

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА У ПІДВИЩЕННІ РІВНЯ
ОБІЗНАНОСТІ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО ПРОБЛЕМИ
РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ПРОТИГРИБКОВИХ ПРЕПАРАТІВ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи

КФм21(4,6з)дв–01

спеціальності 226 Фармація, промислова
фармація

освітньо-професійної програми Клінічна фармація

Олександр СЕРГАЧОВ

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакології та клінічної фармації,

к. фарм. н., доцент Анатолій МАТВІЙЧУК

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
технологій медичної діагностики ХНМУ,

к.мед.н., доцент Лариса КАРАБУТ

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена статистичному аналізу проблеми резистентності грибів до антифунгальних засобів, що суттєво ускладнює лікування та підвищує ризик рецидивів захворювання та ролі фармацевта в обізнаності різних груп населення.

Загальний об'єм роботи – 51 сторінка, складається із вступу, 3 розділів, містить 14 рисунків, 41 посилання на літературні джерела.

Ключові слова: гриби, резистентність, антимікотики, антифунгарні, мікози, інфекції, полієни, азоли.

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the statistical analysis of fungal resistance to antifungal agents, a problem that significantly complicates treatment and increases the risk of disease recurrence, as well as to the role of the pharmacist in raising awareness among different population groups.

The total volume of the work is 51 pages, consisting of an introduction, 3 chapters, 14 figures, and 41 references to literary sources.

Key words: fungi, resistance, antimycotics, antifungal, mycoses, infections, polyenes, azoles.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИГРИБКОВИХ ЗАСОБІВ (огляд літератури).....	8
1.1 Грибкові інфекції: епідеміологія, поширеність, фактори ризику.....	8
1.2 Класифікація антифунгальних препаратів.....	9
1.3 Механізми розвитку резистентності до антифунгальних препаратів.....	11
1.4 Сучасні підходи до подолання резистентності грибів.....	13
1.5 Роль фармацевта та взаємодія з пацієнтом при лікуванні грибкових інфекцій.....	14
Висновки до розділу 1.....	16
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.....	17
Висновки до розділу 2.....	22
РОЗДІЛ 3.....	23
3.1. Результати анкетування фармацевтичних працівників.....	24
3.2. Результати анкетування відвідувачів аптечних закладів	34
Висновки до розділу 3.....	48
ВИСНОВКИ.....	49
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	50
ДОДАТКИ.....	54

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- ВООЗ - всесвітня організація охорони здоров'я
- ВІЛ - вірус імунодефіциту людини
- ДНК - дезоксирибонуклеїнова кислота
- РНК - рибонуклеїнова кислота
- СНІД - синдром набутого імунодефіциту

ВСТУП

Актуальність теми. Проблема резистентності грибів до антимікотичних препаратів сьогодні набуває глобального масштабу та розглядається як одна з ключових загроз системі охорони здоров'я. Зростання частоти грибкових інфекцій, збільшення кількості пацієнтів із імунодефіцитними станами, а також широке та нерідко неконтрольоване застосування антимікотиків призводять до формування стійких штамів патогенних грибів. Унаслідок цього значно ускладнюється лікування мікозів, підвищується ризик рецидивів, ускладнень та збільшення витрат на терапію.

Особливе занепокоєння викликає поширення резистентності до азолів та інших основних класів антимікотиків, що істотно обмежує терапевтичні можливості та знижує ефективність стандартних схем лікування. З огляду на відсутність достатньої кількості нових протигрибкових препаратів, проблема раціонального використання наявних засобів набуває критичної важливості.

У сучасних умовах вагому роль у профілактиці розвитку антимікотичної резистентності відіграють фармацевти. Саме вони найчастіше є першою ланкою комунікації з пацієнтом і мають можливість впливати на формування правильної поведінки щодо застосування антимікотичних препаратів. Фармацевти здатні запобігати безконтрольному використанню ліків, інформувати населення про небезпеку самолікування, надавати рекомендації щодо тривалості, дозування та правил застосування препаратів, а також виявляти випадки неправильної чи надмірної терапії.

Таким чином, дослідження проблеми антимікотичної резистентності та ролі фармацевта у її подоланні є вкрай актуальним. Воно дозволяє визначити ефективні шляхи оптимізації фармацевтичної опіки, підвищити рівень обізнаності населення та сприяти формуванню відповідального

підходу до використання протигрибкових засобів, що має важливе значення для збереження ефективності антимікотичної терапії в майбутньому.

Мета і завдання роботи. Метою роботи було вивчення ролі фармацевта в підвищенні обізнаності населення України щодо ризиків надмірного вживання антифунгальних засобів.

Для досягнення мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1) Провести літературний аналіз механізму та розвитку грибкових інфекцій, сучасні підходи до раціонального застосування протигрибкових засобів.

2) Підготувати анкету для поширення серед працівників та відвідувачів аптечних мереж України.

3) Провести дослідження шляхом анкетування працівників та відвідувачів аптек та проаналізувати результати дослідження

Об'єкт дослідження – анкета «Оцінка рівня знань фармацевтів та відвідувачів аптек щодо раціонального застосування антифунгальних препаратів.

Предмет дослідження – раціональна протигрибкова терапія.

Для вирішення поставлених завдань були використані такі **методи дослідження**: аналіз та узагальнення наукової літератури, порівняльний аналіз, статистичний, соціологічний (анкетування), графічний методи.

Практичне значення одержаних результатів. Результати опитування стануть підґрунтям для оновлення та вдосконалення протоколів роботи фармацевта і стандартів фармацевтичної опіки при веденні пацієнтів із грибковими інфекціями.

Елементи наукової новизни. У роботі вперше здійснено статистичний аналіз та оцінено роль фармацевтів у консультуванні населення України щодо надмірного та безконтрольного вживання протигрибкових засобів.

Апробація матеріалів дисертації. Матеріали даної роботи викладалися та обговорювалися у:

VI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «**YOUTH PHARMACY SCIENCE**», **10-11 грудня 2025 р.**, м.Харків.

За результатами роботи опубліковані тези.

Структура та об'єм кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, розділу з результатами роботи, аналізу та узагальнення результатів, списку використаних літературних джерел. Загальний об'єм роботи – 51 сторінка, складається із вступу, 3 розділів, містить 14 рисунків, 41 посилання на літературні джерела.

РОЗДІЛ 1

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИГРИБКОВИХ ЗАСОБІВ

(огляд літератури)

1.1. Грибкові інфекції: епідеміологія, поширеність, фактори ризику

Грибкові інфекції (мікози) становлять серйозну медико-соціальну проблему у сучасній системі охорони здоров'я. Вони можуть уражати шкіру, слизові оболонки, нігті, а також внутрішні органи, викликаючи як поверхневі, так і системні захворювання [1,11]. Зростання кількості випадків інвазивних мікозів спостерігається протягом останніх десятиліть і пов'язане передусім із розвитком імунодефіцитних станів, збільшенням частоти використання інвазивних медичних процедур та широким застосуванням антибіотиків широкого спектра дії. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), понад 1 мільярд людей у світі щорічно страждає на різні форми грибкових інфекцій, з яких близько 150 мільйонів випадків мають тяжкий або хронічний перебіг [17,41]. Найбільш поширеними поверхневими мікозами є дерматофітії (*Tinea spp.*), кандидозні ураження слизових та шкіри, а також оніхомікози. Інвазивні грибкові інфекції, зокрема спричинені *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus spp.* і *Mucorales*, характеризуються високою летальністю — від 30% до 80%, залежно від виду збудника та стану імунної системи пацієнта. Найвищий рівень захворюваності реєструється серед пацієнтів онкогематологічного профілю, реципієнтів трансплантатів, осіб з ВІЛ/СНІДом, цукровим діабетом, а також у відділеннях інтенсивної терапії [5,7,38].

Розвиток мікозів обумовлений поєднанням факторів, пов'язаних із самим збудником та станом макроорганізму. Основні фактори ризику включають:

✓ *Імунодефіцитні стани* (ВІЛ-інфекція, онкологічні захворювання, післятрансплантаційна імуносупресія).

- ✓ *Тривала антибактеріальна терапія*, що призводить до дисбіозу та порушення природного мікробного балансу.
- ✓ *Хронічні соматичні захворювання*, особливо цукровий діабет, хронічні обструктивні захворювання легень, ниркова недостатність.
- ✓ *Використання інвазивних медичних пристроїв* (катетери, вентиляційні трубки, імпланти), що створюють умови для біоплівкоутворення грибів.
- ✓ *Гормональні порушення* та застосування глюкокортикоїдів або контрацептивів.
- ✓ *Несприятливі зовнішні умови*, включно з високою вологістю, температурою, тісним синтетичним одягом, що сприяє розвитку дерматомікозів.

Останні роки характеризуються зростанням поширеності інфекцій, спричинених рідкісними або резистентними видами грибів, такими як *Candida auris*, що демонструє стійкість до кількох класів антимікотичних препаратів. Це зумовлює необхідність поглибленого вивчення епідеміологічних особливостей грибкових інфекцій, удосконалення системи діагностики, а також розроблення нових підходів до лікування та профілактики [6, 28].

1.2. Класифікація антифунгальних препаратів

Антифунгальні (протигрибкові) препарати — це лікарські засоби, що застосовуються для профілактики та лікування грибкових інфекцій різного ступеня тяжкості. Їхня класифікація ґрунтується на хімічній структурі, механізмі дії та спектрі протигрибкової активності. Сучасна фармакотерапія мікозів включає кілька основних груп препаратів: похідні полієнів, азолів, ехінокандинів, аліламінів, а також інші специфічні засоби [3].

Похідні полієнів (Амфотерицин В, Ністатин, Натаміцин). Механізм дії полієнів полягає у взаємодії з ергостеролом — основним стероловим компонентом клітинної мембрани грибів, утворюючи пори, через які відбувається витік клітинного вмісту, що призводить до загибелі клітини [4].

Спектр активності широкий — активні проти *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* тощо.

Недоліки даної групи препаратів: висока токсичність (особливо нефротоксичність амфотерицину В), розвиток побічних реакцій, необхідність внутрішньовенного введення [8, 23].

Азольні сполуки (імідазоли: кетоконазол, міконазол, клотри мазол; *триазоли:* флуконазол, ітраконазол, вориконазол, посаконазол, ізавуконазол) [37].

Інгібують фермент ланостерол-14- α -деметилазу, що бере участь у біосинтезі ергостеролу. Це призводить до порушення структури клітинної мембрани грибів. Висока біодоступність (особливо у триазолів), широкий спектр дії, можливість перорального та парентерального застосування є перевагами даної групи.

Проблемними аспектами цієї групи є можливість розвитку резистентності, гепатотоксичність, лікарські взаємодії (через інгібування цитохрому Р450) [21].

Ехінокандини (Каспофунгін, Мікафунгін, Анідулафунгін) інгібують фермент β -(1,3)-D-глюкансинтазу, що бере участь у синтезі клітинної стінки грибів. Це призводить до осмотичної нестабільності та загибелі клітини.

Перевагами є висока ефективність проти *Candida spp.* (у тому числі резистентних до азолів) та *Aspergillus spp.*; низька токсичність. Використовуються лише парентерально; обмежений спектр активності (не діють проти *Cryptococcus spp.*) [10].

Аліламінові препарати (Тербінафін, Нафтифін) інгібують фермент скваленоксидазу, що порушує синтез ергостеролу та накопичує токсичні концентрації сквалену в клітині гриба. Висока активність проти дерматофітів (*Trichophyton*, *Microsporium*, *Epidermophyton*), хороша переносимість, можливість місцевого та

системного застосування. Проте, обмежена активність проти дріжджоподібних грибів (*Candida spp.*), ризик гепатотоксичності при тривалому прийомі [19,24].

Інші групи антифунгальних засобів

- ✓ *Похідні піримідину:* флуцитозин — порушує синтез РНК та ДНК у клітині гриба; застосовується у комбінації з амфотерицином В.
- ✓ *Інгібітори мікротрубочок:* гризеофульвін — порушує процес поділу клітини; ефективний проти дерматофітів [25,26].
- ✓ *Нові сполуки:* оротомідони (отиворфунгін), що перебувають на етапі клінічних досліджень, мають широкий спектр дії та нижчу токсичність.

1.3. Механізми розвитку резистентності до антифунгальних препаратів

Зростання резистентності грибів до протигрибкових засобів є однією з найактуальніших проблем сучасної клінічної фармації. Розвиток стійкості у патогенних грибів значно ускладнює лікування інфекцій, збільшує тривалість госпіталізації, витрати на терапію та рівень летальності. Основними механізмами резистентності є молекулярні, біохімічні та фізіологічні зміни у клітині грибка, які дозволяють йому виживати за наявності антимікотика [12].

Резистентність до азольних препаратів

Азоли є однією з найчастіше використовуваних груп антифунгальних засобів, однак саме до них найчастіше формується стійкість [14].

Основні механізми:

- ✓ Мутації гена ERG11, що кодує фермент 14- α -деметилазу (мішень азолів). Призводить до зниження спорідненості ферменту до препарату.
- ✓ Підвищення експресії ERG11, що забезпечує надмірну кількість ферменту, який «перевантажує» дію препарату.

- ✓ Гіперекспресія ефлюкських насосів (генів *CDR1*, *CDR2*, *MDR1*), які активно виводять препарат із клітини, знижуючи його внутрішньоклітинну концентрацію [13].
- ✓ Альтернативні шляхи біосинтезу ергостеролу, які компенсують блокування основного ферменту.
- ✓ Формування біоплівки, де клітини грибів стають менш чутливими до азолів через знижену проникність і метаболічну неактивність.

Резистентність до полієнів

Полієни (амфотерицин В, ністатин) мають фунгіцидну дію, однак випадки стійкості до них хоча й рідкісні, але надзвичайно небезпечні. Зниження вмісту ергостеролу у клітинній мембрані або його структурна модифікація, що унеможливує зв'язування полієнів. Посилення антиоксидантного захисту клітини, що зменшує пошкоджувальний ефект препарату [20].

Резистентність до ехінокандинів

Ці препарати порушують синтез β -(1,3)-D-глюкану клітинної стінки грибів. Основні механізми резистентності: Мутації у генах *FKS1* або *FKS2*, що кодують каталізатор β -глюкансинтази \rightarrow зниження спорідненості ферменту до препарату; Компенсаторні механізми клітинної стінки, які зменшують залежність від β -глюкану [22,27].

Резистентність до аліламінів

Мутації у гені, що кодує фермент скваленепоксидазу, або зниження його експресії, що зменшує чутливість до тербінафіну.

Також можлива активація ефлюкських насосів та накопичення біоплівки, що обмежують проникнення препарату [9].

Генетичні та фенотипові адаптації

Гриби здатні: утворювати персистентні клітини, що виживають при дії антимікотика та спричиняють рецидив інфекції; обмінюватися генетичним матеріалом (горизонтальний перенос генів), що сприяє

поширенню резистентності; модифікувати метаболізм, переходячи в латентний стан або використовуючи альтернативні джерела енергії [33].

1.4. Сучасні підходи до подолання резистентності грибів

Зростання поширеності резистентних грибкових штамів, особливо *Candida auris*, *Aspergillus fumigatus* та *Candida glabrata*, становить серйозну загрозу для глобальної охорони здоров'я. Висока летальність інвазивних мікозів, обмежений арсенал ефективних протигрибкових засобів і поява множинної стійкості спонукають до пошуку нових фармакологічних та технологічних стратегій подолання резистентності [15,16].

Раціональне використання антимікотиків передбачає:

- ✓ використання антимікотиків лише за наявності мікологічного підтвердження інфекції;
- ✓ визначення чутливості збудника до препаратів;
- ✓ уникнення необґрунтованої профілактики та комбінованої терапії;
- ✓ оптимізацію дозування з урахуванням фармакокінетики й фармакодинаміки (ПК/ПД) конкретного засобу [32].

Це дозволяє зменшити тиск селекції та сповільнити розвиток резистентності.

Комбінація двох або більше препаратів з різними механізмами дії може запобігати розвитку резистентності та підсилювати терапевтичний ефект (синергія), а також знижувати токсичність за рахунок зменшення дозування кожного препарату. Прикладами ефективних комбінацій є: Амфотерицин В + флуцитозин (при криптококовому менінгіті); Ехінокандин + азол (при інвазивному кандидозі); Азол + полієн (у випадках інвазивного аспергільозу, стійкого до монотерапії), що особливо доцільно при лікуванні тяжких і поліантифунгально-резистентних інфекцій [18].

На сучасному фармацевтичному ринку активно досліджуються нові класи сполук, спрямовані на подолання існуючих механізмів стійкості серед яких можна відмітити:

- *Оротомідони (отиворфунгін, фосманогенік)*: інгібують фермент дігідрооротатдегідрогеназу, що порушує синтез піримідинів у грибів.
- *Ібереконозол, опсаконозол*: нові азольні препарати з покращеною спорідненістю до цільового ферменту та зниженим ризиком взаємодій.
- *F901318 (отефунгін)*: новий інгібітор дігідрооротатдегідрогенази з активністю проти *Aspergillus* та *Scedosporium* [35].
- *VL-2397*: експериментальний засіб, що транспортується в клітину грибів за допомогою специфічного транспортера Sit1, відсутнього у людини, що зменшує токсичність.

Перспективним напрямом є розробка сполук, що блокують сигнальні шляхи, пов'язані з формуванням біоплівки, морфогенезом та стрес-відповіддю грибів. Зокрема, інгібітори Hsp90, кальциневрину та TOR-шляху можуть підвищувати чутливість грибів до існуючих антимікотиків [18,40].

Посилення імунної відповіді пацієнта є ключовим для успішного лікування інвазивних мікозів може бути використання рекомбінантних цитокінів (інтерферон- γ , гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор) та пасивна імунізація моноклональними антитілами до грибкових антигенів [39].

Для зниження ризику виникнення резистентних штамів важливо суворо дотримуватись інфекційного контролю у стаціонарах, мінімізувати невиправдане застосування антибіотиків, проводити мікробіологічний моніторинг чутливості ізолятів, забезпечувати правильний підбір дози, шляху введення і тривалості терапії.

1.5. Роль фармацевта та взаємодія з пацієнтом при лікуванні грибкових інфекцій

Фармацевт відіграє ключову роль у забезпеченні ефективної, безпечної та раціональної фармакотерапії грибкових інфекцій. У сучасній клінічній практиці він не лише виконує технічні функції з відпуску

препаратів, а й бере активну участь у міждисциплінарній команді з лікування пацієнтів, сприяючи підвищенню ефективності лікування та профілактиці розвитку резистентності [2].

Саме тому, серед основних завдань для фармацевта при антифунгальній терапії можна виділити:

1. Оцінка фармакотерапії. Перевірка правильності призначення препарату відповідно до виду грибка, локалізації інфекції та стану пацієнта. Аналіз можливих лікарських взаємодій (особливо для азолів, що впливають на систему цитохрому P450). Корекція дозування при нирковій чи печінковій недостатності.

2. Моніторинг побічних ефектів. Виявлення симптомів токсичності (гепато-, нефро- або нейротоксичності). Оцінка переносимості препарату, своєчасне інформування лікаря про небажані реакції.

3. Забезпечення раціонального використання антимікотиків. Запобігання невинуватому або тривалому застосуванню антифунгальних засобів. Контроль дотримання стандартів антимікотичної терапії та антифунгального стевардшипу.

4. Консультаційна підтримка лікарів. Надання інформації щодо вибору оптимального препарату, форми випуску, тривалості курсу. Рекомендації з комбінованої терапії для підвищення ефективності лікування.

Фармацевт є першим і часто найбільш доступним фахівцем, до якого звертається пацієнт із симптомами грибової інфекції [2,3]. Тому важливо забезпечити якісну фармацевтичну опіку, що включає: пояснення правил застосування препарату (دوزи, кратності прийому, тривалості курсу, умов зберігання) [4]; інформування про побічні реакції (свербіж, висип, зміна кольору шкіри, диспепсія) та необхідність повідомляти лікаря у разі їх появи; роз'яснення важливості завершення курсу лікування, навіть якщо симптоми зникли раніше; поради щодо профілактики реінфекції (гігієна, уникнення вологості, обмеження контактів із потенційними джерелами

грибків); навчання самоконтролю (ведення щоденника симптомів, дотримання правил особистої гігієни, спостереження за станом нігтів, шкіри, слизових оболонок).

Особливу увагу слід приділяти пацієнтам із високим ризиком розвитку грибкових інфекцій: (хворим на цукровий діабет, онкологічні захворювання, ВІЛ/СНІД, реципієнтам трансплантатів, пацієнтам після тривалої антибактеріальної терапії). У таких випадках фармацевт забезпечує індивідуалізований підхід, контролює наявність взаємодій, рекомендує профілактичні заходи та за необхідності — звернення до лікаря.

Висновки до розділу 1

1. Сучасна класифікація антифунгальних препаратів відображає різноманіття механізмів дії та спектрів активності, що дозволяє індивідуалізувати терапію мікозів. Проте зростання випадків резистентності грибів до азолів і полієнів вимагає пошуку нових сполук та комбінованих підходів у лікуванні.

2. Розвиток резистентності до антифунгальних препаратів є результатом складних адаптаційних механізмів грибкових клітин. Це зумовлює необхідність раціональної антифунгальної терапії, моніторингу чутливості збудників та розробки нових лікарських засобів з інноваційними механізмами дії.

3. Сучасна стратегія подолання резистентності грибів ґрунтується на комплексному підході, який включає раціональне застосування відомих препаратів, розробку нових молекул, комбіновану терапію та імуномодулюючих засобів. Подальші дослідження мають бути спрямовані на пошук нових мішеней дії та покращення діагностики резистентних форм мікозів.

4. Фармацевт є невід'ємною ланкою у системі контролю грибкових інфекцій, відповідальною за раціональну фармакотерапію, профілактику резистентності, безпеку лікування та просвітницьку

діяльність серед населення. Високий рівень професійної компетентності та ефективна комунікація з пацієнтом забезпечують успішність лікування і зменшують ризик розвитку ускладнень.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Актуальність теми кваліфікаційної роботи визначила вибір загальної методології та основних напрямків дослідження. Обрані підходи й методи повністю відповідали меті та завданням роботи, а також об'єкту дослідження.

Під час виконання поставлених завдань, відповідно до методичних рекомендацій, у роботі дотримано принципів об'єктивності та системності.

Використано комплекс медичних та спеціальних методів, зокрема: теоретичні та інформаційні (аналіз літературних джерел, їх узагальнення та систематизація), методи координації, графічні та статистичні.

Фармацевти традиційно сприймаються пацієнтами як доступні консультанти та надійні джерела інформації щодо фармакотерапії. Окрім того, аптеки, працюючи у денний час або цілодобово, дозволяють звертатися до фармацевта без попереднього запису, що робить їх своєрідним громадським пунктом першої допомоги при виникненні болючих станів.

У дослідженні проаналізовано ключові підходи та принципи фармацевтичної опіки під час відпуску пацієнтам протигрибкових препаратів.

Об'єктом дослідження стало анкетування фармацевтичних працівників аптек щодо застосування протигрибкових препаратів у симптоматичному лікуванні грибкових захворювань.

Відповідно до плану роботи було здійснено кілька етапів дослідження (рис. 2.1).

Для статистичної обробки експериментальних даних застосовували методи варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Office Excel 2013» (Microsoft, США). При нормальному розподілі даних

використовувався критерій t Стюдента. Різницю вважали статистично достовірною за рівня значущості $p < 0,05$.

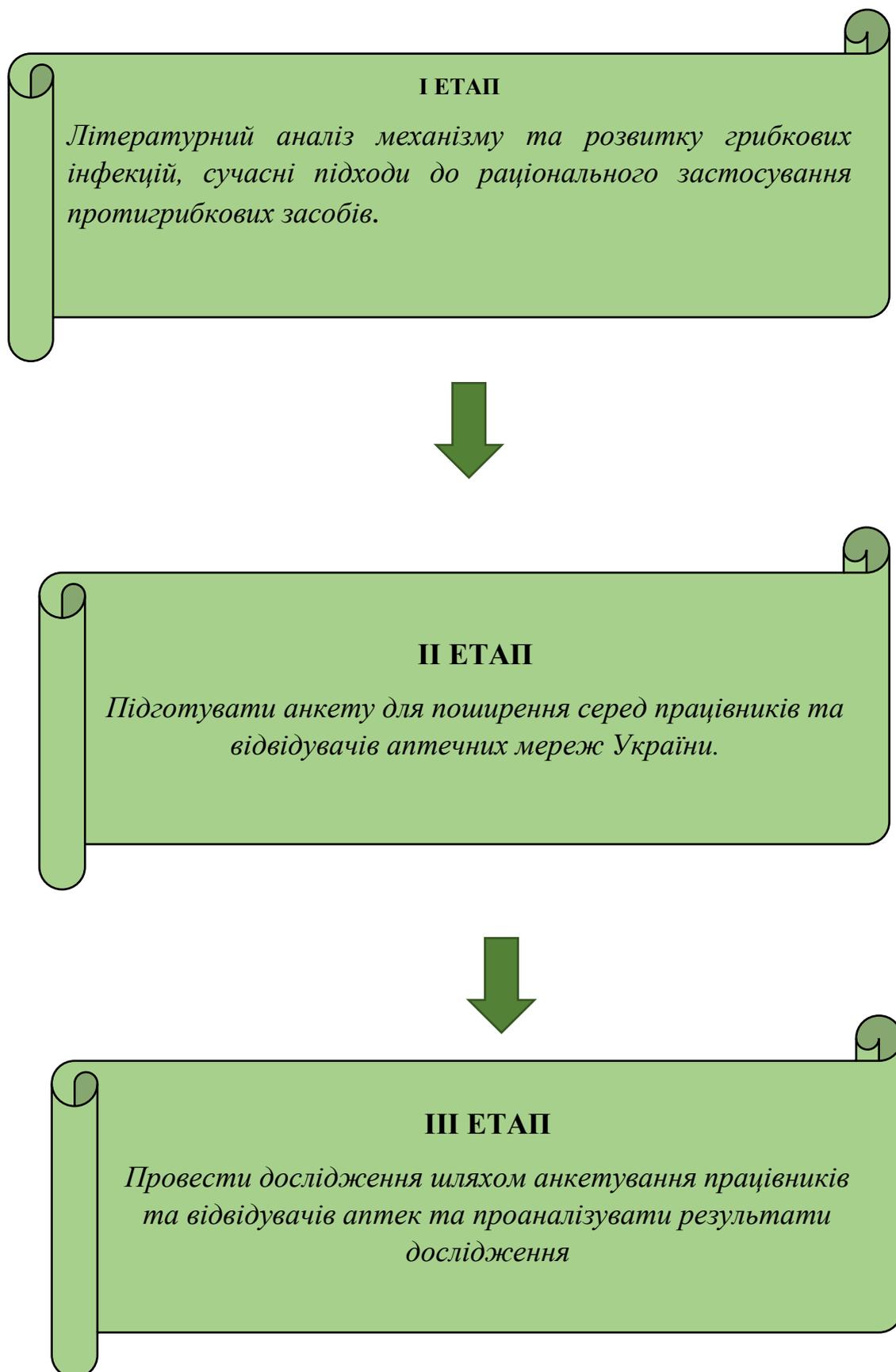


Рис.2.1. Дизайн дослідження

Опитування здійснювалося за допомогою Google Форми, яка була надіслана до аптечних мереж.

Анкета для фармацевтичних працівників включала такі запитання:

1. **Ваша стать:** Чоловіча Жіноча

2. **Вік:** до 25 26–35 36–50 понад 50

3. **Стаж роботи у фармацевтичній сфері:**

до 1 року 1–5 років 6–10 років понад 10 років

4. **Посада:**

Фармацевт Помічник фармацевта Завідувач аптеки Інше (вказіть)

5. **Як часто вам доводиться відпускати протигрибкові препарати?**

Щодня Кілька разів на тиждень Рідко

6. **Найчастіше відпускаєте:**

Препарати місцевої дії (мазі, креми, супозиторії)

Системні антимікотики (таблетки, капсули, ін'єкції)

Обидва типи

7. **Які групи антимікотиків ви найчастіше рекомендуєте?**

Азоли

Полієни

Ехінокандини

Аліламіни

Інше (вказіть) _____

8. **Чи знайомі ви з поняттям «резистентність грибів до антифунгальних препаратів»?**

Так, добре обізнаний(а)

Частково знайомий(а)

Ні, не знайомий(а)

9. Чи отримували ви спеціальне навчання або підвищення кваліфікації з питань протигрибкової терапії?

Так Ні

10. Як часто ви консультуєте пацієнтів щодо правильного застосування антифунгальних засобів?

Завжди Іноді Рідко Ніколи

11. На які аспекти ви найчастіше звертаєте увагу при консультуванні?

- Тривалість лікування
- Дотримання дозування
- Уникнення самолікування
- Можливі побічні реакції
- Взаємодія з іншими ліками

12. Чи помічали ви випадки нераціонального використання антимікотиків серед пацієнтів (наприклад, передчасне припинення курсу)?

Часто Іноді Рідко Ніколи

13. На вашу думку, чи достатньо уваги приділяється питанням резистентності грибів у фармацевтичній освіті?

Так Частково Ні

14. Що, на вашу думку, допоможе зменшити розвиток резистентності?

- Підвищення обізнаності пацієнтів
- Стандартизація відпуску антимікотиків
- Розширення освітніх програм для фармацевтів
- Інше (вказіть) _____

Для оцінювання рівня обізнаності пацієнтів щодо застосування антифунгальних препаратів, дотримання режиму лікування та взаємодії з фармацевтами, була розроблена *анкета для пацієнтів*:

1. **Ваша стать:** Чоловіча Жіноча
2. **Вік:** до 25 26–40 41–60 понад 60
3. **Освіта:** Середня Вища Медична Інша
4. **Чи доводилось вам лікувати грибкову інфекцію?**
 Так, неодноразово Один раз Ні
5. **Як ви зазвичай отримуєте антимікотики?**
 За рецептом лікаря
 За порадою фармацевта
 Самостійно (без консультації)
6. **Які форми препаратів ви застосовували?**
 Крем/мазь
 Таблетки/капсули
 Розчин для зовнішнього застосування
 Інше
7. **Чи завжди ви дотримуетесь призначеної тривалості лікування?**
Якщо ні то чому?
 Так Іноді перериваю курс Ні Ваша відповідь _____
8. **Чи знаєте ви, що передчасне припинення лікування може сприяти розвитку резистентності грибів?**
 Так Ні Частково
9. **Чи звертаєтесь ви до фармацевта за порадою щодо застосування антимікотиків?**
 Завжди Іноді Рідко Ніколи

10. Яку інформацію ви хотіли б отримати від фармацевта?

- Як правильно застосовувати препарат
- Тривалість лікування
- Можливі побічні ефекти
- Взаємодія з іншими ліками
- Профілактика повторного зараження

11. Як ви оцінюєте рівень консультування в аптеці?

- Дуже задоволений(а)
- Задоволений(а)
- Частково задоволений(а)
- Незадоволений(а)

12. Чи вважаєте ви, що фармацевти мають відігравати більшу роль у контролі лікування грибкових інфекцій?

- Так Ні Важко відповісти

13. Що, на вашу думку, може покращити ефективність лікування грибкових інфекцій?

- Більше інформації від лікарів
- Консультації фармацевтів
- Доступ до якісних препаратів
- Соціальні інформаційні кампанії

14. Ваші пропозиції чи коментарі (за бажанням): _____

Висновок до розділу 2

Проведене дослідження серед фармацевтичних працівників та відвідувачів аптек дозволило оцінити обізнаність та проблеми безконтрольного відпуску протигрибкових препаратів та розвиток резистентності до грибів.

РОЗДІЛ 3.

РЕЗУЛЬТАТИ АНКЕТУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИГРИБКОВИХ ПРЕПАРАТІВ У СИМПТОМАТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ГРИБКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.

Останніми роками у світі спостерігається стійка тенденція до зростання кількості випадків грибкових інфекцій, зокрема мікозів, що становлять серйозну загрозу для пацієнтів із ослабленим імунітетом. Одночасно з цим зростає проблема резистентності грибів до антифунгальних засобів, що суттєво ускладнює лікування та підвищує ризик рецидивів [41].

Основними причинами розвитку резистентності є нераціональне та безконтрольне застосування антимікотиків, особливо у вигляді самолікування або тривалого використання препаратів без підтвердженого діагнозу [15].

Додатковими чинниками є неправильне дозування, переривання курсу терапії, застосування субтерапевтичних доз, а також некоректне використання комбінованих лікарських засобів, що містять антимікотики у складі з кортикостероїдами або антибіотиками.

У цьому контексті важлива роль належить фармацевтам, які відіграють ключову роль у профілактиці нераціонального застосування антимікотиків.

Фармацевтичні працівники повинні:

- здійснювати фармацевтичну опіку пацієнтів із грибковими захворюваннями;
- надавати консультації щодо правильного вибору, дозування та тривалості застосування антимікотиків;
- попереджати про ризики самолікування та взаємодію з іншими препаратами;

- сприяти підвищенню обізнаності населення про необхідність звернення до лікаря при перших симптомах грибкової інфекції;
- брати участь у моніторингу ефективності терапії та виявленні випадків неефективності лікування, що може свідчити про розвиток резистентності.

Раціональне використання антимікотиків є складовою антимікробної політики, спрямованої на запобігання поширенню резистентних штамів грибів. Отже, участь фармацевтів у формуванні відповідального ставлення до використання антифунгальних препаратів має важливе значення як для індивідуальної ефективності лікування, так і для громадського здоров'я в цілому [17,18].

Саме тому, з метою оцінки рівня обізнаності фармацевтів щодо проблеми резистентності грибів до антифунгальних препаратів, а також визначення їхньої ролі у профілактиці нераціонального застосування антимікотиків, було проведено анкетування серед фармацевтів різних аптечних закладів.

3.1.Результати анкетування фармацевтичних працівників

В анкета було поставлено 14 запитань, результати опитування представлені на рис. 3.1 – 3.13.

За результатами анкетування більшість учасників становили жінки (78%), що відповідає загальній тенденції у фармацевтичній галузі і чоловіки 22% відповідно (рис. 3.1).

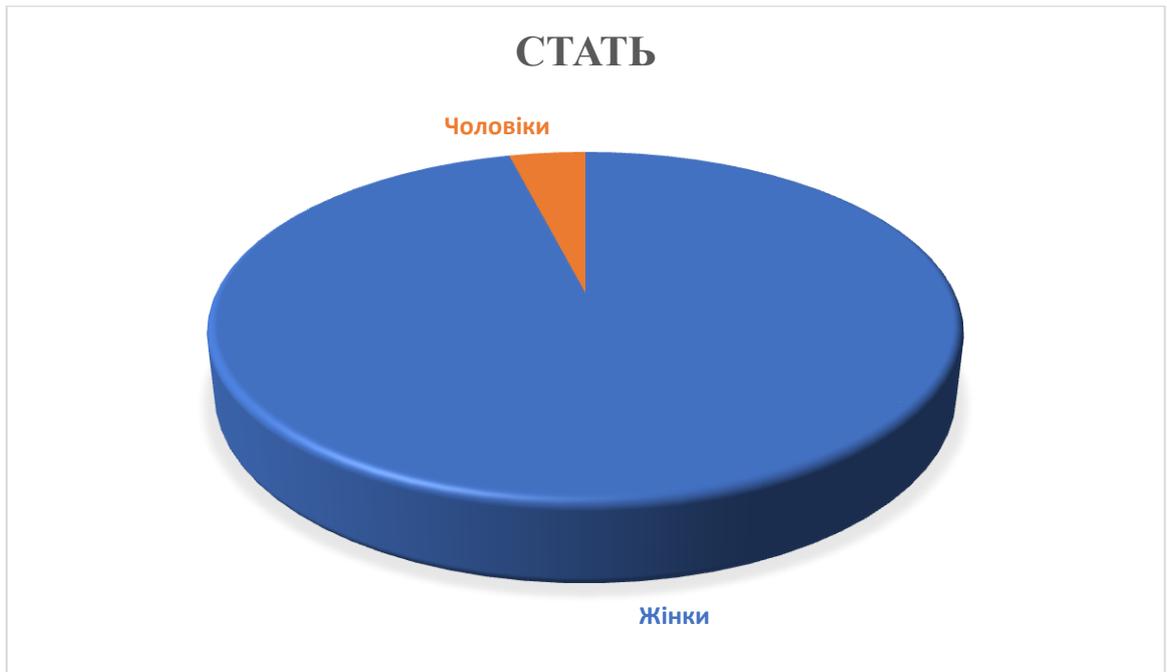


Рис. 3.1 «Ваша стать?»

Найбільшу групу за віком склали фахівці 26–35 років - 45%; 36-50 років – 25%; до 25 років – 20% та фармацевтів віком понад 50 років було – 10% опитаних (рис.3.2).

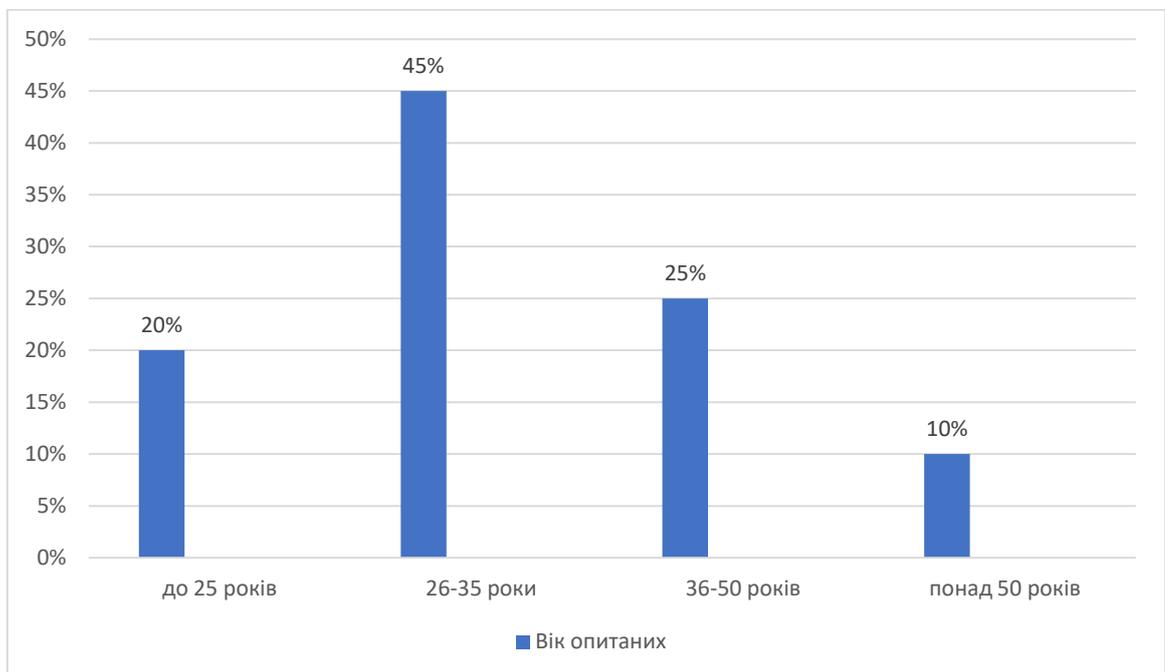


Рис. 3.2 «Ваш вік?»

На запитання стосовно стажу роботи в фармацевтичній сфері отримали наступні результати: фармацевтів, які мали стаж роботи до 1 року було

лише 5%, тоді як осіб зі стажем понад 10 років було 35%, від 6 -10 років мали 45% опитаних і 15% мали стаж 1-5 роки (рис.3.3).

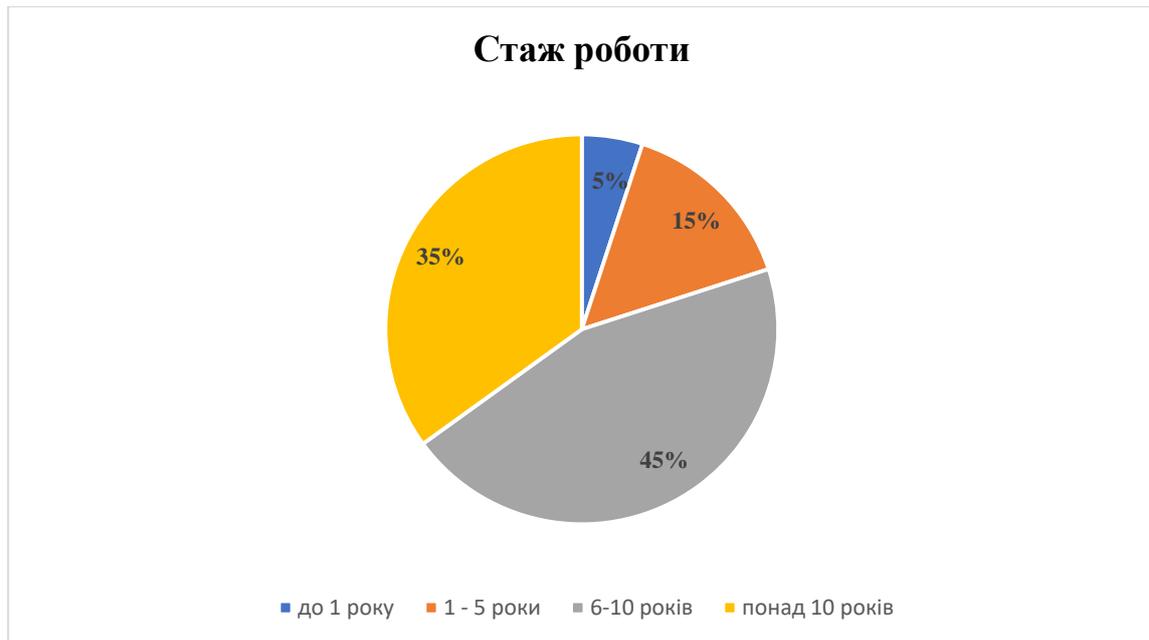


Рис. 3.3 «Стаж роботи у фармацевтичній сфері?»

Для визначення актуальності теми респондентам було поставлено питання «Як часто вам доводиться відпускати протигрибкові препарати?». Переважна більшість опитаних - 70% зазначили, що відпускають антифунгальні препарати щодня або кілька разів на тиждень, найчастіше це системні антимікотики у формі таблеток та капсул, проте не рідко пацієнти звертаються і за препаратами місцевої дії (креми, мазі), що свідчить про високу поширеність грибкових інфекцій серед населення.

Аналіз структури відпуску протигрибкових препаратів у аптечних закладах свідчить про чітку домінантність окремих фармакологічних груп. Найчастіше фармацевти відпускають *азольні похідні* (флуконазол, кетоконазол, клотримазол), частка яких становить приблизно 65% від загального обсягу відпуску. Такий показник пояснюється широким спектром їх протигрибкової активності, доброю переносимістю, різноманіттям лікарських форм та доступністю для самостійного застосування пацієнтами. Азоли залишаються препаратами першої лінії як у

лікуванні кандидозів, так і дерматомікозів, що підтверджується численними клінічними настановами.

На другому місці за частотою відпуску знаходяться аліламінові препарати, головним представником яких є тербінафін — близько 20%. Їх популярність пов'язана з високою ефективністю щодо дерматофітів і можливістю коротких курсів лікування. Препарати даної групи частіше рекомендуються при оніхомікозах та дерматомікозах стоп.

Полієнові антибіотики, зокрема ністатин та амфотерицин В, становлять приблизно 10% відпуску. Попри те, що ністатин залишається традиційним засобом для лікування кандидозів слизових оболонок, його значення дещо зменшилося через обмежений спектр дії та поява більш сучасних і зручних у застосуванні аналогів.

До категорії «інші препарати», частка яких складає близько 5%, відносять ехінокандини та комбіновані засоби (рис.3.4). Ехінокандини у позалікарняній практиці застосовуються рідко через необхідність парентерального введення та вищу вартість, проте вони мають важливе значення для лікування інвазивних грибкових інфекцій у стаціонарних умовах. Комбіновані препарати з антимікотичною, протизапальною чи антибактеріальною дією використовуються переважно у місцевій терапії складних випадків дерматологічних інфекцій.

Отримані результати загалом узгоджуються з даними сучасних оглядів (Perfect, 2017; Arıkan-Akdagli, 2021), у яких підкреслюється, що азоли залишаються ключовою терапевтичною групою у клінічній та амбулаторній практиці, зберігаючи провідні позиції завдяки ефективності, доступності та широкому спектру дії.

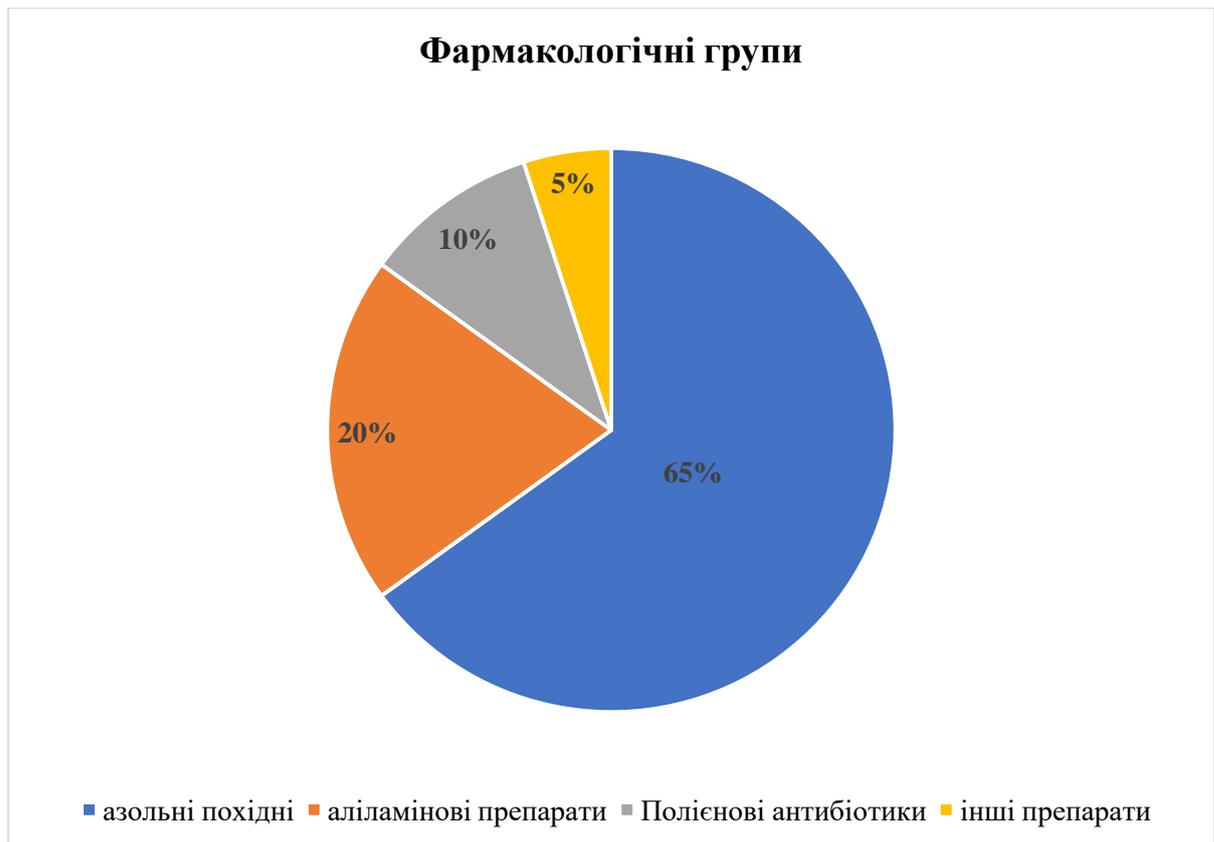


Рис. 3.4 «Які групи антимікотиків ви найчастіше рекомендуєте?»

У межах опитування було з'ясовано рівень обізнаності фармацевтичних працівників щодо проблеми резистентності грибів до антимікотичних препаратів. На запитання «*Чи знайомі ви з поняттям резистентності грибів до антимікотиків?*» 60% опитаних фармацевтів відповіли, що мають лише загальне уявлення про явище антимікотичної резистентності. Ще 25% респондентів зазначили, що добре обізнані з цією проблемою, володіють необхідною теоретичною базою та можуть інтерпретувати клінічно значущі аспекти резистентності у професійній діяльності. Водночас 15% учасників опитування повідомили, що не знайомі з даним поняттям або ніколи не стикалися з ним у практиці (рис. 3.5).

Попри те, що більшість фармацевтів декларують певний рівень знань, додатковий аналіз показав, що лише 35% респондентів проходили спеціалізоване навчання або курси підвищення кваліфікації з питань протигрибкової терапії та протидії антимікотичній резистентності. Така

невисока частка свідчить про наявність істотного розриву між реальними освітніми потребами та рівнем формальної підготовки фармацевтичних кадрів.

Отримані дані підкреслюють актуальність питання підвищення професійної компетентності фармацевтів у сфері сучасної антимікотичної терапії. Вони вказують на необхідність розширення змісту освітніх програм, інтеграції модулів з антимікотичної резистентності у навчальні плани, а також розвитку системи безперервної професійної освіти, що дозволить забезпечити належний рівень фармацевтичної опіки та раціональне використання протигрибкових засобів у клінічній практиці.



Рис. 3.5 «Чи знайомі ви з поняттям резистентності грибів до антимікотиків?»

Аналіз відповідей фармацевтів на запитання «Як часто ви консультуєте пацієнтів щодо правильного застосування антифунгальних засобів?» (рис. 3.6) свідчить про доволі високий рівень їх залученості до процесу фармацевтичної опіки. Зокрема, 50% респондентів зазначили, що завжди надають такі консультації, що відображає усвідомлення ними важливості коректного застосування антимікотиків. 35% опитаних роблять це іноді, залежно від ситуації або звернення пацієнта, тоді як 10% проводять роз'яснювальну роботу рідко. Лише 5% учасників опитування вказали, що

ніколи не консультують пацієнтів щодо правильного використання антифунгальних препаратів.

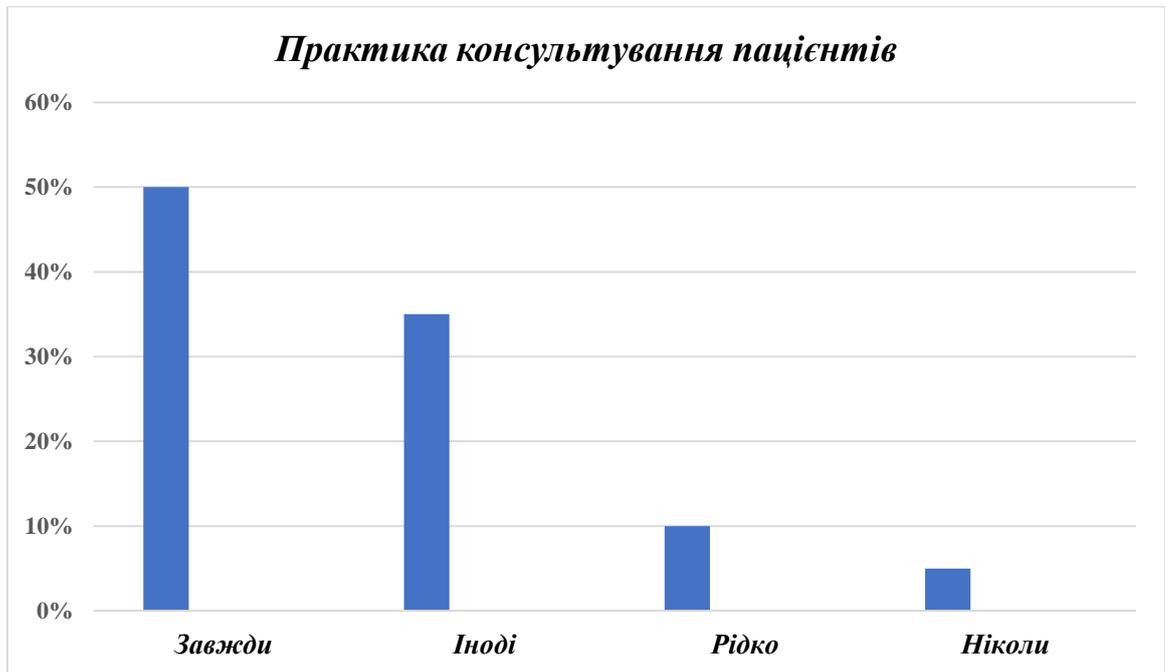


Рис. 3.6 «Як часто ви консультуєте пацієнтів щодо правильного застосування антифунгальних засобів?»

При деталізації аспектів консультування було виявлено, що фармацевти переважно зосереджують увагу на ключових елементах безпечного та ефективного застосування антимікотиків. Так, 75% респондентів наголошують на необхідності дотримання повної тривалості курсу лікування, що є критично важливим для запобігання рецидивам інфекції. 60% звертають увагу пацієнтів на правильне дозування, а 45% акцентують на небезпеці самолікування, особливо при тривалих або повторних епізодах грибкових інфекцій. Питання побічних реакцій обговорюються 40% фармацевтів, а взаємодії з іншими лікарськими засобами — лише 30%, що може свідчити про недостатню увагу до комплексного підходу у фармакотерапії (Рис.3.7).

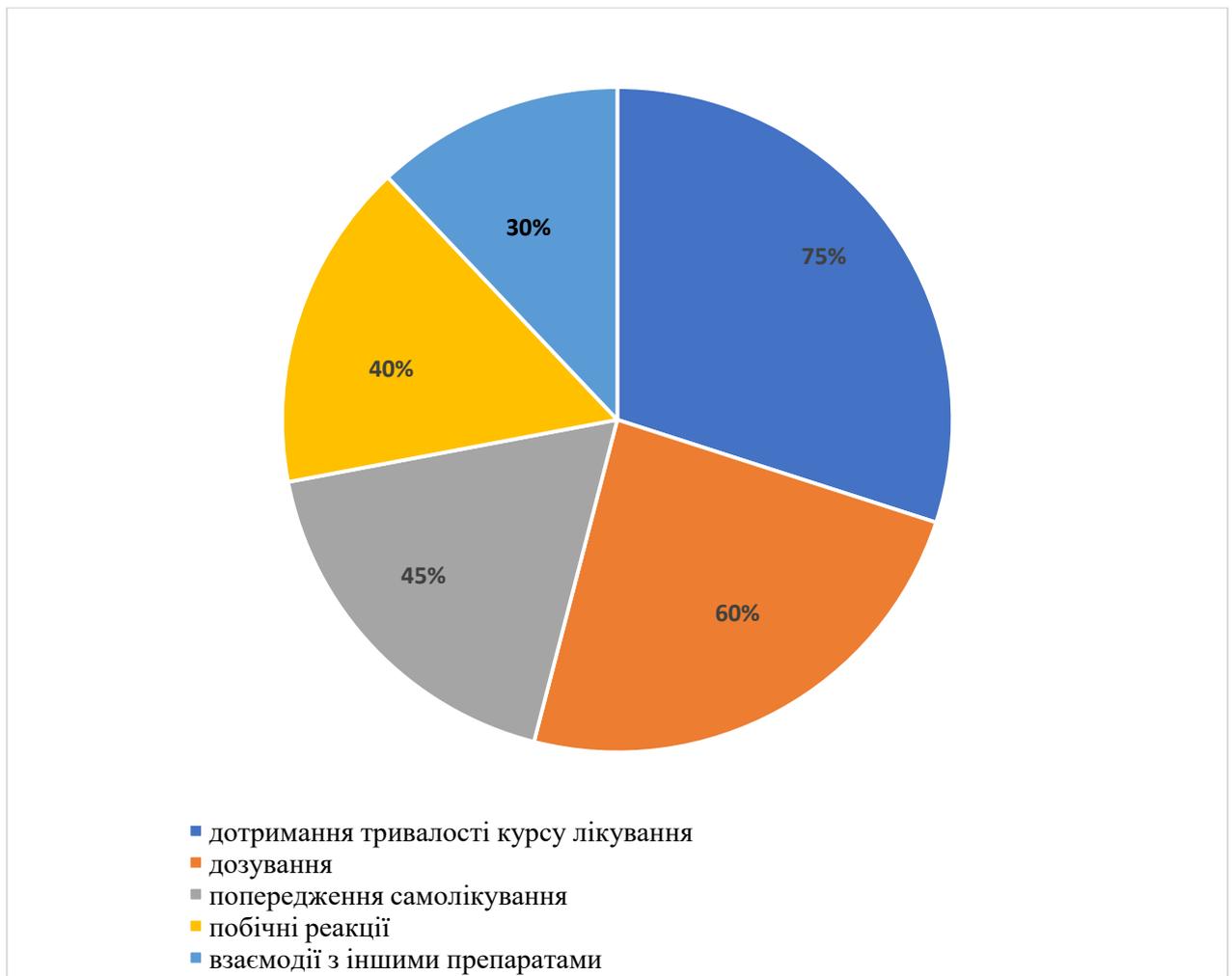


Рис. 3.7 «На які аспекти ви найчастіше звертаєте увагу при консультуванні?»

Отримані результати демонструють, що, попри загальну обізнаність та прагнення більшості фармацевтів забезпечити раціональне застосування антифунгальних препаратів, консультації не завжди охоплюють питання попередження резистентності до антимікотиків. Цей аспект залишається менш представленим у практичній роботі, що підкреслює необхідність посилення освітньої та інформаційної складової фармацевтичної діяльності. Впровадження додаткових навчальних модулів, тренінгів та методичних рекомендацій може сприяти підвищенню якості консультацій і, відповідно, більш ефективному контролю за розвитком антимікотичної резистентності.

Результати опитування на запитання «Чи помічали ви випадки нерационального використання антимікотиків серед пацієнтів (наприклад,

передчасне припинення курсу)?» свідчать, що близько 68% фармацевтів регулярно стикаються у своїй практиці з випадками передчасного припинення лікування або самолікування з боку пацієнтів, яким було призначено або рекомендовано антимікотичні препарати. Така тенденція є одним із ключових факторів, що впливають на ефективність терапії грибкових інфекцій та може сприяти зростанню частоти рецидивів і формуванню резистентності.

Фармацевти назвали декілька основних причин, що зумовлюють низьку прихильність пацієнтів до лікування. Найпоширенішою є прагнення уникнути можливих побічних ефектів — на це вказали 30% опитаних. Ще 25% зазначили, що пацієнти часто припиняють лікування через відсутність швидкого покращення, що свідчить про недостатнє розуміння особливостей дії антимікотиків та необхідності дотримання повного терапевтичного курсу.

Важливим чинником є також фінансові труднощі, які стали перешкодою для 20% пацієнтів. Враховуючи тривалість лікування окремих мікозів і вартість сучасних антимікотичних препаратів, цей аспект залишається вагомою соціально-економічною проблемою. Крім того, 25% фармацевтів повідомили, що пацієнти нерідко недооцінюють серйозність грибкової інфекції, сприймаючи її як тимчасове та малозначуще явище, що не потребує тривалого або системного лікування.

Отримані дані вказують на недостатню прихильність пацієнтів до протигрибкової терапії, що є суттєвим бар'єром на шляху до ефективного контролю грибкових захворювань. Це підкреслює важливість посилення ролі фармацевта у процесі лікування, зокрема шляхом надання розгорнутої інформації щодо правильного використання препаратів, можливих наслідків переривання терапії та необхідності завершення повного курсу. Розвиток фармацевтичного консультування та персоніфікованого супроводу може істотно підвищити прихильність пацієнтів до лікування й сприяти покращенню терапевтичних результатів.

У межах опитування фармацевтам було поставлено запитання щодо можливих шляхів зменшення розвитку резистентності грибів до антимікотичних препаратів. Аналіз отриманих даних свідчить, що респонденти добре усвідомлюють мультифакторний характер цієї проблеми та важливість міждисциплінарного підходу.

Найбільш значущим напрямом, на думку фармацевтів, є підвищення рівня обізнаності пацієнтів, на що вказали 70% опитаних. Це передбачає не лише інформування про правильне застосування препаратів, тривалість курсу терапії та ризики самолікування, але й формування у пацієнтів відповідального ставлення до лікування грибкових інфекцій. Висвітлення цих аспектів у процесі фармацевтичної опіки розглядається як важливий механізм підвищення прихильності до терапії.

Другим ключовим напрямом респонденти визначили розширення освітніх програм для фармацевтів, що підтримали 55% учасників опитування. Йдеться про необхідність включення до навчальних планів сучасних даних про антимікотичну резистентність, механізми її формування, алгоритми раціонального призначення та відпуску антимікотиків. Це дозволить підвищити професійну компетентність фармацевтів і забезпечити більш якісний супровід пацієнтів.

Ще 40% респондентів наголосили на важливості запровадження або посилення контролю відпуску антимікотиків, зокрема створення регуляторних механізмів, які б обмежували безконтрольне застосування протигрибкових засобів. Це може включати більш чітке розмежування препаратів, що підлягають рецептурному відпуску, посилення моніторингу їх використання та впровадження стандартів раціональної фармакотерапії (Рис. 3.8).

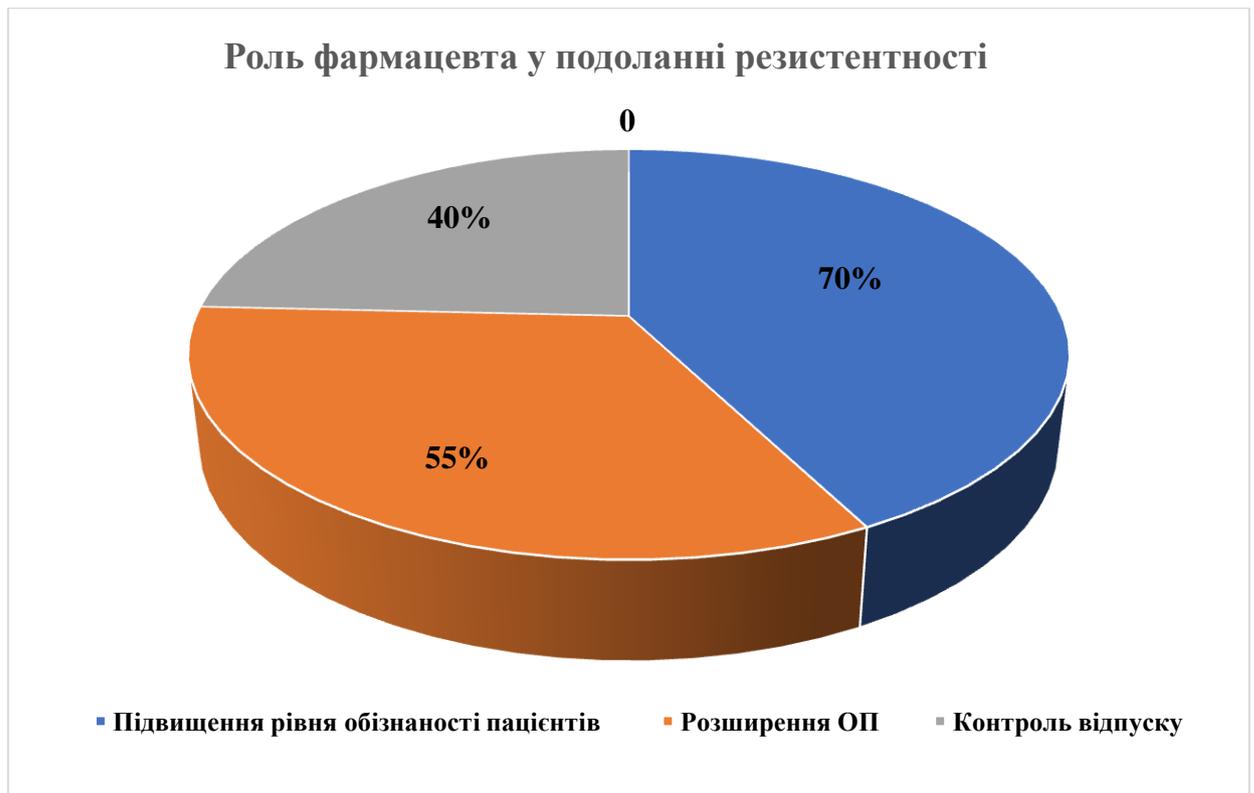


Рис. 3.8 «Що, на вашу думку, допоможе зменшити розвиток резистентності?»

Таким чином, результати опитування демонструють, що фармацевти усвідомлюють свою ключову роль у системі раціонального застосування протигрибкових препаратів та визнають необхідність комплексних заходів для попередження розвитку антимікотичної резистентності. Водночас вони підкреслюють потребу у додатковій освітній, інформаційній та регуляторній підтримці, що має забезпечуватися як професійними, так і державними структурами. Це дозволить підвищити ефективність взаємодії фармацевтів із пацієнтами та сприятиме формуванню відповідального підходу до застосування антимікотиків у суспільстві.

Отримані результати дослідження підтверджують, що фармацевти відіграють ключову роль у профілактиці нераціонального застосування антимікотичних препаратів, що, у свою чергу, безпосередньо впливає на ризик формування антимікотичної резистентності. Завдяки регулярному контакту з пацієнтами фармацевти можуть ефективно контролювати

дотримання режимів лікування, попереджати про ризики передчасного припинення терапії та надавати рекомендації щодо правильного використання препаратів. Таким чином, їхня діяльність має суттєвий внесок у підвищення прихильності пацієнтів до лікування та зниження частоти рецидивів грибкових інфекцій.

Разом із тим результати опитування виявили наявні прогалини у знаннях фармацевтів щодо механізмів формування резистентності, сучасних підходів до профілактики та методів контролю її розвитку. Лише частина респондентів проходила спеціалізовані тренінги або курси підвищення кваліфікації, що свідчить про недостатню кількість доступних освітніх програм з антимікотичної тематики. Це створює ризики неповного або фрагментарного інформування пацієнтів, що може знижувати ефективність фармацевтичного супроводу.

Наші результати узгоджуються з висновками міжнародних досліджень Perlin et al. (2017) та Timsit et al. (2019) [29, 36], які підкреслюють, що рівень антимікотичної обізнаності медичних працівників є одним із ключових чинників успішності лікування грибкових інфекцій. Автори зазначених робіт підкреслюють, що саме належна комунікація між медичними фахівцями та пацієнтами, а також грамотне ведення терапії значно знижують ймовірність виникнення резистентних штамів.

Фармацевти, які систематично надають консультації та здійснюють контроль щодо дотримання пацієнтами режиму прийому антимікотичних препаратів, виконують важливу превентивну функцію, сприяючи зниженню кількості повторних випадків інфекцій і мінімізуючи селекційний тиск, що веде до розвитку резистентності.

3.2. Результати анкетування відвідувачів аптечних закладів

Для оцінки рівня обізнаності пацієнтів щодо правильного застосування антифунгальних препаратів та визначення ступеня їхньої

співпраці з фармацевтами було проведено анкетування респондентів, які зверталися до аптечних закладів із приводу купівлі протигрибкових засобів.

Анкета містила 14 запитань, спрямованих на вивчення демографічних характеристик, особливостей використання антимікотиків, рівня знань про резистентність грибів і взаємодії з фармацевтами.

Результати дослідження свідчать, що переважну частину респондентів становили жінки - 67%, тоді як чоловіки склали 33% опитаних. Такий розподіл можна пояснити як загальними тенденціями у зверненні до аптечних працівників, так і специфікою грибкових захворювань. Жінки частіше звертаються по консультацію в разі появи симптомів, що пов'язано з більшою стурбованістю щодо стану здоров'я та прагненням попередити ускладнення. Крім того, деякі грибкові інфекції, зокрема кандидозні ураження слизових, частіше реєструються саме серед жінок, що також збільшує їх частку серед покупців відповідних препаратів.

Чоловіки, становлячи третину вибірки, демонструють нижчу схильність до звернення за фармацевтичною порадою, що може бути обумовлено як культурними особливостями поведінки, так і схильністю до самолікування.

Аналіз відповідей на запитання стосовно віку показав, що найбільшу групу становили пацієнти віком 26–40 років - 42%. Це найактивніша соціальна категорія населення, яка веде динамічний спосіб життя, відвідує спортзали, басейни, активно користується громадськими місцями, що може підвищувати ризик розвитку грибкових інфекцій. Наступною за чисельністю була група 41–60 років і склала 35%. У цій віковій категорії частіше реєструються хронічні захворювання, зниження імунної реактивності, гормональні зміни та метаболічні порушення, які сприяють розвитку мікозів. Водночас респонденти цього віку виявляють більшу відповідальність щодо використання лікарських засобів та схильні частіше звертатися за консультацією до фармацевта.

Молодь до 25 років була представлена меншою мірою -18%. Це може бути пов'язано з меншою увагою до симптомів грибкових інфекцій або орієнтацією на онлайн-замовлення без консультації. Респонденти старші 60 років (5%) становили найменшу частку вибірки. Хоча у цій віковій групі грибкові інфекції зустрічаються доволі часто через вікове зниження імунітету та супутні хронічні стани, невисокий відсоток може бути пов'язаний із меншою мобільністю та рідшими відвідинами аптек без супроводу.

Рівень освіти респондентів також відіграє важливу роль у визначенні їхньої обізнаності щодо правил застосування протигрибкових препаратів. Більшість опитаних 55% мали вищу освіту, що свідчить про потенційно вищий рівень розуміння рекомендацій фармацевтів, інструкцій до лікарських засобів та важливості дотримання схем лікування. Респонденти із середньою спеціальною освітою - 30% становили значну частку вибірки. Ця група зазвичай демонструє практичний підхід до лікування, проте їхній рівень фармацевтичної обізнаності може бути неоднорідним та залежати від життєвого досвіду. Особи з середньою загальною освітою становили найменшу групу - 15%. У цій категорії частіше спостерігаються труднощі з розумінням медичної термінології, інструкцій щодо дозування та необхідності завершення повного курсу терапії, що може впливати на якість лікування та потребує більш детального консультування з боку фармацевтів.

Результати опитування щодо попереднього досвіду респондентів у лікуванні грибкових інфекцій свідчать про те, що 58% уже мали досвід терапії мікозів. Ця група респондентів стикається з грибковими захворюваннями повторно або протягом тривалого часу, що може відображати як поширеність інфекцій, так і необхідність поліпшення якості лікування.

Ще 27% опитаних повідомили про один епізод грибкової інфекції у минулому, що вказує на менш часті, але все ж поширені випадки звернення

до антимікотичної терапії. Водночас 15% респондентів особисто не хворіли на грибкові інфекції, проте зазначили, що придбавали антимікотичні препарати для членів сім'ї. Це свідчить про доволі високу залученість опитаних у процес лікування грибкових уражень у родинному колі та про широку поширеність мікозів у популяції. (Рис.3.9)



Рис. 3.9 «Чи доводилось вам лікувати грибкову інфекцію?»

Аналіз шляхів отримання антимікотичних препаратів демонструє різноманітність джерел рекомендацій. Так, 48% респондентів придбали ліки за рекомендацією лікаря, що є оптимальною моделлю, оскільки забезпечує клінічно обґрунтований вибір терапії. 32% отримали препарати після консультації фармацевта, що також є позитивним, оскільки фармацевтична опіка відіграє важливу роль у первинній ланці допомоги. Водночас 20% респондентів зазначили, що здійснили придбання самостійно, без будь-яких консультацій.

Цей показник є важливим з огляду на ризики нераціонального застосування антимікотиків, неправильного вибору препарату або недотримання режиму лікування. Загалом, дані свідчать, що половина пацієнтів фактично не мають прямого лікарського супроводу, покладаючись

на власний досвід або рекомендації фармацевтів. Це підкреслює необхідність удосконалення просвітницьких програм для населення та посилення ролі медичних і фармацевтичних фахівців у формуванні раціонального підходу до протигрибкової терапії. (Рис.3.10)

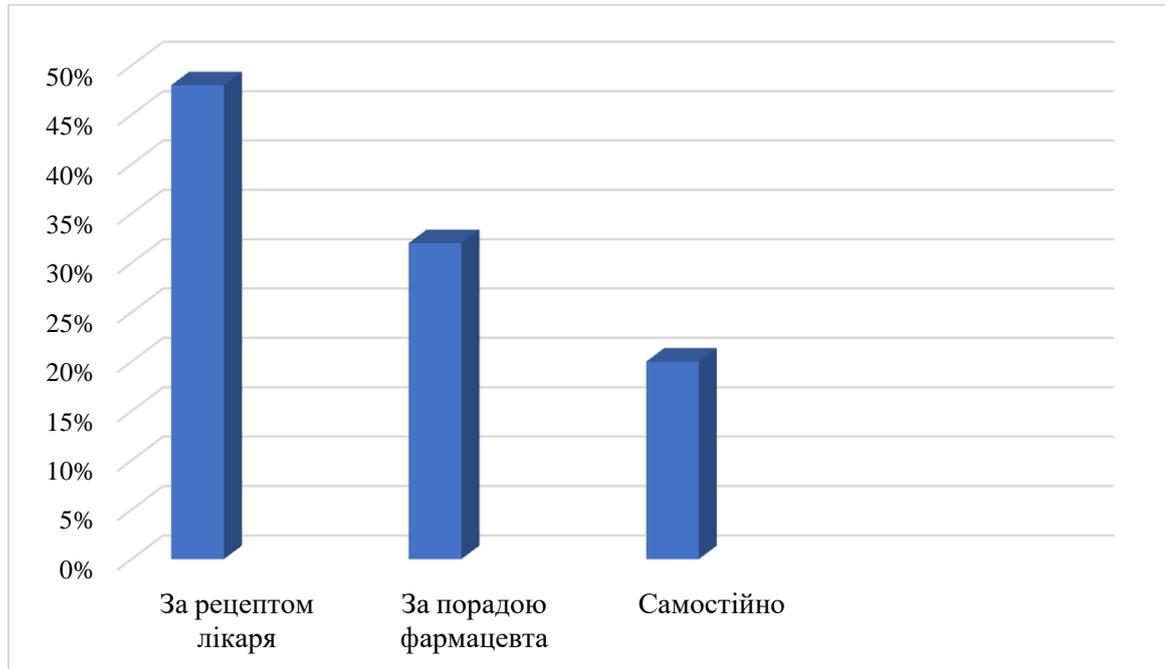


Рис. 3.10 «Як ви зазвичай отримуєте антимікотики?»

За результатами опитування на запитання «Які форми препаратів ви застосовували?» було встановлено, що пацієнти використовують різні форми лікарських препаратів залежно від характеру симптомів та зручності застосування. Найбільш поширеним варіантом терапії виявилися засоби місцевої дії — мазі, креми та ректальні супозиторії. Їх обрали 62% респондентів, що свідчить про високу довіру пацієнтів до локального впливу на патологічний осередок та прагнення мінімізувати системне навантаження на організм.

Системні (таблетовані) форми застосовували 28% учасників опитування, що може бути пов'язано як із тяжчим перебігом захворювання, так і з рекомендаціями лікаря при недостатній ефективності місцевої терапії. Лише 10% пацієнтів дотримувалися комбінованої схеми лікування (місцеві + системні препарати). Такий підхід зазвичай використовується при

виражених симптомах або хронічному перебігу захворювання та потребує більшої прихильності, оскільки включає застосування кількох медикаментів одночасно.

Аналіз відповідей на запитання щодо дотримання рекомендованої тривалості лікування показує середній рівень прихильності. Лише 45% респондентів зазначили, що завжди повністю проходять призначений курс.

Майже така сама частка учасників — 40% — періодично переривають лікування, що може негативно позначатися на результатах терапії та сприяти хронізації процесу. Найнижчу прихильність виявлено у групі, яка не дотримується тривалості лікування взагалі — 15%. (Рис.3.11) Це свідчить про наявність суттєвих бар'єрів, що перешкоджають виконанню медичних рекомендацій.

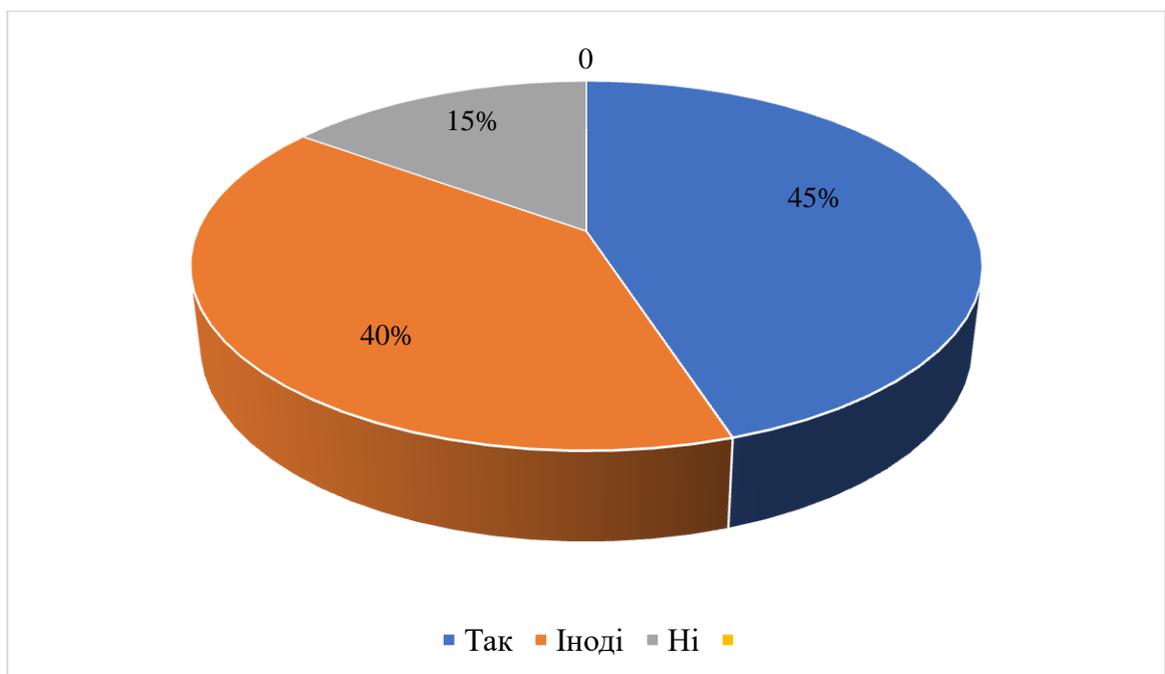


Рис. 3.11 «Чи завжди ви дотримуєтесь тривалості лікування?»

Додаткове запитанням до респондентів, що ж зумовлює переривання призначеного курсу терапії, найбільш поширеною причиною виявилось швидке суб'єктивне покращення стану пацієнтів -55%. У більшості випадків зникнення або значне зменшення симптомів формує хибне переконання щодо відсутності потреби в подальшому лікуванні. Це свідчить про

недостатнє усвідомлення пацієнтами ризиків неповного курсу терапії, серед яких — рецидив захворювання, формування резистентності збудника та зниження ефективності подальших лікувальних втручань.

Другим за частотою фактором 25% стали забування про прийом препаратів або припинення терапії після зникнення симптомів. Подібна поведінка може бути наслідком низького рівня медичної грамотності, відсутності внутрішньої мотивації, нерегулярного способу життя чи недостатньої комунікації між медичним працівником і пацієнтом щодо важливості дотримання режиму дозування. Ще 20% опитаних назвали причиною переривання курсу побічні ефекти препаратів або їх високу вартість. Цей показник підкреслює значний вплив соціально-економічних чинників на рівень прихильності до лікування. Побічні дії, навіть незначні, часто сприймаються пацієнтами як критичні, що знижує готовність продовжувати терапію. Висока вартість медикаментів особливо актуальна при тривалих курсах, складних схемах або при необхідності застосування комбінованих препаратів.

Отримані результати свідчать, що, незважаючи на високу популярність місцевих лікарських форм, загальний рівень прихильності пацієнтів до лікування залишається недостатнім. Такі тенденції підкреслюють необхідність посилення роботи медичних працівників у напрямі формування прихильності до лікування. Зокрема, важливими є індивідуалізоване консультування, докладне пояснення ризиків передчасного припинення терапії, адаптація схем лікування до можливостей пацієнта та моніторинг потенційних побічних ефектів. Підвищення рівня обізнаності пацієнтів і впровадження заходів з оптимізації лікувального процесу можуть суттєво поліпшити результати терапії та зменшити частоту рецидивів.

Аналіз результатів опитування щодо рівня обізнаності пацієнтів про резистентності грибів до антифунгальних препаратів свідчить, що лише 30% респондентів добре знайомі з цим поняттям. Це свідчить про наявність

пацієнтів, які розуміють механізми зниження чутливості грибкових патогенів до лікарських засобів та потенційні наслідки неправильної терапії. Ще 37% опитаних зазначили, що частково знайомі з цим явищем. Ймовірно, ця група має загальне уявлення про проблему, однак не володіє достатньою інформацією про причини виникнення резистентності, клінічне значення та способи її попередження. Такий проміжний рівень обізнаності може бути пов'язаний з фрагментарними знаннями, отриманими з непрофесійних джерел або з побутового досвіду лікування грибкових інфекцій.

Водночас 33% пацієнтів повідомили, що раніше не чули про резистентність грибів. Це є важливим сигналом для фармацевтичних працівників та медичних фахівців, адже низький рівень розуміння основних принципів антимікотичної терапії суттєво підвищує ризик неправильного застосування препаратів. (Рис. 3.12)



Рис. 3.12 «Чи знаєте ви, що передчасне припинення лікування може сприяти розвитку резистентності грибів?»

Аналіз отриманих даних щодо взаємодії пацієнтів із фармацевтами під час придбання протигрибкових препаратів засвідчує різний рівень залученості до процесу консультування. Зокрема, 38% респондентів зазначили, що завжди звертаються за порадою до фармацевта перед покупкою лікарського засобу. Такий показник свідчить про наявність значної групи пацієнтів, які усвідомлюють важливість професійної консультації та прагнуть мінімізувати ризики неправильного вибору препарату чи некоректного застосування.

Найбільшою виявилася група тих, хто консультується епізодично: 42% опитаних відповіли, що роблять це лише інколи. Це може свідчити як про недостатню сформованість звички отримувати фахові рекомендації, так і про ситуаційний характер звернення за консультацією — наприклад, лише у випадках загострення симптомів або при зміні торгової назви препарату.

Близько 15% респондентів повідомили, що звертаються до фармацевтів рідко. Подібна поведінка може бути пов'язана з надмірною самовпевненістю пацієнтів, досвідом попереднього самолікування або довірою до неофіційних джерел інформації. Такий підхід підвищує ризик неправильного вибору лікарського засобу та порушення режиму його застосування.

Особливу увагу привертає група з 5% опитаних, які ніколи не консультуються з фармацевтами. Ця категорія пацієнтів є найуразливішою з точки зору можливих помилок у терапії, оскільки відсутність будь-якої взаємодії з фахівцем підвищує ймовірність неправильного дозування, несвоечасного припинення лікування або застосування неефективних засобів. (Рис.3.13)

Таким чином, результати опитування демонструють, що хоча значна частина пацієнтів визнає важливість фармацевтичного консультування, спостерігається суттєва частка осіб із недостатнім рівнем комунікації з фахівцями. Це підкреслює необхідність подальшого розвитку фармацевтичної опіки, удосконалення інформаційних стратегій та

формування в пацієнтів відповідальної моделі поведінки щодо застосування антимікотичних препаратів.

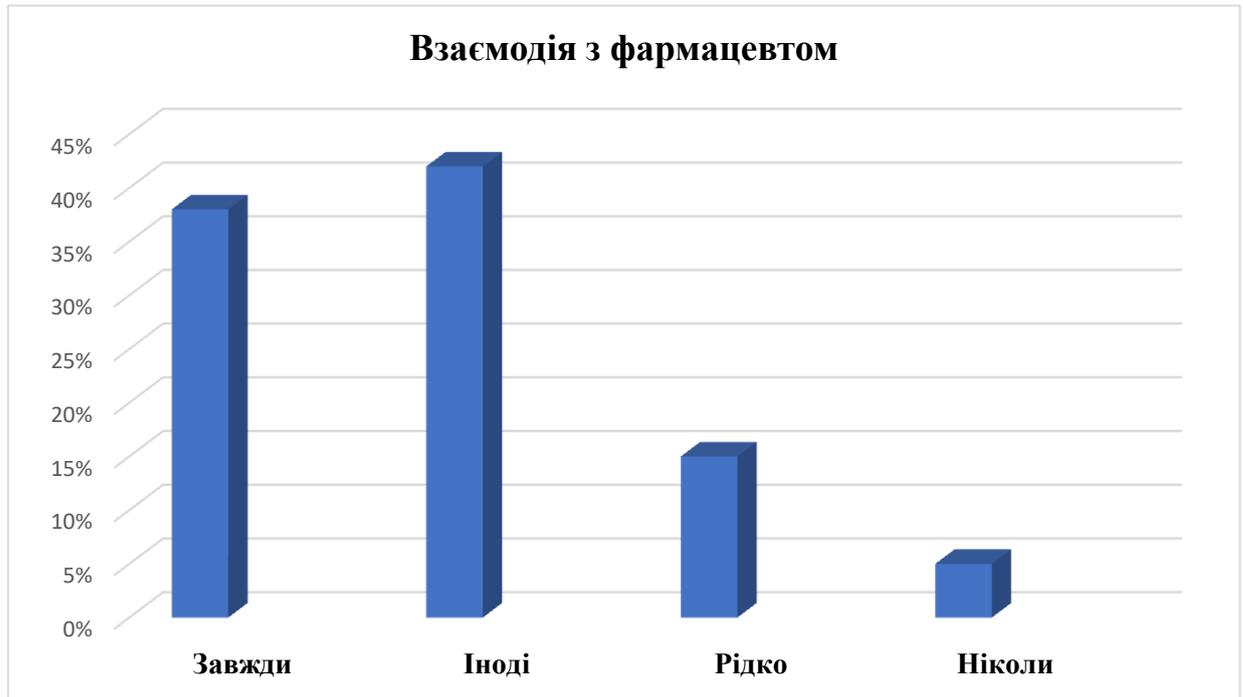


Рис. 3.13 «Чи звертаєтеся ви до фармацевта за порадою щодо застосування антимікотиків?»

Аналіз запитів пацієнтів щодо змісту фармацевтичного консультування свідчить про чітко окреслені потреби у сфері інформаційного супроводу антимікотичної терапії. Найбільша частка респондентів — 75% — виявила зацікавленість у отриманні детальних роз'яснень щодо правильного застосування препарату. Це підкреслює важливість доступного пояснення режиму дозування, кратності прийому, техніки нанесення місцевих форм та рекомендацій щодо дотримання гігієнічних заходів під час лікування. Другим за значущістю пунктом стала інформація про тривалість лікування, у якій потребують 62% пацієнтів. Наявність такого запиту демонструє, що саме недостатнє розуміння оптимальної тривалості терапії часто стає причиною передчасного припинення прийому препаратів, що в свою чергу сприяє ризику рецидивів та формуванню резистентності.

Більше ніж половина опитаних 55% хотіла б отримувати поради щодо профілактики повторного зараження. Це свідчить про те, що пацієнти усвідомлюють значення комплексного підходу до лікування та зацікавлені в інформації, яка допоможе уникнути повторних випадків інфекції — зокрема, щодо правил догляду за шкірою, взуттям, білизною та факторів, що підвищують ризик зараження. Інформація про побічні ефекти препаратів є важливим для 45% респондентів. Пацієнти прагнуть розуміти, які реакції організму можуть бути нормальними та тимчасовими, а які потребують звернення до лікаря або корекції терапії. Наявність такого інтересу вказує на важливість підвищення прозорості та довіри до процесу лікування.

Найменшою, але все ж значущою групою були 25% пацієнтів, які висловили потребу у відомостях щодо взаємодії антимікотичних препаратів з іншими лікарськими засобами. Це важливо з огляду на часті випадки поліпрагмазії, коли хворі одночасно приймають декілька препаратів, що може впливати на ефективність або безпеку терапії.

Отже, результати опитування демонструють високий інтерес пацієнтів до якісного та змістовного фармацевтичного супроводу. Структурування консультування за ключовими інформаційними блоками — застосування, тривалість, профілактика, побічні реакції та взаємодії — здатне суттєво підвищити прихильність до лікування та покращити клінічні результати.

Попри різну частоту звернень, більшість учасників на запитання «Як ви оцінюєте рівень консультування в аптеці?» оцінили користь отриманої інформації позитивно: 87% респондентів зазначили, що консультація фармацевта допомогла їм правильно використовувати препарат. Це підкреслює важливу роль фармацевтів у забезпеченні раціонального застосування антимікотичних засобів та підвищенні прихильності до лікування.

Результати опитування щодо очікувань пацієнтів стосовно ролі фармацевтів у контролі лікування грибкових інфекцій свідчать про значну підтримку розширення їхніх професійних функцій. На запитання:

«Чи вважаєте ви, що фармацевти мають відігравати більшу роль у контролі лікування грибкових інфекцій?» 80% респондентів відповіли ствердно. Такий високий показник демонструє довіру населення до фармацевтичних працівників та усвідомлення важливості їхнього внеску у забезпечення раціональної антимікотичної терапії. Пацієнти очікують більш активної участі фармацевтів у процесах моніторингу лікування, попередженні помилок самолікування та наданні роз'яснень щодо безпечного та ефективного використання препаратів.

Водночас 10% опитаних висловили думку, що фармацевти не повинні розширювати свою роль у контролі терапії. Така позиція може бути зумовлена традиційним сприйняттям функцій фармацевта як винятково торговельно-розподільчих або недовірою до компетентності фахівців у питаннях терапевтичного менеджменту. Ще 10% респондентів обрали варіант «важко відповісти». Наявність цієї групи свідчить про певну невизначеність або недостатній рівень розуміння того, які саме функції може виконувати фармацевт у системі медичної допомоги, та якими можуть бути переваги розширеного фармацевтичного супроводу.

Загалом результати опитування підкреслюють позитивну тенденцію щодо формування запиту на зміцнення ролі фармацевтів у забезпеченні якості лікування грибкових інфекцій. Це створює передумови для подальшого розвитку фармацевтичної опіки, удосконалення стандартів консультування та підвищення рівня взаємодії між фармацевтами, лікарями та пацієнтами.

Респонденти також оцінили можливі шляхи підвищення ефективності терапії грибкових захворювань, наголошуючи на важливості фармацевтичної допомоги, освітніх заходів та підвищення доступності ліків. Про посилення консультативної ролі фармацевтів відповіли 65%, що підтверджує потребу в більш активному залученні фахівців аптечної мережі до надання детальних роз'яснень щодо застосування протигрибкових препаратів, попередження побічних реакцій та формування прихильності до

лікування, 60% опитаних хочуть отримувати більше інформації від лікарів та визнають, що нестача знань про грибкові інфекції, шляхи зараження та принципи терапії ускладнює своєчасне звернення за допомогою та правильне лікування.

Розширення доступу до якісних ліків — 45%. Цей показник відображає очікування пацієнтів щодо забезпечення достатнього асортименту ефективних та безпечних препаратів, а також можливого зниження їх вартості. Респонденти також відповіли про необхідність проведення соціальних кампаній з профілактики грибкових інфекцій 35% - це свідчить про потребу в суспільних інформаційних ініціативах, спрямованих на популяризацію гігієнічних навичок, ранню діагностику та адекватне лікування мікозів.

Отримані дані свідчать про позитивне ставлення пацієнтів до розширення ролі фармацевта у веденні пацієнтів із грибковими інфекціями. Більшість респондентів очікує більш активної консультативної та просвітницької роботи, що може суттєво вплинути на підвищення ефективності лікування, зменшення ризику резистентності грибів та попередження повторних випадків інфекцій.

З огляду на підтримку з боку пацієнтів, доцільним є підсилення освітніх програм для фармацевтів, а також розробка стандартів комунікації в аптеці щодо лікування грибкових захворювань.

Водночас дані анкетування показали, що пацієнти виявляють високий рівень довіри до фармацевтів: більшість опитаних оцінює отримані консультації як корисні та вважає фармацевтів важливою ланкою у терапевтичному процесі. Це підкреслює потенціал фармацевтичних працівників у підвищенні ефективності лікування грибкових інфекцій, особливо з огляду на їхню доступність і частіший контакт із пацієнтами порівняно з лікарями.

Порівняння з даними міжнародних досліджень (Rajasingham et al., 2022; Timsit et al., 2019) [31,36] підтверджує загальносвітову тенденцію:

інформаційна підтримка пацієнтів відіграє ключову роль у підвищенні ефективності лікування грибкових інфекцій, забезпечує кращу прихильність до терапії та знижує частоту повторних епізодів хвороби. Так само іноземні автори наголошують на необхідності міждисциплінарного підходу, у якому важливу роль відіграють не лише лікарі, а й фармацевти, медичні сестри та інші фахівці, залучені до процесу лікування та профілактики мікозів.

Таким чином, результати дослідження не лише демонструють наявні проблеми у сфері самолікування та недостатньої інформованості населення, а й підкреслюють значний потенціал для вдосконалення практики фармацевтичного супроводу пацієнтів. Оптимізація взаємодії між пацієнтами та фармацевтами, впровадження освітніх заходів і розвиток програм раціонального використання антимікотиків можуть стати ключовими інструментами у підвищенні якості лікування грибкових інфекцій.

Висновки до розділу 3

Проведене опитування дозволило виявити ключові тенденції у поведінці пацієнтів під час застосування антимікотичних препаратів та оцінити рівень їхньої обізнаності, прихильності до лікування й взаємодії з фармацевтами. Отримані результати демонструють, що значна частина пацієнтів використовує протигрибкові засоби без належного контролю з боку медичного персоналу, що створює умови для нераціонального застосування препаратів, неправильного вибору лікарської форми та недотримання тривалості терапії. Такі фактори добре відомі як одні з основних причин формування резистентності грибкових патогенів, що є важливою глобальною проблемою сучасної охорони здоров'я.

Узагальнюючи, можна стверджувати, що підвищення кваліфікації фармацевтів, проведення інформаційно-освітніх кампаній для населення, а також розробка локальних протоколів раціонального використання антимікотиків є стратегічно важливими напрямками, які здатні істотно

знизити темпи поширення резистентності грибів у майбутньому. Комплексна реалізація цих заходів забезпечить підвищення ефективності фармакотерапії та сприятиме формуванню відповідальної моделі використання антимікотичних препаратів у суспільстві.

Отримані результати вказують на доцільність розвитку практики фармацевтичного консультування та фармацевтичної опіки, зокрема — у межах програм антимікотичного контролю. Такі програми передбачають раціональне призначення, використання й моніторинг ефективності антимікотичних засобів, а також активну просвітницьку роботу з пацієнтами для забезпечення дотримання терапії та запобігання рецидивам.

ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі здійснено комплексне теоретичне й практичне дослідження, спрямоване на пошук шляхів вирішення актуальної проблеми — забезпечення раціонального використання антифунгарних лікарських засобів та мінімізації ризиків, пов'язаних із надмірним або необґрунтованим застосуванням антимікотичних препаратів.

У процесі роботи було розроблено перелік запитань у формі Google-анкети, що дало можливість провести статистичний аналіз рівня поінформованості фармацевтів та пацієнтів про обізнаність щодо формування резистентності до антимікотичних засобів. Анкетування було організовано через онлайн-поширення опитувальника серед представників різних вікових груп, після чого проведено кількісну та якісну обробку отриманих результатів.

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що фармацевти займають провідне місце у запобіганні неправильному застосуванню антимікотичних засобів, що є важливим чинником у зниженні ризику розвитку резистентності грибів до лікування. Постійна взаємодія фармацевтів із пацієнтами дає змогу здійснювати контроль за дотриманням призначених схем терапії, своєчасно інформувати про небезпеку передчасного переривання лікування та надавати рекомендації щодо коректного використання лікарських препаратів. Така діяльність значно підвищує рівень прихильності пацієнтів до терапії та сприяє зменшенню частоти повторних випадків грибкових інфекцій.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Артемчук Г. В. Клінічна мікологія : навч. посіб. Київ : Медицина, 2021. 384 с.
2. Нестеренко О. П., Волошин В. І. Фармацевтична опіка при протигрибковій терапії : метод. рек. Київ : НМУ ім. О. О. Богомольця, 2022. 48 с.
3. Сахарова О. Ю., Петренко І. С. Клінічна фармація. Ч. 2. Протигрибкові препарати. Харків : НФаУ, 2020. 210 с.
4. Antifungal drug mechanisms of action and resistance / D. Andes et al. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2016. Vol. 6(11). P. a019703. DOI: 10.1101/cshperspect.a019703.
5. Arendrup M. C., Patterson T. F. Multidrug-resistant *Candida*: epidemiology, molecular mechanisms, and treatment. *Journal of Infectious Diseases*. 2017. Vol. 216(Suppl 3). P. 445–451.
6. Arikian-Akdagli S., Rodrigues C. F., Colombo A. L. Emerging fungal pathogens: *Candida auris* and beyond. *Current Opinion in Microbiology*. 2021. Vol. 62. P. 119–126.
7. Global and multi-national prevalence of fungal diseases – estimate precision / F. Bongomin et al. *Journal of Fungi*. 2017. Vol. 3(4). P. 57.
8. Cost-effectiveness of amphotericin B formulations in the treatment of systemic fungal infections / H. H. L. Borba et al. *Mycoses*. 2018. Vol. 61(10). P. 754–763. DOI: 10.1111/myc.12801.
9. Brown G. D., Denning D. W., Levitz S. M. Tackling human fungal infections. *Science*. 2012. Vol. 336(6082). P. 647.
10. Chowdhary A., Sharma C., Meis J. F. *Candida auris*: a rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. *PLoS Pathogens*. 2017. Vol. 13(5). P. e1006290. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006290.

11. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis / O. A. Cornely et al. *Lancet Infectious Diseases*. 2019. Vol. 19(12). P. 405–421. DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3.
12. Mechanisms of antifungal drug resistance / L. E. Cowen et al. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2015. Vol. 5(7). P. a019752.
13. Denning D. W., Bromley M. J. How to bolster the antifungal pipeline. *Science*. 2015. Vol. 347(6229). P. 1414–1416.
14. Faria-Ramos I., Neves-Maia J., Ricardo E. Drug resistance and efflux pumps in *Candida glabrata*. *Frontiers in Microbiology*. 2021. Vol. 12. P. 759382.
15. Worldwide emergence of resistance to antifungal drugs / M. C. Fisher et al. *Science*. 2022. Vol. 375. P. 20–26.
16. García-Carnero L. C., Mora-Montes H. M. Mucormycosis and COVID-19-associated mucormycosis. *Journal of Fungi*. 2022. Vol. 8(5). P. 445. DOI: 10.3390/jof8050445.
17. Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses. *Lancet Infectious Diseases*. 2021. Vol. 21(12). P. e364–e374. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00191-2.
18. Hoenigl M. New antifungal agents and the future of antifungal therapy 2030. *Journal of Fungi*. 2022. Vol. 8(2). P. 120.
19. *Candida auris*: a review of the literature / A. Jeffery-Smith et al. *Clinical Microbiology Reviews*. 2018. Vol. 31. P. e00029-17.
20. Kochanek M., Köhler P. Invasive fungal infections in ICU patients. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2021. Vol. 146(7). P. 455–460.
21. Kullberg B. J., Arendrup M. C. Invasive candidiasis. *New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 373. P. 1445–1456. DOI: 10.1056/NEJMra1315399.
22. Lamoth F., Damonti L., Alexander B. D. Role of antifungal susceptibility testing in non-*Aspergillus* invasive mold infections. *Journal of Clinical Microbiology*. 2016. Vol. 54(6). P. 1638–1640.

23. Latgé J. P., Chamilos G. *Aspergillus fumigatus* and aspergillosis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2019. Vol. 33(1). P. e00140-18.
24. Lockhart S. R. *Candida auris* and multidrug resistance. *Fungal Genetics and Biology*. 2019. Vol. 131. P. 103243. DOI: 10.1016/j.fgb.2019.103243.
25. Moyes D. L., Richardson J. P., Naglik J. R. *Candida albicans*-epithelial interactions. *Virulence*. 2015. Vol. 6(4). P. 338–346.
26. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update / P. G. Pappas et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2016. Vol. 62(4). P. e1–e50.
27. Invasive candidiasis / P. G. Pappas et al. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018. Vol. 4. P. 18026.
28. Perfect J. R. The antifungal pipeline: a reality check. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2017. Vol. 16(9). P. 603–616.
29. Perlin D. S., Rautemaa-Richardson R., Alastruey-Izquierdo A. The global problem of antifungal resistance. *Lancet Infectious Diseases*. 2017. Vol. 17(12). P. e383–e392.
30. Neglected endemic mycoses / F. Queiroz-Telles et al. *Lancet Infectious Diseases*. 2017. Vol. 17(11). P. 367–377.
31. Rajasingham R., Govender N. P., Jordan A. The global burden of fungal diseases. *Lancet Infectious Diseases*. 2022. Vol. 22(3). P. 151–160.
32. Rivas-Pinedo P., Motta J. C., Gutierrez J. M. O. Invasive candidiasis in contexts of armed conflict. *Journal of Fungi*. 2025. Vol. 11(8). P. 583. DOI: 10.3390/jof11080583.
33. Rodrigues M. L., Nosanchuk J. D. Fungal diseases as neglected pathogens. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2020. Vol. 14(2). P. e0007964.
34. Neglected fungal zoonoses / S. Seyedmousavi et al. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015. Vol. 21(5). P. 416–425.
35. Thompson G. R. III., Young J. H. *Aspergillus* infections. *New England Journal of Medicine*. 2021. Vol. 385(16). P. 1496–1509.

36. Timsit J. F., Azoulay E., Schwebel C. Antifungal stewardship in ICU. *Intensive Care Medicine*. 2019. Vol. 45(2). P. 131–133.
37. Azole resistance in *Aspergillus fumigatus* / P. E. Verweij et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2016. Vol. 62(3). P. 362–368.
38. In vitro effects of selective serotonin reuptake inhibitors on *Cryptococcus gattii* / L. R. D. G. Viveiro et al. *Pathogens and Disease*. 2024. Vol. 82. P. ftae001. DOI: 10.1093/femspd/ftae001.
39. White P. L., Parr C., Barnes R. A. LETS investigate fungal disease. *Journal of Fungi*. 2018. Vol. 4(2). P. 20.
40. Wiederhold N. P. Antifungal resistance. *Infection and Drug Resistance*. 2017. Vol. 10. P. 249–259.
41. Global report on fungal diseases 2022 / World Health Organization. Geneva : WHO, 2022. 48 p.

ДОДАТКИ

