. Крім того, на думку вітчизняних пульмонологів, поширеність хвороби значно недооцінена і перевищує офіційні показники втричі та більше разів.

Асортимент лікарських засобів для лікування бронхіальної астми представлений наступними групами лікарських засобів: короткодійні  $\beta_2$ -агоністи (КДБА), довгодійні  $\beta_2$ -агоністи (ДДБА), м-холіноблокатори (МХБ), інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС), антилейкотриєнові препарати та комбінації цих фармакологічних груп (ІГКС+ДДБА, ІГКС+КДБА, МХБ+КДБА) [12]. При цьому кожна з цих фармакологічних груп має своє, визначене світовою практикою, місце у терапії БА.

У сучасному світі доказової медицини оптимальне лікування хвороби визначається широким світовим консенсусом експертів. Цей консенсус ґрунтується на результатах клінічних досліджень та викладається у міжнародних рекомендаціях, що постійно оновлюються. Для бронхіальної астми це Global Initiative for Asthma (GINA); у 2021 році вийшло оновлення цих міжнародних рекомендацій.

Нераціональне застосування лікарських засобів для лікування БА пов'язане з підвищенням частоти та важкості нападів, підвищенням інвалідизації, летальності, навантаження на систему охорони здоров'я, зниженням якості життя.

Враховуючи поширеність БА та тяжкість негативних ефектів нераціонального лікування, вкрай важливим є використання найкращих

світових практик, а також наявність необхідних препаратів на фармацевтичному ринку та їхня економічна доступність для населення.

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи стало проведення клініко-фармакологічного аналізу препаратів для лікування бронхіальної астми.

Згідно мети, були поставлені наступні завдання:

1. зробити літературний огляд щодо сучасних уявлень про бронхіальну астму та її терапію;
2. надати огляд асортименту препаратів для лікування бронхіальної астми, представлених в державному реєстрі лікарських засобів;
3. проаналізувати асортимент препаратів для лікування бронхіальної астми за програмою «Доступні ліки»;
4. провести анкетування хворих на бронхіальну астму та надати аналіз отриманих результатів.

*Об'єкт дослідження:* бронхіальна астма та її лікування.

*Предмет дослідження:* раціональність використання препаратів для лікування бронхіальної астми.

**Методи дослідження:** аналіз та узагальнення літератури, анкетування пацієнтів, математичні та статистичні методи.

**Практичне значення роботи** полягає у можливості використання даних для розробки протоколів фармацевтичної опіки для покупців препаратів для лікування бронхіальної астми.

**Апробація результатів дослідження.** За результатами роботи було опубліковано тези на тему «Аналіз нового видання «Глобальної ініціативи з бронхіальної астми» (Global Initiative For Asthma, GINA)» у матеріалах II Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», яка відбулась у м.Харкові на базі Національного фармацевтичного університету 7-8 грудня 2021 р.

**Структура та обсяг.** Робота складається зі вступу, 3 розділів (огляд літератури, матеріали та методи, основна частина) та висновків. Робота викладена на 47 сторінках, має 5 таблиць, 9 рисунків, 50 джерел інформації.

## РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1. Загальна характеристика. Етіологія і патогенез бронхіальної астми

Бронхіальна астма – це запальне захворювання дихальних шляхів, у розвитку якого беруть участь клітини та медіатори запалення. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скутості в грудній клітці, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою але варіабельною (мінливою) бронхообструкцією, яка зворотна спонтанно або під впливом терапії [13].

Існує також більш сучасне визначення: Бронхіальна астма – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, що характеризується варіабельною обструкцією та гіперреактивністю бронхів – підвищеною їх чутливістю до різних дратівливих стимулів. Основними клітинними елементами запалення є еозинофіли, лаброцити (огрядні клітини), Т-лімфоцити, макрофаги.

#### Етіологія бронхіальної астми

Причиною бронхіальної астми є алергени, умовами їх виникнення – певні особливості навколишнього середовища і стан реактивності організму.

Алерген – речовина, що викликає розвиток алергічних реакцій. Алерген відрізняється від антигену кінцевим результатом своєї дії. Якщо введення в організм речовини призводить до розвитку алергічної реакції, його називають алергеном, в разі формування імунної реакції – антигеном. З огляду на це, алергени мають всі властивості антигенів: макромолекулярність, в основному білкова природа, чужорідність для даного організму [9].

Однак алергічні реакції можуть бути обумовлені речовинами не тільки антигенної природи, але і речовинами, які не мають цих властивостей. До них відносяться лікарські препарати, прості хімічні речовини (йод, бром), а також більш складні продукти небілкової природи (полісахариди, мікробні

продукти). Ці речовини носять назву гаптени. У разі потрапляння їх в організм вони включають імунні механізми; стають антигенами (алергенами) тільки за умови поєднання їх з білками тканин організму і при цьому утворюються так звані кон'юговані або комплексні антигени, які викликають алергічну реакцію організму. Якщо вони повторно потрапляють в організм, ці гаптени (алергени) частини можуть поєднуватися з антитілами, які вже утворилися і / або сенсibilізованими лімфоцитами вже самостійно, без попереднього з'єднання з білками [4].

Необхідно пам'ятати, що роль гаптену можуть виконувати не всі хімічні речовини цілком, а певні частини їхнього угруповання, тому в разі сенсibilізації до однієї хімічної речовини можливі алергічні реакції і на інші хімічні речовини, які мають аналогічне угруповання. Це має особливо важливе значення при проведенні аналізу алергічних реакцій на медикаментозні і промислові алергени.

Всі алергени ділять на дві групи:

1. екзоаллергени, які потрапляють в організм із зовнішнього середовища. У 79-80% хворих на бронхіальну астму встановлюють екзогенний етіологічний фактор захворювання

2. ендоеаллергени, що утворюються власне в організмі.

Існують також інші класифікації алергенів. Залежно від шляху потрапляння алергену в організм розрізняють (Н.Каммерер, 1956):

- повітряні (інгаляційні алергени, побутової і виробничий пил епідерміс, шерсть тварин тощо);
- харчові алергени (риба, шоколад тощо);
- контактні алергени, проникаючі через шкіру і слизові оболонки (хімічні речовини, медикаменти);
- ін'єкційні алергени (сироватки, лікарські препарати);
- інфекційні алергени (віруси, бактерії)
- лікарські алергени (антибіотики тощо).

Пізніше в 1963 році А. Д. Адо, А.А.Польнер запропонували зручну класифікацію, яка залежить від походження екзогенних алергенів. Вони розподілили їх на наступні групи [6]:

- алергени неінфекційного походження – побутові, епідермальні, пилкові, харчові, промислові;
- алергени інфекційного походження – бактерійні, грибкові, вірусні.

Фактори, які сприяють розвитку бронхіальної астми

Стать. Відомості про частоту розвитку бронхіальної астми у хворих різної статі є суперечливі. Більшість авторів вказує на те, що переважають чоловіки серед хворих БА.

Вік. Як правило інфекційної астмою хворіють люди зрілого віку, в основному старше 40 років. Атопічна бронхіальна астма починається частіше у молодих людей у віці до 30 років. У 75-90% випадків бронхіальної астми починається у віці 40 років [17].

Спадковість. Роль спадковості у розвитку бронхіальної астми є загальноновизнаною. Опубліковані результати досліджень свідчать про те, що висока захворюваність спостерігається в деяких сім'ях. Спадкова схильність до алергічних хвороб проявляється в 20-54% хворих на бронхіальну астму.

Передвісники астми. Найбільш частим передвісником у хворих на різні форми астми був бронхіт як гострий так і хронічний. У 36,7% хворих на інфекційну і 26% пацієнтів на атопічну бронхіальну астму і тільки у 3,8% хворих хімічної астми напади задухи, що виникали після пневмонії.

Хвороби верхніх дихальних шляхів. Верхні дихальні шляхи є важливою захисною і рефлексогенною зонами, які регулюють функції бронхів. Вважається, що в носі, носоглотці, синусах є рецептори, які при відповідному впливі на них сприяють бронхоконстрикції.

Лікарська алергія. Клінічні прояви лікарської алергії (кропив'янка і набряк Квінке, бронхоспазм, анафілактичні реакція) спостерігалися у 44,7% хворих на бронхіальну астму [23].

## Патогенез бронхіальної астми

Патогенез бронхіальної астми є складним і до кінця не з'ясованим, однак відомо, що центральною ланкою патогенезу БА є змінена реактивність бронхів. Вона може бути як первинною, так і вторинною. У свою чергу, первинна змінена реактивність є вроджена і набута. Остання, як правило, виникає в результаті впливу інфекційних, хімічних, механічних і фізичних факторів. Вторинна змінена реактивність бронхів є проявом змін реактивності різних систем організму: імунної, нервової, ендокринної. Таким чином, реактивність бронхів змінюється під впливом імунологічних і неімунологічних факторів

I. Імунологічна фаза характеризується сенсibiliзацією організму, яка може протікати по негайним або уповільненим типами алергічної реакції. При першому типі ознаки задухи з'являються через 10-15 хв. або миттєво від початку контакту з алергеном, при другому – через 4-5 годин і більше. Негайний тип характерний для неінфекційно-алергічної бронхіальної астми, а уповільнений більш властивий інфекційно-алергічній формі. В реакції негайного типу провідну роль відводять групі білків – імуноглобулінів: IgA, IgM, IgG, IgE [12].

II. Патохімічна фаза характеризується виділенням медіаторів алергічного запалення, пов'язаних як зі спадковим дефіцитом аденілциклази (в разі atopічної бронхіальної астми), так і зі зменшенням її активності внаслідок сенсibiliзуючого впливу бактеріальних токсинів (при іншій інфекційно-алергічній формі бронхіальної астми). Аденілциклазу стимулює перехід АТФ в циклічний 3,5-аденозинмонофосфат (цАМФ). Останній регулює секрецію медіаторів алергічного запалення. Медіаторами I типу алергічних реакцій є гістамін, серотонін, ацетилхолін. Основними медіаторами алергічної реакції IV типу є лімфокіни (діють на макрофаги, епітеліальні клітини) і лізосомальні ферменти.

III. Патофізіологічна фаза, що виникає під впливом біологічно активних речовин (гістамін, серотонін) і характеризується вираженим і досить складним

симптомокомплексом бронхіальної астми (спазм і звуження дрібних бронхів, виділення великої кількості в'язкого слизу, набряк слизової бронхів, підвищення проникності мікроциркуляторного русла, утруднене дихання, задишка). Реакції III типу (імунокомплексний тип або феномен Артюса) відбуваються в зоні надлишку антигену за участю преципітуючих антитіл. Реакція розвивається під впливом екзоалергенів (мікроорганізми, ферменти, пил, антибіотики) і ендоеалергенів. При цьому типі реакцій утворюються антитіла, які відносяться, в основному, до імуноглобулінів класу G і M. Шкідлива дія утвореного комплексу антиген-антитіло реалізується головним чином через активацію комплементу, звільнення лізосомальних ферментів [1].

### Морфологія алергічного запалення

Запальний процес зачіпає всі структури стінки бронха: епітеліальний покрив, базальна мембрана, бронхо-асоційовані лімфоїдні вузлики, судини, гладкі м'язи. На матеріалі аутопсії показано наявність десквамації епітеліальних клітин, які разом з еозинофілами і бронхіальним секретом заповнюють просвіт дихальних шляхів. Вважають, що десквамація епітеліальних клітин відбувається під дією протеїнів, синтезованих гранулами еозинофілів і їх вивільнення настає при дегрануляції останніх.

Базальна мембрана сильно змінена: набрякла, потовщена на всьому протязі, основна речовина дезорганізована. Серозні і келихоподібні клітини гіпертрофовані, співвідношення епітеліальних і келихоподібних клітин змінено на користь останніх. Це дозволяє зробити висновок про персистуючий характер запального процесу [13].

### Діагностика бронхіальної астми

Діагноз бронхіальної астми є клінічним; немає стандартного визначення типу, ступеня тяжкості або частоти симптомів, а також висновків досліджень. Відсутність визначення «золотого стандарту» означає, що неможливо зробити докази чіткими на основі рекомендацій щодо того, як поставити діагноз астми.

Бронхіальна астма рідко призводить до смерті, проте існуючі випадки викликають серйозне занепокоєння, оскільки багато з них можна запобігти.



Більшість смертей від бронхіальної астми припадають на частку літніх людей, хоча порівняння показників смертності, як правило, зосереджені на дітях (0-18 років) і дорослих у віці 19-35 років. За даними літератури, останні 50 років показники смертності помітно варіювали у країнах із високим рівнем доходу, що пояснюється змінами у наданні медичної допомоги, а також доступністю нових ЛЗ [15].

Бронхіальна астма є хронічним, схильним до прогресування, захворюванням, яке за відсутності правильного вибору схеми лікування здатне серйозно обмежувати якість життя пацієнта, а також осіб, які здійснюють турботу про нього. Будучи одним із важливих доповнень до клінічних показників здоров'я, дані щодо якості життя дають найбільш повне уявлення про стан хворих [39]. Крім того, дані дозволяють оцінити ступінь впливу обраної лінії терапії не тільки на ефективність лікування, що проводиться, але і його витрати. Найчастіше оцінка якості життя здійснюється за допомогою спеціальних опитувальників, характерних для використання тільки в рамках бронхіальної астми: опитувальник якості життя хворих на бронхіальну астму (Asthma Quality of Life Questionnaire, AQLQ), опитувальник госпіталю Св. Георгія (St. Georges Respiratory Questionnaire, SGRQ) тощо.

Однак дані методи вивчення якості життя хворих на бронхіальну астму не підходять для подальшого їх використання при проведенні ФЕКІ. Тільки універсальні опитувальники, такі як: European Quality of Life (EQ-5D), Short Form-Six Dimensions (SF6D), Health Utility Index (HUI) тощо можуть бути використані для цілей фармакоеконімічної оцінки [37]. У зв'язку з цим, найбільше цікавить вивчення якості життя, виміряного за даними опитувальникам.

## **1.2. Поширеність, класифікація та клінічна картина бронхіальної астми**

### **Епідеміологія бронхіальної астми**

Питома вага бронхіальної астми становить від 0,6 до 2% від всієї патології органів дихання. Згідно з літературними даними на бронхіальну

астму страждають в різних країнах світу від 1 до 10% жителів. Загалом вважається, що на земній кулі на бронхіальну астму хворіють не менше 2% всього населення. В результаті цього захворювання щорічно вмирають близько 2 млн. чоловік. У країнах Європи і Америки астма зустрічається у 2-11% дорослого населення [23].

За останні десятиліття неодноразово були опубліковані дані по епідеміологічному дослідженню хворих на бронхіальну астму. Існують досить неоднозначні результати. Так в Англії на бронхіальну астму хворіють 0,4-10% населення. У Україні захворюваність бронхіальною астмою становить від 1 до 4%.

У різних регіонах земної кулі бронхіальна астма поширена неоднаково. Такі країни як Нова Зеландія, Куба, Великобританія мають високі показники захворюваності на бронхіальну астму. Вважається, що над островами підвищується концентрація алергенів як за рахунок рослин, які ростуть тут, так і в результаті алергенів, які заносяться океанічними повітряними потоками. У США на бронхіальну астму страждають 1-3% населення, різниця залежить від географічних зон.

Класифікація бронхіальної астми за ступенем тяжкості (застосовується у первинно діагностованих хворих, які ще не отримували проти-астматичної терапії) [8, 35].

Для хворих, які не отримували інгаляційні кортикостероїди (ІКС), відповідно до рекомендацій GINA попередніх переглядів астма поділялася по вираженості симптомів, обмеженням прохідності повітропровідних шляхів, варіабельністю функції легкі на 4 категорії: інтермітуюча, легка персистуюча, персистуюча середньої тяжкості або тяжка персистуюча, хоча ця класифікація часом помилково застосовувалася для хворих, які вже отримують терапію [28, 32, 38].

- Інтермітуюча бронхіальна астма
  - Клінічні симптоми до початку лікування:
    - симптоми (епізоди кашлю, свистячого дихання, задишки)
      - короткострокові, виникають рідше 1 разу на тиждень протягом не менше 3 місяців;

- короткострокові загострення
  - нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць;
  - відсутність симптомів, нормальні значення показників ФЗД між загостреннями;
  - ОФВ1 або ПОШвид  $\geq 80\%$  від належних;
  - добові коливання ПОШвид або ОФВ1  $< 20\%$ .
- Легка персистуюча бронхіальна астма [2]
    - Клінічні симптоми до початку лікування:
      - симптоми виникають частіше, як мінімум – 1 раз в тиждень, але рідше 1 разу на день протягом більше 3 місяців
      - симптоми загострення можуть порушувати активність і сон
      - наявність хронічних симптомів, які потребують симптоматичного лікування майже щодня нічні симптоми астми виникають частіше 2 разів на місяць;
      - ОФВ1 або ПОШвид  $\geq 80\%$  від належних;
      - добові коливання ПОШвид або ОФВ1 – 20-30%.
- Персистуюча бронхіальна астма середньої тяжкості
    - Клінічні симптоми до початку лікування:
      - симптоми виникають щодня
        - загострення призводять до порушення активності і сну;
        - нічні симптоми астми виникають частіше 1 разу на тиждень;
        - необхідність в щоденному прийомі  $\beta 2$ -агоністів короткої дії;
        - ОФВ1 або ПОШвид – в межах 60-80% від належних;
        - добові коливання ПОШвид або ОФВ1  $> 30\%$ .
- Важка персистуюча бронхіальна астма
    - Наявність в значній мірі варіабельних тривалих симптомів, частих нічних симптомів, обмеження активності, важкі загострення.
    - Клінічні симптоми до початку лікування:

- незважаючи на проведенне лікування, спостерігається відсутність належного контролю захворювання;
- постійна наявність тривалих денних симптомів
- часті нічні симптоми;
- часті важкі обмеження фізичної активності, обумовлене на бронхіальну астму ОФВ1 або ПОШвид <60% від належних;
- добові коливання ПОШвид або ОФВ1 > 30% [17].

Класифікація тяжкості бронхіальної астми у пацієнтів, які отримують лікування, заснована на мінімальному обсязі терапії, який потрібно для підтримання контролю над перебігом захворювання. Легка БА – це БА, контроль якої може бути досягнуто при невеликому обсязі терапії (низькі дози ІГКС, антилейкотрієнові препарати або кромони). Важка БА – це БА, для контролю якої необхідний великий обсяг терапії (наприклад, ступінь 4 або 5, або БА, контроль якої досягти не вдається, незважаючи на великий обсяг терапії [31, 42, 48].

#### Клінічні варіанти бронхіальної астми

Бронхіальна астма дитячого віку. Чим молодша дитина, тим більша ймовірність того, що рецидивні свистячі хрипи не пов'язані з бронхіальною астмою (муковісцидоз, аспірація молока, синдром Картагенера, пороки розвитку легенів і серця, аспірація сторонніх тіл). У віці до 5 років діагноз бронхіальної астми повинен ґрунтуватися на результатах клінічної оцінки і вираженості симптомів, а також на результатах пробного протиастматичного курсу лікування. У дітей хворих на бронхіальну астму часто спостерігається астма фізичного зусилля.

Бронхіальна астма похилого віку. Люди похилого віку схильні до епізодів свистячих хрипів, задишки, кашлю, що викликаються лівошлунковою недостатністю. Для диференціальної діагностики крім досліджень функції зовнішнього дихання показано проведення ЕКГ, ультразвукове дослідження серця і судин, відповідь на сечогінну терапію [6].

Професійна бронхіальна астма. Постановка діагнозу вимагає збору анамнезу, проведення пікфлоуметрії на робочому місці і поза ним, а також проведення специфічних бронхокострікторних тестів [18, 39, 47].

Сезонна бронхіальна астма. У деяких пацієнтів бронхіальна астма може загострюватися внаслідок сезонного викиду специфічних аероалергенів. Цей тип бронхіальної астми може мати як інтермітуючий характер, так і виникати у вигляді сезонного погіршення стану (загострення захворювання) у хворих персистуючою астмою. Сезонна бронхіальна астма може бути пов'язана не тільки з пилом рослин, але і з розпилем спір грибків у зовнішньому середовищі. З огляду на виражені симптоми риніту і кон'юнктивіту, ранні ознаки бронхіальної обструкції можуть бути пропущені лікарем. У хворих на рінокон'юнктивальну форму полінозу дуже ефективним є проведення специфічної імунотерапії (СІТ) [21].

Кашльовий варіант бронхіальної астми. Для цього варіанту перебігу бронхіальної астми кашель є основним, якщо не єдиним симптомом захворювання. Типовий прояв кашльової бронхіальної астми – поява кашлю в нічні та ранні ранкові години. Для постановки діагнозу бронхіальної астми потрібне проведення спірометрії з бронходилататорами і визначення еозинофілів в індукованому мокротинні. У деяких пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які приймають інгібітори АПФ, або у пацієнтів з гастроєзофагальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) може розвинути кашель, що має схожість з кашльовим варіантом бронхіальної астми [1, 26, 39, 41].

### **1.3. Принципи лікування бронхіальної астми (аналіз міжнародних рекомендацій)**

Мета лікування бронхіальної астми – досягнення і підтримання клінічного контролю над захворюванням протягом тривалого періоду часу з урахуванням безпеки терапії, потенційних небажаних реакцій і вартості

лікування. Потрібно усунення контакту з провокуючими факторами. Лікування хворих з астмою проводять з використанням інгаляційного, перорального та парентерального шляхів введення препаратів. Перевага має інгаляційний шлях, який забезпечує виражену місцеву дію лікарських засобів в легенях, не викликає їх небажаного системного ефекту, дає можливість досягти позитивного ефекту лікування за рахунок менших доз препаратів [9].

Препарати для лікування бронхіальної астми можна розділити на базисні, або протизапальні та бронхолітичні засоби.

Препарати для базисної терапії, які контролюють хід хвороби, застосовують щодня протягом тривалого часу, що допомагає досягти і підтримувати ремісію захворювання. До профілактичних препаратів, контролюючих перебіг бронхіальної астми, відносяться протизапальні препарати (інгаляційні та системні глюкокортикостероїди, кромони,  $\beta_2$ -агоністи пролонгованої дії, антагоністи лейкотрієнових рецепторів). Бронхолітики (препарати швидкої допомоги) застосовують для зняття гострого бронхоспазму та інших симптомів бронхіальної астми. Найбільш ефективними і вживаними є  $\beta_2$ -агоністи короткої дії (сальбутамол), холінолітики (іпратропію бромід) і метилксантини (еуфілін).

Експерти «Глобальної ініціативи з бронхіальної астми» (Global Initiative for Asthma, GINA) регулярно публікують рекомендації щодо діагностики та лікування даного захворювання. Далі буде коротко представлено ключові положення керівництва 2021 року [28, 32, 38].

1. Діагностика: у дорослих, а також підлітків та дітей 6 років та старше перед стартом лікування бажано підтвердження наявності бронхіальної астми. У дітей молодше 6 років свистяче дихання зустрічається часто – астма найбільш ймовірна у разі наявності такого свистячого дихання під час фізичних вправ, сміху та плачу за відсутності респіраторних інфекцій, а також наявності екземи та/або алергічного риніту.

У посібниках NAEPР є рекомендації щодо використання визначення концентрації оксиду азоту в повітрі, що видихається (FENO). Пацієнтам, дані

з суб'єктивного, фізикального обстеження та спірометрії не дозволяють поставити точний діагноз бронхіальної астми (а також тим, хто не може виконати спірометрію), пропонується враховувати визначення FENO в діагностичному процесі [29, 44, 50].

Пацієнтам з алергічною астмою, які мають сумніви щодо вибору лікування, моніторингу або підбору протизапального лікування на підставі даних суб'єктивного, фізикального обстеження та спірометрії, пропонується включити визначення FENO як частину моніторингу та стратегії підбору лікування, що включає часту оцінку пацієнтів. Використання FENO не рекомендується як єдиний інструмент для оцінки контролю захворювання, прогнозування ризику загострень або оцінки їх ступеня тяжкості [28, 29].

2. Персоналізація лікування/контролю: лікування астми має бути персоналізованим з постійною оцінкою його інтенсивності та ефективності.

У рекомендації GINA було внесено суттєву зміну, згідно з якою схема лікування астми розбита на 2 напрямки на основі:

1) тільки невідкладного або регулярного та невідкладного прийому препарату, що містить іГКС та формотерол (переважна тактика)

2) регулярного застосування іГКС (тільки тимчасово на 1 ступені), при необхідності з LABA та/або іншими ЛЗ. Перед тим, як вибрати цей напрямок лікування, важливо оцінити ймовірність того, що пацієнт дотримуватиметься рекомендацій щодо регулярного щоденного використання ЛЗ для контролю захворювання.

В обох випадках при необхідності можуть бути додані інші ЛЗ: антилейкотрієнові ЛЗ, антихолінергічна ЛЗ тривалої дії (LAMA) або алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) сублінгвальним препаратом. Також варто зазначити, що ця зміна не є результатом нових наукових даних, а повторною інтерпретацією раніше доступних результатів клінічних досліджень [20, 38, 50].

3. Комплексний підхід: Лікування астми багатofакторне. Воно включає не тільки прийом медикаментозної терапії, а й корекцію факторів ризику, а

також підвищення поінформованості пацієнта про астму, навчання його правильної техніки інгаляцій та ін.

4. Інгаляційні глюкокортикостероїди: у підлітків та дорослих терапія астми не повинна включати лише короткодійні бета-агоністи. Для зниження ризику тяжких загострень, а також контролю симптомів всім пацієнтам слід призначати терапію, що містить глюкокортикостероїди.

5. Два шляхи: експертами було виділено два шляхи терапії астми. Перший, більш переважний, має на увазі використання поєднання інгаляційного глюкокортикостероїду та формотеролу як засобу для полегшення симптомів; тоді як другий допускає використання короткодійних бета-агоністів, проте підкреслюється, що тільки при високій прихильності до базисної терапії.

6. Діти  $\leq 5$  років: на старті можлива терапія свистячих хрипів з використанням короткодійних бета-агоністів. Якщо симптоми характерні для астми, а також виключені інші причини хрипів, можливий старт пробної базисної терапії.

7. Інтенсифікація терапії: перш, ніж посилити терапію астми (перейти вище на 1 ступінь), слід переконатися, що симптоми пацієнта дійсно зумовлені астмою, відсутні фактори ризику, що модифікуються, пацієнт прихильний до лікування і володіє технікою інгаляцій.

8. Зниження інтенсивності терапії: якщо астма добре контролюється поточною терапією протягом 2-3 місяців, слід розглянути зниження інтенсивності терапії. Слід домагатися хорошого контролю астми за допомогою найменш інтенсивної терапії, яка можлива у пацієнта [28, 50].

9. План лікування: кожному пацієнтові з астмою слід надати докладний письмовий план лікування, у тому числі, включаючи порядок дій у розвитку загострення.

10. Допомога фахівця: за допомогою до лікаря, який спеціалізується на веденні пацієнтів з астмою, слід звернутись у таких випадках:

- неможливість достовірного підтвердження астми;



- підозра на астму, пов'язану із професійною діяльністю;
- наявність у пацієнта факторів ризику смерті, обумовленої астмою;
- симптоми не вдається контролювати високими дозами інгаляційних глюкокортикостероїдів та тривалих бета-агоністів;
- пацієнт звертався за екстреною допомогою з приводу астми більше 1 разу на рік;
- пацієнт має високий ризик побічних ефектів;
- у пацієнта, мабуть, є харчова алергія [32, 44].

Основні зміни торкнулися ведення підлітків віком від 12 років та дорослих пацієнтів з астмою. Згідно GINA 2021 на 1-2-му ступені терапії для полегшення симптомів астми найкращим підходом є використання комбінації низьких доз інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС) та формотеролу (у цьому випадку застосування низьких доз ІГКС для базисної терапії не потрібне). Альтернативним є використання як препаратів швидкої допомоги короткодійних  $\beta$ -2 агоністів (завжди в поєднанні з ІГКС).

Таким чином, експерти рекомендують східчасту схему терапії бронхіальної астми (див. рис. 1). Подібна терапія застосовується відповідно до індивідуальної клінічної ситуації. У пацієнтів із погано контрольованою астмою перед переглядом лікування слід перевіряти комплаєнс, правильність виконання техніки інгаляцій, а також наявність коморбідності.

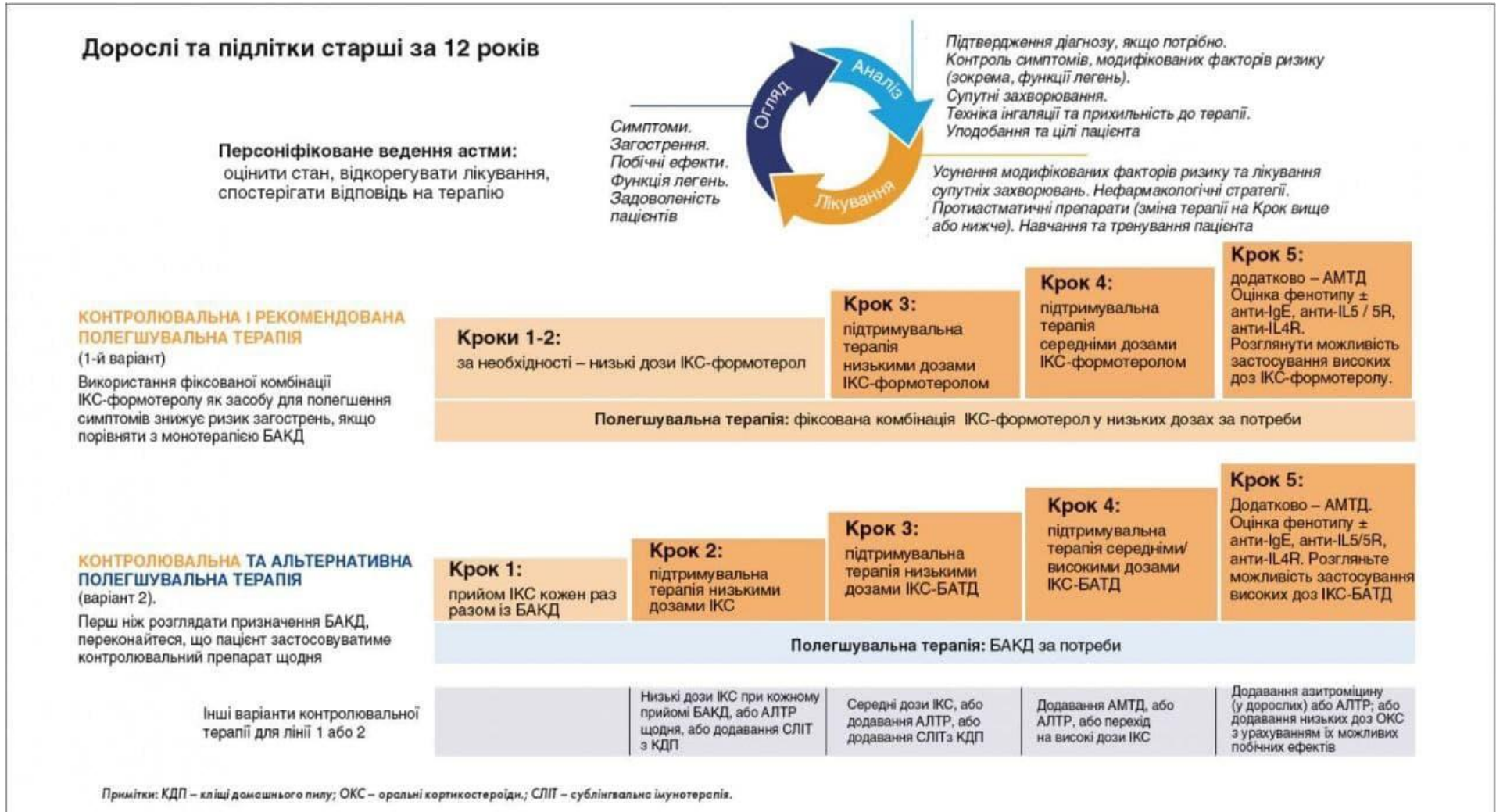


Рис. 1.1 Стратегія сходової терапії бронхіальної астми у дорослих та дітей віком старше 12 років [50].

## Висновки до розділу 1

Бронхіальна астма – хронічне захворювання, яке може характеризуватись легким, середньо важким і важким перебігом. Ключовий принцип лікування бронхіальної астми полягає в досягненні та підтримці контролю над клінічними проявами захворювання.

Причиною бронхіальної астми є алергени, умовами їх виникнення – певні особливості навколишнього середовища і стан реактивності організму. Алерген – речовина, що викликає розвиток алергічних реакцій. Алерген відрізняється від антигену кінцевим результатом своєї дії. Якщо введення в організм речовини призводить до розвитку алергічної реакції, його називають алергеном, в разі формування імунної реакції – антигеном. З огляду на це, алергени мають всі властивості антигенів: макромолекулярність, в основному білкова природа, чужорідність для даного організму.

Питома вага бронхіальної астми становить від 0,6 до 2% від всієї патології органів дихання. Згідно з літературними даними на бронхіальну астму страждають в різних країнах світу від 1 до 10% жителів. Загалом вважається, що на земній кулі на бронхіальну астму хворіють не менше 2% всього населення.

Мета лікування бронхіальної астми – досягнення і підтримання клінічного контролю над захворюванням протягом тривалого періоду часу з урахуванням безпеки терапії, потенційних небажаних реакцій і вартості лікування. Потрібно усунення контакту з провокуючими факторами. Лікування хворих з астмою проводять з використанням інгаляційного, перорального та парентерального шляхів введення препаратів.

## РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

### 2.1. Методи дослідження

У роботі були застосовані: метод опитування пацієнтів та анкетування; методи теоретичного дослідження (теоретичного аналізу, вивчення літератури); математичні та статистичні методи дослідження.

### 2.2. Опитувальна анкета для хворих на бронхіальну астму

Було опитано 84 хворих на бронхіальну астму на базі аптеки №1, м. Харкова у період з 01.09.2021 – 31.12.2021 р. Приклад анкети наведено у таблиці нижче.

*Таблиця 2.1*

Приклад анкети для пацієнтів

Питання	Відповідь
Ваш вік ?	
Стать:	
чоловіча	
жіноча	
Соціальний статус:	
робітник	
пенсіонер	
студент	
службовець	
безробітний	
інше	
Чи є у Вас родичі, хворі на БА?	
так	

ні	
не знаю	
Число родичів, хворих на бронхіальну астму більше 2-х?	
так	
ні	
не знаю	
Ви переносите респіраторні (ГРВІ) захворювання:	
1 раз на рік	
2 і більше	
Чи є у Вас супутня патологія (Гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба, ревматизм та ін.)?	
так	
ні	
не знаю	
Чи перебуваєте Ви на диспансерному обліку з БА?	
так	
ні	
Чинники, які на вашу думку більшою мірою сприяють загостренню БА?	
фізичні навантаження	
емоційна напруга	
холодне повітря	
зміни погоди	
ГРВІ	
алергени (вовна тварин, пилок рослин тощо)	
Приблизна частота загострень за рік?	
Чи доводилося звертатися за мед. допомогою за минулий рік через бронхіальну астму?	
так	

ні	
Чи були випадки госпіталізації у зв'язку з погіршенням стану за останній рік (тяжкий напад БА)?	
так	
ні	
Чи відвідуєте Ви астма-школу?	
так	
ні	
Чи є у Вас професійні шкідливості (небезпечні інфекції, важка фізична робота, переохолодження та ін.)?	
так	
ні	
які?	
Якими препаратами Ви користуєтеся для профілактики нападів бронхіальної астми (назва препарату, кратність прийому, форма випуску)?	
які?	
Якими препаратами Ви користуєтеся для усунення нападів бронхіальної астми (назва препарату, кратність прийому, форма випуску)?	
які?	
Чи користуєтеся Ви нетрадиційними методами лікування (фітотерапія, акупунктура та ін.)	
так	
ні	
які?	
Чи проводите Ви пікфлоуметрію (спосіб оцінки ступеня звуження бронхів)?	
2 рази на день	
1 раз на день	
періодично	

тільки під час нападу	
не користуюся	
Якими засобами доставки лікарської речовини Ви користуєтесь?	
дозований аерозольний інгалятор	
ДАІ зі спейсером	
порошковий інгалятор	
небулайзер	
Чи відомо Вам про щоденник самоконтролю?	
так	
ні	
Джерела отримання інформації з БА?	
бесіда з лікарем	
бесіда з медсестрою	
пам'ятки	
інтернет	
телепередачі	
література	
школа для пацієнтів	
інше	
Чи є у Вас якісь питання щодо цього захворювання? Які?	

## Висновки до розділу 2

У розділі наведені методи, що використовувалися у дослідженні, а саме: метод педагогічного експерименту (метод опитування пацієнтів та анкетування); методи теоретичного дослідження (теоретичного аналізу, індуктивний і дедуктивний методи, вивчення літератури); математичні та статистичні методи дослідження.

Також наведений приклад анкети, яку використовували для проведення анкетування 84 пацієнтів із встановленим діагнозом бронхіальна астма. Анкета включала такі структурні частини:

1. Паспортна частина (стать, вік пацієнта).
2. Частина для встановлення анамнезу життя та перебігу захворювання
3. Основна частина, у якій наведено перелік питань стосовно практики споживання препаратів для лікування бронхіальної астми, зокрема:
  - з визначення мотивації до придбання препаратів;
  - із встановлення показань та протипоказань до застосування препаратів;
  - із з'ясування поінформованості пацієнта щодо обґрунтованих критеріїв вибору та умов раціонального застосування препаратів.



## РОЗДІЛ 3. ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

### 3.1. Огляд асортименту препаратів для лікування бронхіальної астми, представлених в Державному Реєстрі лікарських засобів

Для вивчення асортименту інгаляційних ЛЗ та пристроїв їх доставки, що використовуються в терапії БА, було проведено аналіз даних Державного реєстру лікарських засобів України ДРЛЗ та Державного реєстру медичних виробів та організацій (індивідуальних підприємців), які здійснюють виробництво та виготовлення медичних виробів. По-перше, було встановлено, що загальна кількість зареєстрованих міжнародних непатентованих назв МНН та торгових найменувань ТН, призначених для лікування бронхіальної астми у вигляді інгаляції, становить 21 і 79, відповідно. Усі вони представлені наступними групами ЛЗ: короткодійні  $\beta$ 2-агоністи (КДБА), довгодійні  $\beta$ 2-агоністи (ДДБА), м-холіноблокатори (МХБ), ІГКС, комбіновані ЛЗ інгаляційні глюкокортикостероїди+довгодійні  $\beta$ 2-агоністи, інгаляційні глюкокортикостероїди+короткодійні  $\beta$ 2-агоністи, м-холіноблокатори+короткодійні  $\beta$ 2-агоністи (ІГКС+ДДБА, ІГКС+КДБА, МХБ+КДБА) та кромони [12]. Згідно з даними ДРЛЗ, інгаляційні ЛЗ випускаються у таких формах випуску:

- аерозоль для інгаляцій дозований або аерозоль для інгаляцій дозований вдихом, що активується, призначені для доставки через дозований аерозольний інгалятор (ДАІ);
- порошок для інгаляцій, дозований або капсули з порошком для інгаляцій, призначені для доставки за допомогою дозованого порошкового інгалятора (ДПІ);
- розчин або суспензія для інгаляцій, призначені для доставки за допомогою небулайзерів (виняток: інгалятор "Soft mist" відносили до ДАІ).

На наступному етапі було виявлено кількість МНН та ТН, відповідних кожній групі ЛЗ, залежно від типу пристрою, за допомогою якого здійснюється доставка (див. рис. 3.1 та 3.2).

Як впливає з даних, представлених на малюнках 3.1 та 3.2, найбільше зареєстрованих МПН і ТН відносяться до груп ІГКС, ІГКС+ДДБА і КДБА, що відповідає наступним часткам: 25%, 19% і 16% за МПН, 28%, 19% та 23% за ТН, відповідно. Необхідно відзначити, що окремі МПН можуть випускатися для доставки як за допомогою ДАІ, так і ДП.

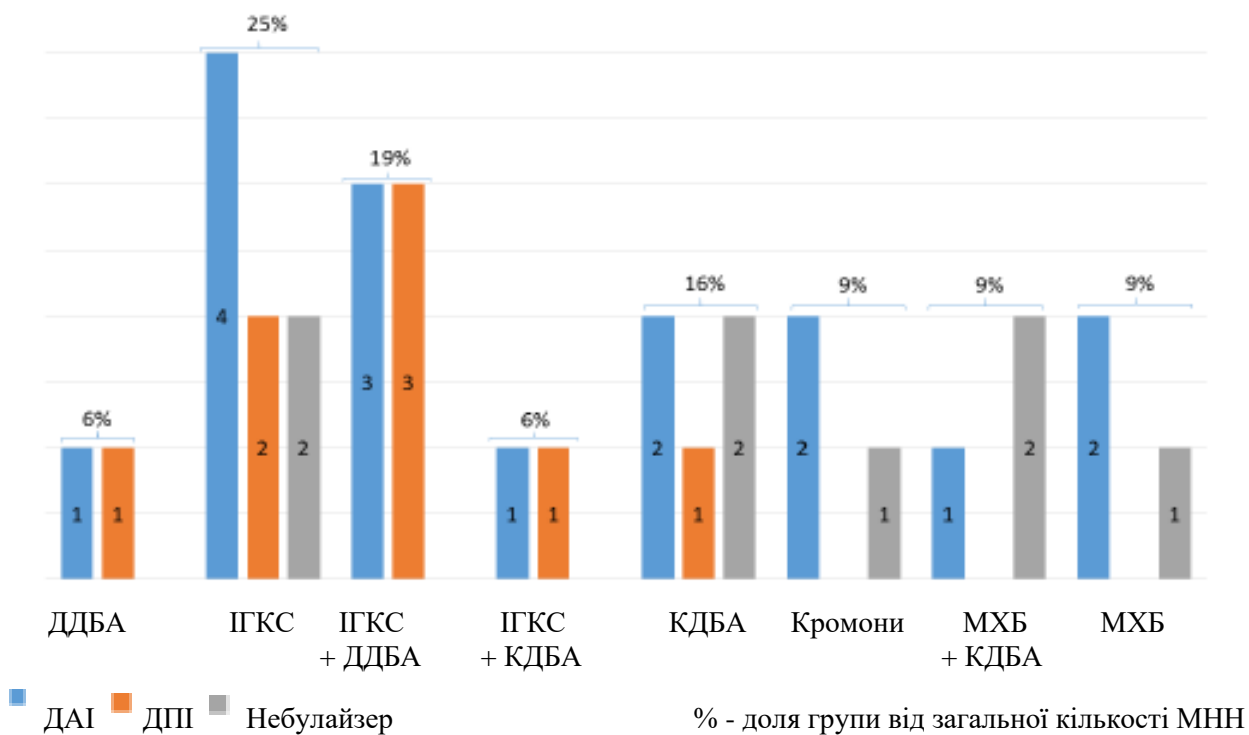


Рис. 3.1. Кількість МПН, залежно від типу інгаляційного пристрою, що

використовується для їх доставки

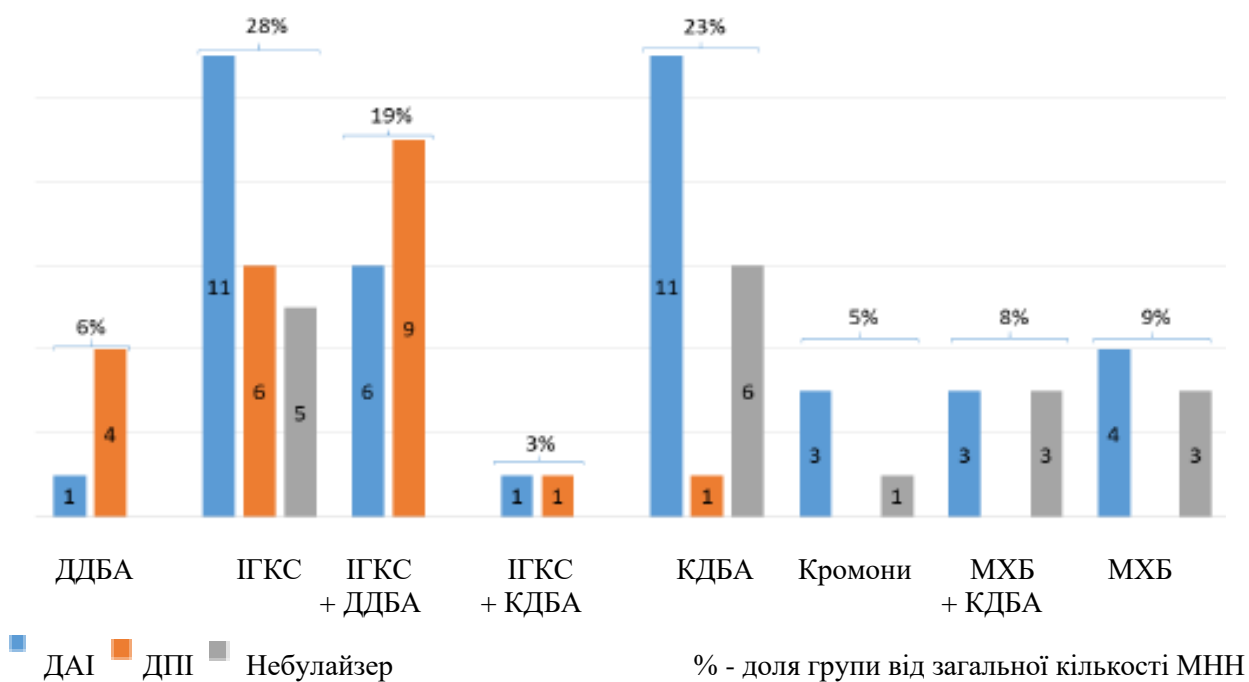


Рис. 3.2. Кількість ТН, залежно від типу інгаляційного пристрою, що

використовується для їх доставки

Виходячи з отриманих даних, найпоширенішим пристроєм для інгаляції є ДАІ, за допомогою яких доставляються всі групи ЛЗ. Використання небулайзерів неможливе при застосуванні підтримуючої терапії ІГКС та ДДБА у вигляді фіксованих та вільних комбінацій. В останньому випадку тому, що в групі ДДБА відсутні такі форми випуску, як суспензія або розчин для інгаляцій.

У зв'язку з тим, що групи ІГКС та ІГКС+ДДБА займають найбільшу частку за кількістю зареєстрованих представників, а також є терапією вибору як підтримуючого лікування бронхіальної астми на всіх стадіях перебігу хвороби, згідно з GINA, далі був виконаний їх докладний аналіз. Група ДДБА також була включена в подальшу оцінку, у зв'язку з тим, що є невід'ємною частиною комбінованої терапії ІГКС та ДДБА у вигляді вільних комбінацій та не використовується як самостійне лікування.

Згідно з даними ДРЛС, в Україні зареєстровано 11 МНН та 42 ТН протиастматичних ЛЗ, що належать до групи ІГКС, ДДБА або їх комбінацій (див. табл. 3.1). У таблиці відсутні ЛЗ, реєстраційне посвідчення яких не було продовжено або анульовано, у тому числі ДДБА – салметерол, інформація про будь-які можливі ТН якого, не опублікована в ДРЛС [12].

*Таблиця 3.1*

**Зареєстровані в Україні протиастматичні ЛЗ груп ІГКС, ДДБА та їх комбінацій**

МНН	Торгове найменування	Наявність у «Доступних ліках»
<b>ІГКС</b>		
Беклометазон	Беклазон Еко, Беклазон Еко Легке Дихання, Беклометазон (Біннофарм), Беклометазон-аеронатив, Беклоспір, Кленіл, Кленіл УВС, Бозон.	так
Будесонід	Буденіт Стери-Неб, Будесонід Ізіхейлер, Будесонід-натів, Будіейр,	так

	Новопульмон Е Новолайзер, Пульмікорт, Пульмікорт Турбухалер, Бенакорт (розчин та порошок)	
Мометазон	Асманекс Твістхейлер	так
Флутиказон	Фліксотід	немає
Циклесонід	Альвеско	немає
<b>ДДБА</b>		
Формотерол	Атімос, Оксис Турбухалер, Форадил, Формотерол Ізихейлер, Формотерол-натив	так
<b>ІГКС+ДДБА</b>		
Беклометазон +формотерол	Фостер	так
Будесонід +формотерол	Формісонід-натив, Сімбікорт Турбухалер, ДуоРесп Спіромакс, Фораділ Комбі	так
Вілантерол +флутиказону фураат	Релвар Еліпта	так
Мометазон +формотерол	Зенхейл	так
Салметерол +флутиказон	Сальмекорт, Салтиказон-натив, Тевакомб Мультихалер, Салтиказон-аеронатив, СЕРОФЛО, СЕРОФЛО МУЛЬТИХАЛЕР, СЕРОФЛО ІНХАЛЕР Тевакомб, Серетид Мультидиск, Серетид	так

На підставі даних таблиці 3.1 була побудована діаграма, що відображає пайовий розподіл груп інгаляційних ЛЗ (рисунок 3.3). Як видно з рисунку 3.3, на частку ІГКС припадає половина всіх зареєстрованих ТН, які в основному відповідають таким ЛЗ, як Беклометазон (9 ТН) та Будесонід (9 ТН), ДДБА становлять 12% (5 ТН), незважаючи на те, що група представлена лише одним МПН – формотеролом.

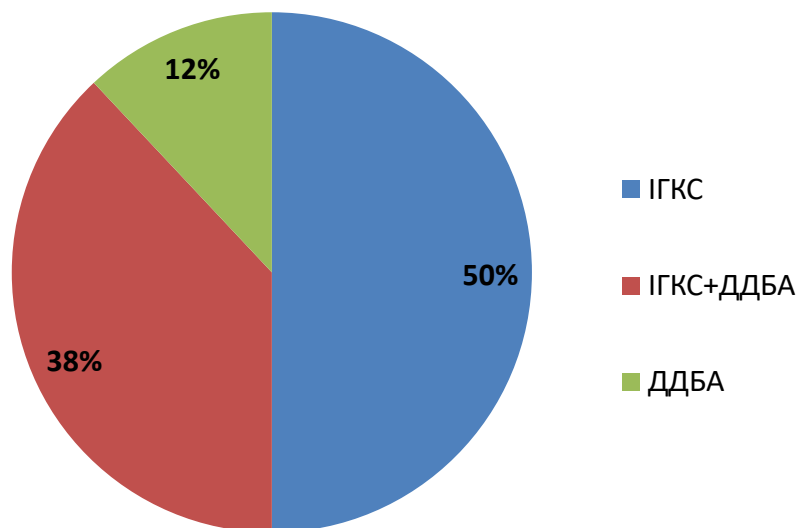


Рис. 3.3. Пайове співвідношення зареєстрованих ТН інгаляційних ЛЗ

Описані групи ЛЗ можуть бути доставлені в легені за допомогою ДАІ (ІГКС, ДДБА, ІГКС+ДДБА), ДПІ (ІГКС, ДДБА, ІГКС+ДДБА) або небулайзерів (ІГКС), тому було вивчено асортиментну доступність інгаляційних пристроїв для кожної з них. Тип інгаляційного пристрою було визначено ЛФ. Було встановлено, що найчастіше для доставки ДДБА та ІГКС + ДДБА використовуються ДПІ, а для доставки ІГКС – ДАІ. Проте за загальною сумою зареєстрованих ТН серед трьох груп переважають ДПІ.

Механізм повної або часткової оплати вартості ЛЗ застосовують для протидії найбільш соціально значущим захворюванням. Однією з таких хвороб є бронхіальна астма (БА), оскільки уражає всі вікові категорії населення, а при неефективному контролі за захворюванням значно знижується якість життя пацієнтів і в частині випадків може призвести до смерті. Серед представлених ЛЗ більшість включено до переліку «Доступні ліки» (82%) аналіз яких буде наведено у параграфі 3.3 нижче.

### **3.2. Аналіз асортименту препаратів для лікування бронхіальної астми у програмі «Доступні ліки»**

З метою детального аналізу саме асортименту ЛЗ для лікування БА було проведено порівняльний аналіз кількості ТН, що ввійшли до п'яти редакцій

Реєстрів ЛЗ, вартість яких підлягає відшкодуванню, за 2017–2019 рр. Усі МНН для лікування БА показали збільшення кількості ТН порівняно з першим випуском Реєстру: беклометазон у 3 рази, будесонід у 3,5 раза, а сальбутамол майже у 2 рази. Однак, така кількість ЛЗ, що ввійшла до програми «Доступні ліки», є базовою і не забезпечить повноцінну терапію БА (див. рис. 3.4).

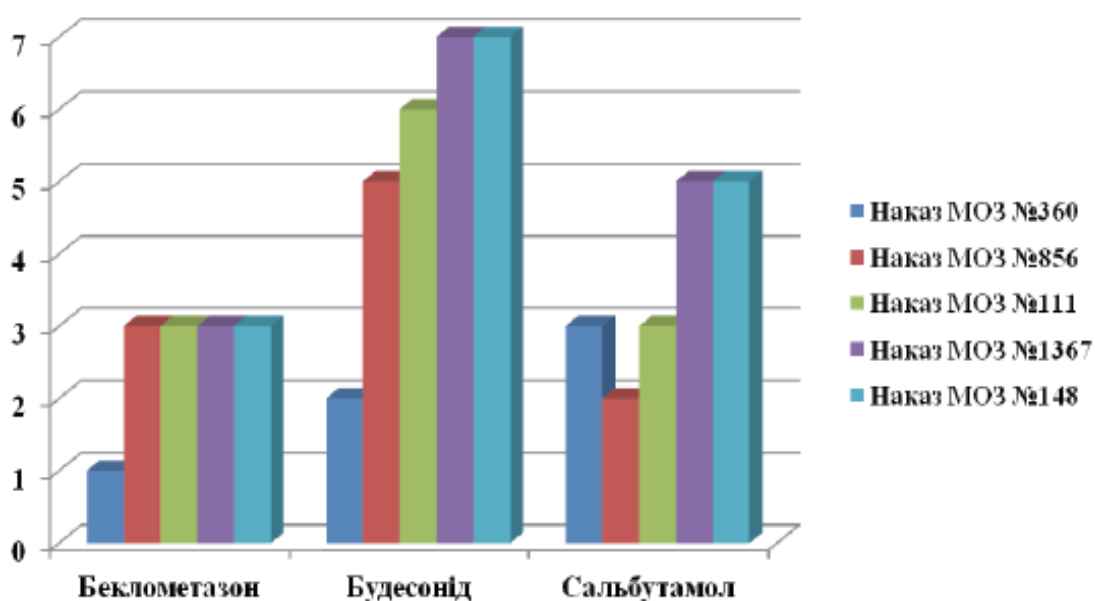


Рис. 3.4. Динаміка кількості торгових назв лікарських засобів для лікування бронхіальної астми, що ввійшли до Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню

Наступним етапом роботи стало дослідження ЛЗ для лікування БА, що ввійшли до Реєстру ЛЗ, вартість яких підлягає відшкодуванню, за країнами-виробниками. Виявлено, що 87% ТН є імпорфтними, а лише 13% – вітчизняними. Всього ЛЗ для лікування БА, вартість яких підлягає відшкодуванню, імпортує 6 країн, основний їх сегмент формує Іспанія (31%) та Швеція (23%) (див. табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Розподіл торгових назв препаратів для лікування бронхіальної астми, що ввійшли до п'яти редакцій Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню, за країнами-виробниками

Виробник	Кількість торгових назв				
	Наказ МОЗ № 360 від 03. 04. 2017р.	Наказ МОЗ № 856 від 26. 07. 2017 р.	Наказ МОЗ № 111 від 22. 01. 2018 р.	Наказ МОЗ № 1367 від 23.07.2018 р.	Наказ МОЗ № 148 від 21. 01. 2019р.
Нортон (Ватерфорд) Лімітед Т/А АЙВЕКС Фармасьютікалз Ірландія Т/А Тева Фармасьютікалз Ірландія, Ірландія	1	2	2	2	1
Глаксо Веллком Продакшн, Франція	1	2	2	2	2
Глаксо Веллком С.А., Іспанія	-	-	-	1	1
АстраЗенека АБ, Швеція	-	3	3	3	3
Лабораторіо Альдо- юніон, С.Л., Іспанія	2	2	3	3	3
Оріон Корпорейшн, Фінляндія	1	1	1	1	1
Меду Фарма ГмбХ енд Ко. КГ, Німеччина	-	-	-	1	1

ТОВ «Мультіспрей», Україна	-	-	-	1	1
ТОВ «Мікрофарм», Україна	1	-	1	1	1
Всього	6	10	12	15	14

Для дослідження частки ЛЗ для лікування БА, що увійшли до урядової програми «Доступні ліки», було проаналізовано співвідношення препаратів, які підлягають реімбурсації, до препаратів у Державному реєстрі ЛЗ. Таким чином виявлено, що лише 20% ЛЗ, які містять у своєму складі МНН беклометазон, включені до програми «Доступні ліки», препарати будесоніду – на 58,3% підлягають відшкодування, а сальбутамолу – на 50%. Проведений аналіз також дав змогу встановити, що лише препарати сальбутамолу наявні й у Державному реєстрі, і в урядовій програмі «Доступні ліки», представлені як вітчизняними, так й імпорними виробниками (див. табл. 3.3).

Звіти МОЗ України та Національної служби здоров'я України, що постійно публікуються як на офіційних інтернет-сторінках цих структур, так і в спеціалізованих медичних інтернет-виданнях, таких як щотижневик «Аптека», наголошують на підвищенні споживання препаратів, вартість яких відшкодовується державою.

*Таблиця 3.3*

Результати порівняння кількості лікарських засобів у Державному реєстрі лікарських засобів та у програмі «Доступні ліки» для лікування бронхіальної астми

Кількість ТН та частка ринку України, %	Державний реєстр ЛЗ		Програма «Доступні ліки»		Питома вага ЛЗ ДРЛЗ та програми «Доступні ліки»
	вітчизняні	імпортні	вітчизняні	імпортні	





робітник	24	29%
пенсіонер	9	11%
студент	15	18%
службовець	11	13%
безробітний	16	19%
інше	9	11%
Чи є у Вас родичі, хворі на БА?		
так	38	45%
ні	24	29%
не знаю	22	26%
Число родичів, хворих на бронхіальну астму більше 2-х?		
так	19	50%
ні	13	34%
не знаю	6	16%
Ви переносите респіраторні (ГРВІ) захворювання:		
1 раз на рік	29	35%
2 і більше	55	65%
Чи є у Вас супутня патологія (Гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба, ревматизм та ін.)?		
так	53	63%
ні	27	32%
не знаю	4	5%
Чи перебуваєте Ви на диспансерному обліку з БА?		
так	79	94%
ні	5	6%
Чинники, які на вашу думку більшою мірою сприяють загостренню БА?		
фізичні навантаження	24	29%
емоційна напруга	6	7%
холодне повітря	2	2%
зміни погоди	9	11%
ГРВІ	14	17%
алергени (вовна тварин, пилок рослин тощо)	29	35%
Приблизна частота загострень за рік?		
Чи доводилося звертатися за мед. допомогою за минулий рік через бронхіальну астму?		

так	73	87%
ні	11	13%
Чи були випадки госпіталізації у зв'язку з погіршенням стану за останній рік (тяжкий напад БА)?		
так	56	67%
ні	28	33%
Чи відвідуєте Ви астма-школу?		
так	26	31%
ні	58	69%
Чи є у Вас професійні шкідливості (небезпечні інфекції, важка фізична робота, переохолодження та ін.)?		
так	46	55%
ні	38	45%
Чи користуєтеся Ви нетрадиційними методами лікування (фітотерапія, акупунктура та ін.)		
так	51	61%
ні	33	39%
Чи проводите Ви пікфлоуметрію (спосіб оцінки ступеня звуження бронхів)?		
2 рази на день	11	13%
1 раз на день	14	17%
періодично	34	40%
тільки під час нападу	23	27%
не користуюся	2	2%
Якими засобами доставки лікарської речовини Ви користуєтесь?		
дозований аерозольний інгалятор	39	46%
ДАІ зі спейсером	27	32%
порошковий інгалятор	11	13%
небулайзер	7	8%
Чи відомо Вам про щоденник самоконтролю?		
так	37	44%
ні	47	56%
Джерела отримання інформації з БА?		
бесіда з лікарем	22	26%
бесіда з медсестрою	15	18%
пам'ятки	11	13%
Інтернет	22	26%

телепередачі	3	4%
література	1	1%
школа для пацієнтів	7	8%
інше	3	4%

Був проведений аналіз анкет, отриманих від пацієнтів із встановленим діагнозом бронхіальна астма. Всього було опитано 84 пацієнта, серед яких переважали жінки 51%, чоловіки склали – 49% опитаних. За соціальним статусом респонденти розділені наступним чином: робітники – 29%, студенти та безробітні становили приблизно однакові показники – 18% та 19% відповідно, службовці – 11% всіх опитаних та найменшу кількість відповідей отримали від пенсіонерів – лише 9% всіх опитаних.

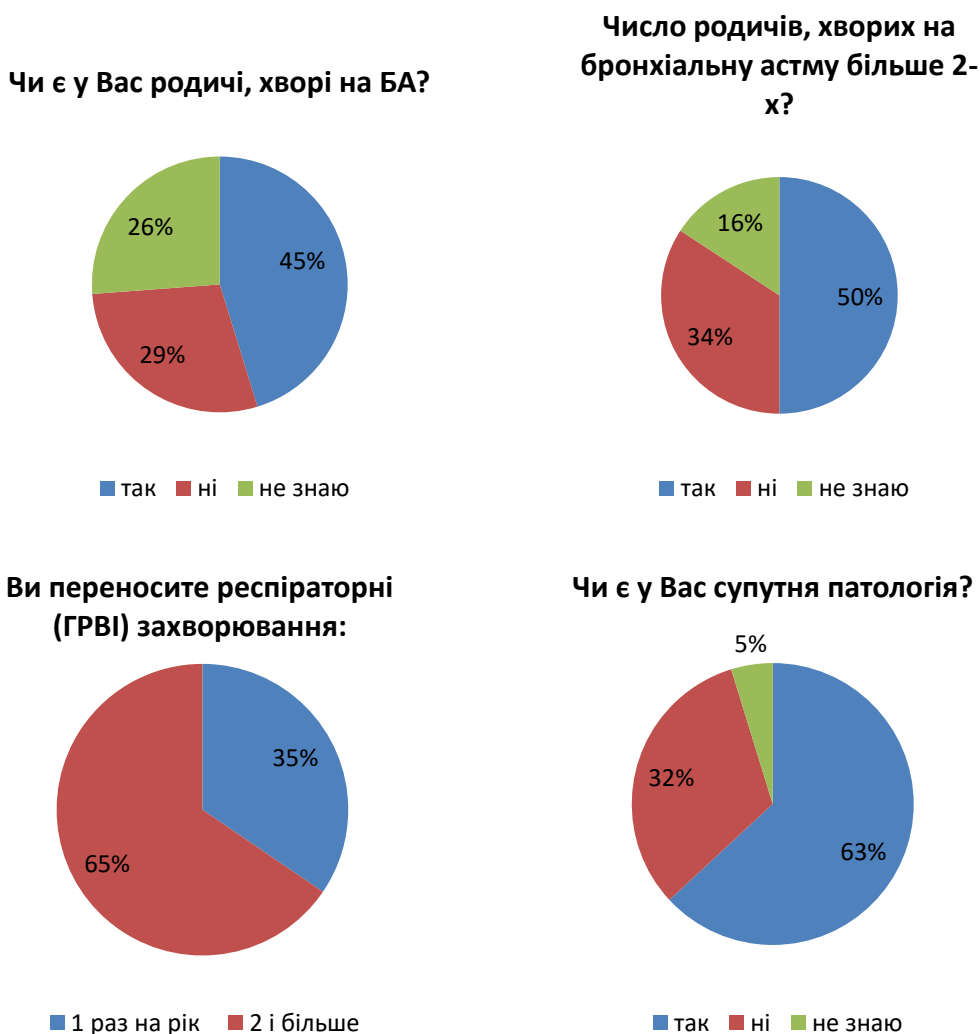


Рис. 3.5. Аналіз факторів обтяження анамнезу життя хворого.

Наступних блок запитань стосувався факторів обтяження анамнезу життя хворого. Це питання про спадковість захворювання, та наявність супутніх патологій та факторів ризику (див. рис. 3.5). Як видно з рисунку більшість пацієнтів мають обтяжений сімейний анамнез, та мають у родині хоча б одного родича, який хворіє на бронхіальну астму (45% усіх опитаних). Більш того 50% пацієнтів, які вказали про наявність у родині випадків бронхіальної астми вказали відповідь «так» на запитання «число родичів, хворих на БА більше 2х?», що цілком сходиться із літературними даними у яких вказано на наявність впливу фактору спадковості у розвитку бронхіальної астми.

Також більшість опитаних відмітили наявність в них супутньої хронічної патології – 63%, та часті простудні захворювання (2 рази на рік або більше), які відмітили 65% усіх опитаних. Також слід зазначити що переважна кількість 94% опитаних відмітили, що вони перебувають на диспансерному обліку з приводу бронхіальної астми, що говорить про хорошу роботу лікарів сімейної медицини

Наступний блок запитань стосувався частоті нападів та звернення хворого за медичної допомогою протягом року (див. рис. 3.6 нижче). Так серед найбільш впливових чинників, які провокують напади астми (за думкою опитаних) є алергени – 35% відповідей та фізичні навантаження – 29% відповідей. ГРВІ та холодне повітря, як основний чинник провокування нападу відмити лі 17% та 11% опитаних відповідно. Емоційна напруга є вагомим фактором для 7% опитаних, та найменшу кількість відповідей (2%) отримав варіант – зміна погоди. Все це підтверджує літературні дані про багатофакторність етіологічних чинників розвитку бронхіальної астми та її нападів. Слід зазначити, що більшість опитаних відмічають 3 або 4 загострення на рік – 50% відповідей, 40% людей мають 1 чи 2 загострення на рік. За медичною допомогою протягом року зверталися 87% опитаних, але потребували госпіталізації через важкий напад бронхіальної астми, яким не можна було купирувати препаратами лише 33% хворих. Все це свідчить про

адекватно підібрану та ефективну профілактичну терапію. Огляд препаратів для профілактики бронхіальної астми розглянемо нижче.

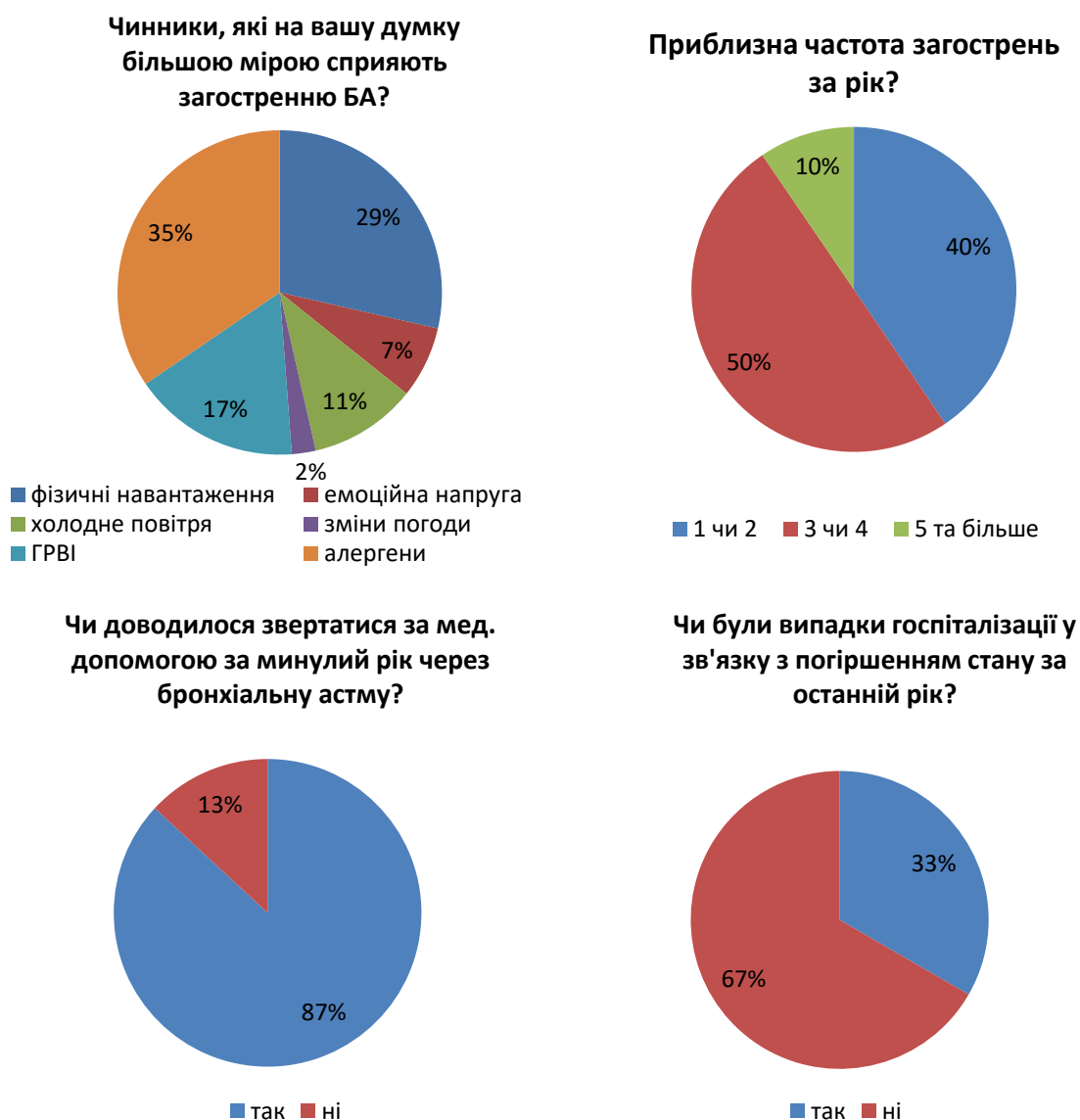


Рис. 3.6. Аналіз частоти нападів астми та звернення за медичною допомогою

Питання про вибір препаратів для профілактики нападів астми а також препаратів для лікування нападу були відкритими. Пацієнти вказували препарат самостійно, отримані дані було проаналізовані та результати наведені у рисунку 3.7 нижче.



Рис. 3.7. Аналіз вибору препаратів для профілактики та лікування бронхіальної астми

Для профілактики нападів бронхіальної астми опитані відмітили близько 10 препаратів, найбільшу кількість відповідей отримали два

препарати Монтел, таблетки жувальні та Гленцет єдванс, таблетки покриті плівкою – 27% та 25% опитаних відповідно. Далі йдуть препарати Монтулар, таблетки покриті плівкою та Милукант, таблетки жувальні. Сингуляр, таблетки покриті плівкою відмітили 6% опитаних. Інші препарати обрали 7% хворих. Слід зазначити, що за МНН всі ці препарати: Монтелукаст, Монтелукаст + Левоцетрезин, тобто мають однаковк діючу речовину.

Препарати для лікування нападу бронхіальної астми за МНН це препарати: Сальбутамол, Беклометазон, Іпратропія бромід + Фенотерол, Будесонид, Салметерол + Флутіказон. Переважна більшість з них це аерозолі для інгаляцій, та аерозолі для інгаляцій із дозованим вдихом. Лише 5% опитаних вказали препарат Пульмокорт Турбухалер, порошок для небулайзера, як свій препарат допомоги при нападі бронхіальної астми.

Останніми ми з'ясували джерела інформації, які обирають пацієнти для пошуку відповідей на запитання стосовно лікування, профілактики та використання засобів для купірування нападів задишки. Результати, що були отримані наведені на рисунку 3.8. нижче:

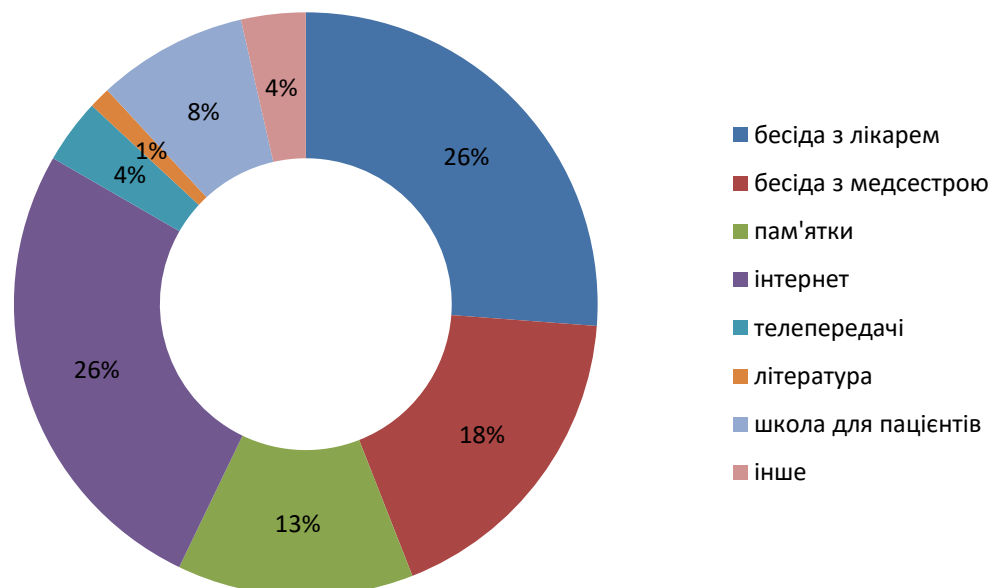


Рис. 3.8. Аналіз відповідей стосовно джерела інформації

Як видно з рисунку переважна більшість людей звертається за професійною медичною допомогою (бесіди із лікарем, медсестрою або



пам'ятки для пацієнтів) – 57% опитаних. 26% шукають інформацію самостійно в Інтернеті, 9% у СМІ та літературі, та лише 8% опитаних звертаються по допомогу у школу астми.

### Висновки до розділу 3

У розділі було розглянуто асортимент лікарських засобів для лікування бронхіальної астми із зазначення лікарської форми та засоби доставки препарату у організм. Для вивчення асортименту інгаляційних ЛЗ та пристроїв їх доставки, що використовуються в терапії БА, було проведено аналіз даних ДРЛЗ та Державного реєстру медичних виробів та організацій (індивідуальних підприємств), які здійснюють виробництво та виготовлення медичних виробів. По-перше, було встановлено, що загальна кількість зареєстрованих МПН та ТН, призначених для лікування бронхіальної астми у вигляді інгаляції, становить 21 і 79, відповідно. Усі вони представлені наступними групами ЛЗ: КДБА, ДДБА, МХБ, ІГКС, комбіновані ЛЗ (ІГКС+ДДБА, ІГКС+КДБА, МХБ+КДБА) та кромони.

За для з'ясування інформованості пацієнтів щодо можливостей лікування бронхіальної астми нами було проведено анкетування 84 пацієнтів із встановленим діагнозом бронхіальної астми. Всього було опитано 84 пацієнта, серед яких переважали жінки 51%, чоловіки склали – 49% опитаних. За соціальним статусом респонденти розділені наступним чином: робітники – 29%, студенти та безробітні становили приблизно однакові показники – 18% та 19% відповідно, службовці – 11% всіх опитаних та найменшу кількість відповідей отримали від пенсіонерів – лише 9% всіх опитаних.

## ВИСНОВКИ

1. Бронхіальна астма – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, що характеризується варіабельною обструкцією та гіперреактивністю бронхів – підвищеною їх чутливістю до різних дратівливих стимулів. Основними клітинними елементами запалення є еозинофіли, лаброцити (огрядні клітини), Т-лімфоцити, макрофаги. В останній редакції міжнародних рекомендацій з лікування БА GINA 2021 було внесено ряд змін, найсуттєва з них – додана альтернативна схема базисної терапії.

2. Для вивчення асортименту інгаляційних ЛЗ та пристроїв їх доставки, що використовуються в терапії БА, було проведено аналіз даних ДРЛЗ та Державного реєстру медичних виробів та організацій (індивідуальних підприємців), які здійснюють виробництво та виготовлення медичних виробів. По-перше, було встановлено, що загальна кількість зареєстрованих МПН та ТН, призначених для лікування бронхіальної астми у вигляді інгаляції, становить 21 і 79, відповідно. Усі вони представлені наступними групами ЛЗ: КДБА, ДДБА, МХБ, ІГКС, комбіновані ЛЗ (ІГКС+ДДБА, ІГКС+КДБА, МХБ+КДБА) та кромони.

3. Результати аналізу асортименту ЛЗ, що включено до урядової програми «Доступні ліки», демонструють збільшення ТН препаратів із кожним оновлення Реєстру ЛЗ, що підлягають відшкодуванню, для лікування БА. Кількість ЛЗ для лікування БА збільшилася в п'ятій редакції Реєстру на 133% порівняно з першою. Однак, така номенклатура ЛЗ є базовою і не забезпечує повну фармакотерапію захворювання, тому необхідно її переглядати відповідно до протоколів лікування та даних доказової медицини. Актуальним є перегляд Реєстру ЛЗ, що підлягають відшкодуванню, відповідно до потреб населення. Виявлено, що 87% ЛЗ є імпортними, а лише 13% – вітчизняними. Серед країн виробників-лідерів переважають Іспанія (32%) та Швеція (23%). Саме тому актуальним є також удосконалення асортиментної

політики з метою забезпечення на фармацевтичному ринку доступних та необхідних ЛЗ вітчизняного виробництва.

4. Показано, що для профілактики нападів бронхіальної астми опитані відмітили близько 10 препаратів, найбільшу кількість відповідей отримали два препарати Монтел, таблетки жувальні та Гленцет едванс, таблетки покриті плівкою – 27% та 25% опитаних відповідно. Далі йдуть препарати Монтулар, таблетки покриті плівкою та Милукант, таблетки жувальні. Сингуляр, таблетки покриті плівкою відмітили 6% опитаних. Інші препарати обрали 7% хворих. Слід зазначити, що за МНН всі ці препарати: Монтелукаст, Монтелукаст + Левоцетрезин, тобто мають однакову діючу речовину. Препарати для лікування нападу бронхіальної астми за МНН це препарати: Сальбутамол, Беклометазон, Іпратропія бромід + Фенотерол, Будесонид, Салметерол + Флутіказон. Переважна більшість з них це аерозолі для інгаляцій, та аерозолі для інгаляцій із дозованим вдихом. Лише 5% опитаних вказали препарат Пульмокорт Турбухалер, порошок для небулайзера, як свій препарат допомоги при нападі бронхіальної астми.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

У роботі були розглянуті практичні рекомендації GINA 2021, як найбільш авторитетне джерело лікування БА, де рекомендовано застосування препаратів для базисної терапії, які контролюють хід хвороби, застосовують щодня протягом тривалого часу, що допомагає досягти і підтримувати ремісію захворювання. Тому необхідно посилити фармацевтичну опіку хворих у відповідності із сучасним уявленням та за рекомендаціями доказової медицини. А саме для профілактичного контролю використовують формотерол+ІГКС. Також рекомендаційні попередження відвідувачів аптеки про нераціональність використання короткодіючих  $\beta$ 2-агоністів без сумісного застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів. Підвищити інформованість пацієнтів щодо можливостей лікування бронхіальної астми. Ознайомити лікарів та фармацевтів із сучасними клінічними рекомендаціями щодо діагностики та лікування бронхіальної астми, а саме з найбільш авторитетним джерелом лікування GINA 2021.

Саме тому велика відповідальність покладається на фармацевта, який може рекомендувати необхідні препарати для лікування бронхіальної астми . згідно рекомендацій GINA 2021. Його дії повинні базуватися на нових розроблених протоколах фармацевтичної опіки пацієнтів із бронхіальною астмою.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абросимов В. Н. Бронхиальная астма и функциональные нарушения дыхания: синдром «бронхиальная астма-плюс». *Пульмонология*. 2019. Т. 28. №. 6. С. 722-729.
2. Авдеев С. Н. и др. Легкая бронхиальная астма: настоящее и будущее. *Пульмонология*. 2018. Т. 28. №. 1. С. 84-95.
3. Антипкін, Ю. Г., Лапшин, В. Ф., Уманець, Т. Р., Задорожна, Т. Д., Пустовалова, О. І., & Наконечна, А. А. (2015). Маркери запалення та апоптозу клітин індукованого мокротиння у дітей з бронхіальною астмою та рецидивуючим бронхітом. *Журнал Національної академії медичних наук України* 21 (1), 108-114.
4. Банадига Н. В., Волошин С.Б. Клініко-генетичні паралелі перебігу бронхіальної астми у дітей. *Современная педиатрия*. 2017. № 4. С. 72-76. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Sped\\_2017\\_4\\_13](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Sped_2017_4_13).
5. Безруков Л.О. Фенотипи бронхіальної астми : міф чи реальність? Чернівці : Місто. 2015. 162с.
6. Беш О. М. Аналіз результатів комплексного моніторингу ефективності лікування бронхіальної астми. *Буковинський медичний вісник*. 2015. Т. 19. №. 1 (73). С. 18-22.
7. Блохин И. С. и др. Бронхиальная астма и коронавирус COVID-19: возможные риски и профилактика. *СТУДЕНЧЕСКИЕ НАУЧНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ*. 2020. С. 154-159.
8. Гитун Т.В. Лечение бронхиальной астмы. Новейшие медицинские методики. Москва : Рипол, 2009г.
9. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы: пер. с англ. Москва : Атмосфера, 2007. 107 с.
10. Глобальна стратегія лікування та профілактики бронхіальної астми (Global Initiative for Asthma, GINA), перегляд 2017 р. Розділ 4. (2017). Лікування погіршення перебігу та загострення бронхіальної астми (у

- дорослих, підлітків і дітей старших за 6 років). Астма та алергія. № 3. С.72-83.  
Вилучено з [http://nbuv.gov.ua/UJRN/astm\\_2017\\_3\\_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/astm_2017_3_11)
11. Застрожина А. К., Захарова И. Н., Сычев Д. А. Бронхиальная астма: фармакогенетические подходы к оптимизации терапии ингаляционными глюкокортикостероидами. *Российский аллергологический журнал*. 2019. Т. 16. №. 3. С. 26-34.
12. Колосов Г. А., Магсаржав Ц., Канэсиро К. В. Бронхиальная астма: психосоматический концепт в пользу персонализированного подхода *Психология: традиции и инновации*. 2018. С. 39-41.
13. Лещенко И. В., Баранова И. И. Бронхиальная астма: простые решения сложных вопросов. *Медицинский совет*. 2019. №. 6.
14. Мельник О. Б. Патогенетичне обґрунтування застосування L-аргініну в комплексному лікуванні бронхіальної астми, поєднаної з ожирінням, з урахуванням поліморфізму генів. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2017. №. 16, № 3. С. 26-30.
15. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма Москва : Издательский холдинг «Атмосфера», 2011. 96 с.
16. Офіційний сайт МОЗ України. Вилучено з [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua)
17. Перцева Т.О. Труднощі диференційного діагностики при бронхіальній астмі. *Здоров'я України*. 2016. №3 (34). с. 24-26.
18. Пузырева В.П. Генетика бронхолегочных заболеваний: монографія / Под ред. В.П. Пузырева, Л.М. Огородовой (гл. ред. Серии А.Г. Чучалин). Москва: Холдинг «Атмосфера», 2010. 160 с.
19. Уманець Т.Р., Лапшин В.Ф. Сучасна концепція фенотипування бронхіальної астми. *Здоров'я України*. 2014;52-54.
20. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги бронхіальна астма. Вилучено з [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2013\\_868BA\\_dor\\_dit/2013\\_868\\_ukpmd\\_B\\_A\\_dor.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2013_868BA_dor_dit/2013_868_ukpmd_B_A_dor.pdf)

21. Фещенко Ю. І. и др. Коморбідність бронхіальної астми та туберкульозу легень: труднощі лікування та перспективи вирішення проблеми. *Український пульмонологічний журнал*. 2017. №. 4. С. 39-42.

22. Фещенко Ю. І. и др. Порівняльна ефективність застосування модифікатора лейкотриєнів та інгаляційних кортикостероїдів у комплексному лікуванні стероїд-наївних хворих на бронхіальну астму, що поєднана з хронічним обструктивним захворюванням легень із нейтрофільним типом запалення. *Запорожський медичний журнал*. 2021. Т. 23. №. 4. С. 516-523.

23. Центр медичної статистики України. МОЗ України. (2019). Порівняльні дані про хвороби органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2011-2018 рр. М. Київ.

24. Яковлева Н. Ю., Охотнікова О. М. Генетичні аспекти алергічних захворювань. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2017. №. 2. С. 61-66.

25. Яшина Л. О. Бронхіальна астма—актуальна проблема сьогодення //Український пульмонологічний журнал. 2018. №. 4. С. 16-20.

26. Bayes HK, Cowan DC. Biomarkers and asthma management: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016 Jun;16(3):210-7. doi: 10.1097/ACI.0000000000000263. PMID: 27057795.

27. Bergmann KC. Asthma bronchiale - viele Formen, viele Therapien [Bronchial asthma - many types, different therapies]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2016 May;141(10):687-92. German. doi: 10.1055/s-0042-104795. Epub 2016 May 13. PMID: 27176061.

28. Boulet LP, Reddel HK, Bateman E, Pedersen S, FitzGerald JM, O'Byrne PM. The Global Initiative for Asthma (GINA): 25 years later. *Eur Respir J*. 2019 Aug 29;54(2):1900598. doi: 10.1183/13993003.00598-2019. PMID: 31273040.

29. Boulet LP, Reddel HK, Brightling C, Brusselle G. GINA fosters World Asthma Day 2020 to prevent asthma deaths. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*.



2020 May 1;318(5):L998-L1000. doi: 10.1152/ajplung.00075.2020. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32191118.

30. Green I, Merzon E, Vinker S, Golan-Cohen A, Magen E. COVID-19 Susceptibility in Bronchial Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Feb;9(2):684-692.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.020. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33242628; PMCID: PMC7683297.

31. Endre L. A testedzés és az asztma kapcsolata [Physical exercise and bronchial asthma]. *Orv Hetil*. 2016 Jun 26;157(26):1019-27. Hungarian. doi: 10.1556/650.2016.30449. PMID: 27319382.

32. Huang J, Pansare M. New Treatments for Asthma. *Pediatr Clin North Am*. 2019 Oct;66(5):925-939. doi: 10.1016/j.pcl.2019.06.001. PMID: 31466682.

33. Joly Y, Dupras C, Pinkesz M, Tovino SA, Rothstein MA. Looking Beyond GINA: Policy Approaches to Address Genetic Discrimination. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2020 Aug 31;21:491-507. doi: 10.1146/annurev-genom-111119-011436. Epub 2020 Jan 21. PMID: 31961723.

34. Ish P, Malhotra N, Gupta N. GINA 2020: what's new and why? *J Asthma*. 2021 Oct;58(10):1273-1277. doi: 10.1080/02770903.2020.1788076. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32586146.

35. Ivanova ZI, Ivanov YY. Pharmacoeconomics of Bronchial Asthma. *Folia Med (Plovdiv)*. 2019 Jun 1;61(2):163-171. doi: 10.2478/folmed-2018-0070. PMID: 31301669.

36. Kunc P, Fabry J, Lucanska M, Pecova R. Biomarkers of Bronchial Asthma. *Physiol Res*. 2020 Mar 27;69(Suppl 1):S29-S34. doi: 10.33549/physiolres.934398. PMID: 32228009.

37. Leung TF, Ko FW, Wong GW. Recent advances in asthma biomarker research. *Thor Adv Respir Dis*. 2013 Oct;7(5):297-308. doi: 10.1177/1753465813496863. Epub 2013 Aug 1. PMID: 23907809.

38. Mauer Y, Taliercio RM. Managing adult asthma: The 2019 GINA guidelines. *Cleve Clin J Med*. 2020 Aug 31;87(9):569-575. doi: 10.3949/ccjm.87a.19136. PMID: 32868307.

39. Nagakumar P, Davies B, Gupta A. Acute asthma management considerations in children and adolescents during the COVID-19 pandemic. *Arch Dis Child*. 2021 Jul;106(7):e31. doi: 10.1136/archdischild-2020-319391. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32816691.

40. Nakamura Y, Tamaoki J, Nagase H, Yamaguchi M, Horiguchi T, Hozawa S, Ichinose M, Iwanaga T, Kondo R, Nagata M, Yokoyama A, Tohda Y; Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for adult asthma 2020. *Allergol Int*. 2020 Oct;69(4):519-548. doi: 10.1016/j.alit.2020.08.001. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32893125.

41. Nowak D, von Mutius E. Asthma bronchiale im Kindes- und Erwachsenenalter: Risikofaktoren, Diagnose, Standardtherapie [Bronchial asthma in children and adults: risk factors, diagnosis and standard treatment]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2004 Mar 5;129(10):509-16. German. doi: 10.1055/s-2004-820540. PMID: 14986240.

42. Padem N, Saltoun C. Classification of asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2019 Nov 1;40(6):385-388. doi: 10.2500/aap.2019.40.4253. PMID: 31690376.

43. Prakash YS. Asthma without borders. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020 May 1;318(5):L1001-L1003. doi: 10.1152/ajplung.00114.2020. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32233787; PMCID: PMC7272744.

44. Reddel HK, Levy ML; Global Initiative for Asthma Scientific Committee and Dissemination and Implementation Committee. The GINA asthma strategy report: what's new for primary care? *NPJ Prim Care Respir Med*. 2015 Jul 30;25:15050. doi: 10.1038/npjpcrm.2015.50. PMID: 26224549; PMCID: PMC4519996.

45. Rybka-Fraczek A, Dabrowska M, Grabczak EM, Bialek-Gosk K, Klimowicz K, Truba O, Krenke R. Does bronchial hyperresponsiveness predict a diagnosis of cough variant asthma in adults with chronic cough: a cohort study. *Respir Res*. 2021 Sep 23;22(1):252. doi: 10.1186/s12931-021-01845-2. PMID: 34556106; PMCID: PMC8461979.

46. Schoettler N, Strek ME. Recent Advances in Severe Asthma: From Phenotypes to Personalized Medicine. *Chest*. 2020 Mar;157(3):516-528. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.009. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31678077; PMCID: PMC7609962.

47. Silkoff PE, Strambu I, Laviolette M, Singh D, FitzGerald JM, Lam S, Kelsen S, Eich A, Ludwig-Sengpiel A, Hupp GC, Backer V, Porsbjerg C, Girodet PO, Berger P, Leigh R, Kline JN, Dransfield M, Calhoun W, Hussaini A, Khatri S, Chanez P, Susulic VS, Barnathan ES, Curran M, Das AM, Brodmerkel C, Baribaud F, Loza MJ. Asthma characteristics and biomarkers from the Airways Disease Endotyping for Personalized Therapeutics (ADEPT) longitudinal profiling study. *Respir Res*. 2015 Nov 17;16:142. doi: 10.1186/s12931-015-0299-y. PMID: 26576744; PMCID: PMC4650115.

48. Skevaki C, Karsonova A, Karaulov A, Xie M, Renz H. Asthma-associated risk for COVID-19 development. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Dec;146(6):1295-1301. doi: 10.1016/j.jaci.2020.09.017. Epub 2020 Sep 28. PMID: 33002516; PMCID: PMC7834224.

49. Steurer-Stey C, Kolyvanos Naumann U, Käser L, Vetter W. Asthma bronchiale (beim Erwachsenen) [Bronchial asthma (in the adult)]. *Praxis (Bern 1994)*. 2005 Feb 23;94(8):275-81; quiz 282. German. doi: 10.1024/0369-8394.94.8.275. PMID: 15779609.

50. 2021 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention <https://ginasthma.org/gina-reports/>

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

\_\_\_\_\_ / Наталія БЕЗДІТКО /