



Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Кафедра клінічної фармакології
та клінічної фармації



КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

(реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 543 від 19 грудня 2022 р.)



**Всеукраїнська науково-практична
Internet-конференція з міжнародною участю,
присвячена 30-річчю заснування кафедри клінічної фармакології та
клінічної фармації НФаУ**

**16-17 березня 2023 р.
м. Харків**

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

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

МАТЕРІАЛИ

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

16-17 березня 2023 р.
м. Харків

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

Харків
НФаУ
2023

**THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACOLOGY
AND CLINICAL PHARMACY**

CLINICAL PHARMACY IN UKRAINE AND THE WORLD

MATERIALS

of the All-Ukrainian scientific and practical Internet-conference
with international participation, dedicated to the 30th anniversary
of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy
of the National University of Pharmacy founding

March 16-17, 2023
Kharkiv

*Registration certificate UkrISTEI
No. 543 dated December 19, 2022*

Kharkiv
NUPh
2023

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А.А., проф. Черних В.П., проф. Владимірова І.М., проф. Набока О.І., проф. Зупанець К.О., проф. Сахарова Т.С.

Укладачі: доц. Місюрьова С.В., доц. Ткаченко К.М., Вєтрова К.В., Давішня Н.В., Колодезна Т.Ю.

Клінічна фармація в Україні та світі : матеріали Всеукраїнської науково-практичної Internet-конференції з міжнародною участю, присвяченої 30-річчю заснування кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ (16-17 березня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. – 265 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної Internet-конференції з міжнародною участю "Клінічна фармація в Україні та світі", присвяченої 30-річчю заснування кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету, які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної, навчально-методичної та освітньої роботи кафедри.

Розглянуто теоретичні та практичні аспекти раціонального використання лікарських засобів, підвищення ролі клінічного фармацевта в їх вирішенні; актуальні питання клінічної фармації, клінічної фармакології, біофармації, клінічної фармакокінетики; клініко-фармацевтичні аспекти застосування лікарських засобів; клінічні питання оцінки медичних технологій; актуальні питання доклінічного вивчення лікарських засобів; сучасні аспекти викладання клінічної фармакології, клінічної фармації та фармацевтичної опіки; відповідальне самолікування та принципи фармацевтичної опіки; проблеми клінічних досліджень та вивчення біоеквівалентності лікарських засобів, принципи організації та проведення клінічних досліджень.

Для широкого кола науковців, лікарів, фармацевтів, клінічних фармацевтів, співробітників фармацевтичних компаній та підприємств, викладачів закладів вищої освіти, що займаються науковими дослідженнями, освітнім процесом або працюють у галузі клінічної фармації.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

ІНІЦІАТИВА ТА НОВАЦІЇ: 30 РОКІВ КАФЕДРИ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ

Черних В.П., Зупанець І.А., Зупанець К.О., Пропіснова В.В.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації (КФКФ) є першою в Україні кафедрою, на якій започатковано клінічний напрямок професійної підготовки фахівців з вищою фармацевтичною освітою у гармонізації з прогресивним досвідом Австрії, Німеччини, Канади та інших країн.

Наприкінці ХХ — на початку ХХІ ст., коли стрімко «еволюціонують» відносини у трикутнику «лікар — провізор — пацієнт», поширюється мережа Internet з її безмежними інформаційними можливостями, розвивається ринок безрецептурних лікарських препаратів, Всесвітня організація охорони здоров'я формулює стратегію «Фокус на пацієнта», а концепція «відповідального самолікування» набуває все більшого визнання, ключова функція фармацевта (провізора) в аптеці переходить від сфери виготовлення, зберігання та контролю якості ліків до сфери інформаційно-консультаційних послуг, залишаючи далеко позаду класичні види діяльності та обов'язки.

У зв'язку з цим виникає необхідність формування у фармацевта (провізора) навичок спілкування з пацієнтом із питань первинної оцінки його стану, можливості відповідального самолікування, раціонального вибору безрецептурного лікарського препарату і моніторингу його ефективності і безпеки на засадах і з дотриманням принципів належної фармацевтичної опіки. До того ж зростаючий асортимент рецептурних засобів зумовлює потребу у більш щільному контакті фармацевта (провізора) з лікарем, проведенні інформаційно-консультаційної роботи в умовах стаціонару, біля ліжка хворого; моніторингу клінічної ефективності та безпеки ліків з фармакоекономічною оцінкою; роботі зі створення локальних формулярів.

Таким чином, на початку 1990-х років в Україні сформувалися підстави для реформування системи фармацевтичної освіти з розвитком нового напрямку — клінічна фармація.

ОСНОВНІ ЕТАПИ ІСТОРІЇ КАФЕДРИ

9 березня 1993 р. за наказом №88 ректора Української фармацевтичної академії В.П. Черних засновано кафедру клінічної фармації, у 2013 р. наказом 349к «Про реорганізацію кафедр» від 20.05.2013 р. перейменована в кафедру клінічної фармакології та клінічної фармації.

Свою освітню діяльність кафедра розпочала з викладання в **1993 р.** у студентів спеціальності «Фармація» нової дисципліни «Клінічна фармація», методологія якої принципово відрізнялась від інших клінічних дисциплін. Було зроблено акцент на симптоми і синдроми найбільш поширених захворювань людини, з якими фармацевт (провізор) зустрічається в своїй повсякденній практиці, а також принципи раціонального використання ліків у індивідуального хворого. Поступово дисципліна трансформувалась, набувала нової структури та змісту. **Вперше в Україні та країнах СНД** саме на кафедрі КФКФ заговорили про фармацевтичну опіку як складову клінічної фармації та головний напрямок професійної діяльності провізора загального профілю.

Наказом МОЗ України «Про клінічні кафедри та курси» №121 від **28.05.1993 р.** (із змінами згідно з наказом МОЗ №227 від 06.12.1995 р., №37 від 18.02.99, №304 від 27.12.1999) **кафедра клінічної фармації внесена до переліку клінічних кафедр**, що дало можливість розташувати її на території лікувально-профілактичного закладу і проводити практичні заняття зі студентами безпосередньо біля ліжка пацієнтів. За 20 років існування кафедра КФКФ співпрацювала з наступними науковими та лікувальними закладами: ТМО Орджонікідзевського району, МСЧ №6 НВО «Електроважмаш», ТМО Жовтневого району, Харківським гарнізонним госпіталем, Навчально-науковим медичним комплексом «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету, Інститутом терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України, Інститутом патології хребта і суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України, Інститутом неврології, психіатрії та наркології НАМН України.



Від початку заснування кафедри її професори, доценти та асистенти безперервно проводили лікувально-діагностичну роботу в клінічних закладах охорони здоров'я. Лікарі різних спеціальностей, яких об'єднала кафедра (терапія, оториноларингологія, гінекологія, кардіологія, дерматологія, клінічна лабораторна діагностика та ін.), долучались до різноманітної роботи – курація стаціонарних хворих, чергування в стаціонарі, консультативний прийом, виконання лабораторних досліджень, участь в розробці локальних формулярів, в проведенні патолого-анатомічних конференцій, нововведеннях тощо.



1999 р. Найбільш вагомим досягненням кафедри КФКФ в галузі розвитку та удосконалення фармацевтичної освіти є участь у розробці концепції, створенні законодавчої, нормативної та навчально-методичної бази для ліцензування **вперше в Україні нової фармацевтичної спеціальності «Клінічна фармація»** в 1999 р. і успішного

впровадження в практичну охорону здоров'я **вперше** серед країн СНД фахівця нового покоління — клінічного провізора. У 1999 р. професію «Провізор клінічний» введено Міністерством праці і соціальної політики України до Державного класифікатора професій з кодом 2224.2. У 2002 р. затверджена Кваліфікаційна характеристика спеціаліста — клінічного провізора, а також інтернатура з клінічної фармації. Згідно Наказу МОЗ України №33 від 23.02.2000 р. посада клінічного провізора введена в структуру лікувально-профілактичних закладів, Наказом МОЗ України №385 від 28.10.2002 р. посада клінічного провізора затверджена серед провізорських спеціальностей у закладах охорони здоров'я — в аптеках, а згідно Наказу МОЗ України №723 від 31.10.2011 — внесена до Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами.

Наказом МОЗ України №1614 від 03.08.2021 р. «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/ закладах надання соціальних послуг/ соціального захисту населення» клінічного провізора у складі відділу інфекційного контролю закладів охорони здоров'я визнано координатором з адміністрування антимікробних препаратів.

У 2022-2023 рр. кафедра активно приймає участь в розробці професійного стандарту «Фармацевта клінічний».

Фундатором та очільником кафедри у 1993-2020 рр. є Ігор Альбертович Зупанець, професор, доктор медичних наук, заслужений

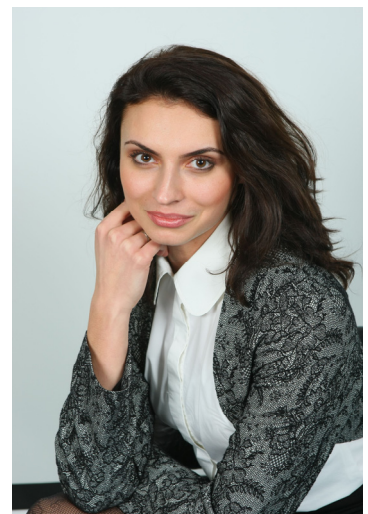


діяч науки і техніки України, заслужений винахідник України. За видатні досягнення та значний особистий внесок у розвиток вітчизняної фармацевтичної галузі, сумлінну працю та високий професіоналізм він нагороджений орденом «За заслуги» II та III ступеня.

Під керівництвом професора І.А. Зупанця на кафедрі розвивається науковий напрямок — створення нових лікарських засобів метаболітного типу дії на основі аміноцукрів, їх похідних та комбінацій; проведення клінічних випробувань оригінальних та генеричних

лікарських засобів, в тому числі вивчення біоеквівалентності генериків.

З 2020 р. кафедрою керує Катерина Олександрівна Зупанець, професор, доктор фармацевтичних наук, клінічний провізор вищої категорії.



КОЛЕКТИВ КАФЕДРИ У РІЗНІ РОКИ



1998 р.



2003 р.



2008 р.



2012 р.



2019 р.

У різні роки на кафедрі працювали:
 Попов Сергій Борисович (1993-2022),
 Хвисюк Вікторія Володимирівна (1993-1994 рр.), Кривобік Віктор Іванович (1993-1994 рр.), Плющ Сергій Іванович (1993-1997 рр.), Шляєва Інга Євгеніївна (1993-1997рр.), Жегунова Галина Петрівна (1993-1998 рр.), Цубанова Наталія Анатоліївна (1997-1998 рр.), Жмуру Олексій Валентинович (1997-1999 рр.), Туляков Владислав Олександрович (2001-2002 рр.), Корж

Олексій Миколайович (2001-2003 рр.), Бездітко Наталія Володимирівна (1994-2004 рр.), Зайченко Ганна Володимирівна (1998-2004 рр.), Горленко Наталія Василівна (2004-2008 рр.), Леонт'єв Дмитро Вікторович (2007-2009 рр.), Брунь Лідія Володимирівна (2007-2010 рр.), Резуненко Юрій Костянтинівич (2000-2013 рр.), Єрмоленко Тамара Іванівна (2012-2014 рр.), Колоусова Ольга Григорівна (1997-2016 рр.), Грінцов Євген Федорович (1997-2018 рр.), Рудик Юрій Степанович (2006-2020 рр.), Герасименко Олена Володимирівна (з 2007-2020), Семенов Андрій Миколайович (1995-2022 рр.) та інші.

Сьогодні на кафедрі працюють 22 співробітники, серед яких: 5 докторів наук; 15 кандидатів наук, 2 старших лаборанти. Вчене звання професора мають 5 осіб, доцента — 9 осіб.

Сучасний науково-педагогічний склад кафедри: Місюрьова Світлана Вікторівна (з 1993), Пропіснова Вікторія Володимирівна (з 1993), Безугла Наталія Петрівна (з 1994), Отрішко Інна Анатоліївна (з 1999), Андреева Олена Олександрівна (з 2000), Тарасенко Ольга Олександрівна (з 2000), Шебеко Сергій Костянтинович (з 2001), Зупанець Катерина Олександрівна (з 2003), Сахарова Тетяна Семенівна (з 2003), Зімін Станіслав Михайлович (з 2003), Мороз Володимир Анатолійович (з 2004), Ткаченко Катерина Михайлівна (з 2005), Жулай Тетяна Станіславівна (з 2006), Тимченко Юрій Володимирович (з 2006), Ветрова Катерина Вікторівна (з 2008), Давішня Наталія Володимирівна (з 2011), Доброва Вікторія Євгеніївна (з 2013), Ратушна Ксенія Леонтіївна (з 2013), Попов Олексій Сергійович (з 2014), Колодезна Тетяна Юріївна (з 2015).



НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНА ЛІТЕРАТУРА

1994 р. — започаткована серія методичних рекомендацій для аудиторної роботи з дисципліни «Клінічна фармація» — «Пропедевтика. Диагностика. Клиническая фармакология».

1999 р. — перший в Україні довідник з клінічної медицини для провізорів «Основы внутренних болезней».



2000-2001 рр. — видання **першого** в Україні навчального посібника для провізорів «Клінічні лабораторні методи дослідження», рекомендованого МОН України (лист №14/18.2-340 від 23.03.2001 р.) та МОЗ України (лист №23-01-25/94 від 15.03.2001 р.), який було перевидано тричі!

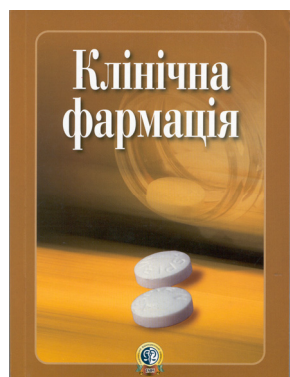
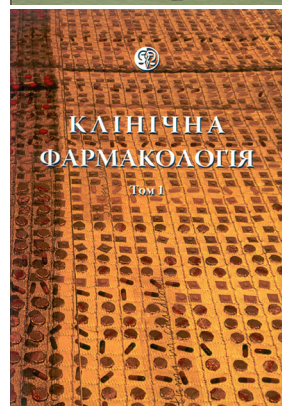
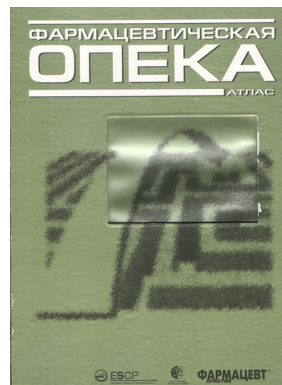
2001 р. — розпочато видання серії лекцій з дисципліни «Основи медичних знань», присвяченої симптомології та синдромології в клініці внутрішніх хвороб.



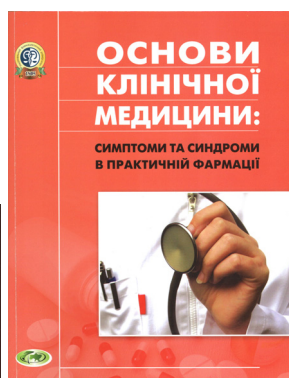
2003 р. — **перший** курс лекцій «Фармацевтическая опека», рекомендований МОН України (лист №14/18.2-690 від 14.04.2003 р.) та МОЗ України (лист №8.02-02/936 від 10.04.2002 р.).

2004 р. — атлас «Фармацевтическая опека», рекомендований МОН України (лист №14/18.2-1010 від 19.05.2004 р.) та МОЗ України (лист №8.01-22/795 від 22.04.2004 р.).

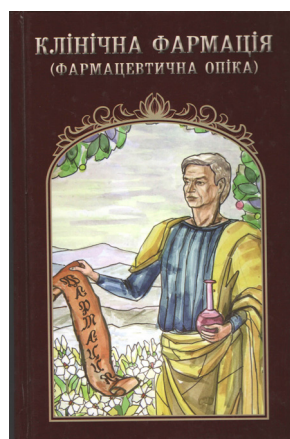
2005 р. — перший український підручник для провізорів з клінічної фармакології у співавторстві з колегами Донецького медичного університету, затверджений Міністерством освіти і науки України (лист №14/18.2-574 від 18.03.2005 р.).



2009 р. — навчально-методичний практикум «Клінічна фармація», рекомендований МОН України (лист №1.4/18-Г-2993 від 31.12.2008 р.).



2010 р. — перший навчальний посібник в схемах та таблицях «Основи клінічної медицини: симптоми та синдроми в практичній фармації», рекомендований МОН України (лист №1/11-1167 від 23.02.2010 р.).

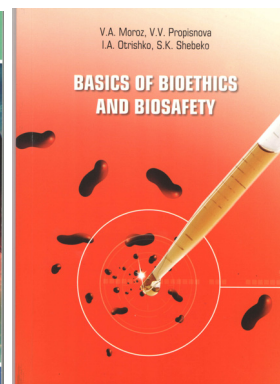
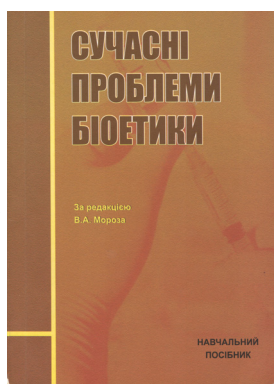


2011 р. — перший в Україні підручник з фармацевтичної опіки «Клінічна фармація (фармацевтична опіка)», затверджений Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України (лист №1/11-4521 від 03.06.2011 р.).



2013 р. — у співавторстві з колегами Івано-Франківського національного медичного університету підготовлено та видано **перший національний** підручник «Клінічна фармація», затверджений Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України (лист №1/11-6546 від 22.07.2011 р.). За результатами щорічного конкурсу НФаУ «Краща навчально-методична розробка року» виданню «Клінічна фармація : підруч. для студ. вищ. навч. закл. / за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця, І.Г. Купновицької. — Х. : НФаУ : Золоті сторінки, 2013. — 912 с.» було присуджено **перше місце** в номінації «Кращий підручник» за напрямом медико-біологічної підготовки. У **2015 р.** підручник опублікований у редакції для іноземних студентів.

2009-2013 рр. — серія навчальних посібників для студентів фармацевтичних спеціальностей із проблем сучасної біоетики та біобезпеки, в тому числі англійською мовою, рекомендованих МОН України.



З **1997 року** Українська фармацевтична академія розпочала випуск наукового журналу «Клінічна фармація», якому присвоєно категорію «Б» Переліку наукових фахових видань України у галузі фармацевтичних та медичних наук, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук (наказ МОН України від 15.10.2019 р. №1301).

Незмінний головний редактор журналу у **1997-2021 рр.** — професор І. А. відповідального секретаря доценти кафедри — Н.П.



Зупанець, обов'язки виконували провідні доценти кафедри — Н.П. Безугла та І.А. Отрішко.

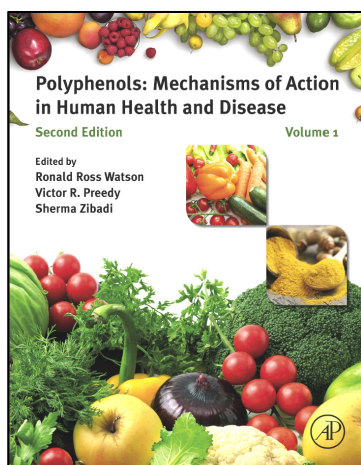
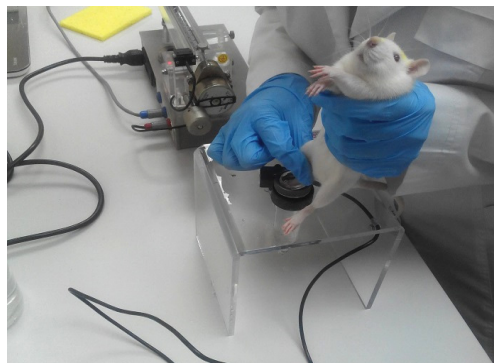
НАУКОВО-ДОСЛІДНА РОБОТА

1993 р. — професор І.А. Зупанець започаткував перший науковий напрямок кафедри — експериментальне вивчення фармакологічних властивостей аміноцукру D-(+)-глюкозаміну та його похідних, а також засновав потужну наукову школу у цій сфері наукових досліджень.

1993-2012 рр. — фармакологічне дослідження пульмо-, керато-, гастро-, гепато-, кардіо-, стрес- та церебропротекторної активності аміноцукру D-(+)-глюкозаміну та його похідних (2 доктори і 9 кандидатів наук).

2002-2010 рр. — підготовка та захист дисертаційних робіт клінічної тематики за спеціальністю «Клінічна фармакологія» (2 кандидати наук).

З **2005 р.** починається «нова ера» у дослідженні аміноцукру D-(+)-глюкозаміну — вивчаються фармакологічні властивості (протизапальна, хондро-, гастро-, нефро-, кардіопротекторна, протипухлинна активність) його різноманітних комбінацій із НПЗП (диклофенаком, кетопрофеном, похідними саліцилової кислоти), доксицикліном та флавоноїдом кверцетином. У цій сфері виконуються роботи під керівництвом професора І.А. Зупанця, професора С.Б. Попова, професора Т.С. Сахарової. За 2005-2018 рр. захищено 10 кандидатських дисертацій.



У цей же період окремо вивчаються фармакологічні аспекти нефро- та хондропротекторної ефективності флавоноїду кверцетину (2 кандидатські дисертації).

Результати експериментальних досліджень кверцетину та його комбінацій з аміноцукром D-(+)-глюкозаміном представлено в монографії «Polyphenols: mechanisms of action in human health and disease» видавництва Academic Press — Elsevier.

2013 р. — під керівництвом професора І.А. Зупанця здобувачем з освітою зі спеціальності «Клінічна фармація» вперше виконана дисертаційна робота, присвячена науково-методичним підходам до організації та проведення клінічних випробувань, в тому числі за участю здорових добровольців.

Даний напрямок активно підтримують співробітники кафедри. Виконуються дослідження з теоретичних та науково-прикладних засад управління клінічними дослідженнями лікарських засобів на місці проведення випробувань, управління даними у клінічних випробуваннях, а також науково-практичних підходів до удосконалення системи фармацевтичної опіки (2 доктор та 3 кандидати наук).

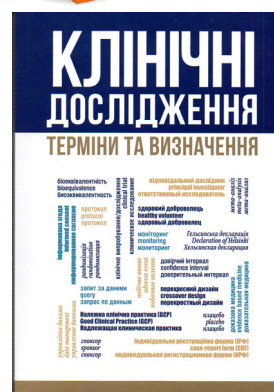
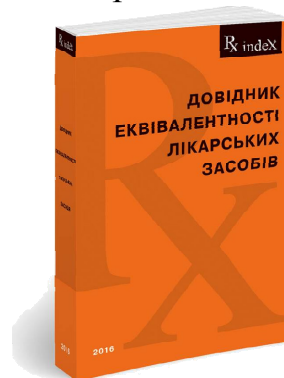
Другий важливий напрямок наукової діяльності кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації — клінічне дослідження (безпеки,

переносимості, фармакокінетики) оригінальних та генеричних лікарських препаратів, а також вивчення біоеквівалентності генериків.

За участю кафедри досліджено та впроваджено в клінічну практику 18 іноземних та 90 вітчизняних лікарських препаратів (Аммонал, Буфеніл, Альтабор, Вазонат, Диклокор, Корвітин, Ревмоксикам та ін.) різної фармакологічної дії.

Також до результатів активної діяльності в галузі клінічної апробації ліків належить створення за участю співробітників кафедри:

- **першого** українського аналога американського «Orange Book» — «Rx index — Довідник еквівалентності лікарських засобів» (це спеціалізоване медичне видання для фахівців за ред. І.А. Зупанця, В.П. Черних (2016, 2017, 2019 pp.). В 2019 р. МОЗ України запропонував використовувати класифікацію, наведену у довіднику, як **національний** класифікатор лікарських засобів відносно ступеня доказовості їх еквівалентності з метою поліпшення його практичного використання;
- **унікального** видання — довідника «Клінічні дослідження. Терміни та визначення» (2016, 2017 pp.), призначеного для спеціалістів, залучених до різних етапів проведення клінічних випробувань (планування, організація, проведення, контролю та управління якістю тощо).



Третій напрямок наукової діяльності кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації поєднує розробку і практичне впровадження ідей та положень фармацевтичної опіки в галузі прикладної медицини і фармації, а також теоретичних, фундаментальних і організаційних основ клінічної фармації. У цій галузі активно працює практично весь колектив кафедри, результати діяльності відображені в чисельних наукових методичних рекомендаціях, практичних керівництвах, статтях, доповідях на міжнародних та українських науково-практичних та методичних заходах (1 кандидат наук).

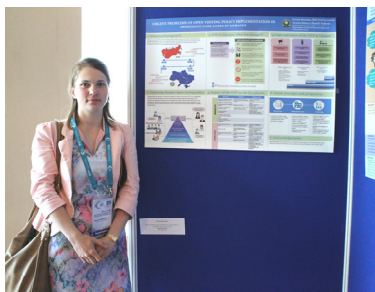
Сумарний індекс Гірша співробітників кафедри (Scopus): 14. Сумарна кількість документів, які індексуються (Scopus): 73. Сумарна кількість цитувань (Scopus): 258.

Загальна кількість захищених дисертацій: 6 докторських та 33 кандидатських дисертацій.

Загальна кількість наукових публікацій: наукові статті — 875, у т. ч. за кордоном — 75. Патенти — 107. Авторські свідоцтва — 46. Монографії — 21. Довідники — 63. Наукові рекомендації — 50. Інформаційні листи — 43.

ВАГОМІ МІЖНАРОДНІ КОНТАКТИ ЗА ОСТАННІ П'ЯТЬ РОКІВ

2016 р. — професор кафедри В.Є. Добрава — участь у конференції Міжнародний науково-дослідницький проєкт у рамках програми «E-Education in Research Ethics: Central and Eastern Europe» за підтримки гранту «Grant Number R25 TW007084 from the US National Institutes of Health (NIH) Fogarty International Center», (Vilnius, Lithuania).



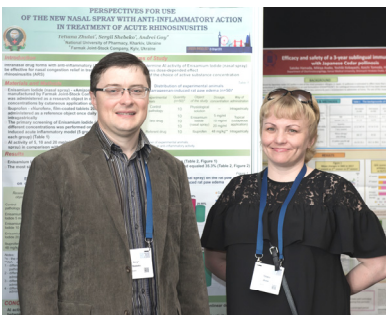
2017 р. — асистент К.Л. Ратушна — навчання у «The Advanced Certificate Program in Research Ethics for Central and Eastern Europe» за підтримки NIH Research Grant R25 TW7085 та 13th International Conference for Clinical Ethics and Consultation», (Singapore).

Лютий-березень 2017 р. проведено професор-візитинг доцента кафедри В.В. Пропіснової «Цикл лекцій в Медичному університеті м. Варна за програмою ERASMUS+», (Varna, Bulgaria).

Травень 2017 р. — професори кафедри Т.С. Сахарова, В.Є. Добрава та доценти К.О. Зупанець, О.О. Андрєєва, Н.П. Безугла, О.О. Тарасенко, С.К. Шебеко — участь у конференції «The international conference on Pharmaceutical Drugs» (Dubai, UAE).

2017 р. — участь у грантовій програмі асистента кафедри Н.В. Давішньої від «European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics. та отримання гранту для поїздки та виступу на конференції» Focus Meeting 2016» та участь у міжнародній грантовій програмі «Fulbright Research and Development Program» (USA).

Лютий 2018 р. — зав. кафедри, професор І.А. Зупанець і доценти С.К. Шебеко та К.О. Зупанець відвідали м. Інсбрук (Австрія) для обговорення наукових досліджень, обміну науковим досвідом, відвідування науково-дослідних лабораторій університету (Innsbruck, Austria).



Квітень 2018 р. — зав. кафедри, професор І.А. Зупанець, доценти С.К. Шебеко, К.О. Зупанець та асистент Т.С. Жулай взяли участь у міжнародній конференції «27 Congress of the European Rhinologic Society, London Rhinology, Session CRS Medical Management» (London, UK); професор В.Є. Добрава — у ISPOR Educational Webinar «Introduction to Basic Concepts of Health Technology Assessment».

Травень 2018 р. — професор В.Є. Добрава пройшла стажування в рамках міжнародної конференції ISPOR 2018 (Baltimore, MD, USA);

Липень. серпень 2018 р. — асистент О.В. Герасименко здійснила стажування у рамках 87 EAS 2019 (Maastricht, Netherland) та взяла участь у семінарах OMI seminars: Lipid Metabolism (Salzburg, Austria).

Серпень 2018 р. — професор Т.С. Сахарова, доценти О.О. Андрєєва, Н.П. Безугла, К.О. Зупанець, В.В. Пропіснова взяли участь в роботі World Congress on Bioavailability & Bioequivalence: BA/BE Studies Summit, (Tokyo, Japan, член організаційного комітету, керівник секції — доц. К.О. Зупанець).



Вересень 2018 р. — візит доктора наук у сфері біології та державної експертизи з хімії, міжнародного експерта з фармакокінетики Вернера Гілдсдорфа у супроводі Івана Лободи, старшого технічного радника з питань фінансування лікарських засобів проєкту SAFEMed. Захід пройшов у рамках реалізації державного проєкту «Безпечні, доступні та ефективні ліки для українців» (SAFEMed), спільно з Агентством США з міжнародного розвитку (United States Agency for International Development — USAID). Співробітники кафедри були залучені до складання звіту «Technical report. SAFEMed: Safe, Affordable, and Effective Medicines for Ukrainians. Technical assistance for development of strategy on bioequivalence of medicines P YI Activity1.2.1. Review current Ukrainian and European Union legislation on bioequivalence in collaboration with the Ministry of Health».

Червень 2019 р. — асистент К.Л. Ратушна взяла участь у практичній сесії з дослідницької етики, організованою Clarkson University сумісно з Icahn School of Medicine at Mount Sinai (New York, USA) в межах навчання в магістерській програмі з біоетики у Clarkson University.

Серпень 2019 р. — професор Т.С. Сахарова, доценти О.О. Андрєєва, Н.П. Безугла, К.О. Зупанець, С.В. Місюрьова, І.А. Отрішко, асистент К.М. Ткаченко взяли участь у роботі International Conference on Clinical and Medical Case Reports (Zurich, Switzerland) та International Conference on Pharmaceutical Drug Discovery and Advanced Drug Delivery Systems (Amsterdam, Neverland), член організаційного комітету, керівник секції — доц. К.О. Зупанець).

Березень 2020 р. — доцент К.О. Зупанець пройшла стажування в Інституті М. Попп (Innsbruck, Austria).

У 2020 році, коли ВООЗ оголосила пандемію у зв'язку зі спалахом SARS-CoV-2, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ долучилася до загальнонаціональних заходів боротьби із COVID-19 на державному рівні:

- Розроблено Стандарт фармацевтичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)», затверджений Наказами МОЗ України №663 від 13.03.2020 р. та №961 від 24.04.2020.
- Надано методологічну допомогу структурним підрозділам Офісу Президента України з організації заходів із протидії COVID-19 (лист №03-01/630 від 21.04.2020). **Професор І.А. Зупанець** призначений **Національним координатором клінічного дослідження** препаратів Корвітин та Квертин виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» у

пацієнтів з пневмонією, асоційованою з 2019-nCoV гострою респіраторною хворобою, на фоні базової терапії.

- Розроблені інформаційно-просвітницькі матеріали щодо пандемії COVID-19, які були оприлюднені МОЗ України та Всеукраїнською фармацевтичною палатою (професори І.А. Зупанець, В.Є. Доброва).

НАВЧАННЯ КРІЗЬ ВСЕ ЖИТТЯ, АБО ОПАНУВАННЯ ДРУГОЇ СПЕЦІАЛЬНОСТІ

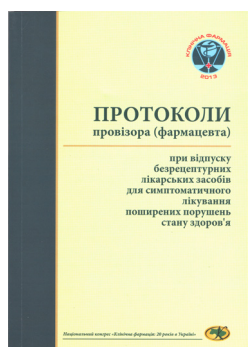
У **2000 р.** доценти С.В. Місюрьова та В.В. Пропіснова, у **2008 р.** І.А. Отрішко та С.К. Шебеко, у **2017 р.** – професор І.А. Зупанець пройшли спеціалізацію з клінічної лабораторної діагностики, а у **2010 р.** професор Т.С. Сахарова — спеціалізацію з клінічної біохімії в Харківській медичній академії післядипломної освіти з отриманням відповідних сертифікатів лікаря-спеціаліста.

2011 р. — доцент К.О. Зупанець в Харківському національному університеті ім. В.Н. Каразіна отримала другу вищу освіту другого (магістерського) рівня за спеціальністю «Мова та література (англійська)» з присвоєнням кваліфікації «викладач англійської мови».

2014 р. — доценти О.О. Андрєєва та О.О. Тарасенко в ІПКСФ Національного фармацевтичного університету отримали другу вищу освіту другого (магістерського) рівня за спеціальністю «Педагогіка вищої школи» з присвоєнням кваліфікації «магістр педагогіки».

2016 р. — професор І.А. Зупанець в Харківському національному університеті внутрішніх справ отримав другу вищу освіту за спеціальністю «Правознавство».

2020 р. — асистенту К.Л. Ратушній присвоєно академічний ступінь Master of Science in Bioethics (магістр біоетики) в Clarkson University (США); професор В.Є. Доброва, доцент Н.П. Безугла та асистент Т.С. Жулай в Національному фармацевтичному університеті отримали другу вищу освіту другого (магістерського) рівня за спеціальністю «Менеджмент».



Створюючи навчально-методичну літературу для нової спеціальності, колектив кафедри КФКФ здійснив новаторські розробки: підручник «Клінічна фармація: фармацевтична опіка», атласи з фармацевтичної опіки, навчальні посібники «Основи клінічної медицини: симптоми і синдроми в практичній фармації», якими сьогодні користуються не лише у НФаУ, а також у багатьох медичних



вишах України і близького зарубіжжя (Казахстану, Вірменії). Деякі з методичних розробок отримали **визнання на державному рівні** і стали підґрунтям для **створення законодавчих актів** як, наприклад, розроблені у співпраці з Державним експертним центром МОЗ України **перші в світі** «Протоколи провізора (фармацевта)», затверджені Наказом №284 від 16.05.2011 р. (остання редакція — Наказ МОЗ України №7 від 05.01.2022 р.).

2000 р. Набутий досвід з впровадження клінічної фармації як освітнього і наукового напрямку активно презентувався та оприлюднювався кафедрою КФКФ у рамках періодичних науково-практичних заходів з міжнародною участю. У 2000 р. кафедрою КФКФ були організовані і проведені: І науково-практична конференція з міжнародною участю «Клінічна фармація в Україні: стан та перспективи розвитку» та науково-практичний семінар «Клінічна фармація в Україні: юридичні і правові аспекти». Надалі такі заходи стали регулярними та викликали великий інтерес серед колег із Запорізького, Львівського, Дніпропетровського, Кримського, Івано-Франківського, Тернопільського та інших медичних університетів. У результаті спілкування і допомоги з боку НФаУ спеціальність «Клінічна фармація» була відкрита в семи медичних ЗВО України.

У **2000 р.** заслуги кафедри КФКФ у розвитку однойменного напрямку були оцінені за кордоном, і завідувач кафедри професор І.А. Зупанець був прийнятий у члени **Європейського товариства клінічних фармацевтів**.

Успіхи кафедри КФКФ в галузі клінічних досліджень створили базу для будівництва у НФаУ і успішного функціонування **першої в Україні університетської клініки — Клініко-діагностичного центру НФаУ**, на базі якого проводяться І-ІІ фази клінічних досліджень та вивчення біоеквівалентності лікарських засобів.

Діяльність кафедри нерозривно пов'язана з функціонуванням Клініко-діагностичного центру НФаУ саме при проведенні клінічних випробувань. Високий рівень роботи команди дослідників був підтверджений висновками аудитів спонсорів, ЕМА (GCP-inspection), WHO (Prequalification team–Inspection services), інспекцій та клінічних аудитів ДЕЦ МОЗ України.

2001 р. Досвід викладання лабораторної та функціональної діагностики кафедрою КФКФ надав можливість **вперше** в НФаУ отримати ліцензію на право **проводити освітню діяльність за напрямом «Медицина»** з підготовкою фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня — «бакалавр» спеціальності «Лабораторна діагностика».



2003 р. Згідно з наказами МОЗ України №86 від **26.02.2003 р.** «Про затвердження примірного положення про опорну кафедру і переліку опорних кафедр вищих медичних (фармацевтичного) навчальних закладів III-IV рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти МОЗ України» та №762 від 27.12.2005 р. «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я від 26.02.2003 р. №86» **кафедра КФКФ НФаУ є опорною** за наступними навчальними дисциплінами: «Клінічна фармація» підготовки фахівців за спеціальностями (освітньо-професійними програмами) «Фармація» та «Технологія парфумерно-косметичних засобів»; «Фармацевтична опіка» підготовки фахівців за спеціальністю (ОПП) «Клінічна фармація»; **до 2005 р.** з дисципліни «Лабораторна та функціональна діагностика» підготовки фахівців за спеціальностями (ОПП) «Фармація» та «Клінічна фармація». Остання дисципліна викладалася на кафедрі у 1999-2004 рр., навчально-методичне

підґрунтя та забезпечення було опрацьовано доцентами С.В. Місюрьовою та В.В. Пропісновою.

2007 р. Кафедра КФКФ продовжує діяльність в галузі лабораторної діагностики, що знайшло відображення у **створенні** за Наказом НФаУ №832к від 06.12.2007 р. **Лабораторії клінічної діагностики** (завідувач — доцент С.В. Місюрьова), яка задіяна як у проведенні клінічних досліджень лікарських засобів, так і організації навчального процесу магістрів спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування» ОП «Лабораторна діагностика» (проведення практики, стажування, виконання магістерських робіт).

З 2010 року при МОЗ України працює **Експертна проблемна комісія «Клінічна фармакологія та клінічна фармація» МОЗ та НАМН України**. Обов'язки Голови комісії виконує професор Зупанець І. А., секретаря — доцент кафедри О.О. Тарасенко (наказ МОЗ та НАМН України №219/12 від 11.03.2010 р.)

Згідно з наказом ВАК України за №504 від 05 липня 2010 р. при НФаУ **вперше в Україні** створено **спеціалізовану вчену раду Д 64.605.03** із захисту дисертацій на здобуття наукових ступенів кандидата і доктора **фармацевтичних наук** за спеціальністю 14.03.05 — **фармакологія** (фармацевтичні науки), яку очолив професор І.А. Зупанець (2015-2020 рр.) (вчений секретар — професор Т.С. Сахарова, 2012-2020 рр.). З 2015 до 2022 р. у спеціалізованій вченій раді здійснювався захист дисертацій на здобуття наукових ступенів кандидата і доктора фармацевтичних та медичних наук.

21-22 березня 2013 р. в місті Харкові на базі НФаУ за ініціативою та при безпосередній організації кафедри відбувся ювілейний **Національний конгрес «Клінічна фармація: 20 років в Україні»**. Метою конгресу було підведення підсумків 20-річної праці, обговорення актуальних питань клінічної фармації і клінічної фармакології, відповідального самолікування і принципів фармацевтичної опіки, питань професійної підготовки клінічного провізора і його ролі в закладах охорони здоров'я, на фармацевтичних підприємствах, у фармпредставництвах. Окрім українських фахівців фармацевтичної галузі в роботі конгресу взяли участь представники близького та далекого зарубіжжя: колеги з Австрії, Білорусі, Великобританії, Вірменії, Грузії, Ірландії, Казахстану, Латвії, Молдови, Нідерландів, Німеччини, Норвегії, Російської Федерації, Сполучених Штатів Америки, Угорщини, Узбекистану, Франції, Чехії, Швейцарії. Конгрес дозволив заявити про українську клінічну



фармацію в світі, зміцнити існуючі та створити нові міжнародні зв'язки із світовими та європейськими лідерами фармацевтичної науки та практики. Сьогодні **кафедра КФКФ співпрацює** з такими відомими міжнародними стейкхолдерами, як **ТОВ Біонорика СЄ** (Німеччина), компанія **Servier** (Франція), **SPRI Clinical Trials** (США), **CRO «Cromos-pharma»**.

У **2014 році**, після розгляду на Генеральній Ассамблеї PCNE, було прийняте позитивне рішення про **вступ** кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ до **Європейського товариства з фармацевтичної опіки** (Pharmaceutical Care Network Europe).

Професор І.А. Зупанець та доцент Н.П. Безугла протягом багатьох років є консультантами Харківського обласного бюро судово-медичних експертиз. А в **2014 р.** професор І. А. Зупанець був призначений **Головою Центрального формулярного Комітету** МОЗ України (Наказ МОЗ України №548 від 07.08.2014 р.). З **2022 р.** до складу Центрального формулярного комітету увійшла завідувачка кафедри професор К.О. Зупанець.



У квітні **2015 року** за участю співробітників кафедри Клініко-діагностичний центр НФаУ перший в Україні серед понад 400 інших клінічних баз пройшов процедуру сертифікації Системи управління якістю стосовно надання послуг щодо наукового дослідження та розробок у сфері медичних наук, код ДКПП 72.19.30-00.00 (клінічні дослідження) згідно з чинними в

Україні нормативними документами. На підставі результатів цієї перевірки та оцінки системи управління якістю **Клініко-діагностичний центр НФаУ отримав відповідний сертифікат**, що вказане МПД відповідає вимогам ДСТУ ISO 9001:2009 «Системи управління якістю. Вимоги» (ISO 9001:2008, IDT).



У листопаді **2018 р.** у КДЦ НФаУ відбулася Інспекція ВООЗ щодо дослідження біоеквівалентності / біодоступності лікарських засобів. За даними звіту (WHOPIR), опублікованому на офіційному сайті ВООЗ 12.10.2018 р., дослідження визнані такими, що виконуються відповідно до стандартів GCP.



2018-2019 рр. Продовжуючи навчально-методичну діяльність в галузі підготовки фахівців затребуваних та актуальних спеціальностей, ще на початку 2010 р. кафедра виступила з новаторською ідеєю ліцензування нової спеціальності в напрямку клінічних випробувань. В 2018-2019 рр. під керівництвом проф. І.А. Зупанця ініціативною групою у складі проф. В.Є. Добрової, проф. С.Б. Попова, доц. О.О. Андрєєвої, доц. Н.П. Безуглої, доц. О.О. Тарасенко розроблена **авторська освітньо-професійна програма** НФаУ «Клінічні дослідження» (галузь знань 22 «Охорона здоров'я») та навчальний план підготовки магістрів за заочною/ дистанційною формою 1 р. 6 міс. навчання. Також підготовлена у співавторстві авторська освітня програма НФаУ «Менеджмент клінічних досліджень» (галузь знань 07

«Управління та адміністрування») та навчальний план підготовки магістрів за заочною/ дистанційною формою 1 р. 6 міс. навчання.

У 2020-2022 р. співробітниками кафедри (професори К.О. Зупанець, Т.С. Сахарова, доценти В.В. Пропіснова, О.О. Андреева, Н.П. Безугла, С.В. Місюрьова, І.А. Отрішко, К.М. Ткаченко) проведена робота щодо редакції затверджених протоколів та розробки Проектів нових стандартів фармацевтичної опіки, які подано до ДЕЦ МОЗ України та затверджено Наказом МОЗ України №7 від 05.01.2022.



2020 р. Вищою Акредитативною комісією при МОЗ України Клініко-діагностичному центру НФаУ підтверджено вищу категорію (Сертифікат МЗ №014725 від 21.01.2020, рішення про акредитацію закладу №11 від 03.01.2020).

Сьогодні кафедра КФКФ відповідає за викладання понад 50 освітніх компонент і проведення 5 виробничих практик та стажування магістрів. Кафедра готує магістрів та бакалаврів спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» за освітніми програмами «Фармація», «Клінічна фармація», «Технологія парфумерно-косметичних засобів», «Технологія фармацевтичних препаратів», «Клінічні дослідження», 224 «Технології медичної діагностики та лікування» за освітньою програмою «Лабораторна діагностика», 073 «Менеджмент» за освітньою програмою «Менеджмент клінічних досліджень», в тому числі іноземних здобувачів вищої освіти англійською мовою. Нормативні, а також вибіркові освітні компоненти, спрямовані на удосконалення роботи клінічного фармацевта в спеціалізованих стаціонарах (клінічна фармація в кардіології, в педіатрії, в клініці психічних захворювань, в онкології, в дерматології), викладаються із залученням досвідчених фахівців практичної медицини, докторів наук, професорів відповідного профілю. Навчання здобувачів здійснюється на базах лікувально-профілактичних установ — безпосередньо біля ліжка хворого.

СЛАВА УКРАЇНІ! — ГЕРОЯМ СЛАВА!

Березень 2023 р. аспіранту кафедри Владиславі Черних указом Президента України присвоєно державну відзнаку — «За особисту мужність і самовідданість, виявлені у захисті державного суверенітету та територіальної цілісності України» та **посмертно нагороджено** орденом «За мужність» III ступеня.



Вишановуємо пам'ять воїнів ЗСУ, які загинули в боротьбі за незалежність, суверенітет і територіальну цілісність України. Вклоняємося їх подвигу та героїзму. Безмірна шана усім воїнам! Завдяки їм ми маємо можливість продовжувати жити у своїй рідній країні, маємо можливість надалі працювати, планувати та втілювати заплановане.

Все буде Україна!

**СЕКЦІЯ 1.
ПРОБЛЕМИ РАЦІОНАЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ, ПІДВИЩЕННЯ РОЛІ КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА В ЇХ
ВИРІШЕННІ**

**SECTION 1.
PROBLEMS OF RATIONAL DRUG USE AND INCREASING THE
CLINICAL PHARMACIST'S ROLE IN SOLVING THEM**

ОЦІНКА КОМПЛАЄНСА ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Вєтрова К.В., Отрішко І.А., Давішня Н.В., Брижевська Д.С.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

vkv_katya@ukr.net

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) займає провідне місце серед серцево-судинних захворювань. За даними ВООЗ, 46% дорослих людей з АГ не підозрюють про наявність у себе цього захворювання та лише 42 % дорослих пацієнтів, які страждають на АГ, проходять діагностику та відповідне лікування. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) відносяться до групи лікарських препаратів першої лінії лікування АГ з доведеною ефективністю. Однією з причин неефективності терапії АГ та розвитку ускладнень вважають низьку комплаєнтність пацієнтів до лікування захворювання. Відомо, що прихильність до терапії у пацієнтів з АГ становить близько 50-60%.

Мета дослідження. Оцінка комплаєнса до лікування хворих на АГ іАПФ.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося на базі однієї з аптек м. Харків. Опитування (в усній формі) пройшли 48 відвідувачів аптеки з діагнозом АГ. Оцінку комплаєнтності пацієнтів з АГ до лікарських препаратів з групи іАПФ проводили за тестом Моріскі-Гріна, що включав 8 питань для визначення прихильності пацієнтів до лікування. Оцінку результатів здійснювали підрахунком балів, отриманих респондентами. Пацієнтами з високою комплаєнтністю за даним тестом вважалися респонденти, які набрали 8 балів, з середньою комплаєнтністю – 6-7 балів, з низькою комплаєнтністю – менше 6 балів.

Результати та їх обговорення. Аналіз результатів тесту Моріскі-Гріна показав, що лише 25% пацієнтів (хто набрав за результатами опитування 8 балів) мають високий комплаєнс до лікування іАПФ, повністю дотримуються всіх призначень лікаря, не забувають про прийом препарату та не займаються самолікуванням АГ. У 35,4 % хворих (хто набрав за результатами опитування 6-7 балів) було визначено середній комплаєнс при лікуванні АГ іАПФ. Такі пацієнти зазначали, що іноді порушують схему лікування АГ, а також пропускають прийом препаратів з групи іАПФ. Нажаль, у 39,6 % хворих на АГ (хто набрав менше 6 балів) спостерігався низький рівень комплаєнсу. Ці пацієнти регулярно порушують схему лікування, призначену лікарем, забувають про прийом лікарських препаратів з групи іАПФ, незадоволені необхідністю постійно дотримуватись режиму лікування.

Висновки. Більша частина респондентів з АГ мають низький та середній рівень комплаєнтності до лікування лікарськими препаратами з групи іАПФ. Саме тому, актуальним представляється розробка рекомендацій з підвищення комплаєнтності до лікування хворих на АГ іАПФ, а також рекомендацій для фармацевтів з фармацевтичної опіки таких пацієнтів.

РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ У ХІРУРГІЇ

Горенко А.В.¹, Темірова О.А.¹, Хайтович М.В.¹, Чуб С.Л.²,
Поліщук О.В.², Воробей І.О.², Трофімова Т.С.¹

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

²КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги»
м. Київ, Україна

Вступ. Антимікробні препарати (АМП) є одними із найважливіших лікарських засобів в хірургічній практиці. Так, АМП використовуються як для періопераційної профілактики, так і для лікування інфекційних захворювань. Разом з тим, нераціональне використання АМП є основною причиною розвитку антимікробної резистентності (АМР), збільшення частоти лікарських взаємодій та тривалості госпіталізації. Рациональність призначення АМП можна оцінити проводячи моніторинг використання АМП у закладах охорони здоров'я.

Мета роботи. Оцінити структуру призначення АМП при лікуванні пацієнтів в хірургічному відділенні.

Матеріали і методи дослідження. Проведено аналіз призначень АМП у відділенні хірургії КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» 40 пацієнтам (37 чоловіків та 3 жінок) віком від 21 до 63 років (середній вік – $39,7 \pm 11,1$ роки). Майже у половини пацієнтів ($n=18$) було проведено оперативне втручання з приводу політраум. По три пацієнта надійшли з мінно-вибуховими травмами, вогнепальними та осколковими пораненнями, флегмоною пальців й стопи. Окрім того, двоє пацієнтів поступили з відкритими переломами та проникаючими пораненнями черевної порожнини, по одному – з холецисто-панкреатитом, перфорацією порожнистого органу, гангrenoю пальця, абсцесом лівої сідниці та легені.

Мікробіологічне дослідження було проведено у 17 пацієнтів.

Результати. Всі пацієнти отримували АМП широкого спектру дії (левофлоксацин, цефтріаксон, цефепім, цефтазидим, піперацилін/тазобактам, меропенем). Загалом 33 пацієнта (82,5%) отримували цефалоспорини. Серед них, 27 – цефалоспорини третього покоління (цефтріаксон, цефтазидим), 6 – четвертого покоління (цефепім). Фторхінолони третього покоління (левофлоксацин) отримували 18 пацієнтів. Двом було призначено меропенем та піперацилін/тазобактам, одному – ванкоміцин. Окрім того, 8 пацієнтів отримували метронідазол.

Встановлено, що 55% пацієнтів отримували декілька АМП. Так, 8 пацієнтам було призначено цефалоспорини з фторхіналами. Тоді як 5 пацієнтів отримували три АМП: левофлоксацин+метронідазол+амікацин (цефтазидим/цефтріаксон); меропенем+цефтріаксон+метронідазол; флуконазол+левофлоксацин+цефтріаксон. Чоловік, якому проведено травматичне ампутування правої нижньої кінцівки, отримував комбінацію ванкоміцин+левофлоксацин+цефтазидим+метронідазол. Окрім того, чотирьом пацієнтам було призначено комбінацію цефтріаксон+цефтазидим, двом – піперацилін/тазобактам+меропенем (цефепім). Троє пацієнтів отримували

метронідазол в комплексі з цефалоспоринами/фторхінолонами.

Термін проведення антибактеріальної терапії складав від 4 до 14 днів (в середньому – $8,3 \pm 2,6$ дні).

За результатами мікробіологічних досліджень, у шести пацієнтів було виявлено *Acinetobacter baumannii*, по два пацієнти - *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Також були виділені *Streptococcus haemolyticus*, *Klebsiella pneumoniae* та ін. Більше 90% виділених збудників належать до групи з множинною стійкістю (ESKAPE).

Встановлено, що при інфекціях, викликаних грам-негативними збудниками, використовували цефалоспорини, фторхінолони з метранідазолом та їх комбінації. Тоді як при виділенні *Staphylococcus aureus* використовували комбінацію ванкоміцин+левофлоксацин+цефтазидим+метронідазол, *Enterococcus faecalis* – піперацилін/тазобактам+цефепім, *Streptococcus haemolyticus* – меропенем+цефтріаксон+метронідазол.

Висновки. Отже, більшість пацієнтів отримували АМП для періопераційної антибіотикопрофілактики. Пацієнти, в яких було виявлено збудники що належать до групи ESKAPE, отримували на 50% більше АМП, та майже на 30% триваліше порівняно з пацієнтами у яких відсутні дані про збудник. Більше 20% пацієнтів у комплексі отримували антимікробні препарати (метронідазол, амікацин) груп Access (доступні). Всім пацієнтам було призначено антимікробні препарати групи Watch (піднаглядові), що обґрунтовує важливість моніторингу використання АМП для забезпечення раціонального використання АМП.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ДІТЕЙ І ФАКТОРИ РИЗИКУ ЇХ ВИНИКНЕННЯ

Зайченко Г.В., Козак Д.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

anna.zajchenko@gmail.com, dmytrokozak@gmail.com

Вступ. Щороку за звітними даними значна кількість лікарських засобів (ЛЗ) різних груп здатна викликати побічні реакції лікарських засобів (далі – ПР ЛЗ) у дітей. Вищезгадані препарати включають антибіотики (засоби, що найбільше призначаються лікарями, визначають поширеність ПР ЛЗ), нестероїдні протизапальні засоби, глюкокортикоїди, протитуберкульозні препарати, імуносупресанти, антиконвульсанти та вакцини.

Також існує проблема не розпізнавання та «недозвітування» про ПР ЛЗ серед працівників галузі охорони здоров'я, зокрема серед лікарів-педіатрів. За різними оцінками приблизно 95 % ПР ЛЗ залишаються поза звітністю по всьому світу. Проблема у недостатньому та неналежному звітуванні про ПР ЛЗ полягає у тому, що працівники галузі охорони здоров'я можуть своєчасно не розпізнавати, коли лікарські засоби спричиняють побічну дію, а ПР ЛЗ часто

сприймаються за подальші симптоми захворювань, які потребуватимуть лікування ще більшою кількістю препаратів.

Мета дослідження: виокремити найпоширеніші побічні реакції лікарських засобів, характерні для пацієнтів дитячого віку, за типами й частотою проявів та обґрунтувати фактори ризику, які найчастіше сприяють їх виникненню.

Матеріали та методи. У ході дослідження було застосовано загальнотеоретичні методи: аналізу наукової літератури (бібліографічний метод), а також методи інформаційного синтезу, порівняння та узагальнення.

Результати та їх обговорення. Лише в США приблизно 26500 дітей помирають щороку від ПР ЛЗ. За різними підрахунками летальні випадки від побічних реакцій є від 4-ої до 6-ої провідної причини смертності в американських лікарнях.

У дітей ПР ЛЗ зустрічаються часто, проте є не настільки поширеними, як серед дорослого населення. Нестача інформації про їх виникнення може бути результатом недостатнього сповіщення про випадки побічних реакцій у педіатричній популяції. Більшість відомих випадків ПР ЛЗ у дітей надходять від мета-аналізів проспективних досліджень. Зокрема, за даними одного з досліджень у Сполученому Королівстві частота виявлення ПР ЛЗ у госпіталізованих дітей складає від 15 до 30 %. Між 11 та 30 % новонароджених у відділеннях інтенсивної терапії у Великій Британії страждали хоча від однієї ПР ЛЗ. За даними інших досліджень частота побічних реакцій у дітей склала від 4,37 % до 16,78 %.

Також слід зосередити увагу на факторах ризику, що здатні сприяти виникненню ПР ЛЗ у дітей. До таких факторів, на нашу думку, варто віднести наступні:

1. Вік дитини. Діти дуже малого віку перебувають у групі великого ризику розвитку ПР ЛЗ порівняно з дорослими пацієнтами, тому що їх здатність метаболізувати ЛЗ ще повністю не розвинулася. Наприклад, новонароджені не можуть метаболізувати антибіотик хлорамфенікол, у них може розвинутися сірий синдром новонародженого, серйозна, а іноді й летальна реакція. Якщо ж призначити дітям інший антибіотик, тетрациклін, у період формування їхніх зубів (близько 8 років), то їх зубна емаль може назавжди знебарвитись.

2. Стать. Немає чітко визначеного зв'язку між ризиком виникнення ПР ЛЗ та статтю дитини. За даними інших досліджень, існують дані про превалювання побічних реакцій, як серед хлопчиків, так і серед дівчат.

3. Взаємодія із захворюванням, коли стан хворої дитини може погіршуватися внаслідок застосування ЛЗ. Більшість препаратів впливають на специфічний орган або систему, тим не менш, ЛЗ циркулюють кров'яним руслом, тому можуть впливати й на інші органи та системи.

4. Брак клінічних досліджень за участю дітей. Більше, ніж 75 % лікарських засобів, зареєстрованих у розвинених країнах, ніколи не тестувалися серед педіатричній популяції.

5. Генетичні фактори впливають на близько 50 % ПР ЛЗ і пояснюють від 20 до 90 % мінливості реакцій на лікарські засоби.

6. Фактори навколишнього середовища.

7. Поліфармація (поліпрагмазія). Чим більше дитина вживає ЛЗ, тим більша розповсюдженість побічних реакцій.

8. Наявність хронічних захворювань, злоякісних новоутворень, імунодефіцитів і тяжких вірусних інфекцій окремо підвищують ризик розвитку ПР ЛЗ.

9. Наявність в анамнезі раніше виявлених побічних реакцій.

10. Інші фактори, а саме: тривалість перебування в лікарні, збільшення дози батьками або лікарями, застосування ліків off-label (поза інструкцією) або нерегламентованих для дітей ЛЗ (unlicensed).

Висновок. Побічні реакції лікарських засобів, зокрема у дітей, залишаються глобальною проблемою як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються. Вищий рівень клінічних підозр та нагляду за пацієнтами, обізнаність стосовно сприятливих чинників і належний моніторинг всіх факторів ризику у пацієнтів дитячого віку можуть допомогти попередити побічні реакції, а отже і частоту їх виникнення. Одним із шляхів вирішення проблеми – є залучення професіонала з фармаконагляду, спеціально підготовленого лікаря або фармацевта (клінічного фармацевта), до фармакотерапевтичної команди в закладах охорони здоров'я, який буде оцінювати ризик/користь та персоніфікувати призначення ліків дітям, здійснювати превентивні заходи щодо ПРЛЗ, проводити лікарській моніторинг при призначенні ЛЗ з вузькою широтою терапевтичної дії пацієнтам дитячого віку, консультувати батьків з раціонального застосування ліків тощо. Нещодавно було затверджено професійний стандарт для таких фахівців. Актуальним завданням для ЗВО медичного / фармацевтичного профілю стає підготовка таких фахівців для системи охорони здоров'я.

АНАЛІЗ ВІДХИЛЕНЬ У ЛИСТАХ ПРИЗНАЧЕННЯ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Залигіна Є.В.^{1,2}, Березницький Я.С.², Подплетня О.А.¹

*¹Дніпровський державний медичний університет,
кафедра загальної та клінічної фармації*

*²ТОВ «Ендотехномед», хірургічна клініка «Garvis»
м. Дніпро, Україна
avis.rara@hotmail.com*

Вступ. Доступ до безпечної медичної допомоги є основним правом пацієнтів у всьому світі, недавні оцінки ВООЗ показують, що при наданні стаціонарної допомоги шкода здоров'ю здійснюється по меншій мірі 10 %, а амбулаторної – 40 % пацієнтів, з яких 80 % помилок є передбачуваними. На виправлення помилок та їх наслідків витрачається багато робочого часу (близько 15 %) та коштів - ВООЗ оцінює глобальні витрати, пов'язані з помилками в лікуванні, у 42 млрд дол. США на рік.

Таким чином питання забезпечення безпеки у сфері охорони здоров'я є актуальною та глобальною проблемою.

Мета: проаналізувати динаміку відхилень у призначеннях ЛПІ в умовах стаціонару хірургічної клініки «Garvis».

Результати та обговорення. В умовах хірургічної клініки «Garvis» протягом трьох останніх років було проаналізовано 7701 листів призначення та виявлено 361 помилку в призначеннях ЛПІ. Відсоток відхилень таким чином в середньому за три роки склав 4,69 %, що більш ніж в два рази менше загальносвітової тенденції (10 %) , опублікованої ВООЗ.

За перший рік було проаналізовано 2607 листів призначення та виявлено 286 відхилень, що відповідає 10,97 %; у другий рік кількість відхилень у листах призначення скоротилась на 82,2%. Всього за цей період було перевірено 2427 листів призначення, а відсоток помилок склав 2,1 %, що в 5 разів менше загальносвітової тенденції.

За третій рік кількість відхилень у листах призначення становила 24 випадки з 2667 перевірених листів призначення, тобто 0,89 %, що у 2 рази менше, ніж у попередньому році та у 12 разів менше ніж на початку дослідження.

Висновок: на прикладі хірургічної клініки «Garvis» було проведено удосконалення системи управління фармацевтичною службою шляхом моніторингу та аналізу помилок на всіх етапах застосування ЛПІ що призвело до скорочення показнику помилок з 10,97 % до 0,89 % за три роки.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ПОЛІВІТАМІННИХ КОМПЛЕКСІВ ДЛЯ ДІТЕЙ

Зупанець К.О., Сахарова Т.С., Безугла Н.П.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Повноцінне та збалансоване харчування дітей не лише закладає фундамент здорового способу життя, але й є запорукою міцного здоров'я в їх дорослому житті. Між тим, незадовільна якість сучасних продуктів харчування, фізіологічні особливості організму дитини на етапі її інтенсивного росту та розвитку, наявність хронічних захворювань, схильність до частоті захворюваності на гострі (у т.ч. «дитячі») інфекції і т.інш. створюють умови для розвитку, так званого, «латентного вітамінодефіциту». Визначеність такого стану з урахуванням відомих факторів ризику є підставою для виправданого профілактичного застосування полівітамінних комплексів (ПВК). Сучасні ПВК належать до категорії безрецептурних препаратів, а окремий великий сегмент представлений ще й харчовими добавками, що суттєво підвищує їх доступність для споживачів. Самостійному вибору батьками ПВК для дітей сприяє наявність у асортименті аптек полівітамінних складів адресного призначення («baby», «kind», «junior») із зазначенням у їх назві певних показань для застосування – «- імунітет», «-пробіотик», «-дівчаткам», «-хлопчикам» тощо. При виборі ПВК батьки також звертають увагу на зручність дозування та

прийнятність для дитини лікарської форми (ЛФ) (сироп, гель, розчин, порошок для приготування розчину, пастилки, гумовані ЛФ), її органолептичні та фізико-хімічні властивості (колір, смак, запах), вартість, але не часто цікавляться наявністю у складі ПВК допоміжних речовин (ДР), які можуть бути потенційно небезпечними для конкретної дитини.

Мета дослідження. Удосконалення фармацевтичної опіки при відпуску з аптеки ПВК для дітей з урахуванням відомих даних наукової літератури стосовно визначених безпекових властивостей окремих ДР, які використовуються в якості консервантів, підсолоджувачів, барвників.

Матеріали та методи. У роботі використані загальноприйняті методи наукового дослідження: інформаційно-аналітичний, експертної оцінки, синтезу.

Результати та їх обговорення. Ще декілька десятиріч тому вважалось, що допоміжні речовини є індиферентними, не чинять жодного впливу на організм людини і мають певне значення лише при розробці технології ЛЗ. Але із накопиченням досвіду їх застосування, з прогресом медицини та фармації в цілому з'явилися дані щодо негативного впливу деяких ДР (які ще належать до групи харчових додатків і позначаються літерою Е) на організм людини та високої уразливості до цієї дії дітей різного віку.

При аналізі складу деяких ПВК, представлених на фармацевтичному ринку України, було виявлено такі ДР, як барвники (Е 104, Е 110, Е 122, Е 124, Е 132, Е 133, Е 171), консерванти (Е 211, Е 216, Е 320), емульгатор (Е 433), підсолоджувач (Е 952), які є потенційно небезпечними та декілька з них вже заборонені до використання (Е 104, Е 124) у деяких країнах.

У дітей найвідомішими проявами побічної дії Е-додатків, застосовуваних при виробництві ПВК, є диспепсія, алергічні реакції різного ступеня тяжкості та підвищення збудливості ЦНС. Як відтермінований наслідок обговорюється підвищення ризику онкозахворювань. Так, наприклад, Е 110 (штучний барвник жовто-помаранчевого кольору, відомий ще під назвою «Захід сонця») може викликати диспептичний синдром (нудоту, блювоту, діарею, біль у животі), набряк та закладеність носу, гіперактивність та зниження концентрації уваги у дітей. Цей ефект Е 110 був науково доведений в ході останніх досліджень, які проводилися за замовленням Агентства з харчових стандартів Великобританії (FSA). Стимулюючий вплив на ЦНС у дітей встановлений також для барвників Е 122 (азорубін), Е 124 (багряний 4R), Е 104 (жовтий хіноліновий).

Особлива увага при виборі ПВК має приділятися дітям з алергічними захворюваннями (в анамнезі або на момент запиту ПВК), зі схильністю до atopії. На сьогодні є підтверджені наукові дані, що застосування барвників Е 110, Е 104, Е 122, Е 124, Е 133 (діамантовий синій), емульгатора Е 433 (Твін-80), консервантів Е 216 (пропіловий етер п-ОБК), Е 211 (бензоат натрію), призводить до виникнення / загострення алергічних захворювань (кропив'янка, дерматити, бронхіальна астма, анафілаксія). Е 133, Е 104 підвищують вираженість алергічних реакцій у дітей, що мають чутливість до аспірину.

Накопичені та примножуються дані щодо високого канцерогенного потенціалу окремих «Е-шок». Харчова добавка Е 171 (титану діоксид), який з травня 2021 року заборонений Європейським агентством з безпеки продуктів

харчування (EFSA) для додавання в продукти харчування на території Євросоюзу, викликає значні порушення мікробіоти кишківника та ризик виникнення онкопатології у лабораторних тварин, може накопичуватись в печінці, легенях, головному мозку, кишківнику. Серед іншого, Е 110 викликає хромосомні ушкодження, Е 211 може утворювати бензол, який є сильним канцерогеном, вступаючи в реакцію з аскорбіною кислотою. Відповідні регуляторні органи в США і Європі рекомендували виробникам знизити вміст Е 211 в продуктах і уникати вживання в спеку напоїв, що містять одночасно Е 211 та Е 300 (аскорбінову кислоту). Канцерогенами є також барвник Е 124 та антиоксидант/ консервант Е 320 (бутилгідроксианізол). Останній в деяких країнах світу занесений до «червоного» переліку, тобто має високий ризик небезпеки застосування. Е 320 взаємодіє з нітратами, які містяться в продуктах харчування (овочі та інша городина, продукти з переробленого м'яса (ковбаси, копченості та інші), внаслідок чого новоутворені сполуки набувають мутагенних властивостей. Підсолоджувач Е 952 (цикламова кислота та її солі – цикламат натрію, цикламат калію, цикламат кальцію) не має канцерогенного ефекту, але підвищує активність інших канцерогенів і з 1969 року заборонений для використання у США.

Висновки. Таким чином, при наданні належної фармацевтичної опіки фармацевт має враховувати не лише індивідуальні особливості дитини (вік, супутня патологія, спеціальні потреби та ін.), але й надавати батькам відповідну інформацію щодо потенційної небезпеки допоміжних речовин, наявності альтернативних ПВК та інших заходів вітамінопрофілактики.

РОЛЬ КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА В ПІДВИЩЕННІ КОМПЛАЄНСУ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Кіресів І.В., Жаботинська Н.В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

bronkevih@gmail.com

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) визнані основними причинами смертності й одними з основних факторів інвалідності в усьому світі. Показник смертності серед неінфекційних захворювань внаслідок ССЗ в Україні становить 63 %. Серед основних причин недостатнього контролю ССЗ провідну роль відіграє низька прихильність до лікування — комплаєнс. Одним з можливих шляхів підвищення комплаєнсу розглядається санітарно-просвітницька діяльність медичних та фармацевтичних працівників. Але постає питання довіри хворих з ССЗ до медичної інформації, яку вони отримують з різних джерел.

Мета дослідження: визначити роль клінічного фармацевта в підвищенні комплаєнсу пацієнтів з ССЗ на підставі вивчення ступеня довіри таких пацієнтів до різних джерел медичної інформації.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проведено анкетування 124 хворих з ССЗ віком від 30 до 90 років. Для оцінки комплаєнса використовувалась шкала Моріскі-Грін. В анкеті були сформульовані питання для визначення ступеня довіри хворих до різних джерел медичної інформації (відповіді респондентів ранжувались за Шкалою Лайкерта). Аналіз отриманих даних проводився із використанням статистичних методів.

Результати та їх обговорення. За результатами опитування за шкалою Моріскі-Гріна нами було визначено комплаєнс пацієнтів з ССЗ. Комплаєнтними виявилися 48,39% пацієнтів, що значно нижче загальноприйнятого показника — 80%. Нами були встановлені кореляційні зв'язки: слабка пряма достовірна кореляція між рівнем комплаєнсу пацієнтів та рівнем освіти ($r = 0.28$; $p < 0,05$); між комплаєнсом та тривалістю захворювання ($r = 0.243$; $p < 0,05$); між якістю самопочуття хворих та їх комплаєнсом ($r = 0.117$; $p < 0,05$).

Результати вивчення ступеня довіри хворих на ССЗ до різних джерел медичної інформації показали, що 41,51% хворих повністю довіряють своєму сімейному лікарю та 33,07% пацієнтів повністю довіряють клінічному фармацевту, при цьому повністю не довіряють тільки відповідно 4,55% та 5,62%. При цьому 13,6% і 1,65% пацієнтів відповідно довіряють інформації, яку надає МОЗ України та ВООЗ. Також був встановлений прямий достовірний кореляційний зв'язок між рівнем комплаєнсу пацієнтів та ступенем їх довіри до клінічних провізорів ($r = 0.442$; $p < 0,05$).

Висновки. Отримані данні свідчать про те, що переважну довіру до отриманої медичної інформації про ССЗ пацієнти мають до сімейних лікарів та клінічних фармацевтів. При цьому клінічний провізор може бути більш ефективним в підвищенні комплаєнсу оскільки є більш доступним для пацієнтів і має змогу надати хворому саме ті лікарські засоби, які рекомендовані сучасними протоколами надання медичної допомоги при ССЗ.

ОПТИМІЗАЦІЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ

Кондратенко Д.Я., Ветрова К.В., Пропіснова В.В., Андрєєва О.О.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

dasha1717s@gmail.com

Вступ. Хронічний гастрит (ХГ) – це хронічне запалення слизової оболонки шлунка з розвитком клітинної інфільтрації, порушенням регенерації, атрофії залозистого епітелію, виникненням моторної, інкреторної та секреторної дисфункції шлунка. У 90 % випадків зустрічається ХГ типу В (хелікобактерний, неатрофічний або антральний), причиною якого є грамнегативна бактерія – *Helicobacter pylori*. Неатрофічний ХГ (НХГ) є актуальною проблемою сьогодення. За статистичними даними, більш ніж 50% населення працездатного віку має початкову форму НХГ, що без належної діагностики та лікування

може призвести до поступової атрофії слизової оболонки шлунку, а також до розвитку ракового процесу. Для лікування НХГ застосовують препарати різних груп, серед яких одне з головних місць займають антибактеріальні препарати.

Мета дослідження. Роль фармацевта в оптимізації антибактеріальної терапії хворих на НХГ.

Матеріали та методи. Аналіз та узагальнення даних наукової літератури.

Результати дослідження. При зверненні в аптеку відвідувача за придбанням антибактеріальних препаратів (амоксацилін, кларитроміцин тощо) для лікування НХГ фармацевт має обов'язково перевірити наявність рецепту та правильність його заповнення. При зверненні відвідувача без рецепта фармацевт має з'ясувати причину придбання препарату та виключити наявність «загрозливих» симптомів, що потребують консультації лікаря.

Фармацевт має обов'язково проконсультувати відвідувача аптеки щодо умов раціонального застосування антибактеріальних засобів. Препарати застосовують відповідно до схеми лікування 2-3 рази на добу протягом 7-14 днів, запиваючи таблетку чистою негазованою водою. Антибіотики з групи тетрациклінів не можна поєднувати з молоком, соками чи лужними напоями, бо утворюються нерозчинні комплекси. Дітям віком до 12 років призначають антибіотики в формі порошку для приготування суспензій, тому представнику дитини потрібно обов'язково пояснити правила її приготування: флакон струшують, до порошку додають невелику кількість кип'яченої води кімнатної температури та інтенсивно збовтують, після осідання піни, доливають водою до мітки та ще раз ретельно перемішують. Для того, щоб концентрація препарату в організмі була рівномірною протягом дня, необхідно дотримуватися однакових часових інтервалів між прийомами. Ні в якому разі не можна переривати курс лікування, адже це призведе до неефективності терапії та розвитку антибіотикорезистентності. Також фармацевт має надати інформацію щодо зберігання антибактеріальних лікарських засобів: в холодильнику чи у темному, прохолодному місці та обов'язково подалі від дітей.

Фармацевт має проінформувати відвідувача аптеки щодо побічних ефектів, що можуть виникнути під час прийому антибактеріальних засобів, а саме дисбактеріозу, гепато-, нейротоксичності, алергічних реакцій тощо.

Відпускаючи лікарський препарат, фармацевт має запитати чи не застосовує відвідувач інших препаратів, щоб уникнути небажаних ефектів від їх взаємодії. Так, пеніциліни не можна змішувати з аскорбіновою кислотою, сульфаніламидами (різке зниження бактерицидної дії, антикоагулянтами, антиагрегантами і нестероїдними протизапальними засобами (можливе виникнення кровотечі). Кларитроміцин не взаємодіє з оральними контрацептивами, алкалоїдами ріжків, статинами (підвищений ризик виникнення міопатії). Усі антибіотики несумісні з гепарином та алкоголем (високий рівень інтоксикації).

У межах фармацевтичної опіки фармацевт надає рекомендації з питань модифікації способу життя та немедикаментозного лікування НХГ: дотримання дієти, відмова від алкоголю, тютюнопаління тощо. Після антибактеріальної терапії слід порадити відвідувачу придбати пробіотики для відновлення мікрофлори кишківника.

Найголовніше, фармацевт повинен наголосити відвідувачу аптеки, що у випадку погіршення самопочуття під час прийому антибактеріальних препаратів, неефективності лікування чи виникненні будь-якого прояву побічної дії треба не зволікати і негайно звернутися до лікаря.

Висновок. Фармацевт відіграє важливу роль в раціональному застосуванні антибактеріальних препаратів при лікуванні ХНГ асоційованого з *Helicobacter pylori*: виключає можливі «загрозливі» симптоми захворювання, консультує щодо умов раціонального застосування, можливих побічних ефектів, взаємодії між лікарськими препаратами, що, загалом, підвищує ефективність фармакотерапії.

ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ВІКУ

Купраш Л.П., Купраш О.В., Гударенко С.О.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

м. Київ, Україна

sgudarenko@gmail.com

Медикаментозна терапія хворих літнього віку має ряд особливостей, обумовлених як характером захворюваності людей даної вікової групи, так і віковими морфологічними та функціональними змінами, що впливають на дію лікарських засобів в старіючому організмі. Наявність декількох захворювань, які характеризуються хронічним перебігом і тяжкістю патологічного процесу, обумовлює одночасне призначення хворим літнього віку лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп. Поліпрагмазія ускладнює процес лікування, знижує його ефективність і безпечність.

Взаємодія ліків у хворих літнього віку на тлі вікових структурно-функціональних порушень, змін фармакокінетики і фармакодинаміки може призвести до розвитку небажаних побічних реакцій, частота і тяжкість розвитку яких корелює з кількістю препаратів, що приймаються, і віком хворих.

Поліпрагмазія у хворих старших вікових груп значною мірою є наслідком призначення ліків, які не показані у даній клінічній ситуації. Встановлено, що 44–59 % хворих літнього віку отримують не менше одного препарату, який не потребує призначення в даній клінічній ситуації, що збільшує ризик розвитку побічних реакцій. Число непоказаних лікарських засобів збільшується з ростом поліпрагмазії. Так, встановлено, що в групі пацієнтів літнього віку, які отримували шість і більше препаратів, непоказані ліки були призначені 43 % хворих, в той час у групі хворих, які отримували менше чотирьох препаратів, непоказані ліки призначалися у 13,5 % випадків.

Для попередження або зменшення побічних реакцій при лікарській терапії розроблені переліки лікарських засобів, які не рекомендується використовувати у гериатричній практиці. Вперше такий перелік був складений у 1997 році в США групою експертів під керівництвом професора М.Н. Beers. В останні роки критерії Біра широко використовуються для вирішення проблем, пов'язаних з медикаментозною терапією хворих старших вікових груп. Вважається

доведеним, що виключення зі схем лікарських препаратів, що входять до списку Біра, підвищує безпечність медикаментозної терапії у геріатричній клініці. З метою зменшення побічних реакцій рекомендується застосовувати засоби метаболічної терапії (геріатричні засоби – квадевіт, декамевіт, ундевіт та ін.), що сприяють нормалізації процесів обміну і функцій старіючого організму, підвищують ефективність і зменшують їх побічну дію ліків.

Висновок. Для оптимізації медикаментозної терапії хворих літнього віку необхідно індивідуально відбирати лікарські засоби з дотриманням показань і протипоказань для їх призначення, не перевищувати дози, рекомендовані для хворих даної категорії, не призначати препарати, не рекомендовані для використання в геріатрії, включати в комплексну терапію метаболічні засоби. Дотримання цих принципів дозволить забезпечити ефективність і безпечність медикаментозної терапії хворих літнього віку.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ РЕЦЕПТУРНОГО ВІДПУСКУ АНТИБІОТИКІВ В УКРАЇНІ

Лебедин А.М.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

Alla_leb7@ukr.net

Вступ. Боротьба зі стійкістю до антибіотиків є пріоритетом Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), оскільки одна країна не може самостійно боротися з цим явищем і слабка реакція чи бездіяльність в хоча б одному регіоні вплине на весь світ. ВООЗ розробила та опублікувала документ під назвою «Глобальна стратегія ВООЗ зі стримування резистентності до антибіотиків» (WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance). Ці заходи мають на меті підвищити рівень обізнаності населення щодо правильності та раціональності використання антимікробних речовин, зменшити швидкість розповсюдження стійких штамів мікроорганізмів, а відповідно і зменшити спричинену ними смертність.

Мета дослідження. Провести дослідження основних положень рецептурного відпуску антибіотиків.

Матеріали та методи. В роботі застосовувались методи: історичний, логічний, структурний аналіз.

Результати та їх обговорення. За даними Експертної комісії США по боротьбі з антибіотикостійкими бактеріями, у світі щорічно використовується близько 73 млрд. разових доз або 300 тис. тон антибіотиків на рік.

Влітку 2019 р. ВООЗ розпочала глобальну кампанію, яка закликала уряди використовувати класифікацію антибіотиків «Access, Watch, Reserve- AWaRe» у заходах щодо зниження стійкості до антибіотиків. Класифікація AWaRe є інструментом управління антибіотиками на місцевому, національному і глобальному рівнях з метою зниження їх резистентності, була розроблена у 2017 р. Комітетом експертів ВООЗ, розподіл на три групи, беручи до уваги

вплив різних антибактеріальних препаратів та класів антибіотиків на антимікробну стійкість, підкреслити важливість їх належного застосування. Остання редакція класифікаційної бази даних «AWaRe» включає 258 антибіотиків, які розділені на 3 групи: доступні (Access), під наглядом (Watch) та резервні (Reserve) із зазначенням їх фармакологічних класів, кодів АТХ-класифікації (АТС) та статусу у списку основних лікарських засобів ВООЗ. За даними ВООЗ 2019 р., лише в ЄС вартість лікування хворих із захворюваннями, які викликані резистентними збудниками, оцінюється приблизно в 1 500 000 000 євро на рік. Управління по оцінці технологій США підрахувало, що витрати на управління AMR у Сполучених Штатах становлять 0,1-10 млрд. доларів США на рік.

З метою забезпечення надання якісної, ефективної та безпечної медичної допомоги пацієнтам, які потребують лікування антибіотиками існує Стандарт медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою», затверджений Наказом МОЗ України від 18 травня 2022 р. № 823. Розроблений на виконання Наказу МОЗ України від 03 серпня 2021 р. № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах / закладах надання соціальних послуг / соціального захисту населення». Цей Стандарт встановлює загальні вимоги до призначення, коригування і припинення антибактеріальної / протигрибкової терапії в Зкладах охорони здоров'я (ЗОЗ) та фізичними особами-підприємцями, які зареєстровані в установленому законом порядку та одержали ліцензію на право провадження господарської діяльності з медичної практики, що забезпечують медичне обслуговування населення відповідної території, з метою попередження і зниження поширеності інфекційних захворювань викликаних мікроорганізмами з резистентністю.

Норма щодо відпуску антибіотиків лише за призначенням лікаря в Україні не є новою, з серпня 2022 року було додано цифровий інструмент – електронний рецепт. Рішення є частиною євроінтеграційних процесів України, адже в багатьох країнах світу відпуск антибіотиків відбувається саме за рецептом.

КМУ Постановою від 07.05.2022 року № 542 «Деякі питання провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів) у період дії воєнного стану» внесені зміни.

Відпуск рецептурних лікарських засобів (крім лікарських засобів, які містять наркотичні засоби, психотропні речовини та виписуються на спеціальних рецептурних бланках за формою №3, комбінованих лікарських засобів, що містять наркотичні засоби, психотропні речовини чи прекурсори в кількості, що не перевищує їх гранично допустиму норму, отруйних та сильнодіючих лікарських засобів), які згідно з інструкцією для медичного застосування підлягають відпуску за рецептом, за кошти пацієнта та/або інших джерел, не заборонених законом, крім бюджетних коштів, може здійснюватися без рецепта лікаря за умови надання пацієнтам працівниками аптек та їх

структурних підрозділів під час відпуску таких лікарських засобів роз'яснення щодо необхідності їх застосування згідно із зазначеною інструкцією.

При розгляді нормативно-правової бази було знайдено лише одну статтю Кодексу України про адміністративні правопорушення (КУпАП), що встановлює штрафні адміністративно-правові санкції за без рецептурний відпуск ЛЗ, а саме ст. 42-4 «Продаж лікарських засобів без рецепта у заборонених законодавством випадках». Відповідно до ст. 42-4 КУпАП продаж ЛЗ в аптечних закладах без рецепта в заборонених законодавством випадках тягне за собою накладення штрафу від 102 грн. до 425 грн. За повторне протягом року порушення передбачається штраф у розмірі від 425 грн. до 1190 грн. 6 березня 2019 року КМУ затвердив розпорядження «Про затвердження Національного плану дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів». Затвердження Національного плану дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів передбачене у плані заходів щодо реалізації

Висновки. В Україні зростає кількість антибіотико-резистентних штамів мікроорганізмів, а лікування інфекцій, створює значну медичну та економічну проблему. При цьому моніторинг формування антибіотико-резистентності ведеться на сьогодні не досить ефективно.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДАХ

Лебедин А.М., Тимошенко А.С.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

Alla_leb7@ukr.net

Вступ. Стрес – це негативний психологічний стан, що впливає на перебіг життя. За даними американського журналу «Бізнес», біля 20 % витрат і втрат від плинності кадрів, опору серйозним змінам, прогулів і падіння продуктивності праці зумовлені професійними стресами й неврозами. Щорічно економіці США вони завдають збиток у 500 млн. доларів. Проблема професійного стресу настільки велика, що призвела до того, що країни світу на законодавчому рівні намагаються врегулювати цю проблему.

Мета дослідження. Провести дослідження фармацевтичного ринку лікарських засобів, що призначаються при стресових розладах.

Матеріали та методи. В роботі застосовувались методи: історичний, логічний, структурний аналіз. Дані ДержРеєстру та фармацевтичних компаній.

Результати та їх обговорення. Певною мірою інтегральним показником, який би характеризував загальний рівень стресів у суспільстві, може бути відсоток тих, хто не переживав жодних стресових ситуацій. Протягом минулого 2022 року населення України відчували власну безпорадність, переживали бомбардування чи обстріл, пережили власну важку хворобу (19-26 %), пережили смерть близьких (21-32 %), втратили роботу і залишилися

безробітним (15-19 %). Відсоток населення яке пережило стрес і його наслідки склало 71-83 %. При цьому слід враховувати, що гірший стан здоров'я жінок у порівнянні з чоловіками може бути пов'язаний з тим, що очікувана тривалість життя жінок в Україні приблизно на 10 років більша, ніж серед чоловіків.

Рівень фінансового становища також впливає на відчуття власної безпорадності, люди з низьким і дуже низьким фінансовим забезпеченням значно частіше, ніж люди з середнім і високим фінансовим забезпеченням, перебувають в постійному хронічному стресі. Опинилися без засобів існування протягом останнього року довелося 47 % респондентів із найнижчим рівнем фінансового забезпечення.

Показники щодо поширеності та захворюваності посттравматичного стресового розладу (ПТСР) в Україні за офіційними даними МОЗ України сьогодні відсутні. Доступні дані щодо поширеності та захворюваності ПТСР ґрунтуються в основному на результатах великомасштабних епідеміологічних дослідженнях, проведених в США та Австралії, і обмежені даними щодо дорослих. Частота розвитку ПТСР становить 10-15 % серед осіб, які зазнали впливу травматичних подій. У США в процесі епідеміологічних досліджень ПТСР виявили у 15 % ветеранів-чоловіків і 9 % ветеранів-жінок, які брали участь в бойових діях. За результатами двох великих епідеміологічних досліджень, проведених у США та Австралії, у 85-88 % осіб чоловічої статі та у 78-80 % жіночої статі з ПТСР були встановлені супутні психіатричні діагнози, що обґрунтовує обов'язкову участь лікаря-психіатра в уточненні діагнозу та визначенні тактики ведення пацієнтів з ПТСР. Доведено, що своєчасна адекватна медична допомога при ПТСР в більшості випадках дозволяє досягти значного терапевтичного ефекту, поліпшити якість життя, соціальні функції пацієнта, в т.ч., трудову діяльність, зменшити економічні витрати сім'ї та суспільства в цілому.

Затверджено Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад», розроблений з урахуванням сучасних вимог доказової медицини, розглядає особливості проведення діагностики та лікування пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) в Україні з позиції забезпечення наступності етапів медичної допомоги. Психотропні препарати – група засобів, які здатні впливати на психічний та емоційний стан людини і змінювати їх. Медикаментозне лікування ПТСР не повинно бути рутинним початковим лікуванням у дорослих. Фармакологічне лікування, яке використовується при ПТСР, призначене для полегшення симптомів і, як наслідок, поліпшення функціонування. Був розглянутий широкий спектр психотропних ЛЗ, які використовуються в клінічній практиці для лікування ПТСР. Якщо розглядається медикаментозне лікування ПТСР у дорослих, такі антидепресанти, як СІЗЗС (Селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну) слід розглядати в якості препаратів першого вибору.

Нами було проведено аналіз структури асортименту препаратів, що застосовуються при лікуванні наслідків стресу: (N05C B02) барбітурати в

комбінації з препаратами інших груп; (N05C M) снодійні та седативні препарати; (N06A) антидепресанти; (N06B) психостимулятори, засоби для застосування при синдромі порушення уваги та гіперактивності (ADHD) та ноотропні засоби; (N07X) інші засоби, що діють на нервову систему. Інформація про дану групу ЛЗ отримана з Державного Реєстру лікарських засобів України. На підставі цих даних було проведено розрахунок та аналіз коефіцієнтів, що характеризують цінову кон'юнктуру асортименту ЛЗ першої лінії для лікування наслідків стресу та їхню доступність для пацієнта – коефіцієнти адекватності платоспроможності (КАП) та доступності (КД).

При дослідженні цінової політики серед групи антидепресантів (N06A) найбільш доступним є Амітриптилін табл., вкриті п/о у бл. 25 мг. №50 (Україна) (Ca.s. =0,15). Найвищим КАП характеризувався Доксепін капсули 25 мг №30 (Польща) (Ca.s. =1,60).

Група (N06A B) Селективні інгібітори зворотного нейронального захвату серотоніну є найбільш представленою асортиментною лінійкою, переважають імпорتنі виробники. Найбільш доступним серед групи є МНН Флуоксетин з торгівельною назвою Флуксен капсули 20 мг №10 (Україна) (Ca.s. =0,23). Найвищим КАП характеризувався МНН Есциталопрам ЛЗ Ципралекс табл., вкриті п/о у бл 10 мг №30 (Данія) (Ca.s. =9,06).

Висновки. Таким чином, результати аналізу КАП та Clіq для ЛЗ для лікування наслідків стресу свідчать про наявність достатнього арсеналу таких препаратів.

ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО СТАНУ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ *HELICOBACTER PYLORI*

Місюрьова С.В., Понгі-Нтсіла Марі Антуан, Тіщенко І.Ю.

Національний фармацевтичний університет,

Харків, Україна

mis.svetlana@i.ua

Вступ. *Helicobacter pylori* (HP) - найпоширеніша інфекція, носієм якої є майже кожна друга людина в світі. Стандартом лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, асоційованих з HP, є антихелікобактерна терапія, яка включає комбінацію інгібітора протонної помпи та двох антибіотиків, що відображено в міжнародних та українських рекомендаціях для лікування гастроентерологічних хворих. Нажаль, ефективність даної терапії постійно знижується, що пов'язано з збільшенням кількості штамів HP, резистентних до метронідазолу або кларитроміцину. Це викликано тим, що HP має здатність утворювати біоплівку, яка сприяє резистентності бактерії до антибіотикотерапії та захищає її від імунної відповіді хазяїна. Антихелікобактерна терапію може бути вдалою тільки якщо резистентність HP у регіоні не буде перевищувати для кларитроміцину 10-12%, до метронідазолу – 30%.

Мета дослідження: дослідження сучасного стану антибіотикорезистентності HP в Європі.

Матеріали та методи. Резистентність *H. pylori* до антибіотиків в Європі контролюється кожні 10 років, починаючи з 1998 р. У 2018 р. проведено обсерваційне мультицентрове дослідження оцінки поширеності антибіотикорезистентності НР в Європі з використанням загального стандартного протоколу. Випадки первинної антибіотикорезистентності *H. pylori* були вивчені у 24 медичних центрах 18 європейських країн.

Результати та їх обговорення. Результати обсерваційного мультицентрового європейського дослідження продемонстрували, що частота антибіотикорезистентності (серед 1211 дорослих пацієнтів) становить 21,4% для кларитроміцину, 15,6% для левофлосацину та 38,9% для метронідазолу. При цьому рівень резистентності був вищим у країнах Центральної, Західної та Південної Європи порівняно з країнами Північної Європи.

Результати цього дослідження підтвердили, що антибіотикорезистентність *H. pylori* росте пропорційно з застосуванням макролідів і фторхінолонів у даному регіоні. Ці дані свідчать, що ерадикаційну терапію НР із застосуванням кларитроміцину та левофлосацину не слід розпочинати без визначення чутливості до антибіотика.

Висновки. Отримані результати свідчать про важливість раціонального застосування антибіотиків та уникнення їх призначення без потреби. Проведене дослідження має важливе значення для оптимізації терапії хелікобактерасоційованих захворювань та продовження використання стандартної ерадикаційної терапії.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА ЗАКЛАДУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

**Міщенко О. Я., Бездітко Н. В., Цубанова Н.А., Калько К.О.,
Березняков А. В., Халсєва О. Л.**

*Національний фармацевтичний університет
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
м. Харків, Україна
clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua*

Вступ. Упровадження великої кількості ЛЗ у медичну практику посилює актуальність проблеми їх раціонального, тобто ефективного та безпечного застосування. У меморандумі ВООЗ по національній стратегії в області безпечних ЛЗ і їх належного застосування особлива увага приділяється питанню побічних ефектів фармакотерапії як одній із вагоміших проблем сучасної системи охорони здоров'я. Згідно до даних статистичних досліджень побічні ефекти ЛЗ займають 4-5 місце серед причин смерті у розвинених країнах. Частка госпіталізованих пацієнтів внаслідок побічної дії ЛЗ складає 10-20 %, а у деяких країнах 10-15% бюджету охорони здоров'я витрачається на ліквідацію наслідків побічних ефектів ЛЗ. За даними ВООЗ більш ніж 50% препаратів призначаються неналежним чином, кожен другий пацієнт приймає ЛЗ нераціонально. У країнах, що розвиваються, менше 40 % пацієнтів

отримують лікування у відповідності до клінічних рекомендацій ВООЗ. Лише 50-70% пацієнтів отримують адекватну антибактеріальну терапію, у той же час понад 60% пацієнтів з вірусним ураженням верхніх дихальних шляхів отримують антибіотики, які є неефективними при вірусних інфекціях.

Нераціональне використання ЛЗ призводить до серйозних наслідків не лише для здоров'я населення, а і приносить значні збитки для економіки держави. Наслідком неадекватного призначення антибактеріальних препаратів є зростання резистентності мікрофлори, що робить їх неефективними при багатьох інфекційних хворобах. Резистентність призводить до відстрочення реконвалесценції, подовження періоду перебування хворих у стаціонарах та збільшення проценту летальних випадків. Витрати, пов'язані з резистентністю нараховують близько 4-5 млрд. дол. на рік у США та більше 9 млрд. дол. на рік у Європі.

Урегулювання існуючих проблем можливе за допомогою Національної політики в області раціонального використання ЛЗ, однією із ключових складових якої є функціонування формулярної системи, відділів інфекційного контролю та системи фармаконагляду.

Провідні позиції у функціонуванні цих структур займає сьогодні клінічний фармацевт. Згідно до Наказу МОЗ України від 22.07.2009 р. №529, робота клінічного фармацевта у складі фармакотерапевтичної комісії (ФК) ЗОЗ полягає у розробці локального формуляра ЛЗ ЗОЗ на основі Державного формуляра та відповідного регіонального формуляра ЛЗ, у відборі ЛЗ до локального формуляра на основі Державного формуляра та відповідного регіонального формуляра, у розгляді пропозицій з включення/виключення ЛЗ до/з локального формуляра ЗОЗ, про внесення змін і доповнень до локального формуляра, у перегляді, оновленні та розповсюдженні серед лікарів локального формуляра ЛЗ ЗОЗ в міру потреби, але не рідше одного разу на рік.

Усі вищенаведені дії повинні бути обґрунтовані на основі фармакоепідеміологічного, ABC-, VEN- аналізу використання ЛЗ, визначення раціональності закупівлі ЛЗ та її відповідності пріоритетам лікування, на основі аналізу статистичних даних щодо захворюваності, аналізі ускладнень та помилок фармакотерапії.

Мета дослідження: визначення активності клінічних фармацевтів щодо виконання своїх функціональних обов'язків у складі ФК ЗОЗ.

Матеріали та методи. На кафедрі клінічної фармакології ІПКСФ НФаУ було проведено опитування 17 клінічних фармацевтів, які працюють у ЗОЗ і проходили передатестаційні цикли з метою присвоєння або підтвердження кваліфікаційної категорії в 2019 та 2020 рр. Усі анкетовані мали стаж роботи на посаді клінічного фармацевта понад 5 років.

Результати та їх обговорення. У результаті дослідження було встановлено, що переважна більшість клінічних фармацевтів у розробці локального формуляра ЛЗ ЗОЗ на основі Державного формуляра, у перегляді, оновленні та розповсюдженні локального формуляра ЛЗ серед лікарів ЗОЗ.

Щодо активності у проведенні ABC-, VEN- аналізу використання ЛЗ, визначення раціональності закупівлі ЛЗ та її відповідності пріоритетам

лікування на основі аналізу статистичних даних щодо захворюваності, аналізі ускладнень та помилок фармакотерапії, то були отримані протилежні результати, тобто більшість працюючих клінічних фармацевтів не проводять ці дослідження.

Активність щодо організації і проведення лекцій та семінарів для лікарів з питань використання ЛЗ також є дуже низькою.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що клінічні фармацевти, які працюють у закладах охорони здоров'я, мають низьку активність щодо виконання експертно-аналітичних функцій, і проведення практичного аналізу (ABC-, VEN-) використання ЛЗ, результати якого служать підґрунтям для обґрунтування пропозицій з оптимізації використання ЛЗ, зокрема, виключення ЛЗ з недоведеною ефективністю, другорядних, таких, що не відповідають критеріям безпеки.

Висновок. Актуальним завданням післядипломної освіти клінічних фармацевтів є впровадження короткострокових програм (курсів підвищення кваліфікації), направлених на формування, удосконалення і розвиток фахових практично-орієнтованих навичок і компетентностей, що забезпечить успішну роботу клінічного фармацевта.

БІЛЬ В ГОРЛІ ТА СИМПТОМАТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ НПЗП

Пропіснова В.В., Місюрьова С.В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

vvp.nuph@gmail.com

Вступ. Біль в горлі є симптомом різноманітних патологічних станів як інфекційної (бактеріальної, вірусної та грибової) природи, так і неінфекційного походження (вплив фізичних факторів навколишнього середовища, хімічних подразників, супутніх захворювань, застосування лікарських препаратів тощо). Фармацевтичний ринок України нараховує близько 170 торгових найменувань лікарських засобів, з яких до Протоколу фармацевту 2022 р. включено ліки на основі тільки 7-х активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), переважно антимікробної (антисептичної дії).

Мета дослідження. Оцінка відповідності підходу до симптоматичного лікування болю в горлі в Україні до міжнародних керівництв та рекомендацій з подальшою розробкою пропозицій щодо удосконалення Протоколу фармацевта при відпуску лікарських засобів без рецепта “Симптоматичне лікування болю в горлі”.

Матеріали та методи. Пошук інформації відбувався у відкритих ресурсах мережі Інтернет: сайт Державного реєстру лікарських засобів України, сайт Національної медичної бібліотеки США ресурс PubMed, ресурси www.sciencedirect.com, drugs.com. Ключовими словами запиту були: sore throat, management, guideline, OTC drug, self-medication, назви.

Результати та їх обговорення. За результатами проведеного нами пошуку було виявлено, що міжнародні рекомендації щодо лікування болю в горлі призначені лікарям та оновлювалися для Європи, Англії, Німеччини, США відповідно в 2012, 2018, 2021, 2013 рр. Головним змістом рекомендацій є встановлення інфекційного, стрептококового походження патологічного стану з метою вибору фармакотерапевтичних заходів, в першу чергу антибактеріальної терапії. Для удосконалення Протоколу фармацевта корисним є опис супутніх ознак серйозного захворювання, які становлять “загрозливі” симптоми що заперечують відповідальне самолікування, розгляд перспективи застосування ОТС-тестів для самодіагностики пацієнта, а також суттєва відмінність у рекомендаціях щодо симптоматичного лікування болю в горлі.

В той час, коли в Україні для лікування болю в горлі запропоновано антисептики, анестетики, засоби рослинного походження з ефірною олією та нестероїдні протизапальні засоби місцевої дії, міжнародні рекомендації переважно наполягають на системному застосуванні НПЗП (ібупрофен, напроксен, диклофенак та ацетилсаліцилова кислота у дорослих) та анальгетику парацетамолу.

Висновки. Дотримання принципів доказової медицини та фармації під час опрацювання та перегляду Протоколів фармацевта потребує включення до Протоколу при симптоматичному лікуванні болю в горлі системних знеболювальних засобів, зокрема ібупрофену та парацетамолу.

АНАЛІЗ ДОКАЗОВОЇ БАЗИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ УБРОГЕПАНТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ МІГРЕНІ

Ткачова О.В., Мосягіна А.Г.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

tkachevaov@gmail.com

Вступ. Головний біль у вигляді мігрені – один з найболючіших, залишає відбиток на якості нашого життя, знижує працездатність, пригнічує настрій. Це захворювання займає 19 місце в переліку Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я за тяжкістю наслідків для організму. Крім того, мігрень настільки погіршує якість життя хворих, що за цим показником випереджає артеріальну гіпертензію та цукровий діабет. Зазвичай, мігрень виникає у віці від 17 до 35 років (приблизно 70% випадків), у жінок частіше, ніж у чоловіків.

Мета дослідження. Проаналізувати доказову базу ефективності та безпеки новітнього перорального низькомолекулярного антагоніста пептидних рецепторів, пов'язаних із геном кальцитоніну, для лікування гострої мігрені – Уброгепанту.

Матеріали та методи. Для аналізу клінічної ефективності та безпеки Уброгепанту при лікуванні гострої мігрені була використана відома база даних доказової медицини: PubMed – міжнародної медико-фармацевтичної електронної бібліотеки.

Результати та їх обговорення. На сьогоднішній день накопичений значний досвід застосування Уброгепанту при лікуванні гострої мігрені, а також і при супутніх патологіях. Ефективність і безпека Уброгепанту в порівнянні з плацебо та іншими антагоністами пептидних рецепторів препаратами вивчена в значному числі клінічних досліджень, проведених протягом 2019-2022 років та наведених у вигляді 8 систематичних оглядів (СО) та мета-аналізів.

Перший мета-аналіз (2019 р.) показав, що антагоністи рецептора пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP), можуть бути ефективними в лікуванні гострої мігрені особливо у пацієнтів, які не можуть приймати триптани. Уброгепант асоціювався з найнижчим ризиком побічних ефектів серед шести варіантів лікування. Олцегепант був більш ефективним, а уброгепант мав меншу токсичність, ніж решта лікування.

Другий СО (2020 р.) показав, що застосування уброгепанту для гострого лікування епізодичної мігрені у дорослих призвело до більшого відсотка позбавлення від болю та відсутності найбільш неприємних симптомів через 2 години після прийому дози, ніж при прийомі плацебо. Короткочасне застосування уброгепанту не було пов'язане з підвищеним ризиком побічних ефектів.

Третій СО (2021 р.) підтвердив ефективність уброгепанту для купірування болю при мігрені порівняно з плацебо та з більшістю триптанів. Встановлено відсутність серцево-судинних ризиків для нового класу лікування мігрені, що може стати альтернативою триптанам.

Четвертий СО та мета-аналіз (2021 р.) продемонстрував значно кращі результати під впливом уброгепанту ніж в групі плацебо, щодо усунення болю та полегшення болю.

П'ятий СО та мета-аналіз (2021 р.) показав, що усі нові препарати антагоністів пептидних рецепторів продемонстрували значне покращення результатів лікування у пацієнтів з гострою мігренню. Ласмідітан виявився вищим серед новітніх препаратів за ефективністю, однак він мав більше несприятливих наслідків.

Шостий СО та мета-аналіз (2021 р.) дозволив встановити, що антагоністи пептидних рецепторів виявились більш ефективними, ніж плацебо, проти гострої мігрені. Однак необхідні подальші дослідження для розгляду антагоністів CGRP як стандартного лікування першої лінії гострої мігрені замість триптанів, особливо у пацієнтів із супутніми серцево-судинними захворюваннями.

У сьомому СО та мета-аналізі (2022 р.) встановлено, що лазмідитан у дозі 100 мг або 200 мг може бути відповідним варіантом невідкладного лікування для пацієнтів з мігренню, які прагнуть швидкого початку дії. На відміну від римегепанту та уброгепанту, застосування лазмідитану пов'язане переважно з неврологічними розладами, які здебільшого є легкими або помірними за тяжкістю та проходять самостійно.

Восьмий СО та мета-аналіз (2022 р.) показав, що незважаючи на те, що пероральні антагоністи рецепторів CGRP становлять значно вищий ризик

побічних ефектів порівняно з плацебо, антагоністи рецепторів CGRP мають сприятливий профіль безпеки, порівняно з триптанами. Висновки дослідження інформують про стратегії підвищення безпеки та переносимості лікування гострої мігрені.

Висновок: провівши аналіз 8 систематичних оглядів, що стосуються використання Уброгепанту у медичній практиці, можемо дійти висновку, що даний лікарський засіб має доведену клінічну ефективність і безпеку застосування. Препарат дозволений до виробництва і масового продажу (про що свідчать дані з 1-го по 3-й систематичний огляд). Говорячи про побічні дії Уброгепанту, можна відмітити дані 4-5-го досліджень, в яких виявлено появу запаморочення і сонливості після застосування препарату. За результатами 1-го і 6-го дослідження антагоністи CGRP є перспективними для лікування гострої мігрені, особливо у пацієнтів, які не можуть приймати триптани.

Підсумовуючи, можемо дійти висновку, що застосування сучасного перорального низькомолекулярного антагоніста пептидних рецепторів, пов'язаних із геном кальцитоніну, для лікування гострої мігрені – Уброгепанту, є клінічно обґрунтованим і підтвердженим багатьма клінічними дослідженнями по всьому світу. Водночас, розширення переліку призначень, особливостей застосування, побічних дій, протипоказань вимагає подальшого систематичного дослідження даного лікарського засобу.

НПЗП: ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЗА АНТИМІКРОБНИМ ПРИЗНАЧЕННЯМ

Філімонова Н.І., Гейдеріх О.Г., Тіщенко І.Ю., Сенюк І.В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

megiddo@ukr.net

Вступ. В основі інфекційної патології є розвиток запального процесу, серед чинників якого значуще місце надається патогенним мікроорганізмам як збудникам інфекційних, інфекційно-алергічних та гнійно-запальних захворювань, основу яких складають локальні або системні запальні зміни організму. Виходячи з цього, основу фармакотерапії вище означених захворювань базово визначає комплексне використання антимікробних і протизапальних препаратів без врахування біосумісності за основними і супутніми фармакологічними властивостями. Між тим, згідно з поодинокими, несистематизованими повідомленнями, окремим антибіотикам супутньо притаманні протизапальні, а деяким нестероїдним протизапальним препаратам і глюкокортикоїдам – відповідні антимікробні властивості. Враховуючи останнє, відкриваються перспективи до суттєвого підвищення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань, а також перегляд дозозалежних співвідношень між цими препаратами у комплексних схемах лікування, що може супроводжуватися зниженням або відсутністю побічних мікробіологічних

і фармакологічних характеристик, що відповідно притаманні кожному з компонентів препаратів.

Мета дослідження – встановити антиінфекційну самодостатність НПЗП при лікуванні гнійно-запальних захворювань.

Матеріали та методи - дослідження проведені з застосуванням уніфікованих мікробіологічних методів.

Результати та їх обговорення. Базуючись на принципі співставлення у схемі “Хімічна структура-біологічна дія” з метою визначення хімічно обумовлених закономірностей вміщення супутньо притаманних антимікробних і антиоксидантних властивостей у протизапальних препаратах, було встановлено, що наявність антимікробних властивостей принципово залежить від вміщення у хімічній структурі НПЗП галоїдів або метильних угруповань, а абсолютні рівні вираженості – від кратності або сполучення цих компонентів у хімічному складі препаратів. Згідно отриманих результатів досліджень, встановлено, що метилвміщуючі НПЗП, до складу якого входить 1 метильне угруповання характеризуються найменш вираженою антимікробною здатністю (виключно до золотавого стафілококу). На відміну від цього, диметилвміщуючі НПЗП (димексид, мефенамова та меклофенамова кислоти) виявили вибіркові бактерицидні властивості відносно широкого спектру грампозитивних і грамнегативних бактерій у сполученні з реєструємою антифунгальною активністю. В той же час, найбільш спроможними за вираженістю супутньо притаманних антимікробних властивостей виявилися триметилвміщуючі холінсаліцилат та хлотазол. Таким чином, представлений аналіз обґрунтовано демонструє залежність вираженості супутньо притаманної антимікробної активності НПЗП від особливостей їхнього хімічного складу за кратністю вміщення метильних угруповань.

При аналізі антимікробної здатності хлорвміщуючих НПЗП (делагіл, ортофен та індометацин) доведена залежність вираженості антимікробних властивостей від кратності вміщення у хімічному складі препарату відповідного галогену. Так, за даними дослідження, найменш спроможним за супутньо притаманними антимікробними властивостями виявився індометацин, у складі якого вміщено 1 атом хлору. У свою чергу, ортофен, як дихлорвміщуючий НПЗП, реєструємо перевищував індометацин за абсолютними рівнями і спектрами притаманної бактерицидної і бактеріостатичної активності відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій. Делагіл, який характеризується структурним вміщенням атому хлору і метильного радикалу, виявив вибіркову бактерицидну дію на грампозитивні і грамнегативні бактерії в концентраційних межах 26,6-36,5 мкг/мл. Слід відзначити, що хлорвміщуючі НПЗП за рівнями і спектрами притаманних антимікробних властивостей суттєво перевищували активність метилвміщуючих протизапальних препаратів.

На основі викладеного доцільним стало вивчити здатність представників НПЗП до селективного потенціалу. Досліди здійснено шляхом послідовно спрямованого культивування референтних штамів *S.aureus* і *E.coli* в присутності у поживному середовищі постійних або зростаючих концентрацій одного з антимікробно здатних НПЗП. За отриманими результатами

принципово встановлено, що досліджуємих представникам метил- та галоїдвміщуючих НПЗП притаманна певна селективна здатність до формування відповідної резистентності, наявність та рівні якої виявилися зворотно пропорційними від вираженості механізмів їх бактерицидної або бактеріостатичної дії. Так, доведено, що, у порівнянні з бактерицидно здатними галоїдвміщуючими НПЗП, їхні метилвміщуючі аналоги виявилися більш спроможними у індукуванні відповідної лікарської стійкості.

Висновки. Таким чином, проведені дослідження показали, що в залежності від індивідуальних особливостей хімічного складу НПЗП виявляють фонові або помірні антимікробні ефекти, здатність до мікробостатичної або мікробоцидної дії, селективну спроможність, яка в залежності від вихідної антимікробної характеристики відповідних препаратів супроводжується набуттям або зниженням антибіотикорезистентності у селекційованих варіантів грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Виявлені показники мікробіологічних співвідношень між нестероїдними протизапальними препаратами та антибіотиками імовірно повинні враховуватися при визначенні комплексних схем, які складаються з сумісного використання цих препаратів. При цьому критерієм фармакологічної сумісності між цими препаратами може бути констатація синергізму у проявах антимікробної активності.

ВЗАЄМОДІЯ ПРЯМИХ ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ СОФОСБУВІРА ТА ВЕЛПАТАСВІРА ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Хайтович М.В., Пінський Л.Л., Басма Сахіхі

*Національний медичний університет імені О.О.Богомольця
м. Київ, Україна*

nik3061@gmail.com, PinskyLeonid@gmail.com, sahihibasma@gmail.com

Вступ. За останнє десятиріччя лікуванням хронічного гепатиту С (ХГС) почали займатися не тільки інфекціоністи, а й гастроентерологи, сімейні лікарі, терапевти. З мінімальною кількістю побічних реакцій комбінація софосбувіру та велпатасвіру може бути небезпечною для пацієнтів із коморбідною кардіологічною патологією.

Метою дослідження стало прогнозування несприятливих варіантів взаємодії софосбувіру та велпатасвіру із серцево-судинними лікарськими засобами (ЛЗ).

Матеріалами досліджень стали 118 історій хвороб та амбулаторних карт хворих на ХГС, яким була призначена комбінована віруселімінуюча терапія проти ХГС та кардіотропні ЛЗ і статинотерапія, також були проаналізовані фармакологічні бази DrugBank та HepDrugInteractions.

Результати та їх обговорення. Суттєве розповсюдження в реальній клінічній практиці із розвитком побічних реакцій став одночасне призначення софосбувіра та велпатасвіра із статинами, які в 27% індукували розвиток болю в м'язах, які практично зникали при відміні статинів та їх заміщенні фібратами.

При проведенні аналізу фармакологічних баз DrugBank та HepDrugInteractions було встановлено, що найбільш небезпечними є одночасне призначення прямих противірусних препаратів проти ХГС із антиаритмічним лікарським засобом аміодарон та кардіоглікозидом дигоксин. При дослідженні виписок історій хвороб та амбулаторних карт подібних сполучних призначень виявити не вдалося.

Бета-блокатор карведилол входить до стандартів надання медичної допомоги при лікуванні хворих на виражені стадії фіброзу (цирозу) печінки для попередження кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу. Нами встановлено одночасне призначення цього препарату із софосбувіром та велпатасвіром в 9% спостережень. Небезпека цієї комбінації ЛЗ є в неконтрольованому збільшенні концентрації карведилолу та потенційно небезпечній гіпотензії та брадикардії. Доцільно, в разі необхідності, у хворих на ХГС при прийомі прямих противірусних препаратів призначати атенолол, пропранолол, бісопролол.

З усіх блокаторів кальцієвих каналів найбільш небезпечним є сполучне призначення амлодипіну із софосбувіром та велпатасвіром, яке ми встановили у 12% хворих. В разі необхідності призначення кардіотропних препаратів саме з цієї групи замість амлодипіну доцільно призначати ніфедипін, який немає потенційно небезпечної взаємодії із прямими противірусними препаратами при лікуванні ХГС.

Висновки. Найбільшу небезпеку при проведенні лікування ХГС софосбувіром та велпатасвіром є їх комбінація із аміодароном, амлодипіном, карведилолом та статинами.

ВИРАЖЕНІСТЬ ЦИТОЛІТИЧНОГО ТА ХОЛЕСТАТИЧНОГО СИНДРОМІВ У ХВОРИХ НА НАЖХП ПІСЛЯ ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ COVID-19 НА ФОНІ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Хайтович М.В., Пінський Л.Л., Моргун Д.Г.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

м. Київ, Україна

nik3061@gmail.com, PinskyLeonid@gmail.com, diana.morgun2001@gmail.com

Вступ. COVID-19 зберігає свою актуальність внаслідок важкого перебігу у пацієнтів із коморбідною патологією, зокрема при цукровому діабеті 2 типу (ЦД) та неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП). Агресивне фармакотерапевтичне втручання, зокрема антибіотикотерапія, в гострому періоді захворювання обумовлює високу ймовірність розвитку медикаментозного токсичного ураження печінки і в постковідному періоді. Це ускладнює фармакотерапевтичну корекцію постковідних уражень внутрішніх органів.

Метою дослідження став клініко-біохімічний аналіз вираженості цитолізу гепатоцитів та холестази у хворих на цукровий діабет 2 типу, які перенесли важкий варіант COVID-19 на фоні антибіотикотерапії.

Матеріалами досліджень стали 82 пацієнта на COVID-19 із важким перебігом хвороби у яких була верифікована наявність або відсутність порушень вуглеводного обміну. До 1-ї групи були включені 44 хворих на ЦД та неалкогольним стеатогепатитом із помірною активністю та малим ступенем фіброзу печінки. До 2-ї групи належали 38 пацієнтів, які до початку COVID-19 та в постковідному періоді не мали ознак порушень толерантності до глюкози та біохімічних ознак цитолізу гепатоцитів та холестазу.

Результати та їх обговорення. При проведенні лабораторного обстеження хворих 1-й групі нами встановлено, що в гострому періоді COVID-19 активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази сироватки крові суттєво перевищувала показники донорів - відповідно в 2,4 і 2,2 рази ($p < 0,001$ за Mann-Whitney). В постковідному періоді активність цитолітичних ферментів була збільшеною у 2,5 та 2,2 рази відповідно ($p > 0,1$ за Wilcoxon). Дискримінантний аналіз продемонстрував значення коефіцієнту $F=20,1$; $F=17,3$ відповідно ($p < 0,001$). Інтенсивність холестазу за активністю гамаглутамілтрансферази та лужної фосфатази сироватки крові була більшою ніж показники донорів в 2,3 та 2,0 рази ($p < 0,001$). Висока інтенсивність холестазу зберігалася і в постковідному періоді ($p > 0,1$ за Wilcoxon; $F=19,4$; $F=15,1$ відповідно; $p < 0,001$). У пацієнтів 2-ї групи без ознак порушень вуглеводного обміну та НАЖХП, вираженість цитолізу гепатоцитів та холестазу була вірогідно меншою ($p < 0,001$ за Mann-Whitney), а в постковідному періоді в переважній більшості випадків (у 24 з 38 пацієнтів; 63,2%) біохімічні показники повернулись до нормальних значень.

Висновки. Наявність коморбідного цукрового діабету 2 типу та НАЖХП є обтяжуючим фактором щодо вираженості цитолітичного та холестатичного синдромів при важкому перебізі COVID-19 на фоні антибіотикотерапії в гострому та постковідному періодах.

АНАЛІЗ ДІАГНОСТИЧНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ «ШКАЛИ ОЦІНКИ ВТОМИ (FATIGUE ASSESSMENT SCALE)» ЩОДО РАННЬОЇ ВЕРИФІКАЦІЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Хайтович М.В., Пінський Л.Л., Хачамі Отмане

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

м. Київ, Україна

Nik3061@gmail.com, PinskyLeonid@gmail.com, hachamiothmane@gmail.com

Вступ. Епідемічне розповсюдження цукрового діабету 2 типу обумовлює значне зростання кількості випадків неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), яка є головним предиктором розвитку лікарського токсичного ураження печінки. Значна частота призначень кардіотропних лікарських засобів (ЛЗ) та нестероїдних протизапальних препаратів в цій групі пацієнтів провокує небезпечні печінкові цитолітичні та холестатичні ускладнення.

Метою дослідження стало визначення діагностичних можливостей «Шкали оцінки втоми (fatigue assessment scale)» щодо ранньої верифікації медикаментозного ураження печінки.

Матеріали дослідження включали 89 витягів з історії хвороби та амбулаторних карт пацієнтів із неалкогольною жирковою хворобою печінки, яким були призначені нестероїдні протизапальні лікарські засоби, бета-блокатори, в тому числі при підвищенні функції щитоподібної залози.

Результати та їх обговорення. При аналізі історій хвороб нами були оцінені діагностичні можливості «Шкали оцінки втоми (Fatigue Assessment Scale)» для ранньої верифікації цитолітичного та холестатичного синдромів при лікарському токсичному гепатиті. Встановлено, що при перевищенні загального коефіцієнту цієї шкали більш ніж 22 бали, пацієнти потребують поглибленого клініко-лабораторного обстеження для виключення лікарського токсичного гепатиту.

При верифікації медикаментозного ураження печінки у хворих із НАЖХП найбільш частим фактором були німесулід та диклофенак. Найбільш небезпечною фармакокінетичною взаємодією було встановлено одночасне призначення бета-блокаторів (субстрати CYP2D6) та інгібіторів цього ізоферменту - специфічних інгібіторів ЦОГ2, антидепресантів із групи блокаторів зворотного захвату серотоніну та інгібіторів H₂-рецепторів гістаміну. При індукції негативного інотропного ефекту у хворих із підвищеною функцією щитоподібної залози бета-блокатори (метопролол, бісопролол, лабеталол) уповільнюють метаболізм метамізолу та збільшують його гепатотоксичний ефект. В цій клінічній ситуації препаратами вибору можуть бути – небіволол, атенолол, які не впливають на біотрансформацію метамізолу.

Висновки. В клінічній практиці для раннього визначення медикаментозного лікарського токсичного ураження печінки доцільне використання «Шкали оцінки втоми (Fatigue Assessment Scale)» при призначенні німесуліду та диклофенаку на фоні НАЖХП та при сполучному призначенні метамізолу з метапрололом, бісопрололом, лабеталолом при гіпертиреозі.

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА В ЗАБЕЗПЕЧЕННІ РАЦІОНАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ У ДІТЕЙ МУКОЛІТИЧНИМИ ЗАСОБАМИ

Шворак А.В., Ветрова К.В., Давішня Н.В., Сахарова Т.С.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

vk_v_katya@ukr.net

Вступ. Кашель – один з найпоширеніших симптомів, з яким батьки дітей звертаються за допомогою до лікаря та фармацевта в аптеку. Це симптом, що може спостерігатися при багатьох захворюваннях, однак у більшості дітей він пов'язаний саме з застудою. Кашель викликає погіршення якості життя дитини, а також її батьків. Переважна більшість батьків, починаючи хвилюватись з приводу кашлю у дітей, самостійно дають їм лікарські засоби для лікування кашлю.

Мета дослідження. Визначення ролі фармацевта в забезпеченні раціонального лікування кашлю у дітей муколітичними препаратами.

Матеріали та методи дослідження. Опитування відвідувачів аптеки (представників дітей) проводилося в усній формі (за попередньо розробленою анкетой) на базі аптеки «Доброго дня» м. Київ. Було опитано 32 відвідувачі аптеки (представників дітей).

Опитування фармацевтів проводилося в усній формі за розробленою анкетой. Було опитано 12 фармацевтів аптек м. Київ.

Результати та їх обговорення. Результати опитування представників дітей, показали, що вік більшості дітей, для яких купували препарати для лікування кашлю (з групи муколітиків) – 5-7 років. Більшість представників дитини (84,4 %) пов'язували виникнення кашлю у дитини із застудою. 69 % дітей мали досвід застосування лікарських препаратів для лікування кашлю (з групи муколітиків), інші 31 % – не застосовували препарати цієї фармакологічної групи.

Перед зверненням в аптеку лише 31 % батьків зверталися до лікаря-педіатра для огляду дитини та проведення необхідних аналізів. Серед тих батьків, які не зверталися до педіатра, переважна більшість (63,7 %) купували препарат за рекомендацією фармацевта. Тільки 75 % респондентів завжди читають інструкцію до застосування лікарських препаратів.

80 % респондентів зазначили, що завжди отримують консультацію фармацевта щодо умов раціонального застосування препаратів для лікування кашлю у дитини, можливих побічних ефектів тощо.

75 % представників дітей знали, що посилення виділення мокроты є позитивним та бажаним ефектом при прийомі муколітичних препаратів. Однак 15 % респондентів не вважали цей симптом бажаним, а 10 % представників дітей було складно відповісти на це питання.

65 % дітей під час прийому муколітиків не змінювали режим пиття рідини, тобто вони приймали звичну кількість рідини на добу, 15 % представників дітей було складно достовірно відповісти на це питання, та лише 20 % дітей (зі слів їх представників) при прийомі муколітичних препаратів збільшували свій режим пиття рідини.

Результати опитування фармацевтів показали, що до 58 % фармацевтів протягом робочої зміни в аптеку за придбанням муколітику звертаються, у середньому, 4-5 разів. При виборі муколітичних засобів для лікування кашлю у дітей половина фармацевтів надавали перевагу препаратам з діючою речовиною амброксол.

85 % фармацевтів при відпуску з аптеки муколітичних препаратів для лікування кашлю у дітей обов'язково консультують представників дітей щодо умов їх раціонального застосування. Така ж кількість фармацевтів знали про ризик розвитку вираженої гіперсекреції при прийомі великої дози ацетилцистеїну.

Лише 75 % фармацевтів знали про несумісність бромгексину та амброксолу з лужними розчинами, інші 25 % – не знали про це.

90 % фармацевтів наголошують на збільшенні кількості випиваємої рідини на добу під час прийому муколітичних препаратів для лікування кашлю у дитини, 10 % фармацевтів не роблять або не знають про це.

Висновки. Фармацевт займає важливе місце в оптимізації терапії кашлю у дітей муколітичними засобами. Він має з'ясувати ймовірну причину виникнення кашлю, запитати як давно виник кашель у дитини та виключити «загрозливі» симптоми. Якщо «загрозливі» симптоми у дитини не виявлені, фармацевт має обрати безпечний та ефективний муколітичний препарат для симптоматичного лікування кашлю та обов'язково проконсультувати представника дитини щодо умов раціонального застосування, побічних ефектів, взаємодії з іншими лікарськими препаратами, їжею, надати загальні немедикаментозні рекомендації з лікування кашлю. Наприкінці обов'язково наголосити – при неефективності терапії, появі «загрозливих» симптомів або проявів побічної дії необхідно негайно звернутися до лікаря.

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

Ярошкевич К. С.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

orhidkatrina@gmail.com

Вступ. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – короткочасна, як правило, легко протікаюча інфекція верхніх дихальних шляхів (включаючи порожнину середнього вуха та навколо носових пазух), яка викликається різними респіраторними вірусами та супроводжується рінореєю, загальним нездужанням, гіпертермією, нежиттю та біллю у горлі, кашлем. Для ГРВІ характерний вкрай високий рівень захворюваності, який призводить до серйозної економічної шкоди. В Україні кожний рік реєструється 1,3-2 млн випадків респіраторних інфекцій, на які в структурі захворюваності приходить майже 40% днів непрацездатності. Однак треба припустити, що реальна кількість хворих, що часто не звертаються за медичною допомогою, перевищує офіційні дані у 1,5-2 рази. Не треба забувати і про потенційну загрозу багатьох препаратів, а тим більше їх поєднання.

Мета дослідження. Критично оцінити обґрунтованість фармакотерапії крапель з ксілометазоліном гідрохлориду при ГРВІ.

Матеріали та методи. Для критичного обґрунтування застосування фармакотерапії крапель з ксілометазоліном гідрохлориду при ГРВІ використовували огляд наукової літератури, оцінювалися результати досліджень застосуванню їх і наявність доказів ефективності та безпеки. Розглядалися офіційні рекомендації ВООЗ та Національним інститутом здоров'я (NIH). Проводилась оцінка побічних ефектів, оцінка ступеню важкості і впливу на ефективність лікування. Враховувався клінічний досвід спеціалістів, що займаються лікуванням ГРВІ.

Результати та їх обговорення. Безконтрольне застосування судинозвужувальних крапель ксилометазоліну призводить до того, що капіляри постійно спазмуються. Систематичне висушування слизових оболонок, порушення її відновлення загрожує розвитком гіпотрофії та формуванням медикаментозного риніту. Попадаючи на слизову оболонку, він зв'язується з альфа-адренорецепторами судин та посилює вивільнення норадреналіну у нервових закінченнях. У результаті проявляється судинозвужуючий ефект – зменшується набряк слизової оболонки, і людина відчуває полегшення закладеності носа. Ксилометазолін може використовуватися у поєднанні з іншими лікарськими засобами, такі як антигістамінні препарати, для зменшення супутніх симптомів, таких як свербіж, нежить та чихання. Приймання ксилометазоліну не рекомендується тривалий час, оскільки його часте застосування визиває реактивну гіперемію (підвищену кровоточивість) та набряклість слизової оболонки носа, і приводе до розвитку риніту медикаментозного генезу.

Висновки. Ксилометазолін (ксилометазолина гідрохлорид) відноситься до групи декогнесантів. Препарат для місцевого застосування, який звужує кровоносні судини у носовій порожнині, що допомагає зменшити закладеність носу і полегчити дихання при нежиті. При частому і тривалому застосуванні ксилометазоліну можливе розвинення звикання, що може змусити людину використовувати його частіше і частіше. Звикання може привести до розвитку негативних станів, таких як ущільнення та руйнування слизової оболонки у носовій порожнині, пошкодження капілярів слизової оболонки і розвиток аденотоми.

THE CHOICE OF THE TYPE OF DOSAGE FORM OF THE HERBAL PREPARATION FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES OF THE ORAL CAVITY

Baggar Adnane, Tsisak A.O., Borisyuk I.Yu.

Odesa national medical university

Odesa, Ukraine

kobernikalena11@gmail.com

Introduction. One of the promising areas of pharmacy is the study of biologically active substances, the medicinal plant raw material, and production of extracts and herbal medicines based on them. In recent decades, the value of the application of medicinal plants has immeasurably grown in the pharmaceutical industry. The advantage is their low toxicity, long-term use without the possibility of significant side effects, and their high therapeutic activity. Most of the challenges with herbal medicine revolves around inadequate information about the effect of herbs in the oral cavity, the mechanism of action, and potential side effects. Some may act as an alternative management option to treatments for difrent oral conditions. There are a lot of herbs have anti-inflammatory, anti-bacterial, anti-viral, anti-fungal in oral micro-organisms.

Aim of the study: search for promising medicinal raw materials for extracting biologically active substances.

Materials and methods. Search and analysis of thematic literature.

Results and discussion. Based on the results of the analysis of literature sources conducted we chose sage (*Salvia sclarea L.*) and mint (*Menthe piperita L.*) leaves as the medicinal plant raw material for further development of a pharmaceutical product application.

Those types of medicinal plant raw material can be used in several forms such as mouthwashes, toothpastes, topical agents or local drug delivery devices. However, more research is needed to prepare another medicinal forms, which will be more comfortable for patients. In this connection, the creation of natural medicines, in particular of plant origin, with the antimicrobial and bactericidal properties is a topical problem of pharmaceutical technology.

Among a variety of solid dosage forms, tablets that are easy to use, and the most convenient in transportation and storage are considered to be the most common for the treatment of diseases. Another advantage of tablets is efficiency of their production, the possibility of accurate dosing and combination of several medicinal substances in one dosage form.

When developing the composition and technology of tablets, it is necessary to standardize the biologically active substance obtained from medicinal plant raw materials and select the component composition of auxiliary substances. Since, auxiliary substances in the production of tablets are intended to give the tablet mass the necessary technological properties that ensure dosage accuracy, mechanical strength, disintegration and stability of tablets during storage.

Conclusions. Thus, according to the results of the literature analysis, medicinal plant raw materials - sage leaves and mint - were chosen and it was established that tablets are the promising most convenient medicinal form. Therefore, the goal of further research will be the development of the component composition and technology of sublingual tablets based on sage leaves and mint for the prevention and treatment of infectious diseases of the oral cavity.

OPTIMIZING THE USE OF TOPICAL RETINOIDS IN MOROCCAN PATIENTS WITH ACNE

Otrishko I.A., Zhulai T.S., Tkachenko K.M., Agountaf I.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

innaotrishko@gmail.com

Introduction. Acne has been known to exist since ancient times, although it was not identified as a distinct medical condition until the 19th century. It is one of the most common skin disorders, peaks in adolescence and early adulthood, affecting around 85% of people between the ages of 12 and 24. Though it is often thought of as a teenage problem, acne can occur in people of any age, though it grows less common as time goes on.

Acne pathology and the mechanisms of action of retinoids are complex and multifactorial. Major factors in acne pathogenesis include epithelial hyperproliferation, increased sebum production with concurrent alterations in its composition, increased *Cutibacterium acnes* population, and follicular and perifollicular inflammation. These can impair normal functioning of the pilosebaceous unit, leading to the formation of microcomedones, comedones, inflammatory lesions, or nodules.

Aim of the study: optimizing the use of topical retinoids in Moroccan patients with acne.

Materials and methods. For the purposes of the study was developed a questionnaire for surveying of pharmacy visitors with acne. The questionnaire consists from 2 chapters. Chapter I included information concerning the demographic data, data about longitude of disease. Patients were also asked if they follow the dietary recommendations. The chapter II included questions concerning the criteria of efficiency and safety of the acne treatment as well as about the factors, that from the point of patient are the most important for the effectiveness of the treatment. The greatest attention was paid to the use of topical retinoids.

Results and discussion. Treatments for acne are available, including lifestyle changes, medications, and medical procedures. Eating fewer simple carbohydrates such as sugar may minimize the condition. Treatments applied directly to the affected skin, such as azelaic acid, benzoyl peroxide, and salicylic acid, are commonly used. Antibiotics and retinoids are available in formulations that are applied to the skin and taken by mouth for the treatment of acne. However, resistance to antibiotics may develop as a result of antibiotic therapy. Several types of birth control pills help prevent acne in women. Medical professionals typically reserve isotretinoin pills for severe acne, due to greater potential side effects. Early and aggressive treatment of acne is advocated by some in the medical community to decrease the overall long-term impact on individuals.

Topical retinoids represent a mainstay of acne treatment because they expel mature comedones, reduce microcomedone formation, and exert anti-inflammatory effects. The first-generation retinoid tretinoin (all-trans retinoic acid) and the synthetic third-generation polyaromatics adapalene and tazarotene are approved for acne treatment by the US FDA, whereas topical tretinoin, isotretinoin (13-cis retinoic acid), and adapalene are accredited in Canada and Europe. Topical retinoids have a favorable safety profile distinct from the toxicity of their systemic counterparts. Local adverse effects, including erythema, dryness, itching, and stinging, occur frequently during the early treatment phase. Their impact varies with the vehicle formation, skin type, frequency and mode of application, use of moisturizers, and environmental factors such as sun exposure or temperature. The broad anti-acne activity and safety profile of topical retinoids justifies their use as first-line treatment in most types of non-inflammatory and inflammatory acne. They are also suitable as long-term medications, with no risk of inducing bacterial resistance, for maintenance of remission after cessation of initial combination therapy.

Retinoids, analogs of vitamin A, have pleiotropic effects including comedolysis and reduction of microcomedonal formation. They have been shown to benefit both comedonal and inflammatory acne. The mechanisms through which these effects occur

are believed to involve binding to retinoic acid receptors (RARs). Three subtypes, RAR- α , RAR- β , and RAR- γ , are known, of which RAR- γ expression is highest in human skin. Different retinoids vary in their receptor subtype affinity and may be more selective for one receptor versus another. Topical retinoids have evolved over the decades from first-generation tretinoin, which is still a commonly used treatment approach for many dermatologists. The continued investigation of these agents led to the discovery of third and fourth generation retinoids, which have advantages in potency, tolerability, photostability, and other indications. Research into receptor binding sites of retinoids has also led to discovering a fourth-generation retinoid, trifarotene, which has selectivity towards RAR. Ongoing research will undoubtedly lead to further developments and understanding of topical retinoids and their uses.

Topical retinoids are the drugs of choice for the treatment and maintenance therapy of patients with mild-to-moderate acne vulgaris. Depending on the severity of the acne, topical retinoids may be used alone or in combination with benzoyl peroxide and topical or oral antibiotics. Oral antibiotics are an important therapy for inflammatory acne unresponsive to topical therapy. Neither topical nor oral antibiotics should be used as monotherapy. Oral contraceptives and/or spironolactone are useful for many women with acne. Oral isotretinoin is the drug of choice for severe, extensive, nodular acne vulgaris but is also often used in moderate cases where scarring is evident, acne-related psychosocial distress is significant or other treatment modalities have failed.

Topical retinoids are currently approved by the US Food and Drug Administration for the treatment of acne vulgaris in nonpregnant, nonlactating patients 12 years of age and older. Their efficacy, safety, and tolerability are well documented for inflammatory and noninflammatory acne with studies repeatedly demonstrating a decrease in the number of lesions, significant improvement in acne severity, improvement in the cosmetic appearance of acne, and the prevention of acne lesions through microcomedone formation. There is some variability between prescription retinoid products regarding efficacy, safety, and tolerability; with erythema, peeling, and dryness being common, potential side effects. Due to their efficacious and safe profile, topical retinoids remain the first-line treatment for acne vulgaris.

Conclusions. This study highlights the high prevalence of scars on acne patient and its significant impact on quality of life that increases with scars severity. Therefore, quality of life impact of acne scars must be considered for therapeutic decision-making.

OVERVIEW OF UKRAINIAN PRICING REIMBURSEMENT MODEL

Popov O.S., Dobrova V.Ye.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

oleksii.s.popov@gmail.com

Introduction. The Ukrainian government established the Affordable Medicines Program (AMP) in 2017 to provide reimbursement for outpatient prescription medicines. While the program has clear advantages, it is crucial to evaluate the AMP

framework to identify its present trends and features. This information could be helpful in enhancing and advancing reimbursement models in the future.

Aim of the study was to study how Ukrainian reimbursement model is organized.

Materials and methods. The data for this study were elicited from public open-access resources, official documents and reports.

Results and discussion. The framework for AMP involves various stakeholders, including the Ministry of Health (MoH), the National Health Service of Ukraine (NHSU), manufacturers, and pharmacies. The INN List, based on the National List of Essential Medicines and the WHO Model List of Essential Medicines, is used as the input document for AMP. The NHSU establishes the marginal wholesale price for each reimbursed INN based on a median DDD price calculated from the median officially declared wholesale prices of a reimbursed INN in the reference countries from the external reference pricing countries list (ERPCL). The output document is the Registry of marginal wholesale prices for medicines reimbursed by the AMP, which is made publicly available on the NHSU website bi-annually. The Registry sets the upper limit of the wholesale price for each reimbursed INN, which is one of the pricing criteria used in the AMP framework. Only MPs whose DDD wholesale price does not exceed the marginal DDD wholesale price defined by the Registry may be reimbursed under this program. The NHSU reviews all applications received and defines the reimbursement amount per DDD for each reimbursed INN, which is taken as the minimal DDD wholesale price of the trade-name generic products applied. Products with DDD wholesale prices equal to the reimbursement amount per DDD may be obtained for patients in the pharmacy for free, while other products with retail prices higher than the reimbursement amount require out-of-pocket payment from the patient. The Preliminary version of the AMP List includes all products whose applications comply with the NHSU requirements, and manufacturers have the option to reduce their declared wholesale prices within a 5-day period to have their products fully reimbursed by AMP. There have been criticisms of the AMP framework. Manufacturers contested the internal reference pricing mechanism, which took the minimal DDD wholesale price among generics as the reimbursement amount limit for each INN. Some manufacturers proposed the lowest price for their products to be granted full reimbursement status, which led to complaints about price damping and potential shortages. There have also been concerns that the "reverse auction" did not always push manufacturers to reduce the prices of their products.

Conclusions. The AMP framework has a significant impact on the pharmaceutical market, and it has the potential to offer patients access to a broader range of essential medicines while efficiently managing government and patient healthcare expenditures. However, there is a need for a tool to evaluate the AMP and identify its shortcomings in a timely manner. This evaluation would enable necessary improvements to the program.

COMPARISON OF POLYCLONAL, MONOCLONAL AND RECOMBINANT ANTIBODIES

Purykina N.¹, Sakharova T.²

¹*Ruprecht-Karls University of Heidelberg, Germany*

²*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*
clinpharm@nuph.edu.ua

Introduction. Antibodies are a powerful tool for pharmaceutical research and treatment of many viral diseases. They are used to precisely target specific proteins in cells and tissues, allowing for highly accurate analysis and detection. They also have potential applications in personalized medicine, as they can be specifically tailored to individual patients, allowing for safe and effective treatment. Monoclonal antibodies are being developed as therapeutic drugs, including for the treatment of cancer, and may prove to be an effective tool in the fight against a wide range of viral diseases.

Aim of study. The purpose of the study was to compare the main criteria that can distinguish the use of the three types of antibodies and to create a convenient scheme for quickly determining the advantages of producing each type of antibody.

Materials and methods. To search for scientific literature related to polyclonal, monoclonal, and recombinant antibodies, we used conventional academic databases such as Scopus, PubMed, Google Scholar, and Web of Science, as well as specialized literature on the topic. Our search yielded a large number of articles with different characteristics, which were compared to understand their differences and similarities.

Results and discussion. Antibodies have become one of the most important tools in life science research. Recently, more and more different variations of antibodies have been introduced with both therapeutic potential and great interest in terms of biomedical research. While simple in principle, antibodies are deceptively complex in structure and to produce. There are key distinctions between polyclonal, monoclonal, and recombinant antibody production that are important to consider when designing a product. Given that recombinant antibodies offer a number of significant advantages, monoclonal and polyclonal antibodies are still on the market and in demand. The results showed that all types of antibodies have different applications, production methods and costs, which allowed us to make a comprehensive comparison and create a suitable scheme from which we could draw certain conclusions about the criteria for using certain antibodies. We compared the materials in terms of production, time, cost, specificity and main disadvantages. As a result, we created a basic characterisation table for use by regular students.

Conclusion. Polyclonal antibodies are produced by immunising a host animal, whereas monoclonal antibodies are produced using hybridoma cells. Recombinant antibodies are produced by genetic engineering without the use of animals and are modified to be highly specific for a target protein. All three types of antibodies have different stability, cost and sensitivity, making them suitable for different purposes. Polyclonal antibodies have low cost and high sensitivity, while monoclonal antibodies often have higher cost but higher stability. Recombinant antibodies have better specificity but are often more expensive.

THE ROLE OF CLINICAL PHARMACY IN THE KINGDOM OF MOROCCO

Seniuk I.V., Benzid Yassine, Kaddi Kaoutar

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com

Introduction. Cancer is a global public health issue, affecting all categories of the world's population regardless of age, gender, or socioeconomic status. In 2020, 18.1 million new cases of cancer were reported and 9.6 million people died. In Morocco, cancer is a major public health problem. According to data from the Cancer Registry of the Greater Casablanca Region (CRCR), the annual national incidence of cancer is estimated at 101.7 new cases per 100,000 inhabitants, corresponding to 30,500 new cases of cancer each year.

Drug management of patients with cancer is complex because it integrates numerous agents (chemotherapy, supportive care, and medications for comorbidities). Furthermore, many anticancer drugs enter the market that are characterized by a great potential for drug-drug interactions (DDI) and atypical side-effects. Consequently, clinical pharmacists have an important role in ensuring the safe use of all these drugs by providing comprehensive medication reviews and information for the medical staff and patients (clinical pharmacy services). Increasingly, pharmacists are taking up important roles in managing such supportive care, including issues such as nutrition support, pain, infection control, hematology, and anticoagulation.

Aim of the study. The aim of this study is to document and evaluate the role of clinical pharmacy services in oncology department.

Materials and methods. Published data from clinical trials in the field of oncology were used. A prospective, descriptive, observational study was carried out from 2019 through 2020 at the Department of Medical Oncology at the National Institute of Oncology, Morocco. Medication reviews concerning hospitalized adult cancer patients were performed every day by the clinical pharmacist assigned to the department.

Results and discussion. A total of 3542 prescriptions of 526 adult cancer patients were analyzed. The pharmacist identified 450 drug-related problems (12.7% of the prescriptions) primarily related to the analgesics (31.5%). Medication problems included mostly untreated indications (31.3%), overdosing (17.1%), drug-drug interactions (12.4%), underdosing (11.1%), administration omissions (6.7%), drug not indicated (6.0%), and contraindication (5.3%). Interventions (n=450) led to drug additions (30.7%), drug dosing adjustments (27.1%), treatment discontinuations (20.0%), recall of the treatment (6.2%), replacement of a drug with another one (5.1%), administration optimization (4.0%), therapeutic drug monitoring (3.1%), alternate routes of administration (2.5%), and extension of treatment duration (1.3%). Most (98%) of the interventions were accepted and implemented by the medical staff – 172 (38.2%) having a significant clinical impact on the patient, 88 (19.6%) as having a very significant clinical impact, and 71 (15.8%) as having a potential vital impact.

Conclusions. This work highlights the positive clinical relevance of pharmacists' interventions in oncology and the importance of medicopharmaceutical collaboration to prevent medication error.

SOCIAL IMPACT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN SOUTH-EASTERN MOROCCO

Seniuk I.V., Briber Mustapha, Houssni Yassine

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com

Introduction. Leishmaniasis is a vector-borne disease caused by protozoan species of the genus *Leishmania* and transmitted by different sand fly species of the *Phlebotomus* and *Lutzomyia* genus. The disease manifests as one of three main clinical presentations: visceral, cutaneous or mucocutaneous. Cutaneous Leishmaniasis (CL) is quite common in Morocco and is caused by the anthroponotically transmitted *Leishmania tropica* (*L. tropica*) or the zoonotic *Leishmania major* (*L. major*) species. In some areas both causal species coexist. CL has led to epidemic outbreaks in Morocco in the past, the most recent one occurring between 2008 and 2018 in the Southeast of the country with more than 10.000 recorded cases. Most CL lesions develop on the uncovered parts of the body as those are most exposed to the sand fly bites. In Moroccan patients CL lesions are of the "localized" type and start as one or multiple slowly progressing nodules that subsequently ulcerate. The healing of this skin ulcer usually leads to substantial scar tissue, which can be quite disfiguring.

Aim of the study. The aim of this study is to describe the social burden generated by CL in Morocco, by exploring the community perspective on this illness and social consequences related to CL in the adult population living in rural endemic areas in South-eastern Morocco.

Materials and methods. Data from a study in communities exposed to *L. major* or *L. tropica* in the provinces of Errachidia and Tinghir were used. Twenty-eight focus group discussions (FGDs) were conducted, stratified by gender and tradition of medicine (users of folk versus professional medicine). The data were analyzed using content analysis.

Results and discussion. This rural population most exposed to CL in Morocco lacks access to health care in general and clearly points out there are other major public health issues that need to be resolved. Nonetheless, respondents consider the impact of CL lesions and scars as important and similar to that of burn scar tissue. Young women with CL scars in the face are stigmatized and will often be rejected for marriage in these communities. People usually try a long list of folk remedies on the active lesions, but none was felt adequate. There was a clear demand for better treatment as well as for treatment of the scars.

The explanation used by these rural community locates the origin of CL clearly in the natural world: the causal link between the insect bite and the skin lesion is made very clearly and specifically, even if the insect is mostly (and erroneously) identified as a mosquito, whereas it is in fact a sand fly. Risk factors for CL are also very correctly identified as all factors that increase vector abundance. One could ask if the link with rodents is made sufficiently strong in the *L. major* areas. Unfortunately, there is so far, no effective and sustained community involvement in CL control. Any ongoing reservoir or vector control interventions target perceived immediate risks, like the threat of wild rodents to the agricultural production or the insect nuisance preventing a quiet night sleep in summer days.

At closer examination of the notion of stigma surrounding CL, it seems that this is mostly linked to scars on the face, and then mostly in young women. This type of lesions is only a small subgroup of all the CL lesions. In our study CL seemed a lesser problem in the group of users of "folk medicine", as they seem to care less about the scars. Due to their very harsh everyday life conditions another scar may then make little difference. The main contrast between users of the folk and allopathic tradition was that the latter considered the CL scars as an unsatisfactory sequela requiring an effective medical solution. It may be interesting to conduct further research on differences in perception according to causative species. The larger size of CL and CL scars may generate more concern in the *L. major* than in *L. tropica* areas, though the latter lesions are more protracted.

Health seeking behavior patterns for CL and CL scars were multiple and overlapping encompassing the health care traditions of self-help, folk and allopathic medicine. The effect of the toxic and abrasive products and burns used in self-remedies and by traditional healers on the extent of scarring should not be underestimated, and there is a scope for better information and education of the community in this field.

Conclusions. The psycho-social impact of CL due to *L. major* and *L. tropica* is substantial, especially for young single women with facial scars. These generate social and self-stigma and diminish their marriage prospects. CL is well known, but not considered as a major health priority by these poor rural communities in South-eastern Morocco where gender discrimination is still an issue and access to basic health care is as neglected as CL. Early CL diagnosis and new treatment options with better skin outcomes are urgently needed.

In conclusion, this qualitative study is the first in Morocco to address the perspective of the population on CL and CL management. As all qualitative research, its main limitations lie in the generalizability or what is called its external validity. Said otherwise, to what extent are our findings representative for other provinces in the country and region? As our findings are consistent though with a larger body of evidence from quantitative a number of Knowledge, Attitude and Practices studies and psychological assessments by questionnaire surveys and with qualitative research based on FGD conducted earlier in Afghanistan and Surinam, we believe the findings are robust and should inform policy. CL is a true problem in this region, very much intertwined with gender discrimination and lack of access to basic health care in remote rural areas. In dialogue with the community, sound prevention and control policies should be designed. One of the main implications of our findings was that innovation in CL early diagnosis and treatment is desperately needed. The management of existing disfiguring CL scars remains also a subject of further research. In summary, CL is well known but not considered as a major health priority by these poor rural communities in South-eastern Morocco with lots of competing health problems. Its psychosocial impact is substantial though and can be in some cases very important, especially for young single women with facial scars, generating social and self-stigma and diminishing their marriage prospects. A new treatment for CL with better skin outcomes is urgently needed.

PATHOGENETIC JUSTIFICATION OF THE POSSIBILITY OF USING GLUCOSAMINYLMURAMYL DIPEPTIDE FOR THE PREVENTION OF CARRAGEENAN SECONDARY CHRONIC INFLAMMATION

Shevchenko O.M.¹, Bibichenko V.O.¹, Shevchenko O.O.²

¹*Kharkiv National Medical University*

Kharkiv, Ukraine

² *V. N. Karazin Kharkiv National University*

Kharkiv, Ukraine

surgaj83@gmail.com

Introduction. Chronic inflammation is the key pathogenetic basis of a large number of diseases, such as atherosclerosis, obesity, cancer, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, neurodegenerative diseases, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, and others.

The purpose of the work: pathogenetic substantiation of the possibility of using glucosaminylmuramyl dipeptide for the prevention of carrageenan secondary chronic inflammation.

Materials and methods: pathophysiological, hematological, histological, histochemical, cytological, cytochemical and statistical.

Results and their discussion. Study of the cell composition in the center of the inflammation site reveals a significant anti-inflammatory effect of glucosaminylmuramyl dipeptide under conditions of carrageenan inflammation. This effect is registered by the various components of the cell-tissue reaction of the inflammation site: leukocyte infiltration, proliferation of connective tissue elements. Infiltration of the inflammatory tissue with granulocytes remains. Other leukocyte infiltration increases at different periods of inflammation and decreases at later periods. The use of glucosaminylmuramyl dipeptide affects the content of various cell elements typical of the inflammatory response, and the cell composition changes at the periphery of carrageenan inflammation site are identical to those in the center, but less pronounced. During the inflammation caused by the use of glucosaminylmuramyl dipeptide, the total number of karyocytes in the early periods is slightly higher, and in later terms is significantly lower than during the natural course of the process. The number of blast cells in the early stages of inflammation caused by the administered glucosaminylmuramyl dipeptide is higher, and in later is lower than during the natural course of inflammation. A significantly increased number of immature neutrophils at the 6th hour of the 14th day, significantly decreased counts of immature neutrophils on days 1, 5 are seen. There is a shift of the peak from the day 21 to the 14, that, as for the blast cells as well, reflects earlier activation of hematopoiesis. At inflammation against the use of glucosaminylmuramyl dipeptide compared with its natural course, the content of monocytes was significantly higher on day 14 and less on day 5. During inflammation against the use of glucosaminylmuramyl dipeptide compared to the natural course, activation of monocytopenia is more pronounced in the early periods and less in the later periods. It is connected with decreased chronicity of inflammation. The lymphocyte content is greater within the first 14 days of

inflammation and less at later periods corresponding to the chronicity period of inflammation. Activation of lymphopoiesis in this case is greater than during the natural course of inflammation, and in the period of chronicity of the process it is less, that indicates a decreased chronicity. During inflammation against the use of glucosaminylmuramyl dipeptide, compared to the natural course of the process, in the early stages of inflammation, a greater number of leukocytes emigrate to the lesion, compared to more distant terms. The use of glucosaminylmuramyl dipeptide leads to decreased chronicity of inflammation due to greater activation of hematopoiesis, and, consequently, the entry of leukocytes into the blood and inflammation site in the early stages of inflammation. During inflammation against the use of glucosaminylmuramyl dipeptide, unlike the natural course of inflammation, decreased total number of leukocytes is observed on days 5 and 14 that is associated with increased release of leukocytes into the inflammation site. At the natural course of inflammation, according to the number of lymphocytes in the blood, its significant decrease compared with the control at the 6th hour, and also a significant increase at the days 2, 5 and 14 are observed. These data concerning the course and tend of inflammation are similar to those for monocytes, and indicate that the use of glucosaminylmuramyl dipeptide reduces the intensity of chronic inflammation. Compared with the natural course of inflammation, the concentration of TNF alpha in blood during inflammation against the background of glucosaminylmuramyl dipeptide administration, is significantly higher within the time from the 6th hour to the day 3. At the days 5–7 a decreased concentration of TNF alpha against the background of the use of glucosaminylmuramyl dipeptide compared to the natural course of inflammation is seen. From the day 10 to 28 there was a significant decrease in TNF alpha concentration against the background of glucosaminylmuramyl dipeptide administration. Compared to the natural course of inflammation, the IL-2 blood concentration during inflammation against the background of the use of glucosaminylmuramyl dipeptide was significantly 1.11 times reduced at the 6th hour. From day 1 to day 3, the concentration of IL-2 in blood against the background of the use of glucosaminylmuramyl dipeptide was significantly higher compared to the usual course of inflammation. From day 5 to 7 decreased concentrations of IL-2 in blood against the use of glucosaminylmuramyl dipeptide were registered. On days 10 and 14, the IL-2 blood concentration against the use of glucosaminylmuramyl dipeptide showed no difference with the natural course of inflammation. On days 21 and 28, we registered a significant decrease in the IL-2 blood concentration against the use of glucosaminylmuramyl dipeptide compared with the natural course of inflammation. Compared with the natural course of inflammation, IL-10 concentration in peripheral blood during inflammation with glucosaminylmuramyl dipeptide was significantly higher on day 6 and day 1. From day 3 to day 21 we observed an increase of IL-10 concentration in peripheral blood against the background of glucosaminylmuramyl dipeptide application, on day 28 IL-10 concentration decreased, which indicated a decrease of chronic inflammation.

Conclusions. Thus, the use of glucosaminylmuramyl dipeptide significantly reduces the chronicity of inflammation.

**СЕКЦІЯ 2.
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ,
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ, БІОФАРМАЦІЇ, КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОКІНЕТИКИ**

**SECTION 2.
CURRENT ISSUES OF CLINICAL PHARMACY, CLINICAL
PHARMACOLOGY, BIOPHARMACY, AND CLINICAL
PHARMACOKINETICS**

РОЛЬ ДЕЯКИХ БІЛКІВ ТА ВАЗОДИЛЯТЯТОРІВ В ПАТОГЕНЕЗІ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ПОРУШЕНЬ У ВАГІТНИХ

Абдуллаєва Н. А., Лазуренко В.В.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

nubarabdullaieva@gmail.com, vv.lazurenko@knmu.edu.ua

Вступ. Цереброваскулярні порушення (ЦВП) можуть зустрічатися під час вагітності та в післяпологовому періоді, мати довгострокові наслідки такі, як артеріовенозна мальформація, геморагічний або ішемічний інсульт, венозні тромбоемболії, гостре порушення мозгового кровотоку. Фактори ризику включають гіпертензивні розлади, гестаційну гіпертензію, цукровий діабет, прееклампсію, еклампсію. ЦВП часто співпадає з ускладненим перебігом вагітності, зокрема, самовільними абортами, передчасними пологами, плацентарною дисфункцією, затримкою росту плода, його антенатальною загибеллю.

Мета дослідження - вивчення ролі деяких білків та вазодилататорів у вагітних з ЦВП та методи їх корекції.

Матеріали та методи. Для досягнення мети був проведений аналіз 39 істочників вітчизняної та зарубіжної літератури за останні 5 років, в яких було представлені данні про методи дослідження у пацієнток з ЦВП.

Результати та їх обговорення. В останні роки зросла частота захворювань на ЦВП в жінок під час вагітності та в післяпологовому періоді. За даними сучасних досліджень на особливу увагу заслуговують наукові роботи з вивчення деяких білків та вазодилататорів, та їх патогенетичної роля як в акушерських ускладненнях, так і в розвитку ЦВП. Білки, асоційовані з плацентою, зокрема проангіогенний фактор росту плаценти (PlGF) та антиангіогенна розчинна fms-подібна тирозинкіназа (sFlt-1) вважаються маркерами прогнозування плацентарної дисфункції. Також збільшення співвідношення sFlt-1/PlGF у жінок з підозрою на прееклампсію корелює з розвитком ускладнень вагітності у III триместрі.

Оксид азоту (NO) є найважливішим ендогенним вазодилататором, який бере участь у регуляції тонусу судин плаценти, резистентності, інвазії плацентарного трофобласта. NO утворюється L-аргініном під дією NO-синтази (NOS), який має три типи, а саме нейрональний NOS (nNOS), ендотеліальний NOS (eNOS) та індукцйбельний NOS (iNOS). NO утворюється в ендотеліальних клітинах судин, які головним чином є результатом активності eNOS, функції вазодилатації і регуляції кровопостачання. eNOS порушують ендотелій судин, таким чином впливають на плацентарну перфузію, що призводить до затримки росту плода. eNOS є важливим регулятором тонусу судин і сприяє зниженню матково-плацентарного опору, спостерігається при нормальній вагітності через виробництво NO шляхом відновлення L-аргініну до L-цитруліну. В сврю чергу важливо проводити вивчення змін в гемодинамічних, судинних, і коагуляційних системах, які можуть виникнути під час вагітності та після пологів, враховуючи їх потенційний ризик як для матері, так і для плода. Подальше дослідження

вказаних білків та вазодилататорів у вагітних з ЦВП може бути корисним для виявлення жінок із підвищеним ризиком ускладнень під час вагітності та розробки лікувально-профілактичних підходів з використанням препаратів на основі L-аргініну.

Висновки. Вивчення деяких білків та вазодилататорів у вагітних з акушерською та екстрагенітальною патологією важливо для виявлення жінок із ризиком церебро-васкулярних порушень та розробки лікувально-профілактичних підходів з використанням препаратів на основі L-аргініну, які сприятимуть уникненню небажаних ускладнень з боку матері та плода.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИРЕЦИДИВНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ ТА ПЕРВИННИМ ГІПОТИРЕОЗОМ НА ФОНІ АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

Алексєєва О.С.

*Кафедра акушерства та гінекології №2
Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна
alenaalekseeva334@gmail.com*

Вступ. Щитоподібна залоза (ЩЗ), як частина репродуктивної системи, повинна відповідати за патогенетичне лікування гінекологічних порушень, в т.ч. аномальних маткових кровотеч (АМК), корекція функції ЩЗ має сприяти нормалізації генеративної діяльності організму. Обґрунтованим і доцільним після оперативного втручання з приводу усунення структурної причини АМК є призначення протирецидивної медикаментозної терапії, а саме використання препаратів, які мають антипроліферативну, антиангіогенну дію. В останні роки найбільшу увагу завойовують методи лікування, що спричиняють мінімум побічних явищ. А саме доцільним є призначення низько дозованих естроген-гестагенних препаратів. Як додатковий компонент до лікування можливе застосування фітопрепаратів (що буде діяти, як антагоніст допаміну, знижувати рівень пролактину, нормалізувати естроген-прогестеронову рівновагу та відновлюватиме ритмічну секрецію гонадотропінів, та сприятиме регресу генітальних симптомів).

Мета дослідження: оцінити ефективність протирецидивної терапії у жінок з АМК та первинним гіпотиреозом на фоні АІТ.

Матеріали та методи. 90 прооперованих пацієнток з приводу АМК в об'ємі гістерорезектоскопії, було поділено на три клінічні групи: I - 30 жінок з АМК на фоні АІТ, що отримували мікродозований комбінований естроген-гестагенвмісний препарат, що містить 20 мкг етинілестрадіола та 150 мкг дезогестрела, 1 таблетку щодня у безперервному режимі протягом 3 місяців, II - 30 жінок, що разом з комбінованим естроген-гестагенвмісним препаратом отримували також рослинний препарат, що містить 20 мг сухого нативного екстракту плодів прутняка звичайного (*Fructis Agni casti*) 1 таблетку 1 раз на

добу протягом 3 місяців. III - 30 жінок, які після оперативного лікування протирецидивну терапію не отримували. IV клінічну групу склали 30 практично здорових жінок.

Результати дослідження та їх обговорення. Протягом 3 місяців прийому КОК (дезогестрел 150 мкг, етінілестрадіол 20 мкг) у жінок I та II клінічних груп спостерігалися наступні побічні ефекти, що не вимагали відміни препарату: головний біль, підвищення апетиту, дискомфорт у молочних залозах, скудні мажучі виділення. У жінок I та II клінічних груп відмічено значне зменшення основних скарг: міжменструальні кров'яністі виділення зі статевих шляхів (не пред'являла жодна жінка з I клінічної групи, лише 1 пацієнтка-3,3% з II клінічної групи, та 2 жінки-6,6% з III клінічної групи. Рясні та тривалі менструації перестали непокоїти 29 пацієнток-96,7% I клінічної групи, 93,4% II клінічної групи та 90% III клінічної групи). Також відмічено значущі зміни результатів гормонального профілю в динаміці. Слід відмітити значимі зміни у рівні пролактину II клінічної групи: зниження рівня до нормальних величин, а саме з $28,9 \pm 2,9$ нг/мл до $21,67 \pm 2,7$ нг/мл, тобто зниження його рівня на 25%, у I клінічній групі відповідно до $25,18 \pm 3,5$ нг/мл, що відповідає 12,9%. У III клінічній групі рівень пролактину був в межах норми. Відмічено зниження рівнів естрадіолу, а саме на 18,3% у I клінічній групі, на 21,3% у II. У пацієнток III клінічної групи, була лише тенденція до нормалізації показників, про що свідчить зменшення рівня естрадіолу лише на 2,1%. Рівень прогестерону у динаміці збільшився, особливо у I та II клінічних групах, на 132% та на 147% відповідно. У III - підвищення на 46,9%. Серед показників функціонального стану ЩЗ, рівень ТТГ значимо зменшився у групі жінок з первинним гіпотиреозом на фоні АІТ, що отримували протирецидивну терапію, а саме жінки I клінічної групи мали зниження рівня ТТГ на 30,4%, та на 35,7% - II клінічної групи, де терапія була доповнена рослинним препаратом. Усі пацієнтки з АІТ були обстежені ендокринологом та отримували препарат Л-тироксин у необхідній дозі. Однак у пацієнток II клінічної групи була більш вираженою тенденція до нормалізації рівня ТТГ. У III клінічній групі рівень ТТГ до та після лікування знаходився в межах норми. У групі контролю результати до та після лікування були в межах нормальних величин. Одним з основних критеріїв оцінки ефективності терапії, що проводиться, є наявність або відсутність рецидивів поліпів, гіперплазії ендометрію, або інших причин маткових кровотеч, що підтверджені даними УЗД. Лише у жінок II клінічної групи, які отримували комплексне лікування, рецидив маткових кровотеч виявлено лише у 1 випадку – 3,3%, у I - 13,3%, III – 23,3%.

Висновки. Таким чином, позитивні результати отримані після проведеної протирецидивної комплексної терапії з використанням рослинного препарату у жінок із супутньою патологією щитоподібної залози, доводять ефективність даної схеми лікування, що впливає на генез патології. Це дозволяє рекомендувати запропоновані нами методи до застосування у широкій гінекологічній практиці як ефективну протирецидивну терапію.

ВПЛИВ ГЕНДЕРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПАЦІЄНТІВ НА ЧАСТОТУ ВИНИКНЕННЯ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Бутко Я.О.¹, Меленченко Н.О.², Хмелевський М.О.³

¹Національний фармацевтичний університет

²КНП ХОР «Обласний центр медичної статистики, здорового способу життя
та інформаційно-аналітичної діяльності»

³Департамент охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації
м. Харків, Україна
yaroslavabutko79@gmail.com

Вступ. Гендерні аспекти у клінічній практиці привертають все більше уваги лікарів. Поширення гендерного підходу при вивченні та застосуванні лікарських засобів є фізіологічні особливості чоловічого і жіночого організму. Клінічні дослідження нових лікарських препаратів (ЛП) або генеричних аналогів частіше проводять на чоловіках, ніж на жінках. Існують клінічні дані, що у жінок частота виникнення побічних реакцій (ПР) при застосуванні ЛП у 1,5 рази вищий, ніж у чоловіків. Це може бути пов'язане з поліпрагмазією, схильністю жінок до лікування, підвищеною біодоступністю препаратів та чутливістю до ЛП. Отже, враховуючі гендерні особливості пацієнтів та надання інформації щодо дозування з урахуванням статі до інструкції до медичного застосування ЛП можна підвищити безпеку лікування.

Мета дослідження. У роботі метою було проведення аналізу впливу гендерних особливостей пацієнтів на частоту виникнення побічних реакцій при застосуванні антибактеріальних препаратів у Харківському регіоні.

Матеріали та методи. Дослідження проведені за допомогою метода спонтанних повідомлень про ПР препаратів, що отримані з бази даних Автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду (АІСФ) ДЕЦ МОЗ України за період 2017-2019 рр. Об'єктами дослідження були карт-повідомлення про ПР при застосуванні антибактеріальних препаратів.

Результати та їх обговорення. В ході аналізу встановлено, що у пацієнтів-чоловіків кількість випадків ПР у 2017 р. становила 357 випадків та середній вік становив 37 років, у 2018 р. – 334 випадків та середній вік – 40 років, у 2019 р. – 472 випадків та середній вік 42 роки. У пацієнтів-жінок кількість випадків у 2017 р. становила 349 випадків та середній вік становив 42 роки, у 2018 р. – 393 випадків та середній вік – 45 років, у 2019 р. – 338 випадків та середній вік 43 роки.

Висновки. Отже, аналіз карт-повідомлень з випадками призначення антибактеріальних препаратів за статтю та віком пацієнтів у 2017-2019 рр. показав, що ПР за частотою практично однаково розвиваються як у чоловіків, так і жінок. Так, у 2019 р. у пацієнтів-чоловіків зафіксована найбільша кількість повідомлень 57,8 %, у 2018 р. у пацієнтів-жінок – 53,3 % від загальної кількості повідомлень. Середній вік пацієнтів-чоловіків склав від 37 до 42 роки, пацієнтів-жінок – від 42 до 45 років. Це свідчить про відсутність гендерних особливостей фармакодинаміки даних ЛП та вікових особливостей пацієнтів.

РИЗИКИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА СУПУТНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

Буць М.О., Потаскалова В.С.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

fenotokiteha@gmail.com

Вступ. У ХХІ ст. провідні місця серед медико-соціальних проблем займають артеріальна гіпертензія (АГ) та патологія опорно-рухового апарату (ОРА). Створюються та поновлюються рекомендації щодо лікування цих патологій, однак не завжди фармакотерапія коморбідних станів може бути безпечною.

Мета дослідження: визначити основні ризики небажаних лікарських взаємодій при лікуванні патології опорно-рухового апарату у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи: ретроспективний аналіз фармакотерапії в 30 історіях захворювань пацієнтів із АГ та супутньою патологією ОРА.

Результати та їх обговорення. Найчастіше для контролю рівню АТ (93% випадків) використовували іАПФ, 67% пацієнтів разом з іАПФ приймали діуретики (40% - індапамід та 27% - гідрохлортiazид). 40% пацієнтів приймали селективні бета-адреноблокатори.

Патологія ОРА представлена артритом, остеохондрозом та подагричним артритом. При аналізі фармакотерапії для лікування патології ОРА визначені основні лікарські засоби – селективні інгібітори ЦОГ-2, неселективні інгібітори ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Три пацієнта з подагрою приймали алопуринол під час застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЛЗ).

Терапевтична ефективність іАПФ може бути знижена при застосуванні в комбінації з НПЛЗ. Мелоксикам може пригнічувати антигіпертензивний ефект терапії інгібіторами АПФ. Механізм цієї взаємодії полягає в інгібуванні мелоксикамом судинорозширювальних простагландинів, необхідних для антигіпертензивного ефекту.

Також при прийомі НПЛЗ є ризики розвитку гіперкаліємії. Ініціація даного порушення може залежати від того, чи є пов'язані з нею чинники. Ризик появи гіперкаліємії зростає у разі, якщо застосувати супутньо з НПЛЗ такі лікарські засоби, як іАПФ та антагоністи рецепторів ангіотензину II.

НПЛЗ можуть зменшувати ефективність антигіпертензивних лікарських засобів, зокрема діуретиків. Одночасне застосування іАПФ та інгібіторів циклооксигенази підвищує ризик розвитку ниркової недостатності, що зазвичай є оборотною. Тому, цю комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку та методом контролю безпечності є визначення рівню креатиніну та визначення швидкості клубочкової фільтрації.

Ризик розвитку небажаної лікарської реакції типу В, реакції гіперчутливості, на алопуринол підвищується при одночасному застосуванні з іАПФ. В літературі описують асоціацію одночасного прийому іАПФ та

алопуринолу із розвитком синдрому Стівенса-Джонсона.

НПЛЗ може зменшити швидкість виведення алопуринолу, що може призвести до підвищення його рівня в крові та викликати розвиток токсичних реакцій. Лікарські засоби, які мають нефротоксичність, потенційно можуть погіршити функцію нирок і знизити швидкість екскреції ліків, що виводяться нирками. Тому препарати, для яких ниркова екскреція є переважною, можуть накопичуватися у пацієнтів при одночасному застосуванні з нефротоксичними препаратами. Це може призвести до побічних ефектів і розвитку токсичності.

Отже, найчастіші лікарські взаємодії включали ризик щодо контролю рівнів артеріального тиску, ризик розвитку пошкодження нирок та електролітні порушення.

Висновки. Проведений аналіз фармакотерапії показує, що при лікуванні коморбідних станів потрібно враховувати можливі лікарські взаємодії та обирати контроль за ефективністю та безпечністю терапії. Такими методами моніторингу для коморбідного пацієнта з АГ та патологією ОРА є контроль рівню АТ, визначення функції нирок та рівню калію в сироватці крові. При зниженні ефективності антигіпертензивної терапії варто провести корекцію доз застосованих лікарських засобів на період прийому нестероїдних протизапальних препаратів.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Гаркавенко К.В.

Харківський національний медичний університет,

кафедра акушерства та гінекології №2

м. Харків, Україна

garkusik83@gmail.com

Вступ. Аномальні маткові кровотечі (АМК) – патологія, яка зустрічається майже у кожній третій жінки в перименопаузальному періоді та обумовлена змінами гормонального гомеостазу. Дефіцит статевих гормонів в перименопаузі є пусковим фактором для розвитку дисліпидемії, абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності, артеріальної гіпертензії, формуванню так званого метаболічного синдрому (МС), поширеність якого сягає 25-40%. Після визначення етіологічних причин згідно класифікації PALM-COEIN, медичний менеджмент АМК направлений на проведення патогенетичного лікування та ліквідацію ускладнень з подальшим використанням оральних контрацептивів (КОК), прогестинів, транексамової кислоти. В той же час деякі пацієнтки з АМК та МС відмовляються отримувати гормональну терапію через страх ожиріння та руйниву АМК. Тому актуальним завданням сучасної гінекології залишається пошук лікувальних підходів, які б мали високу терапевтичну ефективність щодо АМК на тлі МС.

Мета роботи — оптимізувати лікування АМК у жінок перименопаузального віку з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Для досягнення мети було обстежено 44 жінки з АМК та МС, які були поділені на 2 групи в залежності від метода лікування (20 хворих - основна група та 24 - група порівняння), контрольну групу склали 15 жінок, які не мали гінекологічної та екстрагенітальної патології. Обстеження включало загальне клініко-лабораторне дослідження крові, сечі, вимірювання росту, ваги, розрахунок ІМТ, відношення талія/стегно. Діагностика МС проводилась у відповідності до рекомендацій Міжнародної асоціації ендокринологів (2009). АМК визначали за класифікацією PALM-COEIN. Лікування хворих в групі порівняння включало проведення гістероскопії, з наступним призначенням КОК та метформіну, в основній групі пацієнткам додатково призначали фосфатидилхолін (ліпін в/в емульсія одноразово, потім на протязі 2 місяців перорально 1 капсула 1 раз на добу). Статистична обробка отриманих результатів виконана за допомогою програми «Statistica 6».

Результати та їх обговорення. Середній вік пацієнток в основній групі — $45,2 \pm 3,4$ років, в групі порівняння — $47,6 \pm 2,8$ років, в контрольній — $51,8 \pm 2,3$ років. У жінок з АМК та МС індекс маси тіла (ІМТ) перевищував $31,0 \text{ кг/м}^2$; окружність талії була більше 80 см; концентрація тригліцеридів - більше $1,7 \text{ ммоль/л}$; концентрація ХС ЛПВЩ - менше $1,3 \text{ ммоль/л}$; концентрація глюкози в плазмі натще - більше $5,6 \text{ ммоль/л}$. Всім пацієнткам проведено гістероскопічні поліпектомії, міомектомії, резекція або абляція ендометрія, які вважаються мінімальними інвазивними техніками. При аналізі подальшого стану пацієнток (через 2 місяця), було виявлено, що жінки, які отримували лікування із використанням ФХ, відмічали швидку зупинку кровотечі за рахунок підвищення швидкості процесу згортання крові, нормалізацію аналізів крові (еритроцитів, гемоглобіну, ХС ЛПВЩ), не мали рецидивів захворювання, відмічали покращення якості життя та нормалізації діяльності нервової системи, відсутність подальшого набору ваги.

Відомо про застосування ФХ при акушерській патології, зокрема для лікування гестозу, анемії вагітних, плацентарної дисфункції, гіпоксії плода, респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених. ФХ ефективний у лікуванні анемії вагітних за рахунок інгібування процесів ПОЛ, стабілізації процесів транспорту іонів кальцію й трансформації різних форм гемоглобіну, відновлює морфофункціональний стан еритроцитів за рахунок нормалізації фосфоліпідного складу мембрани. Таким чином, мультифакторність фармакологічних ефектів, висока ефективність та безпека ФХ у складі лікарського препарату ліпін при акушерській та перинатальній патології робить його сучасним, надійним препаратом, гідним широкого застосування в гінекологічній практиці.

Висновок. Рациональне лікування пацієнток з аномальними матковими кровотечами та метаболічним синдромом з використанням фосфатидилхоліну дозволяє отримати кращі результати клініко-лабораторних аналізів, підвищити якість життя жінок в перименопаузальному віці та попереджати рецидивам захворювання.

ГЕНДЕРНИЙ ДИМОРФІЗМ β -АДРЕНОБЛОКАТОРІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ МОНІТОРИНГУ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Деримедведь Л.В., Риженко І.М.

Кафедра фармакології та фармакотерапії,

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

derimedved67@gmail.com

Вступ. Хвороби серцево-судинної системи у всьому світі займають одне з провідних місць у структурі захворюваності та смертності населення. Внаслідок серцево-судинних захворювань в Україні щороку помирає понад 400 тисяч людей. Згідно з даними статистики щодо структури смертності в Україні, 68% смертей неінфекційного генезу пов'язані саме з серцево-судинною патологією. Сучасна стратегія лікування кардіоваскулярних хвороб рекомендує використання лікарських засобів, здатних впливати на значну кількість патологічних факторів, і дозволяє поліпшити прогноз захворювань та якість життя пацієнта.

Препаратами першої лінії в терапії кардіологічних захворювань, поряд із інгібіторами ангіотензин-перетворювального ферменту, блокаторами рецепторів ангіотензину II, антагоністами кальцію та діуретиками є блокатори β -адренорецепторів. Зазвичай їх застосовують при фармакотерапії ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби, тахіаритмії тощо. Також є дані, що блокатори β -адренорецепторів здатні зменшувати ймовірність розриву атеросклеротичних утворень із наступним розвитком тромбозу. Блокатори β -адренорецепторів також застосовують при лікуванні та для профілактики мігрені.

Блокаторам β -адренорецепторів притаманна і низка плейотропних ефектів. В останні роки з'явилися дані про те, що використання блокаторів β -адренорецепторів у хворих артеріальною гіпертензією, які захворіли на COVID-19, може полегшувати перебіг коронавірусної інфекції за рахунок зменшення гіперстимуляції симпатичної нервової системи (т.зв. симпатичний овердрайв). Також ці препарати можуть зменшувати прояви цитокінового шторму, запобігати виникненню аритмій, і за даними деяких авторів, знижувати проникнення вірусу SARS-CoV-2 у клітину.

Низка експериментальних та клінічних досліджень довели, що β -адренергічна блокада може бути ефективним терапевтичним підходом до покращення результатів протипухлинного лікування при раку молочної залози, раку яєчників, ангіосарком (можуть значно знижувати проліферативну активність пухлини, спостерігається зниження епітеліально-мезенхімального переходу, зменшення активності прометастатичних/прозапальних транскрипційних факторів, зниження кількості пухлинно-інфільтруючих моноцитів).

Також β -адреноблокатори, особливо пропранолол, використовують при лікуванні гемангіом та ретинопатії недоношених дітей.

Зазвичай β -адреноблокатори добре переносяться хворими та можуть використовуватись роками. Однак, як і інші препарати, вони можуть спричинити побічні реакції, які мають відмінності серед пацієнтів чоловічої та жіночої статі.

Мета дослідження. Проаналізувати гендерні особливості побічних реакцій (ПР) β -адреноблокаторів за результатами моніторингу побічних реакцій (ПР) у лікувальних закладах м. Харкова та області за період 2017–2020 років.

Методи дослідження. Аналітичний, бібліосемантичний, метод пасивного фармаконагляду, метод спонтанних повідомлень.

Результати дослідження. Нами проаналізовано 96 карт-повідомлень про випадки ПР. Встановлено, що у жінок ПР β -адреноблокаторів спостерігались значно пізніше, ніж у чоловіків (середній вік жінок з ПР β -адреноблокаторів становив $62,3 \pm 2,05$ року, чоловіків – $55,5 \pm 3,1$ року, середня різниця – 6,8 року). Проте у жінок ПР зустрічалися в 2,7 рази частіше, ніж чоловіків. У жінок як прояви ПР частіше спостерігались головний біль, запаморочення, втомлюваність, нудота та прояви гіпоглікемії. У чоловіків – брадикардія, гіпотензія, головний біль.

На наш погляд це обумовлено різною щільністю рецепторів у жінок та чоловіків. Також жінки в перименопаузі, порівняно із чоловіками, менш чутливі до вазоконстрикторної активності симпатичної нервової системи.

Також нами встановлено гендерний диморфізм ПР β -блокаторів – більше ПР у жінок спостерігалось при застосуванні пропранололу, карведилолу, а у чоловіків – бісопрололу.

Ймовірно це обумовлено особливостями метаболізму препаратів. Як відомо, цитохром 2D6 має генетичний поліморфізм. β -блокатори за впливом на систему CYP 2D6 поділяються на CYP 2D6-залежні (пропранолол, метопролол, карведилол, небіволол) та CYP2D6-незалежні (бісопролол, соталол і атенолол). Також умовно пацієнтів можна поділити на повільних, нормальних та швидких метаболізаторів CYP 2D6.

Популяційне ретроспективне дослідження у Німеччині виявило у 5 разів вищу частоту повільних метаболізаторів CYP 2D6 у пацієнтів із ПР β -блокаторів. Цікаво, що в цій когорті пацієнтів з побічними ефектами частка пацієнтів із повільною метаболізацією CYP 2D6 була втричі вищою, ніж у загальній популяції Німеччини, а 75% пацієнтів – жінки. Ці дані ми можемо екстраполювати і на результати наших досліджень, враховуючи генетичну та метаболічну близькість населення наших країн.

Таким чином, ймовірно, при проведенні антигіпертензивної терапії у жінок слід приділяти більшу увагу до побічних явищ прийому препаратів. Можливо, вибір препаратів при проведенні фармакотерапії, слід проводити із врахуванням особливостей метаболізму ліків, вирішувати питання корекції доз у різних когорт метаболізаторів.

Висновки. Виявлений гендерний диморфізм побічних реакцій β -адреноблокаторів вимагають ретельного подальшого дослідження.

КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ НАФАЗОЛІНУ ТА ФЕНІЛЕФРИНУ

Заїка О.В., Шебеко С.К.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

Olya.zaika781@gmail.com

Вступ. Нафазолін та фенілефрин представляють собою групу препаратів під назвою назальні деконгестанти (НД). Механізм їхньої дії полягає у стимулюванні α - адренергічних рецепторів і, як наслідок, викликають вазоконстрикцію судин слизової оболонки носової порожнини.

Фенілефрин є похідним імідазоліну та має вузький терапевтичний індекс, навіть невеликі дози можуть викликати системні прояви. Назальне всмоктування може призвести до пригнічення центральної нервової системи, побічних ефектів серцево-судинної системи та пригнічення дихання у немовлят. При інтраназальному введенні прояв токсичності може виникнути при застосуванні дози 0.05 мг/кг. Також повідомлялося про виникнення медикаментозного риніту, що проявлявся закладеністю носа, постназальним застіканням та чханням після прийому нафазоліну. Найбільш небезпечним прийом нафазоліну є саме у дітей. Через передозування чи всмоктування нафазолін здатний викликати депресію центральної нервової системи та негативні наслідки з боку серцево-судинної системи. У деяких країнах Європи нафазолін заборонений для використання у дітей.

Щодо фенілефрину, то ймовірність токсичної дії не дуже велика через невелику біодоступність з носової порожнини (38%). Також при довгому застосуванні може з'являтися медикаментозний риніт, головний біль, запаморочення, сонливість, або збудження та тривога (особливо у дітей).

Мета дослідження. Проаналізувати випадки токсичної дії нафазоліну та фенілефрину та виявити більш безпечний лікарський засіб.

Матеріали та методи. Системно-аналітичний метод та метод узагальнення інформації.

Результати. Результати проведеного клініко-фармацевтичного аналізу свідчать, що нафазолін має низку проявів токсичності, особливо в дитячому віці, навіть при інтраназальному застосуванні. При системній дії нафазоліну у дітей може викликатися отруєння із загрозливими симптомами. Фенілефрин може викликати частіше за все місцевий прояв побічної дії, але випадки системної дії теж фіксувалися і проявлялися не загрозливими для життя симптомами.

Висновки. За результатами дослідження, було виявлено небезпечні симптоми при використанні нафазоліну. Найзагрозливішим проявом є отруєння та сильна токсична дія на центральну нервову систему, на відміну від фенілефрину, що не має таких сильних побічних проявів. Проаналізувавши наукову літературу, можна прийти до висновку, що використання фенілефрину може бути більш безпечним, ніж нафазоліну, але обов'язково треба звертати увагу на правила раціонального застосування для уникнення побічних ефектів.

ІНГІБІТОРИ SGLT2 У ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Зубрицька Т.Р.

Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж

Житомирської обласної ради

м. Житомир, Україна

zubrytska.tetiana@pharm.zt.ua

Вступ. За останні кілька років поширеність цукрового діабету (ЦД) різко зросла в усьому світі, а вік встановлення діагнозу став молодшим. Наразі 537 мільйонів дорослих (понад 10,5% дорослого населення) у всьому світі страждають від ЦД.

Більшість пацієнтів страждають від ЦД 2 типу, що характеризується резистентністю органів-мішеней до інсуліну та прогресуючим зниженням здатності β -клітин виробляти інсулін.

Для терапії ЦД 2 типу використовують синтетичні гіпоглікемічні препарати з різними механізмами дії, а для покращення глікемічного контролю часто використовуються їх комбінації. Проте застосування певних гіпоглікемічних препаратів може супроводжуватися виникненням небажаних побічних ефектів, таких як збільшення маси тіла, гіпоглікемія або обмежена ефективність у регуляції глікемічного гомеостазу у пацієнтів.

Необхідність створення більш безпечних і ефективних гіпоглікемічних препаратів потребує безперервних досліджень у цій галузі.

Мета дослідження: вивчення гіпоглікемічних та кардіопротекторних властивостей інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2.

Матеріали та методи. Літературні джерела інформації, які стосуються використання інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2) в терапії ЦД 2 типу. При проведенні досліджень використано загальнонаукові та системно - оглядові методи інформаційного пошуку

Результати та їх обговорення. У 2013 році Управлінням з контролю за продуктами й ліками (FDA) схвалило використання нового класу пероральних гіпоглікемічних засобів - інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2).

SGLT2 пригнічують всмоктування глюкози з проксимальних каналців нирок, внаслідок чого збільшується екскреція глюкози та знижується її рівень в крові.

На даний момент Управлінням з харчових продуктів і медикаментів США (FDA) і Європейським агентством з лікарських засобів (EMA) схвалено чотири пероральні препарати для лікування цукрового діабету 2 типу: канагліфлозин, дапагліфлозин, емпагліфлозин і ертугліфлозин.

Інгібітори SGLT2 мають численні метаболічні переваги, включаючи зниження глікованого гемоглобіну (HbA1c), покращення глікемічного контролю (натщесерце та після прийому їжі), зниження маси тіла, зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску та покращення рівня холестерину ЛПВЩ. Завдяки тому, що вони не впливають на дію та секрецію інсуліну, їх ефективність залишається незмінною навіть за наявності

прогресуючої недостатності β -клітин при діабеті 2 типу.

ЦД 2 типу зазвичай характеризується супутньою патологією серцево-судинної системи і SGLT2 були першими гіпоглікемічними препаратами, які продемонстрували кардіопротекторні ефекти.

Основні механізми, що лежать в основі їх кардіопротекторної дії, пояснюються покращенням метаболізму серцевих клітин, $^+H^+$ обмін у клітинах міокарда, зміна продукції адипокінів і цитокінів, а також зменшення некрозу серцевих клітин і серцевого фіброзу.

Висновки. Лікування ЦД 2 типу та його ускладнень потребує комплексного терапевтичного підходу. Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2) здатні не тільки покращувати глікемічний контроль без ризику важкої гіпоглікемії, але й виявляють кардіопротекторні ефекти, що суттєво сприятиме протидії розвитку серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із ЦД.

ВПЛИВ ІНГІБІТОРІВ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

**Маслоїд Т.М., Скорук К.М., Романішена Д.М., Денісова В.М.,
Чорновіл Я.А.**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
м. Вінниця, Україна
tmasloed@ukr.net*

Вступ. У ХХІ ст. значна розповсюдженість гіпертонічної хвороби залишається першочерговою медико-соціальною проблемою, яка привертає до себе увагу медиків в усьому світі. Гіпертонічна хвороба у пацієнтів на бронхіальну астму також зустрічається дуже часто. Використання комбінованої фармакотерапії при поєднанні даних нозологій можуть бути утруднені у зв'язку з побічними реакціями призначених препаратів. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) чинять позитивний вплив не лише у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, а й у хворих на бронхіальну астму, котрим вони не протипоказані. Проте саме через можливість виникнення сухого кашлю у 2,8-40% пацієнтів, які вживають іАПФ, можуть виникнути проблеми з диференціацією клінічних симптомів.

Мета дослідження. Дослідити вплив іАПФ на якість життя у пацієнтів з гіпертонічною хворобою другої стадії та персистуючою бронхіальною астмою.

Матеріали та методи. Було обстежено 52 пацієнти з гіпертонічною хворобою другої стадії та персистуючою бронхіальною астмою. Віком від 40 до 68 років. Серед них 32 жінки і 20 чоловіків. Пацієнтів було розділено на 2 групи: І група - 27 пацієнтів крім базисної терапії лікування бронхіальної астми приймали периндоприл 4 мг на добу; ІІ група крім базисної терапії приймала раміприл 5 мг на добу не менше 1 місяця. Оцінювали вплив на фізичну, психологічну, соціальну сфери життя пацієнтів за допомогою Лестерської анкети кашлю (LCQ). Кожен розділ анкети оцінювався хворим самостійно за 7-

бальною шкалою.

Результати та їх обговорення. При аналізі результатів дослідження за допомогою анкети кашлю Лестера відмічаються кращі результати у пацієнтів другої групи у всіх сферах якості життя. Так в фізичній сфері показники кращі на 28,4% у групі пацієнтів які застосовували для лікування гіпертонічної хвороби раміприл, ніж у пацієнтів які застосовували периндоприл. У психічній сфері на 26,7% також в другій групі пацієнтів. В соціальній сфері на 18,5% в другій групі.

Висновки. При лікуванні пацієнтів з гіпертонічною хворобою та бронхіальною астмою кашель як побічна дія інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту має більшу частоту при застосуванні периндоприлу. У пацієнтів які приймали для лікування гіпертонічної хвороби раміприл показники у фізичній, психічній, соціальній сферах кращі. Можна стверджувати, що для лікування гіпертонічної хвороби у пацієнтів на бронхіальну астму краще використовувати раміприл.

ТЕРАПЕВТИЧНІ ІНТЕРВЕНЦІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

Михайлик О.А., Захарченко Л.В.

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

dr.mykhailyk@gmail.com

Вступ. Атопічний дерматит – поширене запальне захворювання шкіри, що характеризується рецидивуючим перебігом, екзематозними ураженнями шкіри та інтенсивним свербінням. На сьогодні спостерігається зростання захворюваності на атопічний дерматит в усьому світі. Статистичні дані свідчать, що атопічний дерматит вражає понад 20% дітей та до 3% дорослих у всьому світі. Атопічний дерматит маніфестує у 60% пацієнтів у дитинстві, але захворювання може початися в будь-якому віці. Так, поширеність атопічного дерматиту серед дорослого населення становить від 1 до 10%.

Лікування хворих на атопічний дерматит проводиться згідно з алгоритмом лікування в залежності від ступеня тяжкості. Мета фармацевтичної опіки полягає у підборі ефективної, безпечної та доступної терапії, що спрямована на зменшення запалення, зволоження шкіри та підвищення її бар'єрних властивостей.

Мета дослідження. Проведення аналізу доступності та безпеки використання лікарських засобів для лікування атопічного дерматиту в Україні для подальшого удосконалення фармацевтичної допомоги хворим на атопічний дерматит.

Матеріали та методи. Для визначення доступності та безпеки ліків для лікування атопічного дерматиту нами було проведено огляд фармацевтичного ринку препаратів України (АТС код D07A – прості препарати кортикостероїдів) за наступними показниками: виробник, ціна, відповідність до вимог сучасної

фармакотерапії.

Результати та їх обговорення. Аналіз фармацевтичного ринку показав, що на 2019 р. зареєстровано 31 торгове найменування, серед яких 24 препарати випускаються закордонними та 7 вітчизняними виробниками. Ціни на імпортні препарати в середньому у 2,5-3 рази вищі за вітчизняні. Наприклад, метилпреднізолону ацепонат, що входить до складу препарату «Адвантан» (виробник Байер Фарма АГ, Німеччина) коштує 410,90 грн., тоді як вітчизняний аналог препарат «Метилпреднизолон-ФС» (виробник ООО Фарма Старт, компанія Asino Group, м. Київ, Україна) – 126,18 грн. Щодо сучасних вимог до ефективного лікування АД, то більшість препаратів не відповідають цим вимогам, тому що впливають тільки на запальний процес та мають невисокий рівень безпеки. Це потребує додаткових витрат на засоби для догляду за шкірою. На фармацевтичному ринку тільки препарат «Метизолон» (виробник Метизолон, ПрАТ, Україна), що задовольняє сучасним вимогам та має протизапальні, зволожуючі та захисні властивості.

Висновки. На ринку є великий асортимент препаратів для лікування atopічного дертититу, але більшість не відповідає сучасним вимогам. Висока ціна імпортних препаратів змушує споживачів обирати дешевші препарати, що містять низькоефективні глюкокортикостероїди із вираженими побічними реакціями. У зв'язку з чим проблема доступних та безпечних ліків для лікування atopічного дерматита залишається відкритою.

МІСЦЕ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ В ВИРІШЕННІ ПИТАННЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Нефьодов О.О., Грицук О.І.

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова

м. Одеса, Україна

o.nefodov@onu.edu.ua

Вступ. Питання медикаментозного забезпечення, раціональної та безпечної фармакотерапії на теперішній час є найактуальнішим в діяльності практикуючих лікарів. Натеper використання та споживання лікарських засобів стає нормою життя суспільства – відсоток фармакотерапії в лікувальних заходах сягає майже ста відсотків. На фоні класичної фармакотерапії, використовуються високовартісні, а часто, небезпечні із недоведеною клінічною ефективністю лікарські засоби. В деяких країнах побічні дії та ускладнення лікарської терапії сходять до четвірки місць в структурі смертності. Це пов'язано з впровадженням в медичну практику великої кількості препаратів, що мають достатньо високу біологічну активність, підвищенням чутливості населення до біологічних і хімічних речовин, нераціональним використанням лікарських засобів, а також, застосуванням малоефективних та фальсифікованих препаратів.

Результати та їх обговорення. Провідна роль у сучасній медицині, раціональному використанні комбінованого застосування лікарських засобів на

основі принципів ефективного і безпечного вибору фармакотерапії у конкретного пацієнта відводиться саме клінічній фармакології.

Наявність відповідних навичок та знань у фахівця фармацевта має підґрунтя для раціонального, ефективного та безпечного використання лікарських препаратів із використанням обґрунтованих та зважених підходів. Це спонукає вивченню клінічної фармакології – дисципліни, що інтегрує наявний клінічний досвід, методи доказових досліджень і фармакоекономічного аналізу в сфері використання медикаментів. Високопрофесійні підходи при вивченні клінічної фармакології включають здатність і готовність призначати пацієнтам адекватну фармакотерапію відповідно до поставлених діагнозів, використовувати алгоритми вибору медикаментозного і немедикаментозного лікування з урахуванням особливостей фармакології лікарських призначень. Фахівець фармації повинен володіти цілісною системою клінічної фармакології, факторів, які справляють вплив на метаболізм, фармакодинаміку лікарських засобів, що збільшують ризик розвитку побічної дії, використовуючи вивчення і оцінку фармакокінетичних параметрів і фармакодинамічних ефектів лікарських засобів; оцінку результатів можливих взаємодій препаратів; прогнозування та оцінку ефективності лікарських засобів; вивчення взаємозв'язку фармакокінетики і фармакодинаміки фармацевтичних препаратів; вивчення особливостей фармакокінетики і фармакодинаміки лікарських засобів в залежності від функціонального стану біологічної системи організму; апробації та реєстрації нових лікарських препаратів, що викликають велике число побічних ефектів; вивчення та оцінку інформації про досягнення, помилки, корекції, перспективи застосування лікарських засобів з метою профілактики, лікування та діагностики захворювань. За даними ВООЗ середня ефективність фармакотерапії становить 60%. Дослідження останніх років показують, що при призначенні ліків лікарям не завжди вдається встановити розумний баланс між терапевтичною користю і ризиком розвитку ускладнень фармакотерапії. Зростає частота небажаних побічних реакцій. Складним є проведення раціональної фармакотерапії в умовах коморбідної і поліморбідної патології, поліпрагмазії при призначенні антибактеріальних препаратів резерву, в тому числі при неефективності раніше проведеної антибактеріальної терапії; при порушенні функції нирок або печінки та інших станах, що змінюють фармакокінетику препаратів, а також при підозрі на наявність та/або виявлення фармакогенетичних особливостей пацієнта. Зокрема, пацієнт з коморбідною патологією приймає кілька найменувань, а саме, серцево-судинні препарати, гіпоглікемічні препарати при цукровому діабеті, ненаркотичні анальгетики, кардіо- та гастропротектори тощо. Така фармакорізноманітність призводить не тільки до поліпрагмазії, а й до співставлення побічних реакцій.

Питання безпеки використовуваної фармакотерапії передбачає збір інформації з приводу наявних побічних реакцій. Для більш детального вивчення питань виникнення виражених ускладнень фармакотерапії та їх профілактики використовують інформацію про всі випадки побічної дії препаратів. Вивчення клінічної фармакології необхідно асоціювати з

впровадженням методології персоналізованої медицини, яка включає молекулярну діагностику для підвищення ефективності фармакотерапії і визначення схильності пацієнтів до тих чи інших захворювань, дозволяє індивідуалізувати вибір препаратів, режимів дозування з урахуванням багатьох факторів, а саме, стану організму, метаболізму, транспорту шляхом створення відповідних методик визначення активності ізоферментів цитохрому Р-450 тощо. Слід відзначити, що необхідно враховувати особливості кожного пацієнта при призначенні терапії. Саме лікування співставлене із найбільш сучасними клінічними рекомендаціями не гарантує успіху при відсутності зваженого аналітичного підходу. Фармакогеноміка на теперішній час є широким напрямком, який передбачає вивчення генетичних відмінностей на рівні цілого генома. Одним з завдань, яке стоїть перед фармакогеномікою є виявлення низки пацієнтів, для яких терапевтична доза лікарського засобу є неефективною, з питань генетичних особливостей, що торкаються фармакокінетичних та фармакодинамічних процесів.

Висновки. Майбутній фахівець-фармацевт, опановуючи курс клінічної фармакології, володіє навиками проведення відбору найбільш ефективних і безпечних лікарських засобів, визначення найефективнішого режиму дозування та відбору відповідного способу використання з урахуванням фармакології фармпрепаратів, а також особливостей віку, статі, і діагнозу пацієнта, призначення безпечної комбінації лікарських засобів в конкретній клінічній ситуації, прогнозування побічної дії ліків та проведення їх корекції, врахування факторів ризику та клінічних проявів основних та побічних дій лікарських засобів в процесі монотерапії та при комбінованому впливі лікарських засобів. Клінічна фармакологія є сучасною, клінічно значущою дисципліною, що динамічно розвивається, а питання ефективної, якісної та безпечної фармакотерапії справедливо належить до найважливіших стратегічних завдань охорони здоров'я.

РІВНІ КАТЕСТАТИНУ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ, ПОЄДНАНОЮ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНУ ТЕРАПІЮ

Панкова О.А.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

dr.helen.pankova@gmail.com

Вступ. Гіпертонічна хвороба (ГХ) як одна з найрозповсюдженіших патологій та значний фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) є викликом сучасній системі охорони здоров'я. Недостатній контроль захворювання за рахунок несвоєчасної діагностики та недостатньо ефективної терапії призводить до розвитку хронічних ускладнень, які спричиняють погіршення якості життя пацієнта. Цукровий діабет 2 типу (ЦД2т) як одна з найбільш розповсюджених супутніх патологій значно підвищує ризик розвитку

ускладнень у пацієнтів з ГХ. Катестатин є плеїотропним петидом, що володіє антигіпертензивним та метаболічним ефектами і розглядається як маркер ГХ. З іншого боку, роль КТС у діагностиці ГХ, поєднаної з ЦД2т, на сьогодні залишається невизначеною.

Мета дослідження: встановлення рівнів катестатину в плазмі крові у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, поєднаною з цукровим діабетом 2 типу, які отримують стабільну антигіпертензивну терапію, та визначення особливостей рівнів КТС в залежності від призначеної терапії.

Матеріали і методи. Дослідження проведено відповідно до всіх етичних принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалений локальною етичною комісією. Кожний учасник дослідження особисто надав письмову інформовану згоду до проведення будь-яких процедур дослідження. 136 учасників прийняло участь у дослідженні, з яких 30 майже здорових добровольців та 106 пацієнтів з ГХ. Група пацієнтів з ГХ включала в себе пацієнтів з ГХ, поєднаною з ЦД2т (N=55), та пацієнтів з ГХ без супутнього ЦД2т (N=51). Кожному пацієнту проведено клінічне обстеження та здійснено забір зразків крові для подальшого визначення рівнів КТС. Рівні КТС в плазмі крові визначені шляхом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів (E4996Hu, BT Lab, Shanghai, China). Статистичні дані представлені як середнє арифметичне $\pm$ стандартне відхилення. Статистична значущість визначена як $p < 0,05$. Статистичний аналіз даних проведено за допомогою пакетів прикладних програм IBM SPSS Statistics 25.0 та Microsoft Excel 2019 MSO.

Результати та їх обговорення. Середній вік учасників дослідження складав $64,06 \pm 8,44$. Крім того, у популяції дослідження переважали жінки (N=76; 55,88%). Пацієнти мали відзначали спадковість до ГХ у 71,32% випадків (N=97), до цукрового діабету у 18,38% (N=25) та до серцево-судинних захворювань 47,06% (N=64). У пацієнтів з ГХ (N=106) порівняно з практично здоровими добровольцями (N=30) відзначалися підвищені рівні систолічного артеріального тиску (САТ) ($139,49 \pm 7,24$ порівняно з $120,40 \pm 3,50$; $p < 0,001$) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) ($82,87 \pm 5,71$ порівняно з $78,03 \pm 1,45$; $p < 0,001$). Слід зазначити, що рівень САТ був достовірно вищим у пацієнтів з ГХ, поєднаною з ЦД2т (N=55) порівняно з пацієнтами з ГХ без порушень вуглеводного обміну (N=51) ($141,69 \pm 6,81$ порівняно з $137,12 \pm 6,99$; $p = 0,001$), проте рівень ДАТ достовірно не відрізнявся ($82,33 \pm 6,52$ порівняно з $83,45 \pm 4,69$; $p = 0,314$). Середня тривалість ГХ у даній популяції пацієнтів склала $14,43 \pm 7,46$ років. Всі пацієнти отримували стабільну антигіпертензивну терапію щонайменше упродовж місяця до включення у дослідження. 54,72% пацієнтів (N=58) отримували інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), 40,57% (N=43) – блокатори рецепторів агіотензину II (БРА), 41,51% (N=44) – блокатори кальцієвих каналів (БКК), 57,55% (N=61) – тіазидні та тіазидоподібні діуретики (ТД), 64,15% (N=68) – бета-блокатори. Крім того, 59,43% (N=63) приймали статини та 78,30% (N=83) отримували антитромботичну терапію. Слід відзначити, що пацієнти з ГХ, поєднаною з ЦД2т, порівняно з пацієнтами з ГХ без порушень вуглеводного обміну отримували переважно БРА (29; 52,73% порівняно з 14; 27,45%, $p = 0,779$) та ТД (39; 70,91% порівняно з 22; 43,14%)

$p=0,796$), меншою мірою іАПФ (26; 47,27% порівняно з 32; 62,75%, $p=0,882$). Всі пацієнти з ГХ, поєднаною з ЦД2т, отримували антидіабетичну терапію, зокрема метформін (45; 81,82%), інгібітори натрійзалежного котранспортеру глюкози 2 типу (10; 18,18%), препарати сульфонілсечовини (23; 41,82%), агоністи глюкагоноподібного пептиду-1 (2; 3,64%).

У пацієнтів з ГХ відзначаються достовірно нижчі рівні КТС порівняно з контрольною групою ($5,02 \pm 1,09$ порівняно з $6,64 \pm 0,72$ нг/мл; $p < 0,001$). Пацієнти з ГХ, поєднаною з ЦД2т, мають ще нижчі рівні КТС, ніж пацієнти з ГХ без супутнього ЦД2т ($4,47 \pm 1,16$ порівняно з $5,61 \pm 0,61$ нг/мл; $p < 0,001$). Кореляційний аналіз виявив зворотній зв'язок між рівнем КТС та рівнем САТ ($r = -0,475$; $p < 0,001$), проте не встановлено достовірного зв'язку з ДАТ ($r = -0,078$; $p = 0,369$). Також встановлені негативні асоціації КТС з тривалістю ГХ ($r = -0,26$; $p = 0,007$). Більш того, множинний лінійний регресійний аналіз встановив, що тривалість ГХ є одним з незалежних предикторів рівня КТС. Оскільки результати інших досліджень свідчать про підвищення рівнів КТС у пацієнтів, які не отримують антигіпертензивну терапію, таким чином відображуючи ступінь надмірної гіперактивації симпатичної нервової системи при прогресуванні ГХ, в даному дослідженні ми проаналізували рівні КТС у пацієнтів, що отримують стабільну антигіпертензивну терапію. Пацієнти, які отримують ТД, мають достовірно нижчі рівні КТС порівняно з пацієнтами, яким не призначені ТД ($4,82 \pm 1,16$ порівняно з $5,28 \pm 0,96$ нг/мл; $p = 0,032$). В той же час, однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) не виявив значимих відмінностей рівнів КТС між пацієнтами, які отримували монотерапію, подвійну, потрійну антигіпертензивну терапію і потрійну терапію у комбінації з бета-блокаторами, хоча й відмінності і були близькими до статистичної значимості ($p = 0,051$; $F = 2,6$).

Висновки. Встановлені результати дослідження свідчать про залучення КТС до патофізіології ГХ та дозволяють розглядати його як маркер ГХ, зокрема при наявності супутнього ЦД2т. Виявлений зв'язок з рівнем САТ, тривалістю ГХ та антигіпертензивною терапією окреслює потенціальну роль КТС у менеджменті ГХ.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ТА СТАН НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ВИЛУЧЕНЬ МАГОНІЇ ПАДУБОЛИСТНОЇ

Половко Н.П., Мауелаїнін Мохамед Фадель

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

polovko.np@gmail.com

Вступ. Магонія падуболистна (лат. *Maahonia aquifolium*) – вічнозелений чагарник, вид роду Магонія (*Maahonia*) сімейства Барбарисові (*Berberidaceae*).

Природний ареал рослин роду Магонія – західні штати США, чагарники та невисокі дерева зустрічаються у східних та центральних регіонах Азії, Японії, Китаї. Магонія росте на рівнинах і в гірських регіонах. Магонія є одним із

небагатьох вічнозелених чагарників, які можуть зростати в Європі, і в тому числі і в Україні. Плоди американського барбарису їстівні, їх їдять свіжими, сушеними, готують компоти. З ягід отримують сік, варення та пюре. Плоди застосовують для фарбування вин та виготовлення кондитерських виробів.

Як лікарської рослинної сировини в народній медицині та гомеопатії використовують кору, коріння, молоді пагони та ягоди. Лікувальні властивості магонії зумовлені її складом. Кора, коріння та ягоди містять значну кількість біологічно активних сполук. Поряд з аскорбіновою кислотою та алкалоїдами різноманітні вегетативні органи магонії також містяться дубильні речовини та органічні кислоти. У ягід багато аскорбінової кислоти, алкалоїдів, у тому числі берберину. Незважаючи на досить ефективне застосування в народній медицині та гомеопатії, магонія падуболисна на сьогоднішній день є недостатньо вивченою рослинною сировиною.

Метою дослідження є аналіз досвіду використання в народній та нетрадиційній медицині та стану наукових досліджень щодо магонії падуболисної.

Матеріали та методи. В ході роботи використовували аналітичний, та системний методи аналізу.

Результати та їх обговорення. Лікувальні властивості магонії обумовлені її багатим хімічним складом. Лікарська рослинна сировина виявляє антибактеріальні та противірусні властивості. Алкалоїди (берберин, бербамін, гідрастін) та ізохінолін у складі коренів магонії падуболистої, мають антимікробні та протигрибкові властивості. Алкалоїди впливають на велику кількість патогенних мікроорганізмів: стрептококів, холерного вібріона, грибів роду кандіда, лямблій і т.д. За допомогою різноманітних вилучень з рослини в народній медицині лікують вірусні та бактеріальні захворювання, герпес, екзему, а також деякі інші інфекційно-запальні захворювання, які проявляються у вигляді висипу на шкірі. Різні органи рослин покращують роботу органів травлення.

Відвари та настої кори магонії використовуються при лікуванні синдрому подразненого кишечника. Настойкою кори лікують диспепсію, діарею.

У США екстракт коріння магонії застосовується для поліпшення апетиту та загального зміцнення організму. Екстракт має антиоксидантну дію, захищає організм від вільних радикалів. Екстракт покращує обмін речовин, уповільнює старіння, зміцнює імунну систему, нормалізує роботу серця та судин. Використовується екстракт коріння та кореневищ магонії при гепатиті, дисбактеріозі, холецистит. Препарати магонії падуболистої покращують циркуляцію крові та лімфи, зміцнюють стінки капілярів і судин.

Плоди мають жовчогінну дію. Їх застосування сприяє нормалізації харчування та усуває запори, запобігає захворюванням жовчного міхура і геморою. Настоянка з висушених пагонів або кори магонії має жовчогінні властивості, використовується при хворобах печінки та жовчного міхура, застосовується як сечогінний засіб при захворюваннях нирок. Тонізуючий напій з молодого листа магонії застосовується як засіб, який відновлює сили, знімає втому, покращує роботу травної системи. Цією рідиною промивають

рани та виразки. Відваром або настоянкою кори магонії лікують різного роду дерматологічні захворювання (екземи, дерматити, псоріаз). Настоянку кори рекомендується використовувати при діареї, диспепсії, ревматизмі, подагрі, захворюваннях нирок, печінки та жовчного міхура. Настій квіток магонії застосовують при подагрі.

У гомеопатії вилучення з магонії використовують для лікування дерматологічних захворювань.

На сьогоднішній день у світі проводяться дослідження лікарських засобів на основі магонії, зокрема мазі, екстракт коренів магонії та ін. Вони проходять доклінічні та клінічні випробування в наукових лабораторіях і клініках багатьох різних країн світу. Американські вчені проводили порівняльні клінічні дослідження відомих мазей для лікування псоріазу та лікарських засобів у формі кремів та мазей на основі витягів магонії падуболистої. Згідно з опублікованими результатами, мазь з екстрактом кореневищ магонії показала більш високу ефективність у терапії псоріазу, порівняно з традиційними м'якими лікарськими засобами.

Засоби лікувальної косметики (крем, шампунь та лосьйон PsoEasy ізраїльської компанії «DSP Natural Health & Marketing»), які містять екстракт магонії, в даний час застосовуються в терапії atopічного дерматиту, себореї, екземи, псоріазу. Встановлено, що алкалоїд берберин взаємодіє зворотним зв'язком із ДНК, уповільнює процес реплікації та транскрипції. Алкалоїд Isoquinoline має антипсоріатичний ефект і разом з берберином уповільнює активність кератиноцитів, тим самим надає терапевтичну дію на хворих на псоріаз. Австралійські вчені показали високу ефективність магонії у терапії цукрового діабету 2 типу. При пероральному прийомі екстракту магонії у тварин збільшується активність інсуліну, тим самим сприяючи зниженню глюкози у крові.

Висновки. На підставі аналізу літературних джерел показано, що перспективною сировиною для отримання нових АФІ та фітопрепаратів, які можуть використовуватися у фармакотерапії захворювань серцево-судинної системи, ШКТ та дерматологічних захворювань є вегетативні органи магонії падуболистої, які довго і ефективно використовуються в народній медицині, а також вивчається у низці країн світу.

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПСОРІАТИЧНОГО АРТРИТУ В УКРАЇНІ

Рибалко К.О., Безугла Н.П.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

katerybalko2611@gmail.com

Вступ. Псоріатичний артрит (ПА) – це хронічне імуноопосередковане запальне захворювання кістково-суглобової системи, що достатньо часто розвивається у пацієнтів з псоріазом. Останнім часом щодо псоріазу все

частіше використовують новий термін – «псоріатична хвороба», аби підкреслити той факт, що це системне ураження організму і може вражати багато органів та систем – від шкіри, нігтів, суглобів, кісток, кишечника і, навіть, очей. На жаль, на сьогодні не існує ефективної та безпечної терапії ПА, яка б у більшості пацієнтів призводила до стійкої ремісії. Підходи до лікування ПА дещо різняться в різних країнах світу і включають лікарські засоби (ЛЗ) різних фармакологічних груп для проведення симптоматичної та патогенетичної терапії.

Мета дослідження: дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку ЛЗ для лікування ПА.

Матеріали та методи. З метою здійснення моніторингу стану фармацевтичного ринку ЛЗ для лікування ПА було проведено маркетингове дослідження з використанням логічного, структурного, системного аналізу даних Державного реєстру ЛЗ. Аналіз фармацевтичного ринку проведено з урахуванням міжнародних непатентованих назв (МНН) ЛЗ та їх торговельних назв, а також основних фармакологічних характеристик.

Результати та їх обговорення. Для проведення симптоматичної та патогенетичної фармакотерапії ПА на вітчизняному ринку зареєстровані декілька груп ЛЗ.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП; код АТС M01A) загалом застосовують у якості симптоматичної терапії (зменшують больовий синдром та прояви запалення (набряк, гіперемію та ін.). Ця група є найбільшою, вона представлена 32 непатентованими назвами ЛЗ з більше ніж 412 торговельних назв, включає неселективні інгібітори ЦОГ (наприклад, диклофенак, напрокен), селективні (представниками є мелоксикам, німесулід) та специфічні інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб, вальдекоксиб серед інших) і має велике різноманіття лікарських форм (ЛФ) – таблетки, капсули, трансдермальні пластири, мазі, гелі, розчини для ін'єкцій, саше і ректальні супозиторії.

Хворобо-модифікуючі протиревматичні препарати уповільнюють прогресування ПА і цей напрямок терапії представлений лише ЛЗ з непатентованих назв: 1) метотрексат (фармакологічна група «Антагоніст фолієвої кислоти», код АТС L04A X03; торговельних назв – 7, які представлені пероральними (таблетки) та парентеральними ЛФ); 2) лефлуномід (хворобомодифікуючий антиревматичний ЛЗ з антипроліферативними властивостями; код АТС L04A A13, «Лефно», «Лефлютаб»); 3) сульфасалазин (A07E C01, 3 торговельні назви), причому останні представлені лише пероральними ЛФ.

Інгібітори фактору некрозу пухлин-альфа (ФНП-α; код АТС L04A B) застосовують в якості симптоматичної (зменшують больовий синдром та ранкову скутість) та патогенетичної терапії (пригнічують запальний процес). В Україні зареєстровані лише 4 МНН препаратів даної групи у ЛФ для парентерального введення: етанерцепт («Енбрел»), який має 3 дозування; інфліксимаб («Ремікейд», «Флагемміс»); адаліумаб («Хайміроз», «Хуміра»); голіумаб («Сімпоні»).

Фармакологічна група «Інгібітори інтерлейкіну» (код АТС L04A C05)

представлена на сьогодні лише устекінумабом («Стелара» для парентерального введення у двох дозуваннях).

Висновки. Таким чином фармацевтичний ринок України представлений шістьма фармакологічними групами ЛЗ, загалом більше 431 ЛЗ в різних ЛФ, які можна використовувати для проведення персоніфікованої фармакотерапії ПА з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта (вік, супутні захворювання, супутня терапія тощо).

ВПЛИВ ІНГІБІТОРІВ АПФ НА ВАГІТНІСТЬ

Рябова О.О., Шульга Ю.М.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

oksana.rosa@ukr.net

Вступ. На сьогоднішній день інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) широко застосовуються в медичній практиці для лікування кардіоваскулярних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, хронічної серцевої недостатності тощо, що зумовлено певними властивостями препаратів даної групи. ІАПФ володіють кардіопротективною, вазопротекторною, нефропротекторною діями, а також мають гемодинамічні та метаболічні властивості. Важливою характеристикою іАПФ є здатність знижувати смертність і збільшувати тривалість життя пацієнтів із серцево-судинними хворобами. Враховуючи, що у жінок під час вагітності можуть спостерігатися зміни з боку діяльності серцево-судинної системи, актуальним є вивчення впливу іАПФ на вагітність та плід.

Мета дослідження: проаналізувати результати сучасних наукових досліджень щодо застосування іАПФ у вагітних з кардіоваскулярними захворюваннями.

Матеріали та методи. Нами було проаналізовано сучасні іноземні та вітчизняні наукові джерела, довідникову інформацію про лікарські препарати, дані FDA щодо застосування іАПФ у вагітних. В роботі використано системно-аналітичний метод та метод узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. При виборі препаратів для лікування захворювань у вагітних жінок слід враховувати ймовірний вплив лікарських засобів (ЛЗ) на плід. ЛЗ можуть виявляти ембріотоксичну, тератогенну та фетотоксичну дію на плід. Проведений аналіз літературних джерел довів, що іАПФ (каптоприл, еналаприл, фозиноприл, лізиноприл тощо) є небезпечними для застосування під час вагітності, належать до категорії D (за класифікацією FDA). Протипоказано застосовувати іАПФ вагітним або жінкам, які планують завагітніти, а якщо під час застосування даного ЛЗ підтверджується вагітність, то препарат слід негайно відмінити та замінити іншим антигіпертензивним препаратом. Хоча дані щодо ризику тератогенності під впливом іАПФ протягом I триместру вагітності досить неоднозначні. Зазначають, що можливе збільшення ризику спонтанних викидів та довільних абортів, мертвонародження та

неонатальна загибель плода, народження дітей з гострим респіраторним дистрес синдромом, що виникає внаслідок передчасних пологів. За даними досліджень, застосування іАПФ під час II і III триместру вагітності може спричинити фетотоксичність, що проявляється зниженням функцій нирок, гломерулосклерозом, розвитком олігогідрамніону, затримкою окостеніння кісток черепа, і неонатальну токсичність, а саме гіперкаліємію, гіпотензію, ниркову недостатність, анурію.

Висновки. Таким чином, проведений аналіз сучасних досліджень показав, що іАПФ є небезпечними ЛЗ для плода (категорія D) та застосування їх під час вагітності протипоказано.

МІЖЛІКАРСЬКІ ВЗАЄМОДІЇ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФІТОЗАСОБІВ І КОНВЕНЦІЙНИХ ЛІКІВ

Савельєва-Кулик Н.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

nsavelyevakulyk@gmail.com

Вступ. В клінічній практиці використання фітозасобів одночасно з конвенційними препаратами є широко розповсюдженим. Подібна комбінована фармакотерапія заслуговує на пильну увагу, зважаючи на потенціал міжлікарських взаємодій призначених лікарських засобів (ЛЗ), можливість коливання біодоступності взаємодіючих середників і, як наслідок, зниження ефективності або розвиток токсичних ефектів від обраного лікування. Однак варіабельність міжнаціональних норм в сфері регулювання фармакокінетичних досліджень рослинних ЛЗ часто обмежує інформативність прогнозу наслідків застосування конвенційних ліків і засобів на основі рослинної сировини.

Визнано, що переважна більшість взаємодій рослинних ЛЗ із синтетичними ліками відбувається на рівні активації чи пригнічення біологічної функції системи цитохромоксидаз P₄₅₀ (CYP₄₅₀), глікопротеїну-P, а також транспортерів органічних аніонів, катіонів і ядерного рецептора прегнану-X. Водночас результати подібних взаємодій *in vitro* не завжди є співставними з висновками клінічних спостережень, що може бути зумовлено впливом ряду біологічних чинників, з-поміж яких вік, стать, індивідуальна варіабельність генетичної експресії, вплив епігенетичних факторів тощо.

Мета дослідження: оцінка характеру міжлікарських взаємодій між рослинними засобами та конвенційними ліками на основі відомих даних з фармакокінетичних досліджень *in vitro* та клінічних спостережень (клінічні випадки, огляди, метааналізи тощо).

Матеріали та методи. Аналіз інформації за ключовими словами (“herb”, “drug”, “herbal supplements”, “interactions”) в наукометричній системі PubMed за період 2002-2022 рр.

Результати та їх обговорення. В матеріалі останніх двох десятиліть (клінічні випадки, серії досліджень, метааналізи рандомізованих клінічних

випробувань) переважали публікації на основі звітів про клінічні випадки. Серед прикладів клінічних описів у поєднанні з фармакокінетичними випробуваннями, які, за даними літератури, вважаються найвищим рівнем доказів оцінюваної взаємодії, виокремлено наступні.

Індукуючі властивості женьшеню звичайного (*Panax ginseng*) відносно CYP_{3A4} визначають рекомендації уникати одночасного призначення з ЛЗ-субстратами CYP_{3A4} з вузьким терапевтичним індексом (циклоспорин, такролімус, іринотекан, сиролімус тощо) для запобігання зниження ефективності фармакотерапії (Amadi C.N. et al., 2018). Застосування ЛЗ на основі розторопші плямистої (*Silybum marianum*) може сприяти зниженню концентрації ліків-субстратів CYP_{2C9} (варфарин, фенітоїн, діазепам та ін.).

Поєднання м'яти перцевої (*Mentha piperita*) та лимоннику китайського (*Schisandra chinensis*) з фелодипіном і талінололом відповідно може зумовити збільшення терапевтичних концентрацій згаданих рецептурних препаратів. Використання звіробоя звичайного (*Hypericum perforatum*) на тлі призначення пароксетину або венлафаксину обумовлює ризик розвитку серотонінового синдрому (Izzo A.A. et al., 2016).

В окремому клінічному спостереженні (Bertuccioli A. et al., 2022) *in vivo* при використанні типових доз рослинного препарату валеріани лікарської (*Valeriana officinalis*) з анксиолітичною і седативною метою наведено опис помірного інгібування CYP_{2D6} і CYP_{3A4} з незначною імовірністю клінічно значущих ефектів.

В огляді про випадок лікування пароксетином 68-річної пацієнтки з рецидивуючим помірним соматизованим депресивним розладом (Maniscalco I., et al., 2015) повідомляється про розвиток серотонінового синдрому з розгорнутими вегетативними проявами, відчуттям неспокою і тремором після початку застосування неуточненої лікарської форми на основі родіоли рожевої (*Rhodiola rosea*). В паралельних дослідженнях *in vitro* (Thu O.K. et al., 2017) та *in vivo* (Thu O.K. et al., 2016) у людини при використанні екстракту кореневища родіоли рожевої було встановлено інгібування CYP_{2C9}. Зважаючи на вказане, автори надають обґрунтовані рекомендації виявляти обережність при поєднанні згаданих рослинних ЛЗ з препаратами, які метаболізуються CYP_{2C9}.

В метааналізі з оцінки безпеки міжлікарських взаємодій при застосуванні ЛЗ на основі рослинної сировини (Sharma A.K. et al., 2022) було виокремлено певні класи ліків (пероральні гіпоглікемічні, антибіотики, протисудомні), призначення яких зумовлює високий ризик взаємодії з рослинними ЛЗ традиційної медицини. За висновками авторів, використання *Momordica charantia*, *Terminalia bellirica* та *Centella asiatica* провокує максимальний рівень взаємодії з пероральними гіпоглікемічними препаратами, антибактеріальними та протисудомними засобами відповідно. Крім того, дослідники зауважили, що актуальні клінічні спостереження з доступних літературних джерел спираються майже виключно на повідомлення про синергічний вплив фітозасобів і рецептурних препаратів, натомість описи антагонізму є казуїстичними.

Висновки. Наведені дані можуть слугувати додатковим інструментом у прийнятті терапевтичних рішень на основі раціонального співвідношення між

клінічною ефективністю та ризиками небезпеки лікування. Клініцисти мають обережно ставитись до комбінованого застосування ЛЗ рослинного походження з доведеною взаємодією, бути особливо уважними до переліку популярних продуктів для самолікування і найбільш використовуваних нутрицевтиків.

Першим кроком у попередженні небажаних наслідків взаємодії конвенційних ліків і засобів рослинного походження є формування належного комплаєнса з пацієнтом – встановлення довірчих терапевтичних стосунків, які сприятимуть обговоренню з лікарем використання будь-яких додаткових фітозасобів або дієтичних добавок. Особливу увагу в цьому питанні необхідно приділяти дітям, жінкам в період вагітності і лактації, людям похилого віку. Незаперечним компонентом безпечного та ефективного застосування рослинних ЛЗ у поєднанні з конвенційними препаратами є фармацевтична опіка.

ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ

Сафонов Р. А.

*Кафедра акушерства та гінекології №2,
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна
safrom68@gmail.com*

Вступ. Генітальний пролапс (ГП) займає одне з провідних місць серед гінекологічних захворювань та зустрічається у кожної другої жінки в постменопаузі, значно порушуючи її якість життя. 10-15% жінок з ГП отримують оперативне лікування, але майже у кожній третій пацієнтки виникають ускладнення в післяопераційному періоді. На частоту ускладнень після оперативного лікування впливають такі фактори, як нова архітектоніка малого тазу, порушення мікроциркуляції, зміни венозного відтоку, недостатнє кровопостачання тканин тазового дна, дистрофія епітелію піхви. В хірургічному лікуванні ГП широко застосовуються сітчасті ендопротези, але їх використання ускладнює післяопераційний період (запалення та відторгнення інородного матеріалу, рецидиви захворювання). Тому пошук підходів до профілактики ускладнень після хірургічного втручання з приводу ГП у жінок в постменопаузі залишається актуальним завданням сучасної оперативної гінекології.

Мета роботи – розробка заходів з профілактики ускладнень після оперативного лікування генітального пролапсу у жінок в постменопаузі.

Матеріали та методи. Для досягнення мети було обстежено 128 жінок з ГП в постменопаузі, які були розділені в залежності від способу лікування та профілактики на дві клінічні групи. Першу групу склали 60 жінок з ГП, яким для підвищення ефективності профілактики ускладнень після хірургічного лікування ГП призначали піхвові супозиторії Ревітакса на протязі 30 діб. Другу групу склали 68 жінок, яким було проведено традиційне хірургічне лікування

ГП без використання додаткової місцевої терапії. 30 жінок без ознак ГП склали контрольну групу. Для визначення ступеня пролапсу використовували систему кількісної оцінки ГП (POP-Q) (1996), леваторний тест, урофлоуметрію, трансвагінальну ехографію з використанням апарату Philips HD 11 XE. Статистична обробка результатів здійснювалася з застосуванням програми «Statistica 6».

Результати дослідження та їх обговорення. Вік обстежених жінок коливався від 60 до 80 років, середній вік жінок основної групи - $66,8 \pm 5,4$ роки, контрольної групи - $64,5 \pm 3,2$ років. Жительки селища склали більше 80% хворих на ГП, що вказує на можливість впливу фізичних навантажень на розвиток хвороби. Повне випадіння визначалося у 80 жінок (62,5%), неповний пролапс - у 48 (37,5%) жінок, ГП ускладнювався цистоцеле - 72 (56,3%), ректоцеле - 65 (50,8%). Серед екстрагенітальної патології визначалися гіпертонічна хвороба - 79 (61,7%), варикозне захворювання вен - 61 (47,7%), захворювання шлунково-кишкового тракту - 38 (29,7%).

Хірургічне лікування жінок з ГП включало вагінальну екстирпацію матки без додатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластикою, сакроспінальну кольпопексію праворуч або ліворуч за допомогою сітчатого протеза полімеш, що частково розсмоктується (композиція поліпропіленових та поліглікапролактонових ниток). Сакроспінальна кольпопексія, як доповнення до вагінальної екстирпації матки дозволяє знизити ризик рецидива апікального пролапса, не потребує абдомінального доступу, який потребує більших витрат на забезпечення операції та післяопераційного періоду.

Використання Ревітакси в післяопераційному періоді у вигляді піхвових супозиторіїв дозволяє відновити стан слизової піхви та м'язів тазового дна, сприяє профілактиці запальних процесів, що має важливе значення в профілактиці рецидиву ГП. Відомо, що Ревітакса - це комбінація природних речовин з виразною регенеративною, антисептичною, протизапальною та імуностимулюючою дією. Гіалуронова кислота сприяє заживленню та укріпленню стінок піхви після операції, інші компоненти сприяють синтезу колагену, зволоженню піхви, епітелізації піхвових стінок. При аналізі післяопераційного періоду у жінок першої клінічної групи загоєння післяопераційної рани пройшло без ускладнень, скарг не відмічалось. В другій клінічній групі 10 (7,8%) жінок відмічали неприємні почуття, болочість в піхві, в 2 пацієнток (1,6%) відмічалось розходження країв рани. Таким чином, підвищення ефективності реабілітаційних заходів для профілактики ускладнень після хірургічного лікування ГП у жінок в постменопаузі полягає в тому, що супозиторії Ревітакса використовуються в післяопераційному періоді на протязі 30 діб.

Висновок. З метою реабілітаційних заходів для профілактики ускладнень в післяопераційному періоді у жінок в постменопаузі рекомендується під час оперативного лікування генітального пролапсу виконувати однобічну сакроспінальну фіксацію купола піхви за допомогою сітчатого протеза полімеш, що частково розсмоктується з наступним використанням піхвових супозиторіїв Ревітакса.

ОЦІНКА МОЛЕКУЛЯРНОЇ МІШЕНІ АДЕМОЛУ МЕТОДАМИ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКІНГУ

Семененко С.І., Редькін Р.Г.¹, Семененко О.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

¹*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна*

ss11031980@gmail.com

Вступ. В умовах черепно-мозкової травми (ЧМТ), за рахунок об'єму крові, який потрапив у субарахноїдальний простір та зменшенням сталого об'єму черепної коробки за рахунок зміщення кісткових уламків, або наявності гематом, зростають абсолютні значення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), що супроводжується дестабілізацією у системі ауторегуляції кровообігу і призводить до погіршення кровообігу в інтрацеребральних судинах, які забезпечують трофіку мозку. Це призводить до надмірної активації NMDA-рецепторів та запуску глутамат-кальцієвого патобіохімічного каскаду – основних механізмів апоптотичної та некробіотичної смерті нейронів. З метою оптимізації фармакотерапії синдрому ВЧТ, нашу увагу привернуло одне із похідних адамантану – 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлорид під умовною назвою адемола, якому притаманний нейропротекторний ефект та спроможність знижувати ВЧТ. Завдяки структурній спорідненості до молекул β-блокаторів, зокрема наявності пропанамінового фармакофору, адемола здатен одночасно із його модулюючим впливом на НМДА-рецептори, проявляти властивості неселективного блокатора β-адренорецепторів, та може знижувати підвищений ВЧТ.

Мета роботи. Методом біоінформатики обґрунтувати внутрішньовенне застосування адемола, виявити здатність адемола блокувати β-адренорецептори, а також за критеріями лікоподібності та біодоступності оцінити можливість його проходження через ГЕБ порівняно із еталонними β-адреноблокаторами (структурними аналогами за пропанаміновим фармакофором).

Матеріали і методи дослідження. Алгоритм дослідження складався із молекулярного моделювання зв'язування колекції сполук із бета-1-адренорецепторами *in silico* за енергією зв'язування (метод біоінформатики).

Методи біоінформатики: докінг *in silico* на молекулярній мішені клонованого бета-1-адренорецептора індички (PDB ID 2vt4). Скринінг *in silico* складався з чотирьох основних етапів: підготовки бібліотеки лігандів, докінгу, оцінки результатів та процедури фільтрації. Джерело даних щодо структури комплексу рецептор-антагоніст – Protein Data Bank (PDB). В якості моделі бета-1-адренергічного рецептора відібрано структуру клонованого мутантного бета-1-адренорецептора рецептора (ADRB1_MELGA) індички (*Meleagris gallopavo*). Амінокислотна послідовність описаного рецептора ADRB1_MELGA становить 82% до людського бета-1-рецептора та 67% до людського бета-2-рецептора. Код структури комплексу ліганд-рецептор за даними PCA – код PDB ID 2vt4, роздільна здатність 2,700 Å, R-factor=0,215 R-free=0,268. Для проведення процесу докінгу використовували програму AutoDock Vina, інтегровану на он-

лайн платформі mcule (http://doc.mcule.com/doku.php?id=dockingvina#docking_vina), що використовує алгоритм стикування Vina. Для процедури докінгу розраховано заряди молекул рецептора і лігандів за методом Гастейгера-Марсилі за допомогою програми AutoDock Vina.

Результати та їх обговорення. Як виявилося адемо́л разом з пропраноло́лом та SR59230A потрапляє в область де проявляється як висока біодоступність, так і висока проникність крізь ГЕБ, тімолол – лише до області всмоктування у ШКТ. Зв'язування адемо́лу та його розташування у гідрофобній кишені активного сайту рецептора забезпечується за рахунок утворення декількох ключових взаємодій з енергією докінгу $E_{Doc} = -7,5$ ккал/моль. Зокрема в найактивнішій позиції відмічається можливість утворення водневих зв'язків між гідроксильною групою пропанамінового фрагмента адемо́ла та ОН-групами треоніна Trh80 і аспарагінової кислоти Asp83. Третинна аміногрупа морфолінового залишку здатна утворювати водневий зв'язок при взаємодії із CONH₂ групою аспарагіна. На відміну від адемо́лу пропраноло́л містить ароматичне нафталенове ядро, а отже для нього додатково фіксуються π - π взаємодії із залишками фенілаланінів (Phe178, Phe224), що очевидно, призводить до підвищення зв'язування з рецептором ($E_{Doc} = -7,9$ ккал/моль), хоча із вельми близькими значеннями до адемо́лу. Тімолол за результатами докінгу мав найменшу з трьох препаратів спорідненість до бета-1-адренорецептора за вирашем енергії докінгу $E_{Doc} = -7,0$ ккал/моль. Вільна ОН-група тімололу в найактивнішій позиції утворює водневі зв'язки із ОН-групами залишків треоніна Trh80, аспарагінової кислоти Asp83 в активному центрі рецептора та фенольним гідроксилом тирозину (Tyr250). Вторинна NH-аміногрупа N-трет-бутильного залишку здатна утворювати водневий зв'язок при взаємодії із CONH₂ групою аспарагіна Asn246 та, очевидно, створює певні стеричні перешкоди внаслідок об'ємності, що перешкоджає більш ефективному входженню молекули тімололу в активний сайт рецептора. Адемо́л є високо ліпофільним препаратом та подібним за будовою бічного ланцюга до β -блокаторів, зокрема некардіоселективного β -блокатору анаприліну. Для таких речовин характерна висока ліпофільність. Використовуючи метод молекулярного докінгу було оцінено спорідненість атеноло́лу до бета-1-адренергічного рецептора у порівнянні із пропраноло́лом та тімололом.

Висновки:

1. Методом молекулярного докінгу *in silico* на клонованому β_1 -адренорецепторі *Meleagris gallopavo*, встановлена здатність адемо́лу до блокування β -адренорецепторів. За залежністю лікворогіпотензивної активності та спорідненості до β_1 -адренорецепторів (E_{doc} , kkal/mol) адемо́л займає проміжне місце між пропраноло́лом та тімололом, причому, обидва останніх знижують підвищений ВЧТ.

2. Побудовано модель кореляції афінітету від ліпофільності для ряду відомих β -адреноблокаторів та передбачено афінність адемо́лу, яка наближається до високоафінних неселективних β -адреноблокаторів, згідно з цими даними за збільшенням афінності до β -адренорецепторів адемо́л можна розташувати наступним чином: тімолол < адемо́л < левобунало́л < альпренало́л.

ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ СИСТЕМИ ЦИТОХРОМУ P450 ТА НЕБАЖАНИХ СТОРОННІХ ЯВИЩ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНИМИ ЕПІЛЕПСІЯМИ

Танцура Л.М.¹, Пилипець О.Ю.¹, Танцура Є.О.², Третьяков Д.В.¹

¹ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»

м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

tantsura@ukr.net

Вступ. Основою лікування епілепсій є тривалий, постійний, безперервний прийом антиепілептичних препаратів (АЕП). Згідно з даними сучасних досліджень, ініціальна терапія АЕП скасовується через розвиток непереносимості в 10-30% випадків, частота значущих сторонніх ефектів проти епілептичної терапії при хронічному прийомі препаратів коливається від 10 до 40%. Особливого значення набуває проблема небажаних сторонніх явищ (НСЯ) при фармакорезистентних епілепсіях, на тлі політерапії.

На теперішній час в Україні, на тлі воєнних дій, ці питання є ще гострішими в зв'язку з відсутністю у великої кількості пацієнтів доступу не тільки до лабораторного контролю (плазмоконтрація АЕП, рутинні загальноклінічні дослідження), а часто й до кваліфікованої медичної допомоги, вимушеними замінами АЕП.

В якості однієї з причин розвитку НСЯ активно розглядаються генетично обумовлені особливості метаболізму АЕП, зокрема, за участю ферментів системи цитохрому P450.

Мета дослідження. Дослідити частоту НСЯ на тлі антиепілептичної терапії у дітей з поліморфізмами генів *CYP2C9*, *CYP2C19*, *CYP3A4* в порівнянні з пацієнтами без відповідних поліморфізмів.

Матеріали та методи. Методом алель специфічної полімеразної ланцюгової реакції проведено генетичне дослідження носійства алелей: *CYP2C9*1*, *CYP2C9*2*, *CYP2C9*3*, *CYP2C19*1*, *CYP2C19*2*, *CYP2C19*3*, *CYP3A4*1*, *CYP3A4*1B*. Обстежено 116 дітей з фармакорезистентними епілепсіями віком від 11 місяців до 18 років (67 хлопчиків і 49 дівчаток). Результати оброблено з використанням математичної статистики (критерій Хі-квадрат, різницю між підгрупами вважали достовірною при $p < 0,05$).

Результати та їх обговорення. Поліморфізми досліджуваних генів було виявлено у 75 пацієнтів (64,65%), вони склали 1 підгрупу. Відповідно, до 2 підгрупи увійшла 41 дитина без поліморфізмів.

Порівняння в подальшому проводилось між цими 2 підгрупами. Найчастіше виявлялися поліморфізми *CYP2C19* – у 39 пацієнтів (33,62%), *CYP2C9* – у 17 пацієнтів (14,65%), *CYP3A4* – у 5 дітей (4,31%), в 14 випадках (12,06%) зафіксовані поліморфізми 2 або 3 генів.

Всі виявлені поліморфізми пов'язанні зі сповільненим метаболізмом ксенобіотиків.

Наявність НСЯ досліджувалася шляхом вивчення медичної документації

(виписки з історій хвороби, амбулаторні карти, лікарські висновки) та безпосереднього спостереження авторів роботи.

В загальній групі пацієнтів на різних етапах захворювання НСЯ було зафіксовано у 59 дітей (50,86%), серед них: розлади шлунково-кишкового тракту – у 21 дитини, алергічні реакції – у 19 дітей, розлади психіки і поведінки – у 16 дітей, порушення терморегуляції – у 2 дітей, розлади дихання – у 1 дитини.

Критерії визначення НСЯ, як тяжкого, не є абсолютно чіткими. Нами в якості тяжких розцінювалися такі, що призвели до госпіталізації пацієнта, проведення йому медикаментозної терапії та скасування призначеного АЕП.

У 46 дітей 1 підгрупи (61,33%) було зафіксовано НСЯ серед них 39 пацієнта (52,00%) розцінювалися як тяжкі. Відповідно, в 2 групі зафіксовано 13 випадків НСЯ (31,70%), серед них тяжких – 6 (14,63%). Згідно з результатами статистичної обробки у дітей з поліморфізмами як загалом НСЯ, так і тяжкі спостерігалися достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж у дітей без поліморфізмів.

Частота виявлення поліморфізмів *CYP2C19*, *CYP3A4* у обстежених дітей виявилася достовірно вищою, ніж в українській та загальноєвропейській популяціях, *CYP2C9* достовірно не відрізнялася. Поліморфізми *CYP2C19* виявилися також достовірно частішими, ніж за даними отриманими дослідниками Індії, Туреччини та Росії.

Настільки високий відсоток НСЯ у дітей досліджуваної групи можна пояснити її характеристиками – діти з істинно фармакорезистентними епілепсіями з терміном захворювання в 31,89% – більше 2 років, а в 43,96% – більше 5 років, і відповідно, тривалим прийомом в різних комбінаціях. Виявлені достовірні відмінності в частоті НСЯ, в тому числі, тяжких в підгрупі з поліморфізмами досліджуваних генів свідчить на користь того, що ці генетичні особливості, за рахунок реалізації свого впливу через уповільнення або прискорення метаболізму АЕП можуть призводити до значних коливань плазмоконтрації АЕП, відповідно, до підвищення ризику негативних ефектів.

Висновки. Поліморфізми генів *CYP2C9*, *CYP2C19*, *CYP3A4* виявлено у 64,65% дітей з резистентними до терапії епілепсіями. Частота НСЯ на тлі прийому АЕП, в тому числі, тяжких, є достовірно влучна ($p < 0,05$) в підгрупі дітей з поліморфізмами, порівняно з пацієнтами 2 підгрупи. Своєчасне проведення фармакогенетичного дослідження і урахування його результатів при виборі/корекції схеми антиепілептичної терапії є корисним не тільки з точки зору підвищення ефективності, а й безпечності лікування епілепсій.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ДИСБІОЗІВ

Тіщенко І.Ю.¹, Дубініна Н.В.¹, Філімонова Н.І.¹, Місюрьова С.В.¹,

Перетятко О.Г.²

¹Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

²ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова»

м. Харків, Україна

irina2okt@gmail.com

Вступ. Багато захворювань та патологічні стани людини супроводжуються порушенням нормального мікробіоценозу кишечника і розвитком дисбактеріозу (дисбіозу). Для корекції дисбіозу поряд з антибактеріальними засобами все частіше застосовують препарати мікробіологічного походження, що регулюють баланс мікрофлори в кишечнику. Відновлення фізіології мікробіоценозу надається велике значення, оскільки без цього практично неможливо відновити нормальну функцію ШКТ та гомеостаз організму. Сьогодні препарати, що регулюють мікробіоценоз кишечника, широко використовуються у клінічній практиці з профілактичною та терапевтичною метою.

Мета дослідження. Метою дослідження стало обґрунтування патогенетичної основної терапії в корекції дисбіотичних станів.

Матеріали та методи. Аналіз сучасних наукових досліджень та літературних джерел у галузі медичної мікробіології, патофізіології та фармакотерапії.

Результати та їх обговорення. Функціонально-морфологічний стан кишечника значною мірою залежить від складу його мікрофлори. Концентрація мікробних клітин у кишечнику, їх склад та співвідношення залежать від багатьох факторів (вік, характер харчування, функція печінки, стан імунітету та ін.). Навіть в однієї і тієї ж людини кількісний і якісний склад мікрофлори змінюється залежно від відділу кишечника. У верхніх відділах тонкої кишки визначається невелика кількість бактерій, вона зростає в дистальному напрямку та в товстій кишці у здорової людини реєструється максимальна кількість мікроорганізмів. Так, у фізіологічних умовах кількість бактерій у тонкій кишці варіюється від 104/мл у тонкій та до 107/мл у здухвинній кишці. При цьому у вмісті тонкої кишки основну масу мікроорганізмів складають грампозитивні аеробні бактерії: стрептококи, стафілококи, молочно-кислі палички, інші грампозитивні аеробні бактерії та гриби. У дистальному відділі здухвинної кишки кількість мікроорганізмів збільшується переважно за рахунок грамнегативних ентеробактерій (ентерококів, кишкової палички, бактероїдів) та анаеробних бактерій.

Частина мікроорганізмів завдяки адгезивним властивостям щільно пов'язана із внутрішньою поверхнею кишечника. Інша частина зосереджена у просвіті кишківника. Близько 25 % пристінкової мікробної флори тонкій кишці представлено аеробними коками (стафілококи, стрептококи, ентерококи та коринеформні бактерії). У товстій кишці до 90-95% мікробів складають

анаероби (біфідобактерії та бактероїди) і лише 5–10 % представлено суворою аеробною та факультативною флорою (молочно-кислі та кишкові палички, ентерококи, стафілококи, гриби, протей).

На сьогодні в Міжнародній класифікації хвороб самостійної нозологічної форми дисбактеріоз (дисбіоз) немає. Дисбактеріоз, як правило, первинно не розвивається, а практично завжди є наслідком впливу на мікробіоценоз несприятливих факторів. При цьому порушення мікробіоценозу може сприяти обтяженню основного захворювання. Таким чином, дисбактеріоз - складний симптомокомплекс, що виникає на тлі різних факторів та захворювань. Клінічні прояви дисбіозу є поліморфними і залежать як від виду мікробіотичних порушень, так і від компенсаторних можливостей організму людини. Прямої залежності між вираженістю клінічних проявів та ступенем дисбіозу може не бути.

Сучасні принципи терапії дисбіотичних розладів та відновлення еубіозу включають такі основні заходи: усунення причини; деконтамінація патогенної та умовно-патогенної мікрофлори; раціональне харчування; призначення препаратів еубіотиків. Але, в першу чергу, усунення причини дисбактеріозу передбачає проведення патогенетичної основної терапії патології, усунення токсичних факторів та інших шкідливих впливів. Для придушення надлишкового зростання в кишечнику патогенної мікрофлори (деконтамінація) призначають антибактеріальні препарати. Антибіотики для деконтамінації використовуються рідко, переважно при патології тонкої кишки та транслокації кишкових бактерій в інші органи з розвитком запальних процесів. При дисбактеріозах для деконтамінації краще вибирати кишкові антисептики, які погано всмоктуються (системна дія відсутня або незначна) і створюють високі концентрації в просвіті кишечника. Вони мінімально впливають на симбіонтну мікробну флору, але активно пригнічують зростання протей, стафілококів, дріжджових грибів та інших агресивних штамів мікробів. До таких препаратів відноситься інтетрикс, а також нітрофуранові похідні – ніфуроксазид та фуразолідон. З метою селективної деконтамінації також призначають препарати, які є антагоністами умовно-патогенної мікрофлори (бактеріофаги – протистафілококовий, протистрептококовий, протисальмонельозний та ін.).

Надалі або паралельно з етапом деконтамінації проводять відновлення нормальної мікрофлори кишечника за допомогою препаратів еубіотиків різного типу дії. Стан еубіозу досягається шляхом заселення в ШКТ живих бактерій (препарати пробіотиків) та/або стимуляції зростання симбіонтної мікрофлори кишечника (препарати пребіотиків).

Висновки. Показано, що нормалізація стану кишкового мікробіоценозу внаслідок корекції дисбіозу підвищує ефективність фармакотерапії основної клінічної патології. Включення препаратів еубіотиків до програм фармакотерапії різних захворювань знижує вираженість та тривалість існування клінічних симптомів, покращує найближчі та віддалені результати лікування, попереджає розвиток ускладнень та побічних ефектів фармакотерапії, знижує частоту рецидивів і підвищує якість життя пацієнтів.

АНАЛІЗ ДОКАЗОВОЇ БАЗИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕСЦИТАЛОПРАМУ

Ткачова О.В., Коваленко Л.В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

tkachevaov@gmail.com

Вступ. За даними ВООЗ, близько 1 млрд. людей у всьому світі страждають на психічні розлади. Депресія є одним із розповсюджених психічних розладів. За загальним показником серед усього населення, депресивні розлади відзначають у понад 300 млн людей по всьому світу. Порівняно з іншими країнами в Україні зареєстровано високий рівень депресії.

За даними дослідження STEPS в Україні кожен восьмий дорослий (12,4%) повідомив про симптоми, що відповідають клінічному діагнозу депресії. Водночас лише кожна четверта особа з ймовірною депресією була про це проінформована лікарем чи медичним працівником.

Основним завданням терапії хворих на депресію є досягнення стану ремісії та запобігання самогубства, як основного небезпечного наслідку даної хвороби. Для досягнення мети у лікуванні депресивного розладу застосовуються різноманітні методи психотерапії та фармакотерапії.

Згідно з діючим клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на депресію різних ступенів тяжкості (2014 р.), необхідно ретельно підбирати фармакотерапію хворим. Рекомендовано починати із антидепресантів I-ї лінії, до яких відноситься есциталопрам.

Оскільки лікування депресії має проводитися препаратами з доведеною клінічною ефективністю та безпекою, було доцільним провести пошук та аналіз клінічної ефективності інгібітора зворотнього нейронального захоплення серотоніну – есциталопраму в базах даних доказової медицини.

Мета дослідження. Оцінити клінічну ефективність та безпеку застосування антидепресанта-лідера по споживанню – есциталопраму при лікуванні хворих на депресію.

Матеріали та методи. Для аналізу клінічної ефективності есциталопраму, застосовували відомі бази даних: Cochrane Library, Trip Database і PubMed. Дані бази містять систематизовану первинну або вторинну інформацію з певного клінічного питання: ефективності і безпеки різних медичних технологій.

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного аналізу систематичних оглядів, який включає як узагальнені аналізи, так і метааналітичні дослідження, показано, що есциталопрам має більш високу ефективність у порівнянні з циталопрамом та препаратами групи СІЗЗС, і хоча відмінності в ефективності невеликі, але вони клінічно значущі, особливо у пацієнтів із тяжкою депресією. Крім того, есциталопрам настільки ж ефективний, як і препарати групи СІЗЗН (ребоксетин і атомоксетин) та бупропіон. У ході декількох мережевих метааналізів есциталопрам виступав у ролі одного з чотирьох АД нового покоління з доказовою клінічною ефективністю, високим рівнем безпеки та низьким рівнем токсичності

порівняно з іншими антидепресивними засобами.

Виявлені відмінності в ефективності есциталопраму можуть бути обумовлені його подвійним механізмом дії на первинному та алостеричному сайтах зв'язування на білку-транспорттері серотоніну.

Ці систематичні огляди клінічної ефективності та безпеки есциталопраму можуть допомогти клініцистам в оцінці переваг есциталопраму перед іншими АД в лікуванні депресії різного ступеня тяжкості.

Висновки. Проведений аналіз доказової бази ефективності та безпеки есциталопраму засвідчив численні клінічні дослідження, що підтверджують його клінічну ефективність для лікування депресивних розладів, добру переносимість та низьку токсичність. При генералізованих тривожних розладах есциталопрам показав себе як найбільш ефективний антидепресант, а при соціальному тривожному розладі був не гіршим, ніж інші досліджувані антидепресанти. На сьогодні есциталопрам рекомендується як препарат I лінії для лікування депресії. Проте подальших досліджень потребує його застосування у людей із середньоважким та важким ступенями депресивних розладів.

АСИМЕТРИЯ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ СЛІЗНОЇ ПЛІВКИ У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ СУХОГО ОКА

Томашевська Ю.О., Кривов'яз С.О., Кривов'яз О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

tomasevskau@gmail.com

Вступ. Синдром сухого ока (ССО) – актуальна проблема сучасної охорони здоров'я, зокрема клінічної фармакології, оскільки характеризується порушеннями слізної плівки і розповсюджена у 75 % пацієнтів офтальмологічного профілю обох статей. Діагностувати ССО крім визначення наявності та характеристик провокуючих чинників допомагає застосування додаткових клінічних спостережень та тестів. Визначення стану органу зору пацієнтів з ССО може бути здійснене за допомогою комерційно доступних приладів – аналізаторів слізної плівки, які суттєво полегшують та прискорюють роботу спеціаліста в галузі офтальмології та забезпечують отримання однорідних числових показників. Крім того забезпечується можливість встановити особливості патогенезу хвороби сухого ока – підвищене випаровування слізної рідини, недостатність водного компоненту або ж сукупність цих станів.

Метою роботи було встановити відповідність значень кількісних показників стану слізної плівки в залежності від статі та визначити наявність різниці в показниках між правим та лівим оком.

Матеріали та методи дослідження: опрацьовано результати обстеження лівого та правого очей 783 пацієнтів обох статей віком від 18 до 82 років. Здійснено порівняльний аналіз показників часу розриву слізної плівки (NIBUT),

стану ліпідного шару, втрати мейбомієвих залоз, висоти слізного меніска з та без урахування поділу на статі та ліве/праве око. Статистичну обробку проводили за допомогою пакету програм Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення: загалом у досліджуваній вибірці пацієнтів норма усіх показників обох очей не відмічалась у жодного з обстежених. Норма всіх показників одного ока була відмічена у 29 пацієнтів, з них 28 осіб жіночої статі та 1 - чоловічої. Встановлено, що найчастіше в межах норми відмічається показник втрати мейбомієвих залоз незалежно від статі: 60,15 % та 64,63 % у жінок та чоловіків відповідно. Відзначається статистично достовірна залежність між показниками NIBUT для лівого та правого ока пацієнтів обох статей; при чому для лівого ока показники норми зустрічаються значно рідше, ніж для правого ока. В той же час слід зазначити, що показник висоти слізного меніску та втрати мейбомієвих залоз у пацієнтів обох статей для правого та лівого ока значних відмінностей не має.

Висновки. Виявлено статистично достовірну різницю в показнику NIBUT між правим та лівим оком для пацієнтів як чоловічої, так і жіночої статі. Статистично достовірна відмінність між очима може бути пояснена як анатомо-фізіологічними особливостями органа зору, так і технологією отримання даних в аналізаторі слізної плівки.

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ В УКРАЇНІ ЯК ВАЖЛИВА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА

Фоміна Є.Р., Михайлик О.А.

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

dr.mykhailyk@gmail.com

Вступ. На сьогодні хронічний панкреатит це надзвичайно актуальна проблема XXI сторіччя. Відповідно до останніх епідеміологічних даних, захворюваність на хронічний панкреатит у країнах Європи становить 4-8‰, поширеність - 25 випадків на 100 тис. населення.

Хронічний панкреатит асоціюється з прогресуючими та незворотними змінами з боку підшлункової залози. Сучасне лікування передбачає зменшення факторів ризику, використання скринінгу та лікування ускладнень цього захворювання.

Мета дослідження. Проведення аналізу поширеності хронічного панкреатиту в Україні для подальшого удосконалення фармацевтичної допомоги хворим на хронічний панкреатит.

Матеріали та методи. Матеріалом для аналізу стали дані науково-практичних публікацій за темою дослідження. Методи дослідження – аналіз змісту текстових масивів, порівняння та групування.

Результати та їх обговорення В Україні епідеміологічні показники захворюваності на хронічний панкреатит у 3-4 рази гірші, ніж у Євросоюзі, при цьому розповсюдженість продовжує зростати. За даними Інституту

гастроентерології НАМН України, на сьогодні близько 1 млн населення держави хворіє на хронічний панкреатит. За останні 20 років показники захворюваності і розповсюдженості хронічного панкреатиту зросли на 49,9 % і 71,3 %, відповідно. Хворі на хронічний панкреатит складають 25 % серед усіх осіб, які звертаються до гастроентерологів амбулаторної ланки в Україні; в спеціалізованих стаціонарах ці пацієнти займають 9-12 % ліжок.

Висновки. За результатами аналізу структури та динаміки соціально-медичних показників хронічного панкреатиту в Україні нами встановлена тенденція збільшення кількості випадків даного захворювання, виражене збільшення питомої ваги хронічного панкреатиту серед усіх випадків захворювань України. Зазначене вище обумовлює вивчення даної нозології не тільки в аспекті соціальної проблематики, а ще й в запровадженні комплексного надання якісної медичної та ефективної фармацевтичної допомоги хворим на хронічний панкреатит.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКУ ТА 12-ПАЛОЇ КИШКИ (АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ)

Христосова Ю.С., Безугла Н.П.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

julia3kh@gmail.com

Вступ. Щорічно у всьому світі збільшується кількість людей, які страждають від захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і гепатобіліарної системи. Зокрема, пептична виразка (ПВ) займає провідне місце у загальній структурі захворювань органів травлення, співвідношення ПВ шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) дорівнює 1:4. Даним захворюванням страждають 6,0–10,0 % населення розвинених країн світу, а смертність коливається від 6 до 9,7 на 100 тис. населення. Для України характерною є висока захворюваність та частота рецидивування (20–25 %) у порівнянні з європейськими країнами. Зростає кількість пацієнтів, у тому числі працездатного віку, які потребують заходів профілактики, медичної допомоги, реабілітації в амбулаторно-поліклінічних, стаціонарних та позалікарняних умовах.

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз сучасних підходів до лікування ПВ шлунку та ДПК за клінічними настановами різних країн світу.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стали клінічні протоколи і гайдлайни лікування ПВ шлунку та ДПК різних країн світу, зокрема: уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки у дорослих» (Україна), «ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection» («MSD Manuals», США), «Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease» (Японія), а також міжнаціональний протокол (за участю

американських і філіппінських дослідників), який представлений у європейському спеціалізованому виданні «Medscape». Методами дослідження стали пошук спеціалізованих наукових джерел та даних баз доказової медицини, порівняння, аналіз і узагальнення даних.

Результати та їх обговорення. Аналіз вказаних настанов свідчить, що в цілому вони збігаються між собою за основними положеннями: 1) застосування в кожній схемі терапії інгібітора протонної помпи (ІПП) в стандартній або подвійній дозі; 2) загальним терміном лікування (10-14 днів), окрім терапії «навантаження» (від 7 до 10 днів, США) та квадротерапії без вісмуту (21 день, «Medscape»); 3) поняття про 3-компонентну терапію, квадротерапію, виокремлення терапії першої, другої та третьої ліній та ін.. Підходи до фармакотерапії ПВ шлунку та ДПК, що представлені у вітчизняному протоколі майже збігаються з американським протоколом, але на відміну від останнього не містять даних щодо можливості використання нітроїмідазолу.

Одним з найбільш детальних є клінічний протокол від «Medscape». Він містить понад 14 різноманітних схем фармакотерапії ПВ шлунку та ДПК, в тому числі більшу кількість альтернативних шляхів через наявність резистентності до певних антибактеріальних лікарських засобів (АБ ЛЗ). Особливою рисою цього протоколу є те, що третя лінія терапії представлена такими альтернативними АБ ЛЗ, як ципрофлоксацин і цефуроксім.

«ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection» загалом дещо схожий з «Medscape», проте він містить меншу кількість (8 у порівнянні з 14) схем фармакотерапії. Також особливістю цього документу є зазначення переліку альтернативи метронідазолу (нітроїмідазол, тинідазол). Також виокремлюється і схема фармакотерапії «навантаження», адже містить нітазоксанид окрім левофлоксацину, ІПП і доксицикліну.

«Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease» описує 3 лінії фармако-терапії, але наголошує, що призначення кларитроміцину не покривається страховим полісом, адже в країні спостерігається підвищення показника резистентності до даного АБ ЛЗ. Особливістю другої лінії фармакотерапії є вказівка щодо тетрациклінів та хінолонів, які не схвалені в Японії, що обумовлено високим ступенем резистентності до них. Необхідно зазначити, що третя лінія представлена схемою: «ІПП + сатіфлоксацин (новий представник фторхінолонів) + метронідазол», або альтернативною: «ІПП + сатіфлоксацин + амоксицилін». Проте, зауважено, що другий варіант терапії не покривається страховим полісом, можливо, через більшу економічну вигідність призначення саме метронідазолу, ніж амоксициліну.

Інноваційним підходом є запровадження альтернативної фармакотерапії із заміною ІПП на блокатор секреції хлористоводневої кислоти - вонопразан. Однак застосування даного ЛЗ досить обмежене. Фармакотерапевтична схема, яка містить вонопразан представлена лише в японському протоколі та гайдлайні від «Medscape», як альтернатива 1 (у комбінації з амоксициліном та кларитроміцином) і 2 лінії (в японському протоколі, разом із амоксициліном і метронідазолом). Варто зазначити, що вонопразан на даний час не представлений на українському фармацевтичному ринку.

ЛЗ, що містять вісмут, застосовують у вигляді вісмуту субцитрату в Україні, а в США окрім субцитрату використовують вісмуту субсаліцилат; «Medscape» надає рекомендації щодо можливості застосування вісмуту субсаліцилату, вісмуту калію цитрату, або вісмуту трикалію дицитрату.

Висновки. Проведений аналіз показав, що вітчизняний протокол лікування ПВ шлунку та ДПК в цілому відповідає сучасним підходам до лікування даної патології таких провідних країн світу, як США, Японія тощо. Але надалі, при його перегляді треба враховувати регіональну ситуацію щодо резистентності *H. pylori* до певних АБ ЛЗ і періодично оновлювати протокол із врахуванням цього фактору.

CURRENT ISSUES ASPECTS OF ROLE AND FEATURES OF GEOMIN FORTE AS MODERN REMEDY IN THE APPROACH OF PHARMACOTHERAPY IN CONCRETE CIRCUMSTANCES

Marina Giorgobiani¹, Nana Gorgaslidze¹, Nodar Sulashvili^{1,2}

¹ *Tbilisi State Medical University (TSMU), Tbilisi, Georgia;*

² *International School of Medicine at Alte University, Sulkhani-Saba Orbeliani University, Shota Meskhia Zugdidi State University, Georgia*
n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. Antioxidants are substances that the human body constantly needs in order to maintain it in a normal state, which means maintaining the necessary balance between free oxidative radicals and antioxidant forces, the role of which is played by antioxidants. Free radicals, or simply radicals, are molecules or fragments of molecules that contain a so-called unpaired electron in their outer orbit. The presence of such an unpaired electron means that the radicals having it are highly reactive, and the high level of formation of such highly reactive radicals in cells and tissues leads to oxidative damage to key components of cells. This variant of damage by free radicals has been known for a long time, it is called "oxidative stress". Vitamin E increases the body's nonspecific resistance, and by activating the synthesis of cytokines, tocopherol stimulates its own anti-inflammatory activity. The effect of vitamin E is to stimulate the reproduction of immune cells, systems that need to quickly multiply when they meet the source of a possible disease. In the body, this process is called mitogenesis. According the study results "Geomin Forte" can be used during intoxications (used as the best sorbent for food, infectious, occupational intoxications, chronic metals and chronic exposure to radiation). As well as when the functional state of the immune system is impaired and fatigue and as an adjunct for allergic diseases. With its oxidizing effect, "Geomin Forte" is 200 times more than vitamins C and E. Used in combination with antioxidant therapy in the context of standard treatment for the following diseases: Diabetes mellitus, accelerated aging process; alzheimer's disease; parkinson's disease; endocrine pathologies; atherosclerosis and ischemic heart disease, hypertensive disease, stroke, rheumatism.

Aim and objectives of the research. The aim of the research was to study and analyze the current issues aspects of role and features of Geomin Forte as modern

remedy in the approach of pharmacotherapy in concrete circumstances.

Material and methods. The material of the article was data from the scientific literature, processed and analyzed. The scientific research ensues the fundamentals of assessment development of significant reviews. Were used the ensuing databases (for searching considerable literature for the current issues aspects of role and features of Geomin Forte as modern remedy in the approach of pharmacotherapy in concrete circumstances): PubMed, Web of Science, Clinical key, Tomson Routers, Google Scholar, Cochrane Library, and Elsevier bases.

Results and discussion. Medicine is looking for remedies that will enhance possibilities of adaptation of the organism to the changed environment, because, in many cases, It is very difficult to protect the population from the impact of the negative factor(including ionizing radiation, natural disasters, etc.) Biologically active food supplements ("Geomin", "Phytomin", "Geomin Forte") can be used in combination with traditional medications for the treatment, rehabilitation and prevention of diseases caused by various factors. According the pharmacotherapeutic outcomes, here we note that a series of drugs based on clinoptilolite ("Geomin", "Phytomin", "Geomin Forte") are used in combination antioxidant therapy and the positive effect is based on the strong sorbent properties of these drugs.

We thought we had defeated the bacterial world. Less than 100 years have passed and we have encountered a problem - this strong bacterial resistance Towards preparations. It became necessary to create new vaccines and treatments. Also in focus is the post-Covid period, as the medical community and science have faced many undesirable syndromes.

Considering the above-mentioned properties of the mineral zeolite (clinoptilolite), the 500 mg activated clinoptilolite "Geomin Forte" developed by us is characterized by antioxidant action. Unlike the conventional antioxidants, it stimulates the body's endogenous antioxidant system and is a direct-acting oxidoreductive agent. Its activated natural mineral zeolite (clinoptilolite) acts directly on the cell membrane as a surface-active donor of electrons. With its oxidizing effect, "Geomin Forte" is 200 times more than vitamins C and E.

Geomin Forte can be used during intoxications (used as the best sorbent for food, infectious, occupational intoxications, chronic metals and chronic exposure to radiation). As well as when the functional state of the immune system is impaired and fatigue; And as an adjunct for allergic diseases; In case of impaired gastrointestinal tract and liver function, hepatitis (improves general condition). In women and men with pre-and menopausal nervous disorders and impaired ability to work; Recommended as an additional source of minerals (calcium, magnesium).

Conclusions. The mineral zeolite (clinoptilolite), the 500 mg activated clinoptilolite "Geomin Forte" developed by us is characterized by antioxidant action. Unlike the conventional antioxidants, it stimulates the body's endogenous antioxidant system and is a direct-acting oxidoreductive agent. Its activated natural mineral zeolite (clinoptilolite) acts directly on the cell membrane as a surface-active donor of electrons.

THE IMPACT OF SMOKING ON ORAL MICROORGANISMS

Seniuk I.V., Filimonova N.I., Benarafa Ibrahim Amin

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com

Introduction. Smoking and exposure to secondhand smoke causes various human diseases. The primary reasons for global tobacco control are based on evidence of causality between exposure to tobacco smoke and disease. Categories for judgment of causal inference were applied to oral diseases in national reports.

Aim of the study. In a works investigating the potential mechanisms linking smoking and oral and upper respiratory tract bacterial pathogens, findings regarding the impact of exposure to smoking and smoking cessation on the flora of otitis media and the nasopharynx, respectively, were strengthened in relation to the association between reduction in the numbers of species of the normal oral mucosa flora and a greater frequency of respiratory infections.

Materials and methods. Resolution of dysbiosis following treatment for periodontal disease and tobacco dependence has been reported in longitudinal intervention studies. In the present report, we evaluated the biological findings regarding the effect of smoking on the periodontal microbiome. A standardized electronic search was conducted using MEDLINE. Studies that addressed the relationship between tobacco and periodontal pathogens were included.

Results and discussion. Microorganisms in saliva include bacteria from the surfaces of different oral tissues. Microarray analysis of stimulated saliva from 292 individuals with low levels of dental caries and periodontal disease showed a higher abundance of two bacterial taxa, *Streptococcus sobrinus* (*S. gordonii*) and *Eubacterium brachy* (*E. brachy*), in smokers as compared with nonsmokers. Current smoking was associated with the relative abundance profile of 13 bacterial genera including *Prevotella* and *Veillonella* among the core bacterial species as characterized by a higher ratio of the operational taxonomic units. 16S rRNA sequencing of oral wash samples from 1205 US adults showed differences in the overall microbiome composition between current and non-current smokers, and functional analysis from inferred metagenomes revealed that bacterial genera related to carbohydrate, energy, and xenobiotic metabolism were depleted by smoking. These findings suggest the potential role of smoking in the shift in functions of the oral microbiome in smoking-related oral diseases.

Porphyromonas gingivalis (*P. gingivalis*) adapts to CSE, an environmental stress, by altering the expression of its major fimbrial antigen in addition to its capsule. CSE upregulates the *P. gingivalis* major fimbrial antigen while suppressing polysaccharide production in the capsule that promotes *P. gingivalis* colonization and infection. *S. gordonii*, an early colonizer in oral cavities, interacts with *P. gingivalis*. CSE exposure promoted the formation of a *P. gingivalis* - *S. gordonii* biofilm in a dose-dependent manner, with a stronger *P. gingivalis* major fimbriae binding capacity than the control, but did not induce *P. gingivalis* auto-aggregation. These effects on the *P. gingivalis* phenotype could explain the alterations that promote colonization and infection by key periodontal pathogens, and the reversibility of the fimbrial alteration

observed *in vitro* suggests that there are benefits to smoking cessation. Treatment with nicotine at a range of concentrations in saliva of smokers, from 0 to over 2 mg/ml stimulated *S. gordonii* planktonic cell growth, increased biofilm formation and bacterial cell mass, and upregulated *S. gordonii* binding-related genes in planktonic cells.

Treatment of *S. gordonii* with nicotine may contribute to *P. gingivalis* - *S. gordonii* biofilm formation. However, the role of nicotine on *P. gingivalis* growth is not straightforward. Growth of *P. gingivalis* was inhibited by nicotine treatment in a dose-dependent manner by a single exposure method, but its growth rate increased with each subsequent exposure to nicotine in a multiple-treatment model. Exposure to 0.1 mg/ml of cotinine, a metabolite of nicotine, increased *P. gingivalis* association and invasion of epithelial cells, but this was not affected by exposure to nicotine. Inoculation of primary epithelial cell monolayers with nicotine and cotinine at a concentration of 1 mg/ml increased colonization of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in a time-dependent manner, but decreased colonization of *P. gingivalis*. Nicotine and its metabolite cotinine may promote the formation of pathogenic biofilms by enhancing the *P. gingivalis* - *S. gordonii* interaction.

Smoking has been reported to be among the factors which may influence the subgingival microbiome. Subgingival plaque samples from 12 patients with chronic periodontitis showed a high relative abundance of *Parvimonans*, *Desulfobulbus*, *Paludibacter*, *Haemophilus*, and *Sphaerochaeta* compared with those from 8 healthy controls. Among the periodontitis patients, a major microbial community alteration was evident in 6 smokers when compared with 6 nonsmokers. Subgingival plaque samples taken from deep sites were different in abundance of 51 genera and 200 species compared with samples taken from shallow pockets in 88 patients with chronic periodontitis. Differences in the microbiome between deep and shallow sites were influenced independently by smoking among patient-level factors, indicating that smoking independently influences the difference in microbiome by pocket depth in periodontitis patients. The synergistic effect of smoking and hyperglycemia on disease-associated subgingival microbiomes was greater than sum of each individual effect.

Conclusions. Analyses of microbiome in saliva and oral wash samples implicate that the periodontal microbiome is the potential origin of alterations in the oral microbiome resulting from smoking. Nicotine treatment and exposure to cigarette smoke extract alter the function of key periodontal pathogens such as *P. gingivalis* and promote biofilm formation, colonization, and infection. New 16S rRNA sequencing technology has shed new light on the subgingival microbiome of smokers and quitters to oral health professionals. Dysbiosis of the periodontal microbiome was observed in smokers regardless of their periodontal condition (healthy, gingivitis, or periodontitis). Furthermore, dysbiosis in smokers remained significant even after the resolution of experimentally-induced gingivitis and following recovery of clinical signs of periodontitis by non-surgical periodontal treatment and over 3 months post-therapy. Smoking cessation in periodontitis patients may be beneficial in terms of compositional changes of the subgingival microbiome toward a healthy subgingival microbial community. Further studies are required to elucidate the impact of tobacco intervention on the prevention of recurrence of periodontal destruction for the full achievement of tobacco interventions in dental settings.

**СЕКЦІЯ 3.
КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**SECTION 3.
CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ASPECTS OF DRUG USE**

ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ З ДУЖЕ ВИСОКИМ ЗАГАЛЬНИМ СЕРЦЕВО-СУДИННИМ РИЗИКОМ

Візір В.А., Садовов А.С., Деміденко О.В.

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

a.sadomov@gmail.com

Вступ. Артеріальна гіпертензія є основним фактором ризику серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань. Разом з тим, лише 37% пацієнтів із гіпертензією в США та від 12% до 36% пацієнтів в Європі досягають адекватного контролю артеріального тиску (АТ). Ці субоптимальні рівні контролю АТ сприяють 7,1 мільйона передчасних смертей на рік. Однією з провідних причин неоптимального контролю АТ є недотримання режиму фармакотерапії. Прихильність (податливість) до лікування є складним процесом, існує кілька перешкод для її дотримання. Збільшення кількості ліків, що призводить до поліпрагмазії, збільшує рівень недотримання прихильності. Також відомо, що 20-30% нових призначень не виконуються пацієнтами. Особливого значення це набуває у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) дуже високого серцево-судинного ризику (ССР), які окрім антигіпертензивного лікування потребують призначення ліпідзнижуючих агентів, дезагрегантів тощо. Поліпілі є технологічною інновацією, яка, як очікується, покращить прихильність до лікування шляхом спрощення схеми фармакотерапії.

Мета дослідження: оцінити прихильність до лікування пацієнтів із ГХ з дуже високим загальним ССР при застосуванні поліпілу.

Матеріали та методи. До дослідження було залучено 42 пацієнти (61,9 % чоловіків, середній вік склав 61 рік) з ГХ з дуже високим загальним ССР з документованим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням, що поряд із антигіпертензивною терапією вимагало додаткового призначення антитромбоцитарних препаратів (аспірин) в рамках вторинної профілактики та статинів. На етапі скринінгу до дослідження всі пацієнти приймали два антигіпертензивних засоби (інгібітор АПФ+ тіазидний/тіазидоподібний діуретик або інгібітор АПФ+ антагоніст кальцію), 20 (47,6 %) додатково застосовували статин і лише 11 хворих (26,2 %) отримували комбіновану антигіпертензивну терапію, статин та аспірин, у зв'язку з чим 31 пацієнт (73,8 %) потребував ескалації фармакологічного лікування із залученням аспіріну або аспіріну/статину. Всім пацієнтам надавались рекомендації щодо зміни способу життя. Під час рандомізації призначене до включення в дослідження лікування було модифіковане: в першій групі (n=20) обстежених ініційована терапія поліпілом (потрійна комбінація аспірин+аторвастатин+раміприл) в поєднанні з амлодипіном, друга група пацієнтів (n=22) розпочала лікування квадрокомбінацією монопрепаратів: аспірин + аторвастатин + раміприл + амлодипін. Отже, пацієнти другої групи спостереження за добу отримували вдвічі більшу кількість пігулок порівняно з першою когортою обстежених (4 vs 2). Хворі обох груп спостереження були зіставні між собою за віком та статтю,

тривалістю анамнезу артеріальної гіпертензії тощо. Медіана спостереження склала 12 місяців. Прихильність до лікування поряд із простим математичним підрахунком кількості прийнятих пігулок за визначений проміжок часу, оцінювалася за анкетною Моріскі-Грін (4-item Morisky Medication Adherence Scale) під час останнього візиту. Досліджувані були розподілені на групи за кількістю набраних балів: 4 бали – з високою прихильністю до лікування; 2-3 бали – із середньою; 1 бал – з низькою прихильністю до лікування, відповідно.

Результати та їх обговорення. Через 12 місяців спостереження пацієнти першої групи порівняно з суб'єктами дослідження, що не приймали поліпіл, мали більшу прихильність до лікування (80 % проти 50 %). У той же час, при оцінці комплаєнсу за анкетною Моріскі-Грін жоден з пацієнтів обох груп спостереження не набрав максимально можливого балу, що свідчить про відсутність повністю прихильних до лікування пацієнтів. За ступенем прихильності до лікування пацієнти розподілилися таким чином: в першій та другій групах спостереження середню прихильність до лікування продемонстрували 19 (95 %) та 13 (59 %) осіб.

Частка осіб з низьким комплаєнсом виявилася значно більшою (41 %) в когорті пацієнтів, що не отримували фіксовану комбінацію препаратів в одній пігулці. Результати переважної кількості існуючих клінічних досліджень, дані великих мета-аналізів свідчать на користь клінічної та фармакоекономічної доцільності застосування поліпілів при лікуванні різних серцево-судинних захворювань, зокрема і ГХ. Низька прихильність до лікування асоціюється з вищим рівнем АТ порівняно з пацієнтами, які дотримуються режиму прийому препаратів. Покращення комплаєнсу у пацієнтів з ГХ та дуже високим ССР за рахунок застосування стратегії поліпіл, вочевидь, сприятиме як більш швидкому досягненню цільових рівнів АТ, так і зниженню частоти виникнення фатальних та нефатальних кардіоваскулярних подій.

Висновки: прихильність до лікування у пацієнтів із ГХ з дуже високим загальним ССР, які отримували поліпіл, виявилася значно більшою порівняно з хворими, які отримували стандартну терапію з застосуванням комбінації монокомпонентних лікарських засобів.

ВИКОРИСТАННЯ ФІКСОВАНОЇ КОМБІНАЦІЇ ПЕРИНДОПРИЛУ ТА БІСОПРОЛОЛУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ФОРМОЮ ІХС

Вознюк Л.А.¹, Щугарева Н.В.²

¹*Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова*

²*НКП ВОР «Вінницька обласна лікарня ім. М.І.Пирогова»*

м. Вінниця, Україна

laravoznyuk@gmail.com

Вступ. Фіксована комбінація бісопрололу з периндоприлом дозволяє досягти високого комплаєнсу у пацієнтів із ішемічною хворобою серця (ІХС), оскільки скорочує кількість таблеток, які використовує хворий. При цьому тактика лікаря спрямована на зменшення симптомів основного захворювання та

профілактику розвитку основних серцево-судинних подій. Бета-блокатори (ББ) – препарати першої лінії у пацієнтів з ІХС та після перенесеного інфаркту міокарду (ІМ). До того ж, такі пацієнти часто мають супутню артеріальну гіпертензію (АГ). Тому для лікування таких пацієнтів на практиці досить часто використовують бісопролол та периндоприл разом. Для практичного використання буде зручною комбінація бісопрололу з іАПФ. Саме комбіновані лікарські засоби (ЛЗ) дозволяють покращити комплайнс та оптимізувати лікування в пацієнтів високого ризику.

Мета. Порівняти ефективність комбінації іАПФ з ББ та ББ, іАПФ.

Матеріали та методи. На базі кардіологічного відділення НКП ВОР “ВОКЛ ім.М.І.Пирогова” було проведено ретроспективне дослідження із вивченням результатів обстеження та лікування 100 пацієнтів із ІХС середнього та високого ризику різного віку та статі, які проходили стаціонарне лікування на базі відділення. Пацієнти були розділені на групи, співставні за віком та статтю: I (n=33) – отримували комбінацію ББ та іАПФ, II (n=33) – периндоприл, III (n=34) – бісопролол.

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного дослідження було показано, що комбінація периндоприлу й бета-блокатора знизилася ризик розвитку первинної кінцевої точки (кардіоваскулярна смерть, ІМ, зупинка серця) на 24 % ($P = 0,002$), фатального й нефатального ІМ на 28 % ($P = 0,001$), госпіталізації з приводу СН на 45 % ($P = 0,0025$) порівняно з терапією бета-блокатором. В групі хворих, які отримували периндоприл, знижувалась на 20 % частота комбінованої кінцевої точки (усі випадки серцево-судинної смерті, нефатального ІМ, зупинки серця з успішною реанімацією). Крім того, використання периндоприлу у пацієнтів похилого віку з ІМ в анамнезі знизилася ризик первинної кінцевої точки (смерть, госпіталізація з приводу СН, ремоделювання лівого шлуночка) на 22 % ($p < 0,001$).

Висновки. Таким чином, використання комбінації іАПФ та ББ – найоптимальніший варіант профілактики серцево-судинних ускладнень за рахунок впливу на активність симпатичної нервової системи та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Тому стартове призначення фіксованої комбінації бісопрололу з периндоприлом призводить до покращення якості життя пацієнтів зі стабільною ІХС та покращення прогнозу. За рахунок фармадинамічних ефектів кожного із препаратів фіксована комбінація може бути оптимальною тактикою вибору в пацієнтів зі стабільною ІХС.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОТРЕКСАТУ В ЯКОСТІ МОНОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА САРКОЇДОЗ ЛЕГЕНЬ З РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ГКС-ТЕРАПІЇ

Гуменюк Г.Л.^{1,2}, Меренкова Є.О.², Зайков С.В.¹, Гріцова Н.А.²

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ, Україна

²ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського
НАМН України»
м. Київ, Україна
pulmggl@gmail.com

Вступ. Основними препаратами в лікуванні саркоїдозу є системні глюкокортикостероїди (ГКС), основу фармакодинаміки яких становить імуносупресивний ефект. У випадках резистентності, наявності протипоказань або серйозних побічних ефектів ГКС-терапії призначаються препарати другої лінії, основне місце серед яких займають імуносупресанти – метотрексат, азатиоприн, лефлуномід.

Мета дослідження. Дослідити ефективність застосування метотрексату у хворих на саркоїдоз легень II-III стадії з резистентністю до ГКС-терапії.

Матеріали та методи. Метотрексат в якості монотерапії в дозі 10 мг/тиждень був призначений 14 хворим на саркоїдоз легень II-III стадії з резистентністю до попереднього лікування ГКС (9 жінок і 5 чоловіків у віці від 26 до 68 років). Вперше проведено вивчення профілю безпеки метотрексату в режимі низькодозової терапії (10 мг/тиждень).

У 2 пацієнтів відзначалася абсолютна резистентність – відсутність будь-якого позитивного ефекту через 3 і 6 місяців лікування метилпреднізолоном в стартовій дозі 0,4 мг/кг/добу. У 12 пацієнтів спостерігалася відносна резистентність до ГКС-терапії – прогресування або стабілізація процесу при зниженні дози метилпреднізолону до підтримуючої (0,1 мг/кг/добу) при наявності ознак регресії на етапах стартової терапії при використанні більш високих доз препарату.

Гіперкальціємія (1,32 ммоль/л і вище) спостерігалася у 4 (28,6 %) пацієнтів, при цьому середньостатистичний рівень іонізованого кальцію в крові склав $(1,28 \pm 0,02)$ ммоль/л.

Через 3 місяці лікування метотрексатом тільки у 2 (14,3 %) пацієнтів спостерігалися ознаки регресії саркоїдозу, в 11 випадках відзначалася стабілізація процесу, в 1 випадку – прогресування, яке стало причиною збільшення дози метотрексату до 15 мг/тиждень.

Через 6 місяців терапії у 1 пацієнтки досягнуто клінічне вилікування з нормалізацією КТ-даних, у 3 хворих відзначалася регресія захворювання, у 6 – стабілізація процесу і у 4 – прогресування.

Таким чином, у 10 хворих (71,4 %) з КТ-ознаками стабілізації та прогресування лікування метотрексатом у дозі 10 мг/тиждень у вигляді монотерапії було неефективним.

Дані таблиці показують динаміку показників спірометрії і дифузійної

здатності легень (DLCO) після 6 місяців лікування метотрексатом.

Таблиця

Динаміка показників ФЗД після 6-місячної терапії метотрексатом хворих з резистентністю до ГКС-терапії ($M \pm m$, $n = 14$)

Показники	До лікування	Через 6 міс після лікування	t
VC (% до належн.)	91,3 $\pm$ 5,4	87,8 $\pm$ 4,4	0,50
FVC (% до належн.)	91,2 $\pm$ 5,0	89,2 $\pm$ 4,5	0,30
FEV ₁ (% до належн.)	80,7 $\pm$ 5,7	81,3 $\pm$ 5,5	0,08
FEV ₁ / FVC (%)	74,7 $\pm$ 2,0	76,5 $\pm$ 2,2	1,14
DLCO (% до належн.)	73,1 $\pm$ 5,0	72,2 $\pm$ 4,8	0,12

Якщо у хворих з протипоказаннями до проведення ГКС-терапії спостерігалось достовірне зменшення ступеня рестриктивних порушень легеневої вентиляції і виражена тенденція до нормалізації дифузійної здатності легень, то у хворих з резистентністю до ГКС-терапії будь-яких помітних змін показників спірометрії і DLCO після лікування метотрексатом не встановлено.

Встановлено, що частота серйозних побічних ефектів препарату, що вимагають його відміни, становить 6,1 %, що більш ніж в два рази перевищує аналогічний показник для метилпреднізолону (2,7 %).

Висновок. Підсумовуючи результати досліджень, можна зробити висновок, що у хворих на саркоїдоз, резистентний до ГКС, монотерапія метотрексатом в режимі низькодозової терапії в більшості випадків (71 %) є неефективною, що обумовлює необхідність вивчення можливостей комбінованого застосування метотрексату та інших препаратів першої лінії.

В цілому ж імуносупресивна терапія хворих на саркоїдоз легень з використанням метотрексату в дозі 10 мг/тиждень характеризується задовільною переносимістю.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІПОЛІТИЧНИХ ЗАСОБІВ
В ЛІКУВАННІ ЦЕЛЮЛІТУ У ЖІНОК**

Даскалєску М.В., Крайдашенко О.В.

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

marinadaskalesku01@gmail.com

Вступ. Целюліт спостерігають у 80-90 % жінок і все більше стає актуальною медико-соціальною проблемою. Останнім часом в лікуванні целюліту з'явилися готові оригінальні комплекси, які підібрані у оптимальних співвідношеннях та дають максимальний ефект.

Мета дослідження: вивчити ефективність використання ліполітичних лікарських засобів в лікуванні целюліту у жінок.

Матеріали та методи.

Було обстежено 33 жінки на целюліт з II-III стадією в віці від 28 до 57 років (середній вік $41,5 \pm 3,6$ р.), середня тривалість захворювання - $14,5 \pm 0,34$ років. Всі хворі розподілялися на 2 групи.

1 (контрольна) – 17 хворих на целюліт отримували базисну терапію, в яку входив вакуумний масаж з кріообгортанням з океанічними водорослями, що стимулює інтенсивний дренаж та виведення токсинів і забезпечує одночасне зміцнення тканин та процес схуднення.

2 група жінок (16 осіб) отримувала на фоні базисного лікування мезотерапію ліполітичним антицелюлітним мезококтейлем. Активні інгредієнти: екстракт артишоку, екстракт фікусу, кофеїн, екстракт гуарани, карнітин, рутин, нікотинамідмононуклеотид, метилсиланол маннуронат, ескулін, гіалуронова кислота, полінуклеотиди, манітол. Мезококтейль покращує гідроліз тригліцеридів, стимулюючи аденілатциклазу, сприяє вивільненню гліцеролу, запускає ліполіз. Частота сеансів в обох групах: 1 сеанс на тиждень протягом 4 тижнів, потім 1 сеанс на 2 тижні (4 рази), потім 1 сеанс щомісяця (4 рази). До призначення терапії та після її завершення визначалися вага пацієнток, охоплення талії та стегон, що дозволило оцінити ефективність різних варіантів терапії.

Результати та їх обговорення.

В результаті лікування у пацієнток відбулися односпрямовані позитивні зміни об'єктивних даних: зниження ваги пацієнток, їх обсяг талії та стегон. Після курсу лікування у хворих 1-ї групи рівень ваги знизився на 3,2% ($p > 0,05$), у 2-й групі на 9% ($p < 0,05$). Динаміка показників обхвату талії і стегон у досліджуваних пацієнток відбулася наступним чином: зниження в 1-й групі, відповідно, на 4,1% ($p > 0,05$) і 3,9% ($p > 0,05$), в 2-й групі – на 8,7% ($p < 0,05$) і 8,9% ($p < 0,05$). Зазначені процеси супроводжувалися суб'єктивним покращенням самопочуття пацієнток.

Висновки. Для підвищення ефективності базисного лікування целюліту у жінок в комплексній терапії показано призначення ліполітичних лікарських препаратів методом мезотерапії, які сприятливо впливають на регресію ознак захворювання.

АСПЕКТИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ ПСИХОСТИМУЛЯТОРІВ, ЩО Є СИМПАТОМІМЕТИКАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ДІЇ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Донченко М.Л.¹, Давішня Н.В.¹, Шуніна Н.В.²

¹Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

²Харківська клінічна лікарня №1 на залізничному транспорті

m.donchenko85@gmail.com

Вступ. Циркадні ритми — це циклічні коливання інтенсивності біологічних процесів з періодичністю близько 24 годин, яка відповідає часу обертання нашої планети навколо своєї осі та пов'язана з процесом зміни дня і ночі. Всі

фізіологічні системи людини мають циркадний компонент і знаходяться під впливом циклу сон-неспанн/сон-бадьорість. Порушення циркадних ритмів та хронічне порушення сну при позмінній роботі (ХПСР) є дуже актуальними проблемами сьогодення, що значно впливають на якість життя пацієнтів, та його соціальні і економічні аспекти. За даними джерел наукової літератури до 38 % працівників нічної зміни у Європі та США мають симптоми ХПСР. Працівники з позмінним графіком роботи, окрім порушення сну та сонливості, часто стикаються з каскадом таких хвороб: підвищення ризику діабету II типу та ожиріння, ішемічною хворобою серця, інфарктом міокарда та ішемічним інсультом, проблемами з травленням, підвищенням ризику розвитку певних видів раку. Було доведено, що робота в нічні зміни пов'язана з підвищеним ризиком депресії на 40 % порівняно з працівниками денних змін. Наслідки депривації сну та циркадних розладів стимулюють дефіцит у когнітивній сфері, що суттєво впливає на ефективність праці та має наслідки для продуктивності та безпеки працівників і громадської безпеки в цілому.

Мета дослідження: провести аналіз ефективності та безпеки застосування психостимуляторів, що є симпатоміметиками центральної дії у клінічній практиці та розробити пам'ятку для лікарів з оцінки критеріїв переносимості та ефективності терапії.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проведено анкетування серед 20 лікарів різних установ охорони здоров'я (лікарень, медичних центрів, санаторно-курортних комплексів у Одеській області) за спеціалізацію неврологія. Статистичну обробку даних отриманих у результаті дослідження проводили методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм.

Результати та їх обговорення. За отриманими результатами лікарі призначали психостимулятори, що є симпатоміметиками центральної дії таким категоріям пацієнтів: розлад циркадного ритму (60 %); хронічного порушення сну при позмінній роботі (ХПСР) (90 %); нарколепсія (10 %); синдром обструктивного апное сну/гіпопное сну (як доповнення до терапії методом постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (CPAP-терапії)) (10 %); депресивні стани, що супроводжуються апатією та сонливістю (10 %). Усі 100 % лікарів призначали пацієнтам Армодафініл 150 мг, з рекомендацій до прийому можна зазначити: вживати за необхідності перед робочою зміною, вживати за 12 годин до можливого сну. Як додаткову фармакотерапію лікарі призначали для лікування ХПСР пацієнтам окрім психостимуляторів: кофеїн бензоат натрію 20 %, вітаміни 80 %, ноотропи 40 %, фізіопроцедур 30 %, санаторне лікування 20 %. Більшість лікарів (80 %) зазначили, що їх пацієнти мають хронічні супутні захворювання: діабет II типу, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, гастроентерологічні захворювання, депресія та тривожні розлади.

До 40 % лікарів зверталися хворі, що фіксували певну ПД психостимуляторів. Найчастіше серед побічних дій зустрічалися: головний біль (40 %), висипання (10 %), нудота (20 %), підвищення АТ (10 %). Під час анкетування 100 % лікарів зазначили, що не мали пацієнтів, які відмічали синдром відміни або толерантність до лікарських засобів чи випадки потенційного

зловживання. Тільки 30 % лікарів наголошували пацієнту, що психостимулятори можуть змінювати навички критичного судження, мислення або моторики. Важливим питанням стало призначення контрацептивних засобів жінками репродуктивного віку, що приймають психостимулятори. Усі 100 % лікарів не рекомендували застосовувати засоби контрацепції на постійній основі пацієнткам та не інформували, що психостимулятори можуть чинити фетотоксичну дію, та що є необхідність утримуватися від вагітності на протязі 2-6 місяців після закінчення їх прийому. Також ніхто з лікарів не рекомендував перевірку на вагітність з допомогою тесту. До 50 % лікарів рекомендують приймати психостимулятори після їжі, не враховуючи взаємодію з їжею та зменшення швидкості абсорбції і швидкості настання фармакологічного ефекту. У рамках даного дослідження було проведене опитування з визначень критеріїв переносимості та критеріїв ефективності застосування психостимуляторів, ніхто з лікарів не зміг вірно заповнити таблицю з критеріїв та чітко визначити їх. Тому було розроблено пам'ятку для лікарів з висвітленням критеріїв ефективності та безпеки терапії для досягнення цілей лікування та мінімізації побічних ефектів, що включала такі пункти: суб'єктивні критерії ефективності (підвищення концентрації уваги, настрою, працездатності, локомоторної активності); об'єктивні критерії ефективності (підвищення Пітсбурзького показника якості сну (PSQI), зменшення загальної оцінки за шкалою ESS, відсутність у пацієнта скарг на втомлюваність, знесилення та виснаження); суб'єктивні критерії переносимості (відсутні головний біль, висипання, біль у грудях, ажитація, нервозність, дратівливість, тривожність, нудота, запаморочення та безсоння); об'єктивні критерії переносимості (не виявлено фізичну залежність або толерантність, скарг на головний біль, висипання, біль у грудях, ажитація, нервозність, алергічні реакції, пацієнт може критично мислити та сприймати реальність); лабораторно-інструментальні критерії переносимості (не зафіксовано підвищення гамма-глутамілтрансферази і лужної фосфатази у плазмі крові).

Висновки. Проведений аналіз є підставою для подальшого клініко-фармацевтичного вивчення, розробки і оптимізації аспектів ефективності та безпеки застосування психостимуляторів, що є симпатоміметиками центральної дії. За результатами досліджень створено пам'ятку з критеріїв переносимості та ефективності застосування психостимуляторів для лікарів.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АСПІРИНУ ЯК АНТИАГРЕГАНТНОГО ПРЕПАРАТУ

Ісаєва І.М., Кармазіна І.С., Коваленко Є.В.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

im.isaieva@kntmu.edu.ua

Вступ. Аспірин або ацетилсаліцилова кислота є широко використовуваним препаратом для лікування болю та лихоманки, спричинених різними чинниками та має як протизапальну, так і жарознижувальну дію. Також,

Аспірин пригнічує агрегацію тромбоцитів і використовується для профілактики утворення тромбів (Hasan Arif; Sandeep Aggarwal, 2022).

Мета дослідження. Провести аналіз результатів наукових досліджень з метою виявлення доцільності призначення аспірину як антитромбоцитарного препарату у разі профілактики формування тромбу та з лікувальною метою.

Матеріали та методи. Аналіз результатів наукових досліджень та клінічних рекомендацій.

Результати та їх обговорення. Аспірин – нестероїдний протизапальний засіб, терапевтичні ефекти аспірину пов'язані з інгібуванням циклооксигенази (ЦОГ) – ключового ферменту метаболізму арахідонової кислоти та, як наслідок, зниження синтезу простагландинів – ЦОГ 1 та ЦОГ 2, в свою чергу, антитромбозний ефект аспірину спричинений інгібуванням ЦОГ 1 (простагландин-ендопероксид-синтаза), що відповідає за утворення простаноїдів, зокрема, тромбоксану з арахідонової кислоти.

Тромбоксан A2 (TxA2) вивільняється з тромбоцитів та інших клітин, включаючи макрофаги, нейтрофіли та ендотеліальні клітини. Тромбоксан A2 має протромботичні властивості, через те, що він стимулює активацію і агрегацію тромбоцитів, також має вазоконстрикторну дію і активується під час пошкодження тканин і запалення (Małgorzata Szczuko, Igor Koziol, et al., 2021).

Вазоконстрикторна дія тромбоксану A2 обумовлена збільшенням току позаклітинного Ca^{2+} (через кальцієві канали L-типу та депо-керовані кальцієві канали) і внутрішньоклітинного вивільнення Ca^{2+} (Gulsev Ozen, Khadija Aljesri, et al., 2020).

Підвищена активність TxA2 може відігравати певну роль у патогенезі інфаркту міокарда, інсульту, атеросклерозу та бронхіальної астми. Посилена дія TxA2 також впливає на легеневу гіпертензію, ураження нирок, печінки, алергію, ангіогенез і метастази ракових клітин (Dane Rucker; Amit S. Dhamoon, 2022).

Проте, ЦОГ-інгібуюча дія аспірину залежить від фармакологічної дози. Низькі дози, зокрема, від 75 до 150 мг, призводять до селективного інгібування ЦОГ 1, пригнічення синтезу тромбоцитарного TXA2 без пригнічення простаглантину (PGI_2), судинорозширювального ефекту, при цьому, дія аспірину має накопичувальний ефект (Argentina Ornelas, Niki Zacharias-Millward, David G. Menter, et al., 2017).

Використання терапії аспірином для попередження серцево-судинних захворювань (ССЗ) є досить актуальним питанням для розгляду. За даними останніх досліджень було виявлено, що дія аспірину залежить від багатьох факторів: вік пацієнта, стать, ризик виникнення ССЗ, а також від тромбоцитарного фенотипу.

Користь аспірину при вторинній профілактиці є беззаперечною, адже ризик виникнення серцево-судинної події у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском зменшується на 4,1% у порівнянні з плацебо (згідно з Кокранівським систематичним оглядом).

Але розглядаючи доцільність застосування при первинній профілактиці було виявлено, що люди з підвищеною активністю тромбоцитів мають більший

серцево-судинний ризик і оскільки аспірин знижує активність тромбоцитів, вимірювання активності тромбоцитів у осіб без ССЗ може допомогти визначити групу високого ризику, якій буде корисно профілактичне лікування аспірином, до того ж, у осіб з низькою активністю тромбоцитів ризик кровотечі підвищується. Тобто, розуміння тромбоцитарного фенотипу пацієнтів може збільшити потенціал користі від антитромбоцитарної терапії, одночасно зменшуючи потенціал шкоди. Також є рекомендації щодо використання низьких доз аспірину у дорослих віком від 40 до 59 років, які мають 10% або більше ризик до ССЗ і не мають підвищеного ризику кровотечі. Але у осіб віком від 70 років з різним ризиком ССЗ початок застосування аспірину не рекомендується, особливо за підвищеного ризику кровотечі (Berger J.S., 2022).

Висновки. Таким чином, застосування аспірину при вторинній профілактиці має більшу користь, ніж ризик побічної дії. Щодо використання при первинній профілактиці, то тут необхідно застосовувати індивідуальний підхід, зважаючи на вік, а також розуміння тромбоцитарного фенотипу пацієнтів може збільшити потенціал користі від антитромбоцитарної терапії, одночасно зменшуючи потенціал шкоди.

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ НІТРОЗАТИВНО-ОКСИДАТИВНОГО УШКОДЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ІЗ ЦД2

Клиś Ю.Г., Зелінська М.В., Танасійчук І.С., Гебура М.П.

Кафедра сучасних технологій медичної діагностики та лікування

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

м. Київ, Україна

Yulya.klys@ukr.net

Вступ. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, доступність різних протидіабетичних препаратів, цукровий діабет (ЦД) залишається одним з найпоширеніших хронічних захворювань. Важливою ланкою розвитку ЦД2 є активація оксидативного стресу (ОС), що супроводжується надмірним утворенням в мітохондріях активних форм кисню (АФО) і виснаженням системи антиоксидантного захисту. Основним механізмом ЦД2, що сприяє пошкодженню печінки, є поєднання підвищеного окислювального стресу та запальної реакції. Метформін є відомим засобом антидіабетичної монотерапії, у попередніх дослідженнях нами виявлено позитивний нейропротекторний ефект комбінованого застосування метформіну із пропіонатом, тому важливо дослідити комбінований вплив цих препаратів.

Мета дослідження: оцінити показники оксидативно-нітрозативного стресу у печінці щурів із цукровим діабетом 2 типу після комбінованого введення метформіну із пропіонатом

Матеріали та методи. У дослідженні використовували самців щурів Wistar ($176,8 \pm 8,3$ g) у віці від двох до шести місяців. Кожна дослідна група включала 12 тварин: 1 – контрольна; (2) група з експериментально індукованим

ЦД2 шляхом дієти з високим вмістом жирів протягом 3 місяців з подальшою одноразовою ін'єкцією стрептозотоцину; (3) група - отримувала цукрознижувальний засіб метформін (Met) протягом 14 днів перорально на тлі ЦД2; (4) група - отримувала натрієву сіль пропіонової кислоти (РА) протягом 14 днів перорально на тлі ЦД2; 5) група - на тлі ЦД2 отримувала одночасно метформін та натрієву сіль пропіонової кислоти. Після двотижневого лікування щурів проводили декапітацію під глибоким наркозом тіопенталом натрію. Швидкість генерування супероксидних радикалів (СР) мітохондріями в зразках тканин печінки досліджували методом електронного парамагнітного резонансу на комп'ютеризованому спектрофотометрі RE-1307 з використанням спінового уловлювача TEMPONE-H (2,2,6,6,-тетраметил-4-окипіперидин) (Sigma, USA) за кімнатної температури у спеціальній парамагнітно чистій кварцовій кюветі. Рівень окисного пошкодження ДНК досліджували визначаючи маркер 8-оксогуаніну в печінці методом аналізу ультрафіолетових спектрів елюатів після їх твердофазної екстракції на колонці («Merck», Німеччина) на спектрофотометрі СФ-46.

Результати та їх обговорення. З результатів досліджень, наведених на рис.1, видно, що швидкість утворення СР у тканині печінки на тлі ЦД була підвищеною у 3 рази порівняно до такої контрольної групи тварин ($p < 0,01$). Введення метформіну та РА призводило до зниження показника в однаковому ступені на 24,7 % ($p < 0,01$), застосування комбінованого лікування сприяло зменшенню генерації СР на 36,5% у тканині печінки ($p < 0,01$). Слід зауважити, що продукування СР на тлі комбінованого лікування вірогідно було меншим у порівнянні із монолікуванням метформіном чи РА ($p < 0,01$).

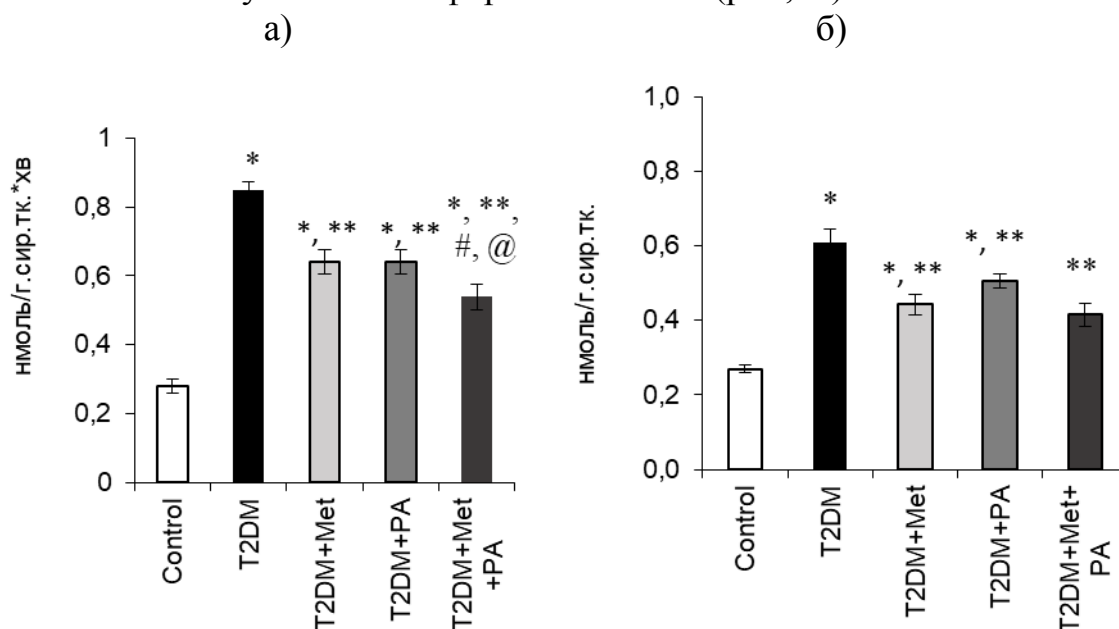


Рис. 1. Вплив введення метформіну та РА на швидкість утворення СР (а) та рівень 8-оксогуаніну (б) у печінці щурів. Усі дані показані як середнє значення $\pm$ SEM; * $p < 0,05$ проти контролю, ** $p < 0,05$ проти T2DM, # $p < 0,05$ проти введення метформіну та @ $p < 0,05$ проти введення РА.

Рівень 8-оксогуаніну при ЦД перевищував його вміст контрольної групи у 2,3 рази ($p < 0,01$). Застосування метформіну, РА та одночасне застосування цих засобів призводило до зниження цього показника на 27,1%, 16,9% та 31,7% відповідно ($p < 0,01$).

Індуковане гіперглікемією надмірне утворення АФО СР та виснаження антиоксидантної системи захисту є одним із основних механізмів розвитку чисельних ускладнень ЦД. Супероксид-аніон здатний реагувати з оксидом нітрогену (NO), це може призвести до утворення високорактивних цитотоксичних форм нітрогену, що призводить до множинних патологічних змін у функціонуванні сигнальних та метаболічних шляхів. ОС спричиняє вільнорадикальне пошкодження ліпідів, білків та нуклеїнових кислот, ядерна та мітохондріальна ДНК є основними мішенями вільних радикалів, що призводять до загибелі клітин та апоптозу. Пошук нових фармакологічних схем лікування ЦД2, які мінімізують окисне пошкодження клітин, продовжує бути актуальною проблемою.

Висновки. Комбіноване введення метформіну та пропіонату у порівнянні із монолікуванням демонструє найбільш виражений антиоксидантний ефект у печінці щурів із експериментально індукованим ЦД2 у порівнянні із монолікуванням цими препаратами.

РОЛЬ ПРЕПАРАТУ ТІОЦЕТАМ-ФОРТЕ В ФАРМАКОТЕРАПІЇ СТЕНОКАРДІЇ НАПРУГИ

Крайдашенко О.В.

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

krayd@ukr.net

Вступ. Стенокардія зустрічається приблизно у 35,5 % пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), які звертаються за допомогою. В останні роки більш глибоке розуміння ролі енергетичного метаболізму серця в патогенезі ішемії міокарда стало підставою для розробки нових підходів до її лікування.

Мета дослідження. Доцільність включення кардіопротектора з метаболічним типом дії тіоцетам-форте в комбіновану фармакотерапію стенокардії напруги.

Матеріали и методи.

Обстежено 38 хворих, в тому числі 24 (63%) чоловіків і 14 (37%) жінок, середній вік - $62,0 \pm 4,2$ років, середня тривалість захворювання - $14,3 \pm 6,2$ років. У всіх хворих виявлено стенокардію напруги 2-3 функціональних класів (ФК). Всі обстежені хворі були розподілені на 2 групи.

1 група (контрольна) - 17 хворих, які отримували базисну терапію: антиангінальний препарат (кардікет), а також аспірин у вечірні години. Хворим 2-ї групи (21 особа) крім засобів базисної терапії призначався препарат тіоцетам-форте у вигляді таблеток по 1 тричі на день. Курс лікування - 21 день. До

призначення терапії і після її завершення визначалися показники ішемії міокарда за даними холтерівського моніторування ЕКГ. Для аналізу суб'єктивної задоволеності якістю життя були застосовані спеціалізовані опитувальники якості життя хворих ІХС: Мінесотський (MLHFQ) і SAQ (Seattle Angina Questionnaire).

Отримані результати.

Аналіз холтерівського моніторування ЕКГ показав, що додавання препарату тіоцетам-форте підвищує ефективність базисних засобів терапії у хворих на стенокардію напруги 2-3 ФК. Це проявилось в прискоренні нормалізації показників ішемії міокарда: після курсу лікування у хворих 2-ї групи рівень депресії сегменту ST знизився в середньому на 9,5% ($p < 0,05$), тривалість загальної ішемії - на 30,1% ($p < 0,05$); у пацієнтів 1-ї групи ці показники знизилися несуттєво, відповідно, на 2,3% ($p > 0,05$) і 14,1% ($p > 0,05$). Зазначені процеси супроводжувалися суб'єктивним покращенням самопочуття пацієнтів. Дані аналізу спеціалізованих опитувальників (показники обмежень фізичних навантажень, стабільності та частоти нападів стенокардії, задоволеності лікуванням, відношення до лікування та ін.) свідчили про більш суттєве поліпшення якості життя у хворих з додаванням до базисної терапії препарату тіоцетам-форте.

Висновки.

На підставі проведених досліджень можна прийти до висновку, що новий кардіопротекторний препарат з метаболічним типом дії тіоцетам-форте в дозі 1 таблетка 3 рази на день має високу антиішемічну активність, поліпшує показники якості життя і може бути рекомендований до застосування в комбінованій фармакотерапії стенокардії напруги 2-3 функціональних класів.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИНИ ПАРОДОНТУ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ, ЩО ПАЛЯТЬ

Лісецька І.С.

Івано-франківський національний медичний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

Lisecka9@gmail.com

Вступ. Встановлено, що паління сприяє виникненню захворювань тканин пародонту. Статистичні дані свідчать про високу поширеність паління серед осіб підліткового та юнацького віку. Тому питання розробки ефективних схем лікувально-профілактичних заходів із врахуванням наявності фактору паління, а також основних ланок патогенезу в осіб підліткового та юнацького віку залишається актуальним (Хоменко Л.О. та ін., 2016; Щерба В.В. та ін., 2016; Чапляк А.П. та ін., 2018; Добрянська О.В., 2018).

Мета – вивчити віддалені результати застосування запропонованого комплексного лікування запальних захворювань тканин пародонту в осіб підліткового та юнацького віку, що палять.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було вивчено

зміни в тканинах пародонту після лікування та через 6 та 12 місяців в 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років, яких було розділено на групи: у I групу включили 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; у II групу – 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Вейпи); у III групу – 23 особи, що регулярно використовують пристрої для нагрівання тютюну (IQOSи); у IV групу – 43 особи, без шкідливої звички паління. Клінічне обстеження осіб здійснювали за загальноприйнятою методикою. Індексну оцінку використовували для встановлення вихідного стану тканин пародонту та результату проведеного лікування в сформованих групах: оцінку гігієни РП проводили за допомогою комплексного індексу Гріна-Вермільйона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964), для встановлення діагнозу захворювань тканин пародонту використовували індекс РМА (папілярно-маргінально-альвеолярний індекс, модифікація С. Parma, 1960), папілярний індекс кровоточивості РВІ (Papillary Bleeding Index за Saxer, Muhlemann, 1975). В залежності від застосованої схеми лікування запальних захворювань тканин пародонту, учасники спостереження в кожній групі були розподілені на дві підгрупи – основну (підгрупа А) та порівняння (підгрупа Б). Особи підліткового та юнацького віку обох підгруп отримували однакову базову терапію. Пацієнти підгрупи А застосовували запропоноване комплексне лікування: загально – «Квертин», «Супервіт» та «БіоГая ПроДентіс»; місцево – «Стомолік» та геля «Холісал». Пацієнти підгрупи Б отримували терапію за загальноприйнятим протоколом лікування даного захворювання. Для статистичної обробки матеріалу під час дослідження застосовано комп'ютерні програми на основі «Microsoft Excel» і ліцензовані пакети статистичного аналізу «Microsoft Excel».

Результати та їх обговорення. Усі учасники спостереження відмічали добре самопочуття, ні в кого з них не виникало побічної дії та ускладнень від застосованих лікарських середників. Після завершення лікування стан ясен практично повністю відповідав нормі, а також нормалізувались показники індексів гігієни ОНІ-S, РМА та РВІ. В процесі лікування в усіх групах спостереження реєструвалася позитивна тенденція досліджуваних індексів, однак кращі результати реєстрували в групах, де застосовували запропоноване комплексне лікування, а також у осіб підліткового та юнацького віку без шкідливої звички паління. Структура індексу гігієни РП ОНІ-S в обстежених із захворюваннями тканин пародонту до лікування показав, що найгірші показники були в осіб підліткового та юнацького віку, що палять традиційні сигарети та виглядав таким чином: у обстежених I групи було виявлено незадовільний стан гігієни РП, за індексом ОНІ-S дорівнював $(1,77 \pm 0,01)$ бала. Стан гігієни РП в осіб підліткового та юнацького віку, що палять альтернативні види сигарет відповідав задовільному рівню, що підтверджувалось значенням індексу ОНІ-S, відповідно у обстежених II групи - $(1,53 \pm 0,01)$ та у обстежених III групи - $(1,46 \pm 0,02)$ бала. У обстежених IV групи стан гігієни РП був також задовільний, однак показник індексу виявився значно нижчим – $(0,87 \pm 0,02)$ бала. Після проведеного лікування в підгрупах спостереження реєстрували добрий стан гігієни РП, однак у осіб підгруп А показники індексу ОНІ-S були нижчі, ніж у осіб підгруп Б. Встановлено, що до початку лікування в осіб I групи значення індексу РМА в

середньому становило $(38,6 \pm 3,26)$ %, що свідчить про наявність запального процесу в яснах середнього ступеня важкості. В осіб II та III груп результати значення індексу РМА також відповідають середньому ступеню важкості, однак результати нижчі ніж у осіб I групи. Про зниження рівня запального процесу в тканинах пародонту та ефективність лікування свідчить покращення стану ясен та зниження індексу РМА. Порівнюючи дані, отримані після лікування, кращі результати також зареєстровано у хворих, що отримували запропоноване комплексне лікування. За індексом кровоточивості РВІ у хворих груп спостереження прослідковуються закономірності подібні до показників індексу гігієни РП ОНІ-S і РМА, незалежно від ступеня патологічного процесу в тканинах пародонту та наявної шкідливої звички, бальна оцінка аналізованого індексу РВІ значно знижувалась, кращі результати отримано у хворих, що отримували запропоноване комплексне лікування, ніж в осіб, що отримували терапію за загально прийнятим протоколом. Через 6 та 12 місяців виявлено дещо погіршення показників індексів, однак загальна тенденція результатів лікування зберігається.

Висновки. Порівняння віддалених результатів лікування запальних захворювань тканин пародонту в групах спостереження різними методами вказує на переваги запропонованого комплексного лікування та дозволяє зробити висновок про його високу клінічну ефективність.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ НАСТОЙКИ З ЛИСТЯ ЗЕЛЕНОГО ЧАЮ

Маслов О.Ю., Колісник С.В., Полуян С.М., Костіна Т.А.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

alexmaslov392@gmail.com

Вступ. Зелений чай - напій, популярний серед населення багатьох країн світу. Його готують з листя рослини *Camellia sinensis*, в якому міститься ряд сполук, включаючи поліфеноли, катехіни та флавоноїди, що виявляють антиоксидантну дію. Вважається, що зазначені БАР несуть сприятливий вплив зеленого чаю на стан здоров'я людини, включаючи здатність зменшувати запалення, покращувати стан серця та підтримувати роботу мозку.

Мета дослідження. Визначення антиоксидантної активності настойки листя зеленого чаю, отриманої екстракцією 60% етанолом.

Матеріали та методи. Для визначення антиоксидантної активності настойки листя зеленого чаю 10,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали у колбу і заливали 100,0 мл 60% етанолу. Настоявали протягом 7 діб, отриману витяжку фільтрували через паперовий фільтр «синя стрічка», фільтрат переносили у мірну колбу ємністю 100,00 мл і доводили об'єм тим самим розчинником до мітки. Медіаторну систему $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ готували з концентрацією 0,002/0,00002 моль/л з рН 7,2 (фосфатний буфер). Вимірювали початковий потенціал вихідного медіаторного розчину, після чого в електрохімічну комірку вносили аліквоту отриманої настойки та вимірювали кінцевий потенціал.

Встановлювали різницю між початковим та кінцевим потенціалами (РН-метр - Hanna 2550, з редокс електродом EZDO PO50). Як стандарт для порівняння використовували лікарський препарат «Аскорутин». Значення антиоксидантної активності (ммоль/г) настойки визначали за формулою:

$$AOA = \frac{C_{ox} - \alpha \cdot C_{red}}{1 + \alpha} \cdot K_{dil} \cdot 10^3 \cdot \frac{m_1}{m_2},$$

де: $\alpha = C_{ox}/C_{red} \cdot 10^{(\Delta E - E_{етан})nF / 2.3RT}$; C_{ox} – концентрація $K_3[Fe(CN)_6]$, М; C_{red} – концентрація $K_4[Fe(CN)_6]$, М; ΔE – різниця потенціалів до та після взаємодії з антиоксидантом; $E_{етан} = 0,0546 \cdot C_{\%} - 0,0091$; $C_{\%}$ – концентрація етанолу; $F = 96485,333$ Кл/моль – стала Фарадея; $n = 1$ – кількість електронів в електродній реакції; $R = 8,314$ Дж/моль·К – універсальна газова стала; $T = 298$ °К; K_{dil} – коефіцієнт розведення; m_1 – маса сухого залишку настойки, г; m_2 – маса сухого залишку в 1 мл настойки, г.

Результати та їх обговорення. Визначено рівень антиоксидантної активності настойки листя зеленого чаю, отриманої 60% етанолом, який становить $48,27 \pm 1,44$ ммоль/г і незначно поступається препарату «Аскорутин» (51,10 ммоль/г).

Висновки. Настойка листя зеленого чаю має достатньо високий рівень антиоксидантної активності і може використовуватись в якості препарату антиоксидантної дії.

ВАРІАНТИ ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ ВЗАЄМОДІЙ РИВАРОКСАБАНУ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ В ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

Пінський Л.Л., Ільченко Д.О., Хайтович М.В.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

м. Київ, Україна

PinskyLeonid@gmail.com, ilchenko.dianaa@gmail.com, Nik3061@gmail.com

Вступ. Крім багатьох несприятливих наслідків перебігу COVID-19, значущу роль в цій групі хворих мають постковідні ускладнення, зокрема імунотромбози. Найбільша небезпека щодо розвитку цих проблем є у пацієнтів із серцево-судинною патологією (ішемічною хворобою серця, артеріальною гіпертензією, прогресуючим атеросклерозом). В амбулаторних умовах та в періоді реабілітації після COVID-19 лікарі часто призначають ривароксабан - прямий інгібітор фактора Ха для попередження цих ускладнень.

Мета дослідження. Проаналізувати потенційно небезпечні комбінації ривароксабану із групою антигіпертензивних, антиаритмічних лікарських засобів (ЛЗ) і статинів та визначити їх частоту в реальній клінічній практиці.

Матеріалами досліджень стали виписки з історій хвороб та амбулаторні картки 78 пацієнтів, які перенесли COVID-19, та яким в постковідному періоді був призначений перорально ривароксабан в щоденній дозі 10-20 мг.

Результати та їх обговорення. Аналізуючи фармакокінетичні властивості

ривароксабану було встановлено, що його біотрансформацію здійснюють ізоферменти CYP 3A4, CYP 2J2, також ривароксабан є субстратом для білків-переносників P-gr (P-глікопротеїну).

При аналізі бази даних DRUGBank нами було встановлено, що біотрансформація ривароксабану може бути зниженою при поєднанні з антиаритмічним ЛЗ - аміодароном, що підвищує ризик гіпокоагуляції. При одночасному призначенні ривароксабану із статинами (ловастатином, аторвастатином) суттєво зростає ризик кровотеч. Бета-блокатори, зокрема бісопролол, карведилол, лабеталол, обумовлюють збільшення концентрації ривароксабану в плазмі крові. Також метаболізм ривароксабану може знижуватися при поєднанні з блокаторами кальцієвих каналів: верапамілом, дилтіаземом, ніфедипіном. Особливе місце займає одночасне призначення ривароксабану з дигоксином, що може призвести до підвищення концентрації цього кардіоглікозиду в сироватці крові та обумовити дигіталісну інтоксикацію.

При аналізі виписок з історій хвороб та амбулаторних карток нами встановлено що одночасне призначення ривароксабану із аміодароном мало місце у 3 з 78 хворих (3,8%), статинів - у 29 пацієнтів (37,2%), бета-блокаторів – у 15 пацієнтів (19,2%), блокаторів кальцієвих каналів - у 17 пацієнтів (21,8%) та сполучне призначення ривароксабану із дигоксином - у 6 пацієнтів (7,7%).

Висновки. Для попередження розвитку постковідних ускладнень досить часто призначаються потенційно небезпечні комбінації ривароксабану із статинами, бета-блокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, що може призвести до розвитку стану гіпокоагуляції із гематурією, кровоточивістю ясен, екзантемами на шкірі та енантемами на слизових оболонках.

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ТА ВЗАЄМОДІЇ НАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ

Попелнуха А.Г. , Яковлева О.О., Семененко С.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

dr_yakovleva@meta.ua

Актуальність. Наркотичні анальгетики є ефективним засобом для лікування болю, але їх вживання пов'язане з великим ризиком виникнення побічних реакцій, в тому числі з розвитком залежності та токсичності. Метаболізм наркотичних анальгетиків є одним з ключових факторів, які впливають на їх дію, ефективність та безпеку, навіть до летальних наслідків. У зв'язку з цим, дослідження клініко-фармакологічних особливостей метаболізму наркотичних анальгетиків є актуальною та важливою проблемою.

Мета дослідження. Проаналізувати особливості взаємодії анальгетиків при фармакотерапії больового синдрому.

Матеріали та методи. Для дослідження клініко-фармакологічних особливостей метаболізму наркотичних анальгетиків були проаналізовані інформаційні дані з літературних джерел, результати досліджень на тваринах та

людях. Об'єктом дослідження були наркотичні анальгетики, які метаболізуються ферментами системи цитохрому P450 (CYP), зокрема, морфін, фентаніл, оксикодон та інші. Для отримання результатів були використані різні методи, включаючи аналіз фармакокінетики та фармакодинаміки наркотичних анальгетиків, їх взаємодія з іншими лікарськими засобами, та оцінки ризику виникнення побічних реакцій.

Результати та їх обговорення. Наркотичний анальгетик кодеїн метаболізується ферментами системи цитохрому P4502D6 (CYP2D6) до морфіну, який є активним метаболітом. Індивідуальні рівні активності цього ферменту можуть впливати на ефективність та токсичність кодеїну. Метадон – інший наркотичний анальгетик, що метаболізується ферментами CYP3A4 та 2B6 до активних та неактивних метаболітів. Високі рівні активності цих ферментів можуть прискорювати метаболізм метадону та зменшувати його ефект, тоді як низькі – призведуть до накопичення метадону та розвитку токсичності. Оксикодон – наркотичний анальгетик, який метаболізується головним чином ферментами CYP3A4. Високі рівні цього ферменту можуть зменшувати ефективність оксикодону та збільшувати ризик побічних реакцій. Метадон і кодеїн можуть конкурувати за метаболізм через CYP2D6, що може призвести до збільшення рівнів цих препаратів у крові та підвищення ризику побічної дії. Оксикодон метаболізується через CYP3A4, який може бути інгібований метадоном та кодеїном, це також може призвести до збільшення рівня оксикодону в крові та збільшення його ефекту до токсичності.

Висновки. Взаємодія між метадоном, кодеїном та оксикодоном може бути значною, зокрема через їхній метаболізм через ферменти систем біотрансформації. Лікарі та пацієнти повинні бути обережні при використанні цих препаратів та обов'язково враховувати можливу взаємодію між ними.

АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ВІТАМІНУ D РІЗНИХ ВИРОБНИКІВ У ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ

Ріга О.О., Михайлова О.В., Уривасєва М.К., Коновалова Н.М.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

oo.riha@knmu.edu.ua; yeletskayaelena@gmail.com

Вступ. Діти з паралітичними синдромами є потенційною групою ризику з розвитку дефіциту або недостатності вітаміну D внаслідок різноманітних факторів: зменшене перебування на сонці, проблеми з харчуванням, застосування протисудомних препаратів тощо. Але досі рекомендацій щодо корекції гіповітамінозу для цієї категорії дітей не опубліковано.

Мета дослідження. Проаналізувати застосування препаратів різних фармацевтичних виробників у дітей з паралітичними синдромами при відсутності сильних рекомендацій, протоколів та гайдлайнсів для таких дітей.

Матеріали та методи. У 73 дітей визначали сироватковий 25(OH)D методом послідовного твердофазного імуноферментного аналізу на аналізаторі

«Labline-90» (Австрія) з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми “Monobind Inc.” (ELISA, США) згідно інструкції до прийому препаратів різних фармацевтичних виробників та після через 6 місяців. При дефіциті вітаміну D ($25(\text{OH})\text{D} < 20$ нг/мл) або недостатності (21 - 29 нг/мл) призначали вітамін D₃ 2000-4000 МО будь – якого виробника.

Результати та їх обговорення. У 73% дітей з паралітичними синдромами до початку дотації вітаміну D₃ спостерігався дефіцит, у 17 % - недостатність вітаміну D ($p=0,0310$). Але, як показало дослідження, здебільшого батьки не дотримувалися призначень внаслідок того, що вибір виробника вітаміну D₃ залежав від вартості препарату; форми (рідка); побоювань батьків передозування. Отже серед 36 дітей розподіл був наступним: 500 МО - 1 (2,7 %); 1000 МО - 3 (8,3 %); 1200 МО - 2 (5,5 %); 1500 МО - 3 (8,3 %); 2000 МО - 4 (11,1 %); 2500 - 2 (5,5%); 3000 МО - 4 (11,1%); 3500 МО - 6 (16,6 %); 4000 МО - 6 (16,6 %); 5000 МО - 4 (11,1 %). Зазначаємо, що лише 24 (66,6 %) батьків дотримувалися курсу призначення 6 місяців, решта вживали дотацію від 2 до 5 місяців.

Проведено порівняння частоти дефіциту та недостатності $25(\text{OH})\text{D}$ в сироватці крові при першому ⁽¹⁾ та другому ⁽²⁾ дослідженні: дефіцит у дітей з паралітичними синдромами зменшився з 73 %⁽¹⁾ до 11 %⁽²⁾ ($p=0,0001$), недостатність (за рахунок зменшення дефіциту) збільшилася з 17 %⁽¹⁾ до 28 %⁽²⁾ ($p=0,1728$).

Висновки. Отримані дані дають підстави для оптимізації підходів щодо корекції гіповітамінозу D, що робить актуальним підвищення якості життя таких дітей. Важливою складовою є скринінг та моніторинг у дітей та своєчасність надання медичної допомоги. Вкрай важливим є проведення широкомасштабних досліджень для розробки консенсусу в корекції гіповітамінозу D у дітей з паралітичними синдромами.

МЕТОДИКА ПОРІВНЯЛЬНОЇ ОЦІНКИ КОМПЛЕКСУ СКЛАДОВИХ ТОРГОВЕЛЬНОЇ МАРКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Самборський О.С., Слободянюк М.М.

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

aptekar05@ukr.net

Вступ. Питання аналізу ринкового стану та сили ринкових позицій торговельних марок (ТМ) ліків сьогодні є актуальним, враховуючи активне виведення на ринок все нових лікарських засобів (ЛЗ), входженням нових виробників в товарні сегменти й підвищенням конкуренції. Науковцями та практиками з брендингу підтверджується сильний вплив складових споживацького рівня лояльності на формування і становлення показників сили ринкових позицій ТМ (бренду). Підвищення конкурентоспроможності і утримання високих ринкових позицій ЛЗ у конкретному товарному сегменті стає стратегічною основою роботи фармацевтичних виробничих підприємств.

Мета дослідження. Дослідження товарного сегменту противиразкових і протиалергійних ЛЗ та маркетингове оцінювання ринкової сили складових комплексу торговельних марок препаратів на прикладі цетиризину, лоратадину і рабепразолу.

Матеріали і методи дослідження. Використано сучасні методи маркетингового дослідження, моделювання і економічного аналізу.

Результати та їх обговорення. Вчені з брендингу та маркетингології практики виділяють дві групи факторів, що впливають на вибір ТМ споживачами: сила у свідомості покупця (Power in the mind) та сила ринкових факторів (Power in the market). Комплекс ТМ акумулює активний мотиваційний потенціал по залученню споживача до конкретного товару. Виступаючи емоційним гарантом стабільності і більш високої якості матеріального комплексу товару для споживача й зменшення ризику покупки, бренд як вищий рівень ТМ посилює конкурентні можливості виробника, надаючи йому більш значну свободу у ціновій та збутовій політиці. Відчуттям впевненості споживача в продукті є те, що відрізняє ТМ і бренд. Проста ТМ визнається лише як фізичне втілення бренду. Підвищення статусу ТМ від простої до сильної, від слабого бренду до сильного несе у собі суттєве підвищення ринкового іміджу виробника та конкретного товару. Нами узагальнено характеристику складових показників ліків на трьох рівнях товару: першому (як ліки за задумом: ефективність, безпечність, еквівалентність), другому (ліки в реальному виконанні: упаковка, інструкція, якість, дизайн, марочна назва) і третьому (ліки з підсиленням: призначення і відпуск, доступність, фармакоекономіка, гарантія, стимулювання збуту і споживання) рівнях. Значної маркетингової уваги надається III-му рівню ліків як товару. Нами використано споживацькі (обізнаність, лояльність, рекомендації, асоціації, споживання, довіра до виробника і довіра до ЛЗ) і ринкові (рівень споживання, наявність в аптеках, частка в сегменті ринку) основні показники комплексу ТМ для визначення ринкової сили конкретного ЛЗ. Вихідні дані для розрахунку і показники сили ринкових позицій одержували на основі анкетного опитування споживачів і фармацевтів та результатів моніторингу фармацевтичного ринку аналітичної системи «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». Одержані значення опитувань згідно відповідних формул переводили у відносні показники. На основі опитування маркетингологів і медичних (фармацевтичних) представників нами проведено шкалювання рівнів ТМ і бренду. Запропонована шкала значень для ТМ і бренду дозволяє віднести ТМ, що аналізується, до однієї із десяти позицій (зон): від абсолютно відсутньої ринкової позиції у простої ТМ до дуже сильної ТМ, або від дуже слабого до дуже сильного бренду, що дозволяє у подальшому на об'єктивному підґрунті здійснювати оцінювання поточного стану комплексу ТМ ЛЗ, проводити вибір стратегії та формування складових стратегічного плану для її подальшого посилення в конкурентному середовищі. Застосований формат значень семи одиничних споживацьких і ринкових показників ТМ ЛЗ рабепразолу, цетиризину і лоратадину дає можливість провести поглиблений аналіз кожного із них, оцінити їх за шкалою значень і направити зусилля на посилення статусу таких показників з метою переходу на вищий рівень і, як наслідок, формування підґрунтя до

підвищення конкурентоспроможності конкретного ЛЗ.З метою оцінки кожної складової ТМ нами використано графічний метод. Розміщення індивідуальних споживацьких показників q сили ринкових позицій ЛЗ цетиризину, рабепразолу і лоратадину, ринкових і узагальненого Q проведено на маркетинговій карті умовного ринкового поля. Це дало змогу розподілення досліджуваних показників згідно їх величині (відносна ринкова сила) та встановити ринковий статус для кожного із них. Маркетингова карта дає змогу формувати моделі ринкового статусу конкретного ЛЗ з виділенням кожної складової комплексу ТМ (бренду). Охарактеризовано показники комплексу ТМ на основі рангових значень від простої ТМ до дуже сильного бренду на 10 рівнях. Результати детального аналізу по кожному показнику ТМ ЛЗ спонукатиме до дій виробників і визначить напрями коригування стратегічних програм по кожній складовій комплексу ТМ щодо підвищення конкурентоспроможності препарату.

Висновки. Розроблено і опрацьовано маркетингові підходи до поглибленого оцінювання складових комплексу ТМ (брендів) ЛЗ на прикладі рабепразолу, цетиризину і лоратадину. Споживацькі і ринкові складові комплексу ТМ-бренду виступають основою такого аналізу. Методика заключається в оцінюванні споживацьких і ринкових показників складових комплексу ТМ, переведенні їх у відносні кількісні показники, моделювання за допомогою маркетингової карти і шкалування. Методологічне обґрунтування і методичне забезпечення процесу об'єктивного оцінювання сили ринкових позицій окремих ЛЗ і складових їх ТМ необхідне для встановлення напрямків зміни стратегій виробників щодо посилення конкурентоспроможності конкретних ЛЗ через підвищення статусу складових комплексу їх ТМ.

АНАЛІЗ НАЯВНОСТІ ІНГІБІТОРІВ АПФ У НОРМАТИВНИХ МЕДИКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОКУМЕНТАХ

Ткачова О.В., Дробязко А.С.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

tkachevaov@gmail.com

Вступ. Гіпертонічна хвороба (ГБ) є важливою медико-соціальною проблемою здоров'я населення України різного віку. Загострення ГБ значною мірою впливає на якість життя і працездатність населення. До актуальних груп препаратів для лікування ГБ відносяться препарати першого ряду: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ).

Мета дослідження - аналіз наявності препаратів з групи інгібіторів АПФ у двох нормативних медико-технологічних документах (МТД).

Матеріали та методи. Для дослідження був використаний «формальний» VEN-аналіз, що дозволяє розділити усі ЛЗ на життєво необхідні – V (англ. Vital), які включені в МТД, а також другорядні ЛЗ – N (англ. Non-essentials). Формальний VEN-аналіз дає змогу визначити наскільки правильно проведена фармакотерапія хворого та чи відповідає вона нормативним МТД, які її

регламентують.

Результати дослідження. До БНФ увійшло 12 МНН ІАПФ, а до ДФЛЗ України лише 6 МНН: еналаприл, каптоприл, лізиноприл, периндоприл, раміприл, квінаприл. До даного МТД не увійшли ІАПФ: цілазаприл, зофеноприл, фозиноприл, імідаприл, еналаприлат, моексиприл, спіраприл, хінаприл та трандолаприл.

До ДФЛЗ України не увійшли 9 МНН інгібіторів АПФ: цілазаприл, зофеноприл, фозиноприл, імідаприл, еналаприлат, моексиприл, спіраприл, хінаприл та трандолаприл. Серед них моексиприл, хінаприл, спіраприл та еналаприлат є більш «старими» препаратами, що мають більш виражені побічні ефекти. Інші 5 МНН: цілазаприл, фозиноприл, зофеноприл, імідаприл та трандолаприл відносяться до нових препаратів ІАПФ. У них встановлена ефективність при терапії гіпертензії легкого та помірного ступеня та інших захворювань серця і судин. При застосуванні ЛЗ цілазаприл стабільну терапевтичну дію спостерігають через 2-4 тижні курсу лікування, тому це не завжди є доцільним для терапії хворих. До БНФ із групи інгібіторів АПФ не увійшли 3 МНН: хінаприл, спіраприл та еналаприлат. Ці ЛЗ більш старі, тому вони мають більш виражені побічні ефекти. До жодного проаналізованого МТД не увійшли 3 МНН із групи інгібіторів АПФ: хінаприл, спіраприл та еналаприлат. Дані ЛЗ не мають достатньої доказової бази ефективності та безпеки і використовуються в клінічній практиці обмежено.

Висновок. Проведений аналіз наявності інгібіторів АПФ у двох МТД показав, що перелік МНН інгібіторів АПФ у ДФЛЗ України лише на 50% збігається з БНФ, оскільки у вітчизняному формулярі відсутні нові інгібітори АПФ (трандолаприл, імідаприл, цілазаприл), що не зареєстровані на фармацевтичному ринку України, а також відсутні «старі» препарати, що мають низький профіль безпеки.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ НАЯВНОСТІ АНТИАРИТМІЧНИХ ЗАСОБІВ У НОРМАТИВНИХ МЕДИКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОКУМЕНТАХ

Ткачова О.В., Ісмаїлова А.Г.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

tkachevaov@gmail.com

Вступ. Серед населення України значну поширеність мають серцево-судинні захворювання (ССЗ), які є частою причиною смертності. Провідне місце серед ССЗ займає аритмія серця, при якій порушується ритм і в цілому функція серця. Однією з провідних ланок фармакотерапії аритмії є застосування антиаритмічних лікарських засобів (ЛЗ).

Мета дослідження - аналіз наявності антиаритмічних ЛЗ у чотирьох нормативних медико-технологічних документах (МТД).

Матеріали та методи. Для аналізу антиаритмічних ЛЗ, представлених на фармацевтичному ринку використовували наступні МТД: Державний формуляр

лікарських засобів (ДФЛЗУ, чинний 14 випуск), Національний перелік основних ЛЗ України (2022 р.), Уніфікований клінічний протокол надання медичної допомоги (УКПМД) хворим з екстрасистолічною аритмією та парасистолією (2014 р.), Британський національний формуляр (БНФ) (2021-2022 р.). Комбіновані та антиаритмічні фітопрепарати у дослідженні не використовували.

Результати дослідження. Препарати, що входять до ДФЛЗУ та до Національного переліку основних ЛЗ України (Нацпереліку) є безпечними, ефективними та їх застосування є економічно обґрунтованим. Крім того, ЛЗ, що входять до Нацпереліку є безоплатними для кожного пацієнта України.

До ДФЛЗУ увійшли 12 МНН антиаритмічних ЛЗ, не були представлені епінефрин, дигоксин, карведилол, дизопірамід, дронедазон, флекаїнід, аденозин, вернакалант та соталол, що зареєстровані на фармацевтичному ринку України. До Нацпереліку увійшли 9 МНН: епінефрин, лідокаїн, бісопролол, дигоксин, метопрололу тартрат, карведилол, метопрололу сукцинат, аміодарон, верапаміл, що можуть безоплатно відпускатися хворим за рецептом лікаря. До УКПМД хворим із аритмією увійшли 8 МНН ЛЗ: пропafenон, пропранолол, метопрололу тартрат, метопрололу сукцинат, аміодарон, верапаміл, дилтіазем, дизопірамід. У БНФ для лікування хворих на аритмію рекомендовано 10 антиаритмічних ЛЗ (лідокаїн, пропafenон, дигоксин, аміодарон, дизопірамід, флекаїнід, дронедазон, аденозин, вернакалант, соталол). Лише 1 МНН ЛЗ увійшов до 4-х МТД: аміодарон, що вказує на високий рівень його клінічної ефективності і безпеки.

Висновок. Проведений аналіз наявності антиаритмічних ЛЗ в 4-х нормативних МТД показав, що більшість МНН препаратів цієї групи були виявлені в ДФЛЗУ – 12 із 21 МНН, у Нацпереліку – 9 МНН, в УКПМД хворим із аритмією – тільки 8 МНН, у БНФ – 10 МНН. До всіх проаналізованих МТД увійшов Амiodарон, що безперечно має доведену клінічну ефективність і безпеку при лікуванні хворих із аритмією.

ЛІКУВАННЯ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ «С» ТА АУТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ

Трегуб Т.В., Стречень С.Б., Бербек В.Л.

Одеський Національний медичний університет,

м. Одеса, Україна

7tamara@ukr.net

Вступ. За рівнем захворюваності на хронічний гепатит С (HCV) Одеса та Одеська область залишаються лідерами в Україні. Особливістю перебігу хронічного HCV є його часта асоціація з аутоімунними процесами, зокрема з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ). Ця коморбідна патологія значно впливає на вибір лікарських засобів та обмежує застосування противірусних препаратів. Враховуючи особливості хронічного гепатиту С – працездатний вік, висока мутація вірусу, іноді резистентність до противірусної терапії (особливо

найбільш поширеного в нашому регіоні генотипу 1b HCV), ускладнення довготривалого перебігу гепатиту С (наприклад, цироз), інвалідизація та смертність, роблять проблему пошуку ефективної та безпечної терапії хронічного HCV, асоційованої з АІТ, однією з найактуальніших.

Мета дослідження. Підібрати ефективну та максимально безпечну терапію хронічного гепатиту С, асоційованого з АІТ.

Матеріали та методи. Нами обстежено 25 хворих на хронічний HCV, асоційований з АІТ, у віці 18-59 років. Всі хворі пройшли загальноклінічне (з ендокринологічним - Т4 (вільний), тиреотропний гормон (ТТГ), антитіла до тиреопероксидази (АТ ТПО), антитіла до тиреоглобуліну (АТ ТГ)), обстеження, вірусологічне (генотиповане HCV, вірус обстеження. Хворі були поділені на 2 групи. Першу групу (n=12) склали хворі, які отримували протівірусну терапію за протоколом (софосбувір 400мг + ледіпасвір 90 мг) та гепатопротектор рослинного походження з сілімарином (по 1 таб 3 рази на добу) - курс 3 місяці.

Другу групу (n=13) склали хворі, яким до протівірусної терапії за протоколом (софосбувір 400мг + ледіпасвір 90 мг) був доданий комплексний вітамінно-мінеральний засіб ДиСиЗет (по 1 таб на добу, через добу, 20 діб на місяць) протягом 3 місяців. Через 1 місяць нормалізація біохімічних показників була у 1-й групі у 50% (6 хворих), а у 2-й групі у 84,6% (11 хворих). Через 2 місяці ці показники додалися відповідно – 25% (3 хворих) та 15,4% (2 хворих). У 3 хворих з першої групи нормалізація біохімічних показників була після 3 місяців.

Результати та їх обговорення. Нормалізація ендокринологічних (тиреоїдних) показників до кінця третього місяця у хворих 1-ї групи була у 44,4% та 76,9% хворих 2-ї групи. За даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, поліпшення структури печінки та щитовидної залози через 1 місяць у 1-ї групі було у 5 осіб (41,6%), у 2-ї групі – у 7 осіб (53,8%). Через 2 місяці ультразвукова картина печінки та щитовидної залози покращилася в 1-ї групі ще у 3 осіб (25%), у 2-ї групі ще у 4 осіб (30,8%). Через 3 місяці покращення спостерігалось в 1-ї групі ще у 3 осіб (25%), у 2-ї групі ще у 1 людина (7,7%). За 3 місяці поліпшення структури печінки та щитовидної залози було у 10 хворих (83,3%) першої групи та у 12 хворих (92,3%) другої групи.

Висновки. Таким чином, у лікуванні коморбідної патології - хронічного гепатиту С, асоційованого з АІТ, з додаванням до протівірусної терапії за протоколом вітамінно-мінерального комплексу ДиСиЗет покращує клінічний перебіг, лабораторні, ультразвукові показники та прогноз даної коморбідної патології.

PHYSIOLOGICAL REASONING OF GASTRIC SECRETION NORMALIZATION

Isaieva Inna M., Karmazina Iryna S., Hromko Yevheniia A.

Kharkiv National Medical University

Kharkiv, Ukraine

im.isaieva@knu.edu.ua

Introduction. The stomach is a part of the GIT providing several functions such as a chyme formation, synthesis of intrinsic factor for vitamin B12 absorption, microbial protection, and it initiates the reflex of peristalsis. However, stomach does not promote nutrients absorption. Gastric secretion is controlled by autonomic nervous system and neurohormonal agents (gastrin, HCl acid, bicarbonate, etc.) (Mark Hsu, Anthony O. Safadi, et al., 2022). The stomach plays a crucial role in the first stage of proteins digestion. Exocrine cells of stomach secrete a gastric juice that comprises water, mucus, HCL, pepsin, and intrinsic factor. Pepsin is a proteolytic enzyme secreted by chief cells of gastric lining therefore it breaks down proteins into smaller peptides and amino acids for further digestion in duodenum. At the same time, pepsin is released by chief cells in an inactive form (zymogen form), called pepsinogen, that is necessary for prevention of gastric mucosa against the auto-digestion by active pepsin. Activation of pepsinogen happens with helps of HCl, secreted by parietal cells of gastric mucosa. Hydrochloric acid plays a key role in producing the acid medium necessary for pepsin activation (Rajiv Heda, Fadi Toro, et al., 2022).

The aim of the study is to summarize the effects of the drugs normalizing gastric acidity based on physiological mechanisms of regulation of gastric secretion.

Materials and methods. A review of scientific researches and recommendations of the recent years.

Results and discussion. The mechanism of HCl secretion includes several steps: firstly, carbon dioxide combines with water to form carbonic acid in intracellular fluid, this reaction is catalyzed by carbonic anhydrase then carbonic acid dissociates into H^+ and HCO_3^- . Secondly, at the apical membrane, H^+ is secreted into the lumen of the stomach via the $H^+-K^+ATPase$ (the proton pump of the stomach), which is a primary active process that transports H^+ and K^+ against electrochemical gradients. Chloride ions follow H^+ into the lumen of the stomach by the way of diffusion through channels in the apical membrane of parietal cells. At same time, at the basolateral membrane, bicarbonates are absorbed from the cell into the blood via a $Cl^- -HCO_3^-$ exchanger.

The following are the most common reasons of gastric hypersecretory states: the stress factors, lack of sleep, unbalanced or unhealthy diet, smoking, excess of alcohol, drugs irritating the mucous membrane of the stomach (NSAIDs, hormones, cytostatics), chronic stomach diseases (ulcer, cancer, gastritis), hyperproduction of gastrin (Zollinger-Ellison syndrome), hormonal changes in the body (pregnancy, puberty, menopause) and metabolic disorders (Jennifer Phan, Jihane N. Benhammou, et al., 2015).

Three substances stimulate HCL secretion by gastric parietal cells: histamine (a

paracrine, produced by enterochromaffin-like (ECL) cells), ACh (a neurocrine, a neurotransmitter of vagal endings), and gastrin (a hormone, secreted by G cells of the antrum of the stomach). Each agent binds to a certain receptor on the parietal cell and has a different mechanism of action.

Histamine binds to H_2 receptors on parietal cells, which are coupled to adenylyl cyclase by a G_s protein. Binding results in activation of adenylyl cyclase and increased production of cAMP, that activates protein kinase A, leading to secretion of H^+ by the parietal cells. Histamine H_2 receptor antagonists (for instance, cimetidine) block H_2 receptors thus blocking the action of histamine on parietal cells and normalizing acidity of gastric juice.

Acetylcholine (ACh) binds directly to M_3 muscarinic receptors on the parietal cells that leads to activation of phospholipase C. Phospholipase C liberates diacylglycerol and IP_3 from membrane phospholipids, then IP_3 releases Ca^{2+} ions from intracellular stores and activate protein kinases that stimulates H^+ secretion by the parietal cells. Atropine (antagonist of muscarinic receptors) blocks muscarinic receptors on parietal cells and thus blocking the action of ACh. Additionally, ACh stimulates ECL cells via M_1 muscarinic receptors thus causing them to release histamine, which then acts on the parietal cells stimulating H^+ secretion.

Gastrin reaches the parietal cells by blood of the systemic circulation. Gastrin Parietal cells contain cholecystokinin B (CCKB) receptors to bind gastrin. Gastrin stimulates H^+ secretion via the IP_3/Ca^{2+} second messenger system, similar to ACh. Similar to ACh, gastrin also stimulates H^+ secretion indirectly by causing release of histamine from ECL cells.

As has been mentioned above, the H^+ is secreted into the lumen of the stomach via the proton pump thus by $H^+ -K^+$ ATPase inhibition the gastric secretion can be normalized. The proton pump inhibitors are widely used drugs in the therapy of diseases accompanied by hyperacidity of the stomach, for instance, gastroesophageal reflux or peptic ulcer disease. In the stomach they diffuse into parietal cells accumulating in the acidic secretory canaliculi then bind to the H^+/K^+ -ATPase, causing inactivation of the pump molecule transporting H^+ molecules into the gastric lumen (Abdelwahab Ahmed, John O. Clarke, 2022).

Each agent stimulates H^+ secretion via a different receptor and a different second messenger, however both ACh and gastrin stimulate histamine release from ECL cells and thus inducing H^+ secretion. Therefore, the usage of H_2 receptor blockers results in inhibition of histamine action but also, they block the effects of ACh and gastrin. In the other hand, ACh potentiates the actions of histamine and gastrin, that's why muscarinic-blocking agents block the effects of ACh and the effects of histamine and gastrin.

Conclusion. Only by identifying and eliminating the cause that provoked the increase in acidity in the stomach, it is possible to achieve a positive, and most importantly, a sustainable effect from the treatment.

BRONCHOSPASM MANAGEMENT

Isaieva Inna M., Karmazina Iryna S., Vakulenko Alina I.,
Rashchupkina Zinaida E.

Kharkiv National Medical University

Kharkiv, Ukraine

im.isaieva@knu.edu.ua

Introduction. A bronchospasm is a condition when the smooth muscles of the airways constrict, which results in narrowing of bronchial lumen thus reducing airflow by 15% or more. This limits the amount of inhaled oxygen and exhaled carbon dioxide. Bronchospasm is a common symptom of bronchial asthma and allergies. Among other causes of bronchospasm are the following: chronic obstructive pulmonary disorder, emphysema, chronic bronchitis, lungs and bronchi infections, smoking (including electronic cigarettes), air pollution, smoke inhalation from a fire, allergens of environment (pet dander, dust, pollen), some food chemicals and additives, cleaning chemicals, cold weather, exercise, general anesthesia (causing airways irritation) and some drugs such as blood-thinning medications and NSAIDs (Jeffrey J. Fredberg, 2004). Results of scientific researches have shown that bronchospasm was also associated with atopic rhinitis (Laura Kwiatkowski, Jessica Mitchell, 2016).

The aim of the study was to summarize the causes of bronchospasm and the effects of drugs relaxing smooth muscles thus dilating airways.

Materials and methods. A review of scientific researches and recommendations of the recent years.

Results and discussion. The management of bronchospasm depends on the cause. Bronchodilators relax smooth muscles of airways and thus cause lumen to widen. There are two types of bronchodilators such as short-acting (used for short relief in bronchospasm attack, their effect occurs within a few minutes and lasts several hours) and long-acting (used regularly to control the condition of smooth muscles of airways, effect lasts up to 12 hours) (Mario Cazzola, Clive P. Page, 2012).

In the normal condition there is a slight but constant tone of smooth muscles of bronchi, which is maintained by the cholinergic impulses with help of acetylcholine and muscarinic cholinergic receptors (mostly M3) (Kalma S. Buels, Allison D. Fryer, 2014). At same time, relaxation of smooth muscles of airways is comprised of noncholinergic parasympathetic nerves. Postganglionic sympathetic adrenergic nerves play a little role in direct regulation of smooth muscle tone at rest state. Thus, the bronchial lumen depends on tone of parasympathetic nerves (B. J. Canning, A. Fischer, 2001).

There are three most widely used bronchodilators: beta-2 agonists, anticholinergics and theophylline. Beta-2 agonists stimulate beta-2 adrenergic receptors in the smooth muscles of airways thus causing them to relax and allowing the airways to dilate. Anticholinergics are blockers of muscarinic cholinergic receptors thus dilating airways. Theophylline causes smooth muscles of airways and pulmonary blood vessels to relax and, additionally, reduces airway responsiveness to

histamine, methacholine, adenosine, and allergen. The mechanism of theophylline is the following: it inhibits the enzyme phosphodiesterase, which is responsible for hydrolysis of cyclic AMP in smooth muscle, possibly resulting in bronchodilation. It also binds to the adenosine receptor and thus blocking adenosine mediated bronchoconstriction (Talha N. Jilani, Charles V. Preuss, 2022).

Conclusion. The effectiveness of discussed drugs in management of bronchospasm depends on age and cooperation of patient, cooperation of the patient, applied technique.

ANALYSIS OF THE RANGE OF CALCIUM ANTAGONISTS ON THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE

Shchokina K.G., Zhudat Ikram, Belik H.V.

*National University of Pharmacy,
Pharmacology and pharmacotherapy department,
Kharkiv, Ukraine
acya@ukr.net*

Introduction. Arterial hypertension (AH) is one of the most common diseases. More than 1.5 billion people worldwide suffer from this disease. Arterial hypertension is a risk for the appearance in patients of coronary disease, myocardial infarction, development of heart failure, disorders of blood circulation in the brain. 50% of all mortality from cardiovascular diseases is caused by arterial hypertension.

The generally accepted point of view regarding hypertension is the recognition of the central role of calcium ions, the level of which in vascular smooth muscles increases significantly in this disease. This not only directly affects electromechanical coupling in these muscles, but also damages other cell membrane transport systems. One of the achievements of pharmacology and cardiology is the introduction into clinical practice in the 80s of the last century of calcium antagonists, which became the first choice in the treatment of hypertension.

Aim of the study: analyze the range of calcium antagonists registered in Ukraine as of March 2023.

Materials and methods. To analyze the assortment of calcium channel blockers registered in Ukraine, as of March 2023, the state register of medicinal products of Ukraine was used.

Results and discussion. The obtained results showed that the studied drugs registered in Ukraine according to the ATC classification belong to group C08 Calcium antagonists. As of March 2023, 9 international non-proprietary names (INNs) of calcium antagonists were registered on the pharmaceutical market of Ukraine, of which 7 INNs are dihydropyridine derivatives, 1 each is phenylalkylamine and benzothiazepine derivatives. There are 65 trade names of calcium channel blockers on the Ukrainian market. 59 of them are dihydropyridine derivatives. By the number of trade names, amlodipine drugs prevail – 38. 8 nifedipine drugs, lercanidipine – 6, nimodipine – 5, nitrendipine – 1, felodipine – 1 are registered. 4 verapamil trade names are registered, 2 - diltiazem. Among the registered calcium antagonists, 61.5% are

drugs of Ukrainian manufacturers, 38.5% are foreign drugs. The drugs are presented on the market in the form of 4 dosage forms: tablets, capsules, oral drops, solution for injections.

Conclusions. The range of calcium channel blockers on the modern pharmaceutical market of Ukraine is quite wide. Dihydropyridine derivatives predominate, namely, amlodipine drugs, predominate among the registered medicines of this group. However, there are only 6 drugs of phenylalkylamine and benzothiazepine derivatives. Tablets (tablets, coated tablets, prolonged-release tablets, modified-release tablets) are the most common medicinal form of calcium antagonists. Other medicinal forms are available only in certain drugs.

**AFFORDABLE DRUGS REIMBURSEMENT PROGRAM
FOR MEDICINAL PRODUCTS:
DRUGS FOR PARKINSON'S DISEASE TREATMENT
Zhulai T., Bezugla N., Otrishko I., Prystupa Ye.**

*National University of Pharmacy
Kharkiv, Ukraine
tszhulay2910@gmail.com*

Introduction. Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder that predominantly affects the elderly. PD patients have both motor and non-motor symptoms (tremors at rest, rigidity, bradykinesia, and stooping). PD can also be associated with neurobehavioral disorders (depression and anxiety), cognitive impairment (dementia), and autonomic dysfunction (orthostasis and hyperhidrosis). Medical treatment of PD patients is challenging, as the choice of drugs is limited. Virtually all patients with PD undergo dopamine replacement therapy using levodopa (LD) during the course of the disease's progression. However, despite the fact that LD is the «gold standard» in PD treatments and has the ability to significantly alleviate PD symptoms, it comes with side effects in advanced PD. LD replacement therapy remains the current clinical treatment of choice for Parkinson's patients, but approximately 80% of the treated Parkinson's disease patients develop levodopa-induced dyskinesia in the advanced stages of the disease

PD treatment is life-long, requiring long-term and continuous therapy with periodic adjustments of the dose and intervals of taking medicines to improve the patient's quality of life. Since April 1, 2019, The National Health Service of Ukraine has administered the Affordable Drugs reimbursement program for medicinal products. To reduce the financial burden, as one of the elements of compliance, the pharmacist has to understand the principles of choosing the trade name of a fixed combination of levodopa-carbidopa immediate release (LD-CD IR), which is registered on the pharmaceutical market of Ukraine, based on the neurologist recommendations, taking into account the patient's capabilities.

Aim of the study. Conduct a comparative analysis of medicines containing a fixed combination of LD-CD IR, which are included in the Drugs Register of

«Affordable Drugs» reimbursement program for medicinal products, and are subject to reimbursement.

Materials and methods. Comparative analysis of drugs containing a fixed combination of LD-CD IR was carried out according to such parameters as trade name, dosage form, dose (1), the retail price per pack, UAH (2), the minimum and maximum price per pack, UAH in Kharkiv pharmacies (3 and 4), amount of extra charge for a pack, UAH (5), and data on efficacy/bioequivalence (declarative principle) (6).

Results and discussion. The list of drugs included in the Drugs' Register which are subject to reimbursement as of October 20, 2022 (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1931 dated October 27, 2022) included 3 trade names of drugs containing a fixed combination of LD-CD IR, which the patient can get at the pharmacy for free or with an additional payment.

Levocom (250/25 mg 100 immediate release tab.): 2 – 752.53 UAH, 3 – 566.91 UAH, 4 – 929.26 UAH, 5 – 244.24 UAH, 6 – not found.

Levocom (250/25 mg 30 immediate release tab.): 2 – 225.76 UAH, 3 – 172.40 UAH, 4 – 299.73 UAH, 5 – 73.27 UAH, 6 – not found.

Confundus[®] (250/25 mg 100 immediate release tab.): 2 – 508.30 UAH, 3 – 432.00 UAH, 4 – 515.31 UAH, 5 – 0.00 UAH, 6 – the equivalence index is not specified by the manufacturer.

Nakom[®] (250/25 mg 100 immediate release tab.): 2 – 508.30 UAH, 3 – 432.00 UAH, 4 – 515.31 UAH, 5 – 0.00 UAH, 6 – the equivalence index is not specified by the manufacturer.

According to the results of the price calculation for 1 tablet including reimbursement, trade names were distributed as follows (low-high): Levocom, Nakom[®], and Confundus[®]. When analyzing the number of packages that were sold in February 2023 in Kharkiv pharmacies (the reimbursement program for PD treatment was activated in Kharkiv on February 1), Levocom took the first place in sales of immediate levodopa-carbidopa drugs, although patients bought it with extra charge. Despite the possibility of a free purchase, Confundus[®] was in last place in terms of the number of packages sold. It can be assumed that the price is not the main criterion for choosing immediate levodopa-carbidopa drugs.

The presence of an electronic prescription, which the patient can obtain from a neurologist, is a prerequisite for these drugs purchase. During the war, the prescription can be electronic or paper. The patient can apply for a prescription at any pharmacy, regardless of the place of registration. The main condition is the existence of a contract with the National Health Service of Ukraine. The patient can recognize such a pharmacy by the sticker «Available drugs». The pharmacist will offer available drugs that contain the required active ingredient. And it will also inform you which drug is completely free of charge, and which you need to pay extra for. The pharmacy will reimburse the cost of the drugs to the National Health Service of Ukraine.

Conclusions. For the treatment of motor symptoms in PD progression, it is rational to use drugs with a fixed combination of LD-CD IR to minimize the burden of

symptoms and maximize the quality of life. It is important not to ignore the person's wishes or priorities. It is about the choice of the type of treatment or individual drug, the conditions of treatment, and ways of further contact. The dose of LD-CD IR has to be adjusted to relieve progressive motor symptoms by increasing doses (the smallest single dose and adding dosing intervals). As part of pharmaceutical care of drugs containing a fixed combination of levodopa-carbidopa immediate release (250/25 mg) under an electronic prescription, the pharmacist has the opportunity to explain to the pharmacy visitor the criteria for choosing the trade name of the drug. Of course, this does not mean that the patient imposes his ideas about treatment on the pharmacist. It's about joint decision-making. Firstly, it is a basic human right. And secondly, it helps to establish a trusting relationship between the health worker and the person receiving care.

PROSPECTS FOR NEW DOSE FORMS OF COMPLEX DRUGS CONTAINING LEVODOPA AND CARBIDOPA

Zhulai T.¹, Oklei D.², Andrieieva O.¹, Abou Warda M.¹

*¹National University of Pharmacy
Kharkiv, Ukraine*

*²V. N. Karazin Kharkiv National University
Kharkiv, Ukraine*

Introduction. Parkinson's disease (PD) drugs can be divided into three categories. The generic (unbranded) name – co-careldopa is a combination of levodopa (LD) and carbidopa (CD). The brand name is Sinemet® is the name that the pharmaceutical company, MSD, uses to sell co-careldopa. It also may see that the medication is written as modified release (MR), controlled release (CR), and prolonged release medication (PR). All of these labels mean the same thing, but drug companies can choose which one to use with their drug. LD is the name used to describe one of the main types (classes) of drugs and is the «gold standard» for PD treatment. For some people with PD, protein (which is found mainly in meat, fish, eggs, cheese, beans, and pulses) seems to interfere with how well levodopa medications are absorbed by the body. Because of this, it may benefit from taking the medication 30-60 minutes before eating. It may also benefit from a protein redistribution diet, where patients take most of their daily protein in the evening. This can help the levodopa treatment to be more effective in the daytime when patients are likely to need it more. PD causes progressive disability that can be slowed but not halted by treatment. Therefore, the goal of medical management of PD is to control the signs and symptoms of the disease for as long as possible while minimizing adverse effects. The challenge in maintaining LD plasma levels within this progressively narrowing therapeutic window is complicated by LD's narrow absorption window, with absorption limited to the upper GI tract, as well as LD's short clearance half-life when taken with CD. As high levels of LD are associated with dyskinesia development, it is preferable to maintain peak LD levels just high enough for efficiency. Reducing LD dosage while maintaining stable LD levels

should help patients with PD maintain more consistent motor function.

Aim of the study. The search for new ways to deliver active ingredients to the intestines is one of the goals of improving the management of PD.

Materials and methods. To review the evidence base for LD-CD intestinal gel and Accordion Pill® using data from The National Center for Biotechnology Information (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov). The following filters were included in the search: free full text, all article types (books and documents, clinical trial, meta-analysis, randomized controlled trial, review, and systematic review), and publication date of 5 years.

Results and discussion. LD-CD intestinal gel (LD-CD IG) – Duodopa – is a gel form of LD (co-careldopa) reserved for advanced and complex Parkinson's. It is pumped through a tube that is surgically inserted into the intestine. This means the dose of medication acts more quickly. LD-CD IG can help reduce involuntary movements as a side effect of medication, reduction in 'off'-time (motor fluctuations from drugs wearing off), and problems with symptoms at night. LD-CD IG is only suitable for a few people whose symptoms can't be controlled with more common drug treatments, such as levodopa tablets. Most frequent adverse events were related to the procedure or the device.

The Accordion Pill™ (AP) represents a novel gastric-retention oral delivery platform based on folded multilayer films (Intec Pharma, Jerusalem, Israel) to enhance pharmacokinetics (PK) and therapeutic benefit of challenging drugs. AP is characterized by one or more of the following: narrow absorption window (poor colonic absorption), narrow therapeutic window (maximum plasma concentrations correlate with adverse events and/or trough levels correlate with poor efficiency), poor solubility (low solubility, high permeability (Biopharmaceutics Classification System (BCS) class II) and low solubility, low permeability (BCS class IV) and act locally, in the stomach or in the upper part of the GI tract. Furthermore, AP allows multiple drug release profiles in a single capsule and can provide fixed-dose combinations. Phase II clinical trials have evaluated gastric retention and PK of AP in healthy volunteers and the efficacy and safety of AP-containing CD-LD (AP-CD-LD) in PD patients. AP was retained in the stomach for approximately 8 h, without special meal requirements. AP-CD-LD demonstrated improved absorption, more stable levodopa exposure, and improved time compared with immediate-release CD-LD in advanced PD patients. AP-CD-LD may achieve stable LD plasma concentrations with significantly fewer daily doses. Despite potential problems with intestinal motility, earlier clinical trials demonstrated that PD patients retained the AP for 11.8–13.9 h. AP-CD-LD consists of five layers with both immediate release and controlled release components for CD-LD fixed-dose combination. As high levels of LD are associated with the development of dyskinesia and deep troughs in LD availability are associated with pulsatile stimulation of dopamine receptors in the striatum, the results observed with AP-CD-LD are promising for providing efficiency while reducing risks of motor complications. AP-CD-LD is currently in Phase III clinical trials: a multi-center, global, randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled, parallel-group study in adult subjects with fluctuating PD. – A Study to Assess the Safety and Efficacy of the Gastric-retentive AP-CD/LD in Advanced

Parkinson's Patients (Accordion Pill™, Sinemet®, Placebo-AP-CD-LD, and Placebo-Sinemet)

Conclusions. Continuous delivery of LD-CD IG offers a promising option for the control of advanced Parkinson's disease with motor complications. AP-CD-LD, with its controlled release and gastric retentive formulation, has demonstrated improved efficacy and safety in early clinical trials in patients with advanced PD, with a significant reduction in daily dosing. Pharmacists can help patients understand the medication they are prescribed and explain how to take it. If the patient has other illnesses or conditions and needs medication, the pharmacist can guide him/her on how to take these alongside Parkinson's medication. It is useful to keep the packaging for medication. This will help the patient to remember what the patient is taking. The patient can also record the name and strength of the medication and carry this list with him/her for when the patient needs it. This will be particularly useful in an emergency, as it will help medical professionals to understand what medication the patient takes.

PERSPECTIVES OF SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS OFF-LABEL USES IN VARIOUS MEDICAL CONDITIONS TREATMENT

Zhulai T., Otrishko I., Bezugla N., Almaïs S.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

tszhulay2910@gmail.com

Introduction. Antipsychotics are one of the leading off-label prescriptions. Among them, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are very versatile and therefore widely prescribed. Moreover, SSRIs generally have a better safety profile than other antidepressants. Physicians are certainly allowed to prescribe off-label drugs according to the latest literature data and their knowledge and beliefs. For this reason, the absence of specific (direct) indications should not be considered an obstacle to specific therapy prescribing. The decision on which medicine to give is a process that has to be done taking into account all the potential risks and benefits for the patient and has to be supported by the best available evidence. Thus, when it comes to off-label prescriptions, SSRIs are at the top of the list. It seemed interesting to us the current state of selective serotonin reuptake inhibitors off-label use.

Aim of the study. Conduct a review of SSRIs off-label prescribing, identify the most common medical conditions and SSRI evidence base for conditions treatment. This analysis is one of the qualification work chapters on the topic «Clinical and pharmacological analysis of antidepressant use from the group of selective serotonin reuptake inhibitors».

Materials and methods. To review the evidence base for SSRIs off-label prescribing using data from The National Center for Biotechnology Information (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov). The search was carried out using the keywords: selective serotonin reuptake inhibitors, off-label uses, citalopram, escitalopram, fluoxetine, paroxetine, sertraline, evidence base, and FDA approval. The following filters were

included in the search: free full text, all article types (books and documents, clinical trial, meta-analysis, randomized controlled trial, review, and systematic review), and publication date of 10 years.

Results and discussion. One of the off-label SSRI indications is migraine prophylaxis. SSRIs have not shown promising results compared to other antidepressants such as tricyclic antidepressants (TCAs). Fluoxetine was the most commonly used SSRI in randomized controlled trials. The American Academy of Neurology/American Headache Society recommends fluoxetine with evidence base level U (there is inadequate or conflicting evidence to support or refute drug use).

Very little evidence has been provided that SSRIs are the best treatment for body dysmorphic disorder, probably because they act on the obsessive signs of body dysmorphic disorder (fluoxetine, escitalopram, and citalopram). However, further randomized, placebo-controlled trials will be required for more consistent conclusions.

Despite encouraging results, little evidence remains to date on SSRI effectiveness in impulse-control disorder (fluoxetine, citalopram, escitalopram, and paroxetine). More trials with larger populations are needed to shed more light on this topic.

Although TCAs have proven to be the most effective, SSRIs have shown promising results in the treatment of irritable bowel syndrome with significant improvement in gastrointestinal symptoms and associated psychiatric symptoms (paroxetine and fluoxetine). Despite encouraging results, data are still scarce and require further clinical trials.

A number of authors have presented important data on the use of SSRIs for the treatment of both paraphilias and hypersexuality with level E evidence (fluoxetine, sertraline, and citalopram). Numerous convincing shreds of evidence for long-acting SSRIs (paroxetine, fluoxetine, sertraline, citalopram, and escitalopram) in the treatment of premature ejaculation have been presented in the literature.

The arrival of the first and unique approved short-acting, sexually-sparing SSRI called dapoxetine is to be welcomed. Based on the fact that randomized clinical trials of dapoxetine are the largest, with up to 6,000 participants, dapoxetine should be considered the best choice compared to other long-acting SSRIs such as paroxetine.

Off-label SSRI uses list is not limited to those mentioned above. Numerous literature data highlight the importance of SSRIs in the treatment of menopause hot flashes, with the best evidence being for paroxetine, escitalopram, and citalopram. Trials on the use of SSRIs in the treatment of autism spectrum disorders have been inconclusive. The results of using SSRIs for the treatment of chronic pain open up promising new scenarios (escitalopram and fluoxetine). SSRIs are considered first-line treatments for the main symptoms of post-traumatic stress disorder.

For these reasons, SSRIs have been proposed for the treatment of recurrent nightmares in patients after a traumatic event (paroxetine and citalopram). Negative findings have also been reported on the use of paroxetine in the treatment of obstructive sleep apnea. Although preliminary evidence for the use of SSRIs for stroke recovery has been encouraging, recent results have not reported strong evidence. There is still no consensus on the effectiveness of SSRIs in neuro-

cardiogenic syncope (fluoxetine and citalopram).

SSRIs have been proposed as a potential treatment strategy for eating disorders such as food addiction, compulsive overeating, and nighttime eating syndrome in the context of the obesity epidemic, especially when combined with psychotherapy.

SSRIs may play an important role in SARS-CoV-2 treatment (fluoxetine). However, to date, evidence has only come from in vitro studies or model systems studies, and thus there is still no clinical data available to support such an effect.

Conclusions. SSRIs are widely prescribed drugs, mainly due to their off-label use. Evidence for SSRIs ranges from migraine prevention to hypersexuality. These results suggest that SSRIs are extremely versatile and non-addictive, are considered easy to administer, and are commonly prescribed by a general physician, often without conclusive scientific evidence and underestimating the risk of side effects in routine clinical practice. SSRIs are antidepressants and therefore psychiatric drugs, it would be extremely important to consult a psychiatrist before prescribing these drugs to off-label indications.

**СЕКЦІЯ 4.
КЛІНІЧНІ ПИТАННЯ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

**SECTION 4.
CLINICAL ISSUES OF MEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT**

**ОСОБЛИВОСТІ ФЕРМЕНТНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КРОВІ ЯК
ПІДГРУНТЯ ДЛЯ СТВОРЕННЯ МАРКЕРІВ ПЕРЕБІГУ
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ У ХВОРИХ
З НАДМІРНОЮ ВАГОЮ**

**Ганусевич І.І.¹, Шляховенко В.О.¹, Бубновська Л.М.¹, Бурлака А.А.²
Самойленко О.А.¹, Вербиненко А.В.¹, Гончаренко А.І.¹, Галєєва А.М.**

¹*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології*

ім. Р.Є. Кавецького НАН України

м. Київ, Україна

²*Національний інститут раку МОЗ України*

м. Київ, Україна

iganus2013@gmail.com

Вступ. Відомо, що ожиріння є вагомим фактором ризику виникнення та несприятливого перебігу низки пухлин, що визначає потребу у дослідженні та введенні у клінічну практику маркерів перебігу онкологічних захворювань у пацієнтів із зайвою вагою, застосування яких дозволить системно коригувати схеми лікування, підвищити ефективність та оптимізувати вартість терапії. Зокрема, колоректальний рак (КРР) розвивається і метастазує в місцях природного накопичення жирової тканини (ЖТ). Дисфункціональна та запалена ЖТ є одним з факторів, які формують пропухлинне мікрооточення та агресивний фенотип пухлини, що сприяє її інвазії, метастазуванню та несприятливому перебігу захворювання.

Мета дослідження: Дослідити електронтранспортні Комплекси дихального ланцюга мітохондрій, рівні гіпоксії, генерування супероксидних радикалів (СР), активності матриксних металопротеїназ -2 та -9 (ММП-2 та -9, або желатиназ), рибонуклеаз (РНКаз, зокрема і проти дволанцюгових РНК (длРНКаз) та орнітиндекарбоксилази (ОДК) в пухлинній, жировій тканинах та периферичній крові, кількість пухлино-асоційованих адипоцитів (ПАА) в пухлині та співвідношення кількості тромбоцитів до лімфоцитів (Т/Л) в крові хворих на КРР з надмірною вагою.

Матеріали та методи. Досліджено зразки тканин пухлини, прилеглої до пухлини (ППЖТ) та віддаленої від неї жирової тканини (ВЖТ), кров 47 хворих на КРР. Використано методи ЕПР-спектрометрії при температурі рідкого азоту та технології Spin Traps, зимографії в поліакриламідному гелі, ³¹P ЯМР-спектроскопії перхлорних екстрактів; імуногістохімічні, біохімічні, статистичні методи.

Результати та їх обговорення. У хворих на КРР з надмірною вагою (ІМТ>25кг/м²), порівняно з хворими без ожиріння (ІМТ≤25кг/м²), як пухлина, так і ППЖТ, характеризуються вираженою дисфункцією мітохондрій, результатом якої є високі швидкості генерування СР, глибока гіпоксія та модифіковане функціонування низки досліджених ферментативних систем, що спричинило відповідні зміни показників в крові пацієнтів. Зокрема, рівні генерування СР нейтрофілами та активність ММП-2 у сироватці крові хворих на КРР при ожирінні у 1,7 та 2,8 разу відповідно достовірно вищі, ніж у

пацієнтів з нормальною вагою. Низькі рівні активності РНКаЗ в плазмі крові при КРР асоційовані із зайвою вагою пацієнтів. Активність дЛРНКаЗ в плазмі крові у хворих на КРР у 2,5 разу достовірно нижча при ожирінні порівняно з нормальною вагою за умови відсутності віддалених метастазів та майже у 7 разів нижча за їх наявності. Активність ОДК загальної еритроцитарної фракції периферичної крові хворих на КРР з надмірною вагою в 1,7 разів достовірно вища від такої за нормальної ваги. Окрім того, КРР при ожирінні характеризується у 6,7 разів більшою частотою наявності високого вмісту пухлино-асоційованих адипоцитів (ПАА) в пухлині, що зумовлене впливом ППЖТ на пухлинне мікрооточення. При цьому виявлено, що за надмірної ваги високе Т/Л в крові, яке є відомим прогностичним показником, асоційоване ($p < 0,05$) з високою кількістю ПАА в пухлині.

Висновки. Ожиріння у хворих на КРР асоційоване з ознаками дисфункціонального стану жирової тканини та її взаємовпливу з пухлинним мікрооточенням, а також відповідними змінами у функціонуванні низки досліджених ферментних систем крові. Досліджені показники становлять підґрунтя для пошуку маркерів перебігу КРР за наявності надмірної ваги.

ОСОБЛИВОСТІ РАННЬОЇ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Єрмоєнко Р.Ф., Должикова О.В., Ковтун О.Ю.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

klinlab@nuph.edu.ua

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) за розповсюдженістю займає друге місце в структурі загальної захворюваності, поступаючись лише патологіям серцево-судинної системи. Згідно з даними Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF) у 2017 році було зареєстровано 425 млн. хворих на ЦД (за попередніми прогнозами число хворих на цукровий діабет збільшиться до 642 мільйонів людей до 2040 року) та 352 млн. людей з порушеною толерантністю до глюкози, які мають високий ризик розвитку діабету. Підступність ЦД криється у відсутності явних клінічних проявів, до 25 % осіб не знають, що вони хворі на ЦД. Серед пацієнтів, які мають предіабет, а саме порушення глікемії натще або порушення толерантності до глюкози, тобто мають ранні порушення вуглеводного обміну, упродовж 10 років у 50 % предіабет перетвориться на явний ЦД 2-го типу, 25 % пацієнтів можуть залишитися в стадії предіабету, і лише 25 % – повернутися до норми (завдяки заходам первинної профілактики).

В усьому світі ЦД представляє першочергову проблему, оскільки призводить до ранньої інвалідизації та смертності в зв'язку із розвитком судинних ускладнень. За останні 10 років поширеність цереброваскулярних захворювань в Україні зросла приблизно в 1,8 рази. Даний ріст відбувається за рахунок збільшення хронічних повільно прогресуючих форм недостатності мозкового кровообігу, зокрема і цукрового діабету.

Отже, незважаючи на сучасні клінічні та лабораторно-діагностичні можливості, більшість науковців вказують на несвоєчасне виявлення ЦД через стерту суб'єктивну симптоматику, субклінічний перебіг та маскування клінічної маніфестації.

Мета дослідження. Метою роботи було встановити найбільш інформативні клініко-лабораторні показники та тести у формуванні алгоритмів ранньої діагностики цереброваскулярних ускладнень на тлі ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи. Було проведено вивчення 45 медичних карт дорослих хворих (28 чоловіків та 17 жінок) віком від 30 до 60 років, які перебували на стаціонарному лікуванні, з діагнозом цукровий діабет 2-го типу, у м. Харків у період з 2020 по 2021 рік. А також досліджені когнітивні розлади у хворих на цукровий діабет з використанням нейропсихологічних тестів (оцінка психічного статусу MMSE, тест запам'ятовування 10 слів, тест малювання годинника) в першу добу перебування у стаціонарі та визначені кількість кортизолу та С-реактивного білка (СРБ) у крові пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Результати та їх обговорення. Результати тестів показали, що когнітивна дисфункція проявлялася предметними когнітивними порушеннями – у 59 %. Зокрема, в цих пацієнтів спостерігали незначне затьмарення уваги, знижувалася рухова активність, дещо знижувалася інтелектуальна здатність, що проявлялось нездатністю робити висновки. Деменція легкого ступеня вираженості виявлялася у 21 % пацієнтів з ЦД 2-го типу та мала нейродинамічний характер (зниження концентрації уваги, незначне погіршення пам'яті, підвищення втомлюваності при інтелектуальній роботі, деякі хворі могли забувати імена знайомих, важко підбирали слова). Деменція помірного ступеня вираженості відзначалася у 20 % хворих на ЦД 2-го типу в першу добу госпіталізації та характеризувалася різким зниженням пам'яті, що носив прогресуючий характер, зниженням інтелекту, праксису, просторової орієнтації.

Отже, когнітивні розлади у пацієнтів з ЦД 2-го типу проявлялися предметними порушеннями та деменцією легкого ступеня і відмічалися не лише у пацієнтів 51-60 років, але й у 34-40 річних, що вказує на тенденцію до «помолодшання» когнітивних розладів у хворих на ЦД 2-го типу.

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення впливу рівня ендогенного кортизолу на вираженість інсулінорезистентності та стан вуглеводного обміну у хворих на ЦД 2-го типу різних вікових груп. Встановлено, що рівень глюкози натще був вірогідно вищим у всіх вікових групах пацієнтів.

При дослідженні основного маркера стресу – кортизолу встановлено достовірне підвищення його рівня відносно фізіологічної норми у всіх вікових групах пацієнтів з ЦД 2-го типу. При цьому концентрація кортизолу була найвищою у віковій групі 30-40 років, що вказує на значно тяжкий перебіг захворювання та пояснюється недостатністю або відсутністю компенсаторно-адаптаційних механізмів. Реакція на «стрес» починається з активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі й симпатичної нервової системи через аферентні нерви з місця пошкодження тканини. Саме даний аспект є важливим

в розвитку макросудинних ускладнень в даному віці.

На заключному етапі нашої роботи нами було проведено вивчення рівня СРБ у пацієнтів з ЦД 2-го типу різних вікових груп, з метою виявлення тенденції до регресії когнітивної функції за рахунок розвитку атеросклерозу та запалення в судинах головного мозку і, таким чином, розвитку церебральної недостатності. В першу добу дослідження у всіх пацієнтів відмічалось вірогідне підвищення концентрації СРБ відносно фізіологічної норми (до 6 мг/л). Враховуючи одержані дані дослідження, можна розглядати СРБ як складову частину єдиної біохімічної запально-протизапальної системи, яка відіграє важливу роль в розвитку атеросклерозу на тлі ЦД 2-го типу та в подальшому буде відігравати ключову роль в розвитку когнітивної дисфункції у даної групи пацієнтів.

Висновки. Таким чином, церебральна дисфункція при ЦД 2-го типу не має прямої залежності від віку та відмічається у пацієнтів всіх вікових груп.

Дослідження основного маркера стресу – кортизолу, який був підвищений у пацієнтів з ЦД 2-го типу, вказує на тяжкий перебіг захворювання та пояснюється недостатністю або відсутністю компенсаторно-адаптаційних механізмів.

Достовірно підвищений рівень СРБ у всіх пацієнтів з ЦД 2-го типу свідчить про наявність активного запального процесу при ЦД 2-го типу, та дає можливість вважати СРБ додатковим лабораторним критерієм в діагностиці цереброваскулярних ускладнень на тлі ЦД 2-го типу.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ТЕЛЕМЕДИЦИНИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ Й ЛІКУВАННЯ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПІД ЧАС ВІЙНИ

Старкова І.В., Гордієнко В.В., Старкова В.Д.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

vv.lazurenko@knmu.edu.ua

Вступ. Сьогодні Україна виявилася у дуже складній ситуації, зумовленій війною. Бойові дії не тільки вплинули на усі сфери життя, а й призвели до суттєвих обмежень звичайних потреб людей.

Насамперед завдяки небезпечному середовищу жителі міст та сіл часто не мають можливості своєчасно відвідувати лікаря й отримувати допомогу відповідно до теперішніх потреб. Особливої уваги в цьому питанні заслуговує жінка, оскільки саме вона відповідає за відтворення українського роду.

Мета дослідження: показати можливості й шляхи використання телемедицини у діагностиці й лікуванні деяких гінекологічних захворювань.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 50 жінок репродуктивного віку, які проживали в зоні бойових дій, скаржилися на порушення стану здоров'я з боку репродуктивних органів, та не мали можливості своєчасно та неодноразово відвідати лікаря акушера-гінеколога.

Результати та їх обговорення. Після з'ясування факту наявності скарг, жінкам було запропоновано надання характеристики проблеми відповідно до наявності основних симптомів гінекологічних захворювань: болю, патологічних виділень з піхви, порушення менструального циклу, а також – присутності безпліддя. Порушення фертильної функції було виявлено в одному випадку (2 %), й консультація акушера-гінеколога була спрямована на формування алгоритму обстеження чоловіка і жінки.

Для більш точної оцінки скарг хворих жінок, нами була розроблена й використана таблиця-опитувальник, яка збирала інформацію щодо додаткових характеристик скарг: характеру болю, кількості й кольору виділень з піхви, імовірної крововтрати при кровотечах тощо. На цьому етапі жінки мали можливість зосередитися, не квапитися та не хвилюватися, що сприяло отриманню правдивої інформації.

Додатковий розділ опитувальника передбачав викладення другорядних скарг, які могли супроводжувати патологічні стани з боку репродуктивних органів: зміна загального стану, наявність підвищення температури, присутність печії або свербіжу в області зовнішніх статевих органів та іншої супутньої інформації.

Далі жінки заповняли частину опитувальника стосовно анамнезу захворювання та припущення того, з чим стан пов'язаний. Остання інформація, яку надавали жінки, відображала основні дані про загальний та гінекологічний анамнез.

Заповнення таблиць-опитувальників було дуже простим, не передбачало спеціальної підготовки, й дало можливість лікарю припустити наявність патологічного стану, з яким він міг працювати далі або терміново направити жінку для стаціонарного лікування. На цьому етапі з дослідження було виключено дві жінки (4 %), у яких передбачалася наявність гострої гінекологічної патології – позаматкової вагітності та апоплексії яєчника.

На другому етапі акушер-гінеколог безпосередньо спілкувався з пацієнткою онлайн за допомогою відеозв'язку у доступних месенджерах задля додаткових запитань й уточнень, а також надання психологічної підтримки.

Під час третього етапу дистанційного надання допомоги жінкам призначалося обстеження. Передбачалося, що не всі дослідження будуть доступні, тому вони були розподілені на дві групи: обов'язкові й додаткові. На цьому етапі жінкам призначалася терапія за емпіричним принципом з умовою почати її використовувати після того, як буде здано матеріал для лабораторних аналізів.

Серед обстежених жінок у 20 випадках (40 %) відбулося початкове призначення препаратів місцевої дії з широкою антимікробною активністю, у 5 випадках (10 %) призначені пігулки з транексамовою кислотою.

Контроль за результатами лабораторних досліджень з додатковими призначеннями здійснювався після їх отримання. Так, спираючись на результати, у 4 випадках (8 %) було призначено антианемічну терапію, у 2 випадках (4 %) – антибактеріальну, а 3 жінок (6 %) направлено для лікування в умовах гінекологічного стаціонару.

Висновки. Таким чином, телемедицина в умовах війни сприяє наданню гінекологічної допомоги. Дії лікаря здійснюються відповідно алгоритму, який передбачає заповнення пацієнткою таблиць-опитувальників, надання консультації та психологічної підтримки за допомогою відеозв'язку, створення маршруту обстеження, контроль за результатами аналізів й призначення терапії.

МІНІМІЗАЦІЇ ВИТРАТ ПРЕПАРАТАМИ РАБЕПРАЗОЛУ ТА ВИБІР БІЛЬШ ЕКОНОМІЧНО ВИГІДНИХ ГЕНЕРИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ ХВОРОБИ

Ткачова О.В., Артеменко П.Ю.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

tkachevaov@gmail.com

Вступ. Епідеміологічні дослідження останніх років показали, що за поширеністю гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) займає провідну позицію серед інших кислотозалежних гастроентерологічних захворювань.

У лікуванні ГЕРХ, у тому числі й її неерозивної форми, а також при наявності у пацієнтів нічного кислотного прориву добре зарекомендував себе рабепразол – інгібітор протонної помпи (ІПП), який володіє найбільш швидкою антисекреторною дією і підвищує рівень рН у шлунку і стравоході на період тривалістю до доби при невеликій, порівняно з усіма іншими ІПП.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) — це хронічне захворювання, тому потребує постійної лікувальної та підтримуючої терапії лікарськими засобами, в даному випадку препаратами рабепразолу.

В умовах складної соціально-економічної ситуації в Україні використання менш витратних представників ІПП для системного застосування є економічно доцільним, що дозволяє зберегти кошти як держави, так і пацієнта в залежності від того, хто оплачує лікування.

Мета дослідження. Проаналізувати вартість курсу фармакотерапії хворих на ГЕРХ препаратами рабепразолу тривалістю 8 тижнів (56 днів) та вибрати більш економічно вигідні генеричні препарати за фармакоекономічним методом аналізу мінімізації витрат (cost minimization analysis, CMA).

Матеріали та методи. Розрахунок витрат на фармакотерапію рабепразолом проводився за схемою лікування, що наведена в інструкції до медичного застосування з урахуванням ціни за упаковку ЛЗ за даними реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби.

Результати та їх обговорення. Для дослідження були вибрані такі ЛЗ: Рабепразол Здоров'я табл. 10, 20 мг, №20, Рабімак табл. 10, 20 мг, №14, табл. 20 мг, №30, Паріет табл. 10, 20 мг, №14, Барол 10 капс. 10 мг, №30, Барол 20 капс. 20 мг, №30. Серед них найменш витратним препаратом став препарат Рабімак табл. 20 мг №30, що випускається зарубіжною компанією Маклеодс

Фармасьютікалс, Індія. Мінімальні прямі витрати склали 280,00 грн. на курс лікування 8 тижнів. Найбільш витратним став препарат ПАРІЄТ® виробництва ТОВ "Джонсон і Джонсон Україна", вартістю на курс 2588,32 грн. Використання менш витратного препарату Рабімак табл. 20 мг №30 дозволить заощадити тому, хто оплачує лікування 2308,32 грн.

Висновки. Для препаратів рабепразолу, наявних на фармацевтичному ринку у 2022 році встановлено, що мінімальні прямі витрати на курс монотерапії ГЕРХ становлять 280,00 грн. Найменш витратним препаратом рабепразолу на курс лікування став препарат препарат Рабімак (Маклеодс Фармасьютікалс, Індія). Вибір даного препарату дозволить зберегти та заощадити кошти як держави, так і пацієнта в залежності від того, хто оплачує лікування.

CLINICAL POSSIBILITIES OF FLOW CYTOMETRY IN THE STUDY OF ASTHMA

Andrushchenko V.V., Makieieva N.I., Herasymenko Y.V.

Kharkiv National Medical University, department of Pediatrics № 2

Kharkiv, Ukraine

andrushenkoverav@gmail.com

Introduction. Asthma is a global problem fought by leading experts in the medical community. The increase in the number of people with asthma continues steadily. This situation requires the use of the latest and highly informative technologies to study this disease. In our opinion, this is flow cytometry. Visual flow cytometry analysis consists of the function of flow cytometry and fluorescence microscopy combined with advances in data processing algorithms. This method makes it possible to analyze many different quantitatively determined parameters for individual cellular and subcellular events of the experiment.

The aim of our study was to study the percentage of dead necrotic granulocytes (7-AAD positive granulocytes, %) and the levels of reactive oxygen species (ROS) in neutrophils in children with asthma.

Materials and methods. The survey involved 26 children with persistent asthma: group 1 - mild persistent asthma (n = 12), group 2 - moderate persistent asthma (n = 7), group 3 - severe persistent asthma (n = 7). Practically healthy children (n = 9) were included in group 4.

The percentage of dead necrotic granulocytes was assessed using 7-aminoactinomycin D (7AAD) staining. This dye is used to distinguish between viable and non-viable cells, as it can enter cells only when the integrity of the cell membrane is disrupted. 7AAD becomes fluorescent when bound to DNA. Thus, non-viable cells are 7AAD-positive.

ROS levels were assessed in granulocytes using the dye 2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate (H2DCFDA). The average fluorescence intensity of dichlorofluorescein in the granulocyte population was compared in the groups.

Our research was carried out using a laser flow cytofluorimeter-sorter BD FACSCanto II (Becton Dickinson, USA) with analysis of the obtained results using the FACSDiva 6.1.2 program.

The results. Patients with severe asthma had the lowest levels of ROS in granulocytes compared with the levels in patients with mild and moderate asthma, as well as in the control group ($p_{1-3} = 0.0003$, $p_{2-3} = 0.0017$, $p_{3-1} = 0.0150$).

Statistical calculation proved a probable decrease in the percentage of dead necrotic granulocytes in patients with severe asthma compared with both the control group and the levels in patients with mild and moderate asthma ($p_{1-3} = 0.0009$, $p_{2-3} = 0.0017$, $p_{3-1} = 0.0177$).

There was a direct moderate correlation between levels of 7-AAD positive granulocytes and levels of reactive oxygen species (ROS) in neutrophils ($r = 0.5597$, $p = 0.0006$).

Conclusions.

1. A statistically significant decrease in the percentage of dead necrotic granulocytes in patients with a severe form of asthma most likely reflects the presence of a defect in the processes of phagocytosis of neutrophil granulocytes. Violation of phagocytosis leads to deterioration of tissue disposal processes damaged by the chronic inflammatory process and inhibition of recovery processes.

2. The absence of significant differences between the percentage of dead necrotic granulocytes in children with mild and moderate asthma compared with the control group is presumably associated with less inflammation and better lung function.

3. The search for the most sensitive and specific diagnostic marker of the activity of the chronic inflammatory process in asthma continues. Flow cytometry is a modern highly informative method for assessing the morphofunctional state of cells, which allows you to analyze both a population of cells and each cell individually in a versatile way.

4. The introduction of flow cytometry into routine clinical practice for the purpose of early diagnosis of the degree of activity of the chronic inflammatory process would reduce the number of complications and reduce the level of disability.

BIOCHEMICAL MARKERS OF SCHIZOPHRENIA

Seniuk I.V., El Mehdi Tolbi, El-Asri Abdeladim

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com

Introduction. Identifying biomarkers that can be used as diagnostics or predictors of treatment response (theranostics) in people with schizophrenia (Sz) will be an important step towards being able to provide personalized treatment and would support efforts to develop new drug treatments. Sz is a psychiatric disorder and there have been great efforts to the study of potential neuronal and glial abnormalities that may provide the basis of the aetiology of the disorder. However, findings from such

studies have not yet been translated into biomarkers that are practical in clinical use because brain biopsies are not acceptable and neuroimaging techniques are expensive and the results are inconclusive. Thus, in recent years, there has been search for blood-based biomarkers for Sz as a valid alternative.

Blood-based biomarkers are regarded as a feasible option because the dysregulation of gene expression, epigenetic patterns, protein quantities, metabolic and inflammatory molecules in peripheral blood have been shown to have distinct patterns in people with Sz. In addition, the strong heritability of Sz suggests that there may be genetic markers detectable in peripheral tissue. Finally, there are data that suggest changes in gene expression, epigenetic patterns, proteomic/metabolic markers and functional cellular pathways are present in both the peripheral and central nervous system (CNS) tissue. More recently our concepts about the interactions between the brain and periphery have been expanded with data suggesting that the CNS may influence gene expression and metabolism in the peripheral blood via cytokines, neurotransmitters, or hormones, while immune-related alterations in the CNS may in turn originate from peripheral blood.

Aim of the study. Manuscripts were identified by searching PubMed using the keywords "schizophrenia", "peripheral" and "biomarker", in addition any articles whose title included "schizophrenia" and "peripheral" were also included. The delivery of biological markers for schizophrenia would greatly assist preventative strategies by identifying at-risk individuals who could then be monitored and treated in a manner with a view to minimising subsequent morbidity. This abstract aims to present a selection of biological measures that may indicate risk of schizophrenia.

Materials and methods. A selective and brief review is provided of intensively studied putative markers, including enlarged cerebral ventricles, dopamine D₂ receptor density, amphetamine-stimulated central nervous system dopamine release, plasma homovanillic acid and smooth pursuit eye tracking dysfunction.

Results and discussion. Monoamine neurotransmitters such as dopamine (DA), norepinephrine (NE) or serotonin [5-hydroxytryptamine (5-HT)] have been postulated to associate with pathogenesis of Sz, primarily as a result of the pharmacological profiles of the drugs used to treat the disorder. A number of dopaminergic markers have been evaluated in blood from people with Sz, including DA receptors, DA transporter (DAT), and other molecules associated with the dopaminergic system [i.e., tyrosine hydroxylase (TH)]. Both mRNA expression and receptor binding of DRD2 were increased in lymphocytes from people with Sz who were drug-naïve, however the up-regulation of DRD2 mRNA was not replicated. The levels of lymphocyte DRD3 mRNA was reported to be elevated in both people with chronic Sz and people with Sz who were drug-naïve. However, it was also reported to be down-regulated in people with Sz and people with bipolar disorders. For DRD4, the mRNA has been reported to be either down-regulated in CD4 positive T cells or not different in people with Sz. It is noteworthy that higher DRD3 mRNA has been reported in people with heroin addiction, whilst lower DRD4 mRNA has been reported in people with major depression as well as during alcohol and heroin withdrawal.

As well as these changes in markers for DA receptors, DAT mRNA is reported

to be higher in lymphocytes from people with chronic Sz compared to controls, by contrast, reduced DAT binding was reported in people with Sz, suggestive of a lower number of the DAT protein. TH mRNA has been reported as increased in PBMC of both people with Sz and their siblings compared to controls. Other changes such as elevation of plasma homovanillic acid (HVA), a breakdown product of DA, were noted among people with Sz, people in the prodromal phase and those with schizotypal personality disorder but not in people with bipolar disorder, suggesting some disorder specificity. In addition, protein of DA- and cAMP-regulated neuronal phosphoprotein of 32 kDa, a critical downstream target of DRD1 and DRD5-mediated signaling, was decreased in CD4 positive T lymphocytes and CD56 positive natural killer cells from people with Sz in comparison to control group, indicating lymphocytes may therefore function as an easily accessible model to study the DA intracellular signaling in the cells of people with Sz. Overall, some of the markers may prove to be markers for a high risk population, such as people with a family history of the disorder as they were not only dysregulated in people with Sz but also in their siblings as well as in prodromal individuals of Sz or people with schizotypal personality disorder.

One caveat of using monoamine related molecules as biomarkers is that most of the antipsychotics would block their receptors. This effect is not limited to the CNS, therefore the drugs may dynamically change the peripheral profile of monoamine-related receptors and metabolites. Thus monoamine related molecules in the blood may prove to be state markers instead of the stable trait markers that are suitable for diagnosis. However, studies on the longitudinal changes in peripheral monoamine related molecules necessary to address this hypothesis are scarce. Thus, in terms of the effect of antipsychotics, a single study found that lymphocyte DRD2 and platelet 5-HT_{2A} receptor binding were both reduced after treatment with antipsychotics. In addition, lymphocyte DRD3 and DRD5 mRNA was reported to show dynamic, non-linear changes in people with SZ who were drug-naïve in the beginning of follow-up. Briefly, mRNA of the DA receptors peaked at week 2 after taking antipsychotics, after which it decreased but was above baseline at week 8. Finally, it has been reported that both risperidone and clozapine elevate plasma NE levels, with risperidone producing a smaller effect. Logically, considering their close ties with the pharmacological properties of antipsychotics, peripheral monoamine related molecules might be a good indicator for treatment response but current evidence to support this posit is lacking.

Conclusions. Presently, none of these measures has satisfactory performance characteristics in terms of predictive validity, noninvasiveness, ease of testing and low cost that would enable their widespread use. However, a few have potential for further investigation and development.

BIOCHEMICAL MARKERS OF DEPRESSION

Seniuk I.V., Kravchenko V.M.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com

Introduction. Depression, or Major Depressive Disorder (MDD) is the most prevalent psychiatric disorder worldwide and a leading cause of disease burden. It is mainly characterized by depressed mood, anhedonia, sleep and appetite disturbances, loss of interest or pleasure in activities once enjoyed and feelings of guilt or worthlessness. A high suicide rate among individuals suffering from the disorder is the darkest side of depression. Currently affecting around 300 million people worldwide and with 5-17% of the population suffering from the disorder at least once in their lifetime, depression is a major clinical, emotional and socioeconomic burden for society. The World Health Organization estimates that, by 2030, depression will have become the leading cause of disability worldwide. An important issue in depression is that of low remission rates. Only approximately half of the patients achieve complete remission and with each subsequent treatment remission rates decrease.

Aim of the study. The aim of the study was to provide a comprehensive review of potential depression markers. For some, currently available evidence is insufficient to allow for regarding of them as biomarkers *sensu stricto*. However, alterations in their concentrations may provide relevant information concerning the pathophysiology of depression and be a starting point for future, larger biomarker studies.

Materials and methods. A literature search was conducted in PubMed, Scopus and Web of Science databases using keywords: "depression", "biomarker", "proteomic", "metabolomic", "oxidative stress", "biosignature" as well as combinations of these terms. Relevant articles were then included with the intention to cover the widest possible spectrum of different markers for depression.

Results and discussion. In depression, as evidence to date suggests, five biological systems are mainly affected. Therefore, they constitute natural sources of potential biomarkers. These are the inflammatory, neurotransmitter, neuroendocrine, neurotrophic and metabolic systems. Each system can be assessed at different biological levels – from genomic and epigenomic, through transcriptomic and proteomic to metabolomic. It is worth emphasizing that not every technique is equally efficient in the evaluation of a particular system.

Metabolomic profiles are different in depressed individuals in comparison to healthy controls. It has been demonstrated that a combination of plasma TRP, glutamate and cysteine can differentiate depressive patients from healthy controls. Elevated plasma amino acid concentrations differentiated patients with melancholic depression from healthy controls. In patients with MDD and heart failure, higher concentrations of amino-acids glutamate, aspartate and cysteine have been observed along with the dysfunction of fatty acids. Downregulated N-methyl-nicotinamide and hippuric acid, and upregulated azelaic acid have been found in the urine of patients

suffering from depression alone. Paige found higher levels of lipid metabolites and neurotransmitter metabolites in the blood of elderly patients with MDD (dicarboxylic fatty acids, glutamate, and aspartate). GABA, citrate, glycerate, 9,12-octadecadienoate and glycerol concentrations were reduced in currently depressed patients. A urinary biomarker panel for diagnosing patients with depression and anxiety was proposed by Chen. The simplified panel consisted of four metabolomic biomarkers: N-methyl-nicotinamide, amino-malonic acid, azelaic acid and hippuric acid. Significant differences in metabolic phenotypes between non-medicated depressed patients and healthy controls were revealed, whereas differences between non-medicated and medicated patients were found to be insignificant. This may indicate that treatment of depression has a limited impact on metabolites in urine in the patient population.

A recently published systematic review performed by MacDonald analyzed metabolomic biomarkers for depression and BPD. The pathway that was most significantly affected both in MDD and BPD was the alanine, aspartate and glutamate pathway. For MDD and BPD, 10 out of 22 metabolic pathways were common. Those specific to MDD were valine, leucine, isoleucine biosynthesis and cyanoamino-acid metabolism. Valine, leucine and isoleucine are involved in the formation of glutamate, which is a major excitatory neurotransmitter responsible for excitotoxicity. In chromatography/nuclear magnetic resonance/mass spectrometry studies, the concentrations of eight metabolites appear to follow a specific trend in urine, CSF and blood of depressed patients. These are increased glutamate, alanine, citrate, formate and decreased phenylalanine, valine, aminoethanol, and hippurate. Glutamate, glycine and cysteine are required for the formation of glutathione. Decreased GABA and increased lactate have been reported to be specific for MDD. The majority of key metabolites are involved in processes such as mitochondrial energy metabolism, signalling /neurotransmission and neuronal integrity. In most studies using in vivo brain imaging techniques, a decrease in brain N-acetylaspartate (NAA), glutamate, creatine, GABA, GSH and phosphocreatine and an increase in brain choline and lactate have been observed. Increased choline levels are in line with cholinergic hyperactivity and adrenergic hypoactivity, described in depression. Mitochondrial dysfunction could cause anaerobic glycolysis which may explain elevated lactate levels in the brain. Aspartate is involved in the synthesis of glutamate and NAA. NAA is ubiquitous in neurons and is considered to be a marker of mitochondrial dysfunction and neuronal integrity. NAA increases after antidepressant treatment, which further supports the neurotrophic effects of antidepressants. Most robust biomarkers identified do not follow a specific up-or downregulation trend. This inconsistency is probably due to several variables which have not been taken into consideration in the review such as depressive subtypes, the patient's age, sex, BMI, hormonal and smoking status. Nevertheless, a diagnostic panel for MDD and BPD consisting of lactate, alanine, glycine, phenylalanine, tyrosine, sorbitol, pyroglutamate, aminoethanol and hippurate, and a panel for MDD alone comprising glutamate, citrate, valine and formate have been proposed. It is worth noting that metabolomic research requires strict observance of the patient's inclusion criteria and methodological procedures since the metabolome is highly variable and significant

differences in results may appear.

Conclusions. To sum up, it is very unlikely that a single marker for MDD is established. However, even if the diagnosis of depression continues to be based on clinical signs, biomarkers may be a valuable tool for stratifying particular patients with the disorder, defining subtypes, improving treatment matching, avoiding specific treatment modalities, predicting response, etc.

СЕКЦІЯ 5.
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДОКЛІНІЧНОГО ВИВЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ

SECTION 5.
CURRENT ISSUES OF A PRECLINICAL STUDY OF MEDICINAL
PRODUCTS

ВИСОКОНАТРІЄВИЙ РАЦІОН ПОГІРШУЄ, А ЗАМІННИК КУХОННОЇ СОЛІ НЕ ПОРУШУЄ ПАМ'ЯТЬ МИШЕЙ У ТЕСТІ УМОВНОЇ РЕАКЦІЇ ПАСИВНОГО УНИКАННЯ

Адлер Б.А.¹, Штриголь С.Ю.¹, Демченко Н.О.²

¹Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

²ТОВ «ЛЕДА»

м. Харків, Україна

shtrygol@ukr.net

Вступ. Сучасна людина споживає надлишок солей Na на тлі браку солей K, Mg, Ca, що порушує регуляцію водно-сольового та інших видів обміну, кровообігу, функціонального стану ЦНС тощо. Досліджується переважно кардіологічний аспект проблеми, доведено, що гіпернатрієвий раціон сприяє артеріальній гіпертензії (АГ). Створюються замінники кухонної солі – гіпонатрієві суміші солей K, Mg, Ca. Один з них («Гіпосол») чинить антигіпертензивну, протинабрякову, гемореологічну, антигіперглікемічну, церебропротекторну дію. Відомі нейро- та психотропні ефекти «Гіпосолу» – зменшення агресивності, тяжкості пентилентетразолових судом і посилення протисудомної дії діазепаму (але зменшення його седативного ефекту на моделі агресії при зоосоціальної ізоляції), послаблення реакції збудження під впливом клонідину, зменшення депресивності в іммобілізаційному тесті з посиленням специфічного ефекту трансаміну, амітриптиліну та спотворенням дії іміпраміну (Штриголь С.Ю., 2007). Ми запропонували близький за смаком до кухонної солі оригінальний натрійвмісний замінник солі «Недосол» (ТОВ «ЛЕДА»), що рекомендується насамперед при АГ та циркуляторних набряках. «Недосол» потенціює протисудомну дію вальпроату натрію (Штриголь С.Ю. та ін., 2022). Вплив мінерального складу раціону на когнітивні функції досліджений мало.

Мета дослідження: порівняти вплив тривалого споживання високонатрієвого раціону та «Недосолу» на пам'ять мишей.

Матеріали та методи. Дослідження виконано в Навчально-науковому інституті прикладної фармації Національного фармацевтичного університету відповідно до Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах. Використано білих рандомбредних мишей (20-25 г), що споживали стандартний гранульований комбікорм. Тварин випадковим чином поділили на 3 групи, перша з яких (n=12) отримувала для пиття ad libitum воду (звичайний раціон), друга (n=10) – 1% водний розчин NaCl (високонатрієвий раціон), третя (n=13) – 1% водний розчин «Недосолу». Через 1 місяць досліджували пам'ять у тесті умовної реакції пасивного уникання (УРПУ). Збереження пам'ятного сліду визначали через 24 год після навчання за латентним періодом (ЛП) входу в затемнений відсік приладу, в якому миші напередодні отримували дозоване електробільове поразнення (0,5-0,6 мА), кількістю незавершених спроб (КНС) входу. Результати обробляли за програмою STATISTICA 10.0, відмінності вважали значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Кількісні результати наведено в таблиці.

Вплив сольового режиму харчування на пам'ять інтактних мишей
у тесті УРПУ ($M \pm m$, $Me [Q25; Q75]$)

Група, питна рідина	n	Латентний період входу в темну камеру, с		Кількість незавершених спроб входу через 24 год	Кількість тварин, що досягли критерію навченості, %
		вихідний	через 24 год		
Контроль (вода)	12	19,08 $\pm$ 5,23 14,0 [10,0; 21,5]	119,83 $\pm$ 21,78 179,0 [37,5; 180,0]	3,58 $\pm$ 0,72 3,5 [2,0; 6,0]	50,0
1 % розчин NaCl	10	13,80 $\pm$ 1,39 12,0 [11,0; 16,0]	85,20 $\pm$ 21,52 78,0 [21,0; 150,0]	5,50 $\pm$ 1,61 3,0 [2,0; 8,0]	10,0*
1 % розчин «Недосолу»	13	16,38 $\pm$ 2,37 17,0 [8,0; 22,0]	126,46 $\pm$ 19,33 157,0 [75,0; 180,0]	7,08 $\pm$ 1,14** 7,0 [5,0; 9,0]	46,2 [#]

Примітка. * – $p < 0,05$, ** $p < 0,02$ щодо контролю, # – $p < 0,05$ щодо групи NaCl

На тлі звичайного раціону значно (в 6,3 разу) збільшився ЛП входу мишей у темний відсік, а 50 % тварин досягли критерію навченості, залишаючись в освітленому відсіку протягом усіх 180 с спостереження. У групі NaCl збільшення ЛП було тенденційно менше, ніж у контролі, а критерію навченості досягла лише 1 миша (10 %, $p < 0,05$ щодо контролю). У групі «Недосолу» динаміка ЛП і кількість тварин, що досягли критерію навченості (46,2 %, $p < 0,05$ щодо NaCl), майже не відрізнялись від контролю. КНС мінімальна в контролі, а недостовірний додатний зв'язок середньої сили між КНС і ЛП ($r = 0,37$) вказує, що вагання в цій групі відігравали незначну роль при прийнятті рішення щодо входу. У групі NaCl КНС тенденційно зростала щодо контролю в 1,5 разу, у групі «Недосолу» – достовірно в 2 рази ($p < 0,02$), в обох групах з'являвся сильний достовірний додатний зв'язок (відповідно $r = 0,83$ і $r = 0,76$, $p < 0,001$), що свідчить про значну роль вагань у прийнятті рішення. Але на тлі NaCl, можливо, зростає тривожність, що домінує при прийнятті рішення. Отже, заміник солі «Недосол» суттєво не впливає на пам'ять, хоча споживана кількість NaCl у його складі значно вище, ніж у контрольних тварин за стандартного раціону, а ізольоване споживання високої кількості NaCl погіршує пам'ять. Останнє збігається з даними Qian Ge et al. (2017), що 7-тижнева високонатрієва дієта порушує пам'ять мишей за рахунок пригнічення довгострокової потенціалії у гіпокампі, окиснювального стресу, зниження експресії білків синапсину I, синаптофізину та нейротрофічних процесів у відповідних ділянках мозку. Перспектива наших досліджень – з'ясування впливу мінерального складу раціону на пам'ять у тесті УРПУ за амнезувальних впливів, в інших тестах на когнітивні функції, на ефективність ноотропних препаратів, визначення тонких нейрохімічних механізмів цього впливу.

Висновки. Тривале споживання надлишкової кількості NaCl погіршує, а новий заміник солі «Недосол» не порушує пам'ять мишей у тесті УРПУ.

ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ НА РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНО-НІТРОЗАКТИВНОГО СТРЕСУ В КОРІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ

Кметь О.Г.

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

kmet.olga@bsmu.edu.ua

Вступ. Сучасні дослідницькі програми спрямовані на розробку стратегій ефективного прогнозування, профілактики та лікування розладів функцій центральної нервової системи. Особливий інтерес становить проблема порушення когнітивних функцій, як однієї з найчастіших неврологічних симптомів. Нагальність проблеми деменції спричинена як зростанням поширеності цереброваскулярної патології так і нейродегенеративних хвороб. Зокрема, за даними ВООЗ, у 2017 р. кількість пацієнтів із деменцією становила 47,5 млн, тоді як, за прогностичними даними, до 2030 р. цей показник збільшиться в 1,6 раза – до 75,6 млн.

Найбільш розповсюдженою ознакою для більшості нейродегенеративних розладів є надмірне утворення реактивних форм кисню внаслідок окисного стресу, що спричиняє пошкодження та втрату нейрональних клітин. За умов прогресування нейродеструкції знижується активність антиоксидантної системи та збільшується утворення вільних радикалів, що індукує пошкодження тканин, змінює окисно-відновний стан клітин з подальшою активацією редокс-чутливих генів. Саме тому окисний стрес, спровокований гіперпродукуванням оксиду азоту (NO), є причиною і провідним компонентом багатьох патологічних процесів центральної нервової системи, зокрема – нейродегенеративних захворювань.

Головний мозок є найбільш чутливим до окисного пошкодження органом. За фізіологічних умов NO бере участь у формуванні нейрональної пам'яті, модулює процеси синаптичної передачі, впливає на функціональний стан глутаматних рецепторів, відіграє важливу роль у контролі мозкового кровотоку. Водночас гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), як універсальний нейромедіатором, відіграє суттєву роль у обмінних процесах, процесах збудження і гальмування, енергозабезпечення та стійкості головного мозку до гіпоксії. Препарати ГАМК володіють широким фармакологічним спектром і активно призначаються для підвищення інтегративної діяльності ЦНС при багатьох психоневрологічних захворюваннях.

Мета дослідження: вивчити вплив карбацетаму на розвиток оксидативно-нітрозактивного стресу в корі головного мозку щурів за умов скополамін-індукованої нейродегенерації.

Матеріали та методи. Експерименти проводились на нелінійних білих щурах самцях масою 0,18-0,20 кг, яких утримували за стандартних умов віварію. Дослідження виконувались із дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях. Спочатку всіх щурів поділили на дві групи: 1 – контрольні

(інтактні) щури; 2 – щури з моделлю скополамін-індукованої нейродегенерації. Для створення моделі скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) дозою 1 мг/кг маси тіла, один раз на добу протягом 27 днів. На 28 добу групі щурів із нейродегенерацією (3 група) розпочинали в/оч введення карбацетаму дозою 5 мг/кг маси тіла. Щурам 1, 2 групи аналогічним шляхом вводили еквівалентну кількість розчинника. Евтаназію тварин здійснювали під легким ефірним наркозом. На холоді виїмали головний мозок, ретельно промивали охолодженим 0,9 % розчином NaCl і за стереотаксичним атласом виділяли кору головного мозку.

Стан системи антиоксидантного захисту досліджували за активністю супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Вміст стабільних метаболітів монооксиду азоту NO визначали за методом Гріса. Активність NO-синтази (NOS) – спектрофотометричним методом. Кількість протеїну в пробі визначали за методом Лоурі. Статистичний аналіз проводили за програмою Statistica 8.0, відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Нами виявлено зниження активності СОД у щурів зі скополамін-індукованою нейродегенерацією на 37,8 % у корі головного мозку в порівнянні з контрольними тваринами. Проте при введенні карбацетаму відмічалась нормалізація активності досліджуваного ензиму. При дослідженні каталази у щурів із нейродегенерацією активність даного ензиму знижувалась порівняно з групою контролю на 40,8%. Проте у тварин, яким 14 днів вводили карбацетам, активність каталази зростала на 47,2 % порівняно з нелікованою групою.

Проведені дослідження, також показали зростання вмісту NO у корі щурів при моделюванні нейродегенерації, на що вказує вірогідне зростання його стабільного метаболіту – NO. Так, у групі з моделлю нейродегенерації даний показник зростав в 2,1 рази у порівнянні з групою контролю. У щурів, яким 14 днів вводили карбацетам, вмісту NO залишався вищим по відношенню до контролю в 1,7 рази, але був нижчим порівняно зі скополамін-індукованою нейродегенерацією в 1,3 рази. Встановлено, що у щурів із нейродегенерацією зростала активність NOS в порівнянні контрольними тваринами в 1,8 рази. Водночас спостерігалась тенденція до зниження активності даного ензиму після введення карбацетаму.

Отже, зростання активності СОД і каталази та зниження вмісту NO дозволяє судження про здатність карбацетаму активувати систему антиоксидантного захисту у корі головного мозку щурів зі скополамін-індукованою нейродегенерацією.

Висновки. Оцінюючи отримані результати слід зазначити, що лікувальне курсове уведення щурам зі скополамін-індукованою нейродегенерацією карбацетаму здатне корегувати показники оксидативно-нітрозактивного стресу в корі головного мозку щурів за даних умов експерименту.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА ГЕПАТОТРОПНІ ЕФЕКТИ ЕЗОМЕПРАЗОЛУ, КЛАРИТРОМІЦИНУ ТА МЕТРОНІДАЗОЛУ

Кошурба І.В.^{1,2}, Гладких Ф.В.^{1,3}, Чиж М.О.¹

¹Інститут проблем кріобіології і кріомедицини

Національної академії наук України, м. Харків, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство «Чернівецький обласний перинатальний центр», м. Чернівці, Україна

³Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України
м. Харків, Україна
koshurba@gmail.com

Вступ. На сьогоднішній день ерадикація інфекції *Helicobacter pylori* є основним патогенетичним лікуванням виразкової хвороби (ВХ) та хронічного атрофічного гастриту. Міжнародновизнані підходи до діагностики та засади фармакотерапії ВХ оновлюються кожні 5 років, що знаходить своє відображення у положеннях Маастрихтського консенсусу (Маастрихт-I (1996 р.), Маастрихт-II (2000 р.) Маастрихт-III (2005 р.), Маастрихт-IV (2010 р.), Маастрихт-V (2016 р.), Маастрихт-VI (2022 р.)). Сучасні схеми ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* містять препарати вісмуту, інгібітори протонної помпи та комбінацію 2–3 антибактеріальних препаратів. Безконтрольне використання антибактеріальних засобів у складі ерадикаційних схем, збільшує ризик розвитку їх небажаних лікарських реакцій, зокрема – гепатотоксичності. У якості засобу з потенційно гепатозахисною активністю нашу увагу привернув кріоекстракт плаценти.

Мета дослідження. Охарактеризувати гендерні аспекти гепатотропної дії кріоекстракту плаценти при тетрахлорметановому гепатиті з фоновим етанол-індукованим цирозом та ураженні печінки противиразковими засобами.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 112 самцях та самицях щурів. Тетрахлорметановий гепатит з фоновим етанол-індукованим цирозом печінки відтворювали шляхом введення олійного розчину CCl_4 в комбінації з 5,0 % розчином етанолу впродовж 45 днів. Модуляцію вмісту статевих гормонів досягали хірургічною оварі- або тестектомією. Вміст загального білірубіну визначали спектрофотометрично за реакцією діазофенілсульфонової кислоти з білірубіном. При внесенні кофейнового реактиву непрямий білірубін переходить в розчинний стан та з сумішшю діазореактивів дає рожево-фіолетове забарвлення. За інтенсивністю забарвлення визначали концентрацію загального білірубіну. Інтенсивність забарвлення визначали за світлопоглинанням при довжині хвилі $\lambda = 500\text{--}560$ нм.

Результати та обговорення. Введення езомепразолу, кларитроміцину та метронідазолу при хронічному ураженні печінки у тварин без зміни гормонального статусу призвело до статистично вірогідно ($p=0,01$) більшого на 27,6% підвищення рівня білірубіну у гомогенатах тканин печінки у щурів-самиць ($78,7\pm 4,5$ ммоль/л) ніж у самців. Найбільше зниження вмісту білірубіну

(41,7%, $p < 0,001$) при застосування кріоекстракту плаценти відзначене у кастрованих щурів-самиць зі змодельованим тетрахлорметановим гепатитом з фоновим етанол-індукованим цирозом печінки, яким вводили противиразкові засоби.

Висновки. Введення кріоекстракту плаценти чинить виразну гепатозахисну дію у тварин обох статей. У щурів-самців без зміни гормонального статусу зі змодельованим ураженням печінки та введенням противиразкових препаратів терапія кріоекстрактом плаценти була ефективнішою ніж у щурів самиць, на що вказувало більше у 1,6 рази зниження вмісту білірубину у гомогенатах печінки щурів-самців (43,1%, $p < 0,001$) ніж у самиць (27,4%, $p < 0,01$).

ДОКЛІНІЧНА ОЦІНКА НЕЙРОТРОПНОЇ АКТИВНОСТІ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОМБІНАЦІЇ «МЕЛАРГІНІН»

**Купраш Л.П., Пантелеймонова Т.М., Лабунець І.Ф.,
Сикало Н.В., Безруков В.В.**

*ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»
м. Київ, Україна
t.pant23@ukr.net*

Вступ. Важливим компонентом комплексної фармакотерапії при різноманітних неврологічних і цереброваскулярних захворюваннях є лікарські засоби, що позитивно впливають на нейрометаболізм та нормалізують мнестично-інтелектуальні функції.

Мета дослідження: вивчення впливу на ЦНС комбінованого засобу «меларгінін», що включає у фіксованому співвідношенні цитопротектор 3-(2,2,2-триметил-гідразиній) пропіонат, субстрат NO-синтази L-аргінін та антигіпоксанти інозин.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на самицях мишей Balb/c. «Меларгінін» вводили в/ш у дозах 250 і 500 мг/кг протягом 14 діб. Вплив на запам'ятовування та розпізнавання нового місцезнаходження об'єкта вивчали в тесті OLT (object location task); вплив на когнітивну функцію оцінювали за показниками вироблення і втрати умовної реакції пасивного уникнення (УРПУ) при амнезії, викликаній скополамином. Координацію і витривалість до психоемоційного навантаження досліджували в тесті «обертний вал». Антигіпоксичну дію вивчали при гострій гіпоксії з гіперкапнією.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що «меларгінін» сприяв збереженню когнітивної функції при амнезії. Так, після введення скополаміну частка тварин, що втратили вироблену УРПУ, в контрольній групі становила 50%, у групі мишей, яким вводили «меларгінін» у дозі 250 мг/кг – 37,5%, а після введення засобу в дозі 500 мг/кг показник не змінювався, тобто всі тварини цієї групи зберегли УРПУ при амнезії. За виявленим антиамнестичним ефектом «меларгінін» перевищував еталонний препарат пірацетам. «Меларгінін» покращував координацію і збільшував фізичну витривалість

мишей в тесті «обертний вал»: при зростаючій швидкості обертання валу (на 4 об/хв кожні 30 с) миші дослідної групи витримували максимальну швидкість у $(41,5 \pm 2,2)$ об/хв при $(32,0 \pm 3,8)$ об/хв ($P < 0,05$) у контрольних тварин. Засіб сприяв покращенню просторової пам'яті в OLT-тесті, збільшував коефіцієнт переваги новому місцезнаходженню об'єкта. Так, у дослідних мишей число підходів до переміщеного об'єкта $(15,0 \pm 3,0)$ і час його обстеження $(36,6 \pm 7,7)$ с у 2 рази перевищували ці показники для непереміщеного об'єкта – відповідно $(7,8 \pm 1,6)$ і $(17,9 \pm 3,5)$ с. При гострій гіпоксії з гіперкапнією «меларгінін» статистично значимо збільшував виживання мишей, виявляючи антигіпоксичну дію. Виявлені ефекти свідчать про нейротропну (ноотропну) активність, зумовлену поєднаними цито- і церебропротекторними властивостями компонентів комбінованого засобу.

Висновок. Нова фармакологічна комбінація «меларгінін» володіє нейротропними властивостями і може бути перспективним засобом для подальшого вивчення та практичного застосування в неврології і геріатрії.

ДОЗОЗАЛЕЖНА ЗАХИСНА ДІЯ СИНТЕТИЧНОГО АНАЛОГУ ОПІОЇДНИХ НЕЙРОПЕПТИДІВ (ДАЛАРГІНУ) В УМОВАХ ХОЛОДОВОГО СТРЕСУ

Моїсєєва Н.М., Горіна О.Л., Ахатова Ю.С., Моїсєєв А.І., Мирний В.Г.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

м. Харків, Україна

ukrainanataliy@gmail.com

Вступ. Відомо, що загальна дія низької температури на клітини і організм призводить до обмінних і функціональних порушень. Ступінь функціональних і метаболічних порушень при охолодженні залежить від сили холодового фактору і тривалості його впливу. Для запобігання та корекції негативної дії холодового стресу використовують адаптогени різних груп, які мають широкий спектр дії і перш за все здатні попередити активацію перекісного окислення ліпідів та енергетичне виснаження, підтримати гормональний баланс і тим самим підвищити резистентність організму до холодового впливу. З цієї точки зору особливу увагу привертають регуляторні нейропептиди опіоїдної дії – аналоги пептидів, які впливають на адаптацію холодостійких тварин до впливу низьких температур. Одним з відомих представником таких сполук є синтетичний лей-енкефалін Н-Tyr-D-Ala-Gly-L-Phe-Leu-Arg-ОН (даларгін), який має широкий спектр протекторної дії по відношенню до різних тканин організму. Однак питання щодо ефективності захисної дії синтетичного нейропептиду в умовах холодового стресу у залежності від дози залишається відкритим.

Мета дослідження: дослідження протекторної дії даларгину у залежності від вмісту (10–100–500 мкг/л) у культуральному середовищі на показники функціональної активності фібробластів лінії L929 підданих холодовому стресу.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводили на клітинах лінії L 929. Після утворення клітинами моношару (на 7 добу культивування) до культурального середовища додавали даларгін у концентраціях (10–100–500 мкг/л) після чого відтворювали умови холодового стресу: культуральні планшети переносили на льодову баню і витримували при 0–2°C 20 хвилин, далі – культуру переносили в CO₂-інкубатор при 37°C. Температуру зразків контролювали за допомогою OMRON E5CSV з програмним забезпеченням TCViews. Паралельно вели культуру, яку не піддавали дії холоду. Протекторну дію даларгіну в умовах холодового стресу оцінювали за проліферативним потенціалом (на моделі «подряпина» за площею відновленого моношару через 24 години культивування) та метаболічним потенціалом за МТТ-тестом.

Результати та їх обговорення. Встановлено що холодовий стрес призводив до зменшення проліферативного і метаболічного потенціалу клітин (у 3,3 і 2,2 рази) відповідно порівняно з нативними клітинами. Додавання до культурального середовища клітин L 929 даларгіну дозозалежно запобігало негативному впливу холодової дії на їх функціональний потенціал. Так, додавання даларгіну до культурального середовища у концентрації 10 мкг/л приводило до збільшення проліферативного і метаболічного показників у 2,14 і 1,8 рази відповідно порівняно зі значеннями холодового стресу. Збільшення концентрації нейропептиду до 100 мкг/л сприяло нормалізації функціональних показників клітин в умовах холодового стресу (проліферації і здібності клітин відновлювати МТТ до формагану). Використання нейропептиду у складі культурального середовища у дозі 500 мкг/л знижувало його протекторну дію відносно інших концентрацій (10 і 100 мкг/л): площа відновлення і кількість формаган позитивних клітин перевищувала показники холодового стресу у 1,4 і 1,2 рази відповідно. Проведені дослідження можуть бути використані при удосконаленні рецептури розчинів для перфузії і зберіганні органів і клітин в умовах гіпотермії шляхом введення до їхнього складу нейропептидів.

Висновки. Встановлено, що синтетичний аналог нейропептидів опіоїдної дії (даларгін) проявляє найбільш ефективний протекторний вплив на функціональні показники фібробластів підданих холодовому стресу у концентраціях 100 мкг/л.

ОСОБЛИВОСТІ СТВОРЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЗАГОЮВАННЯ РАН НА ОСНОВІ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ

Селюта А.А., Гуріна Т.М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

м. Харків, Україна

cryo.ua@gmail.com

Вступ. Виклики останніх часів, що пов'язані з активними бойовими діями в країні, спонукають приділяти особливу увагу дослідженням, які сприяють розробці нових та удосконаленню існуючих методів лікування та відновлення у медицині та біології. У цьому аспекті перспективним є використання

гіалуронової кислоти та її похідних в якості складової фармацевтичних препаратів для лікування ран. Зважаючи на природне походження та притаманні їй репаративні властивості, гіалуронова кислота може бути використана як основа препаратів для загоювання ранових поверхонь.

Взагалі розмаїття вдалого використання гіалуронової кислоти вражає: регенеративна медицина, фармакологія, косметологія, біологія, ветеринарія, харчова промисловість, найсучасніша технологія *electrospinning* (електропрядіння) для виробництва нановолокна на основі гіалуронової кислоти.

Гіалуронова кислота (ГК) або гіалуронан – полісахарид (а саме, глікозаміноглікан), який складається із дисахаридних мономерів невеликої молекулярної маси, що повторюються. Кожен дисахаридний мономер має молекулярну масу приблизно 400 Да. ГК в залежності від джерела походження відрізняється довжиною полімерного ланцюга (молекулярною масою), але має одну й ту ж молекулярну будову. ГК бактеріального походження, як правило, є коротшою (середня молекулярна маса 1,5-2,5 МДа), тваринного походження – довшою (середня молекулярна маса 4-6 МДа).

Фірми-постачальники вказують молекулярну масу зазначеного продукту у досить широкому діапазоні. Найчастіше зразки мають у своєму складі не більше 50% продукту з однакової молекулярною масою.

Мета дослідження: вивчення залежності репаративних властивостей ГК від її молекулярної маси на прикладі загоювання хірургічної ранової поверхні на мишах (лінії *BALB/c*).

Матеріали та методи. Для дослідження використовували високомолекулярну ГК тваринного походження (4-6 МДа) та низькомолекулярну ГК бактеріального походження (1,5-2,5 МДа) (Contipro, Czech). Готували 1% водяний розчин високомолекулярної та низькомолекулярної ГК, які розливали у поліпропіленові пробірки (Starlab, Україна) об'ємом 15 мл. Для розриву полімерних ланцюгів ГК і отримання низькомолекулярної ГК з більш однорідної молекулярною масою застосовували методику термоцикування, яка передбачає триразове повторювання процедури швидкого заморожування-відтавання. Швидке заморожування проводили шляхом занурювання зразків ГК у рідкий азот (-196 °C) з наступним швидким відтаюванням на водяній бані (37°C).

Піддослідних тварин (миші лінії *BALB/c*) було розділено на 4 експериментальні групи (по 6 тварин у кожній групі). Регенеративні властивості ГК різної молекулярною маси вивчали на моделі загоювання хірургічної рани. Ранову поверхню обробляли 1% водяним розчином ГК. Для лікування тварин 1 групи використовували розчин високомолекулярної ГК, для 2 групи – розчин низькомолекулярної ГК, для 3 і 4 груп – відповідно розчини високомолекулярної та низькомолекулярної ГК після процедури термоцикування.

Результати та їх обговорення. Дослідження показали, що динаміка загоювання ранової поверхні при використанні високомолекулярної та низькомолекулярної ГК відрізнялися. За якісними показниками загоювання

ранової поверхні в 1 групі піддослідних тварин було більш тривалим, ніж в групі 2. Суттєвих відмінностей у динаміці загоювання ранової поверхні для 3 і 4 груп тварин не спостерігалось. На нашу думку це пов'язано з тим, що невеликі ланцюжки ГК мають більш розвинуту поверхню взаємодії, таким чином, сприяють регенерації ранової поверхні. Таким чином, для забезпечення стійкого терапевтичного ефекту від застосування препаратів з вмістом ГК, для гарантування їх регенеративних властивостей важливо мати ГК з однорідними показниками молекулярної маси, причому саме низькомолекулярного діапазону.

Висновки. Для прискорення регенеративних процесів при лікуванні ранових поверхонь рекомендовано використання розчинів низькомолекулярної ГК. Попереднє застосування процедура термоцикування гарантовано знижує молекулярну масу ГК і сприяє її однорідності за молекулярною масою, що, в свою чергу, прискорює загоювання ранових поверхонь в разі використанні фармацевтичних препаратів з вмістом ГК.

ЗМІНИ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ ТА КАТАЛАЗИ ЕМБРІОНАЛЬНИХ КЛІТИН В'ЮНА ЯК ІНДИКАТОРИ ВПЛИВУ МОНОХРОМАТИЧНОГО СВІТЛА

Семочко О.М., Яремчук М.М.

Львівський національний університет імені Івана Франка

м. Львів, Україна

olenkayu@gmail.com

Вступ. Світло видимого спектру здатне здійснювати модулюючий вплив на живі організми. Цю властивість широко застосовують у медицині з метою проведення фотодинамічної терапії. Дія лазерного випромінювання здатна призводити до генерації синглетного кисню, вільних радикалів, які запускають фотохімічні реакції в клітинах, активують імунні реакції і т.д. Ці властивості використовують в онкології, дерматології та інших галузях. Проте клітинні механізми дії різних типів видимого випромінювання ще не достатньо вивчені. Синє світло здатне знижувати вміст малонового діальдегіду, регулювати експресію генів та активність антиоксидантних ферментів ембріонів бройлерів за умов теплового стресу (Li Zeng, 2022), сприяє зростанню кількості вільних радикалів та активності супероксиддисмутази (СОД) клітин пігментного епітелію людини (Roehlecke et al., 2009). У зв'язку з цим, дослідження молекулярних механізмів дії електромагнітного випромінювання (ЕМВ) синього та зеленого діапазону на систему антиоксидантного захисту є актуальним завданням для розуміння аспектів та механізмів дії світла на клітину та розвиток організму в цілому. Зародки в'юна *Misgurnus fossilis* L. у цьому аспекті є чудовою тест-системою (Семочко та ін., 2015; Целевич та ін., 2004; Бойко та ін., 2009).

Мета дослідження: дослідити зміни супероксиддисмутази та каталази

активностей ембріональних клітин у відповідь на дію ЕМВ видимого діапазону синього та зеленого спектру.

Матеріали та методи. Отримані зиготи опромінювали світлодіодом із синім і зеленим типом світла «AVAGO», ($\lambda = 460$ та 530 нм), потужністю 1 Вт з рефлектором «Fraen» – для фокусування випромінювання у площині. Зародки в'юна в умовах контролю та дослідів інкубували у фізіологічному розчині Гольтфретера; за умовами дослідів – опромінювали одноразово одразу після запліднення протягом 60 с, з відбором клітин на стадії 64 бластомерів. Активність ферментів АОС визначали з допомогою таких методів: СОД вимірювали за реакцією з кверцетином (Костюк и др., 1990). Активність каталази (КАТ) визначали за здатністю пероксиду водню утворювати зі солями молібдену стійкий забарвлений комплекс (Корольок, 1988). Концентрацію білка визначали за методом Лоурі та ін. (Lowry O. H., 1951).

Результати та їх обговорення. При дослідженні впливу синього та зеленого світла на активність СОД встановлено, що у зародків в'юна опромінених протягом 60 с одразу після запліднення активність досліджуваного ферменту достовірно зростає у ~ 2.3 рази на стадії 64 бластомерів.

Наступним етапом дослідження було дослідити зміни каталазної активності ембріональних клітин в'юна, оскільки КАТ є синергістом СОД у клітині та запобігає накопиченню продукту супероксидисмутаційної реакції – пероксиду водню. Встановлено, що синє та зелене монохроматичне світло тривалістю 60 с не викликало достовірних змін активності КАТ зародків на досліджуваній стадії.

Одним із можливих молекулярних механізмів впливу ЕМВ на біологічні об'єкти є його взаємодія з активними центрами металоферментів, котрі беруть участь у регуляції певних ланок клітинного метаболізму (Войцехович, 2010). Поглинання фотонів лазерного випромінювання певного спектрального діапазону сполуками метал-ліганд активних центрів (Fe, Mg, Zn, Cu) ферментів, може призводити до конформаційних перебудов їхньої структури (Войцехович, 2010). До таких ферментів можна віднести СОД, значне зростання активності якої можна пояснити прямою активацією світлом, попри зростання кількості $O_2^{\cdot-}$. На користь цього припущення свідчать достовірні та високі значення активності СОД після опромінення зародків світлом синього та зеленого діапазону. При дослідженні впливу різних типів світла на активність СОД червоних водоростей *Gracilariopsis tenuifrons*, виявлено, що синє світло більш ефективно індукує зростання активності СОД порівняно із іншими типами світла (Rossa, et al., 2002).

Висновки. Можна підсумувати, що дія ЕМВ синього і зеленого діапазону протягом 60 с призводить до достовірного збільшення ензиматичної активності СОД на стадії 64 бластомерів раннього ембріогенезу в'юна, та не веде до зміни активності КАТ, що вказує на зміни антиоксидантного профілю ембріональних клітин за дії ЕМВ видимого спектру.

РАЦІОНАЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ КОМБІНАЦІЙ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛУ ПРИ УРАЖЕННЯХ ГОНАД ЩУРІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

Смоленко Н.П., Коренєва Є.М., Мараховський І.О., Чистякова Е.Є.,
Величко Н.Ф., Белкіна І.О., Бондаренко В.О.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології

ім. В. Я. Данилевського НАМН України»

м. Харків, Україна

smtaska@ukr.net

Вступ. Безпліддя є важливою проблемою, що має медичні, психологічні, економічні та соціальні аспекти. Гіпофертильність може виникати при дії різних чинників, серед яких і ураження сім'яників – гонадопатії. Не дивлячись на великі успіхи розвитку медицини, пошук нових засобів та схем застосування відомих препаратів для корекції розладів репродуктивного здоров'я є і натеper актуальною проблемою. Останнім часом увагу дослідників привертає вивчення ролі вітаміну D у процесах відтворення фертильності чоловічого організму, бо показано наявність експресії VDR майже в усіх органах та клітинах репродуктивної системи. Експериментальне відтворення патології яєчок дає можливість вивчити дію вітаміну D саmостійно, або на тлі базової терапії неплідності, у різних ланках статевої функції. Пошук та дослідження нових препаратів та їх композицій може сприяти вирішенню актуальної проблеми корекції розладів репродуктивної функції у чоловіків.

Мета дослідження: визначення ефективності використання холекальциферолу (вітаміну D₃) в якості монотерапії або сумісно з препаратами, що містять якірці сланкі, при експериментальній гонадопатії у самців щурів для відновлення репродуктивної функції.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на самцях щурів популяції Вістар масою 250-300 г. Після моделювання гонадопатії (ін'єкціями Серотоніну гідрохлориду один раз на добу підшкірно, протягом 14-ти діб у дозі 3,3 мг/кг), щурів було рандомізовано поділено на групи: група S – контрольна патологія – гонадопатія; група S+віт. D₃ (отримували per os 0,5 мл розчину вітаміну D₃ в дозі 4000 МО); група S+Тр (уводили per os референтний препарат, що містить якірці сланки (Трібестан (Тр)) в дозі 68 мг/кг маси тіла за три доби до початку введення Серотоніну гідрохлориду, на тлі введення серотоніну (14 діб) та протягом трьох діб після останньої ін'єкції серотоніну); група S+віт. D₃+Тр (per os отримували сумісно вітамін D₃ та Трібестан). В групу Контроль увійшли інтактні тварини.

Після дослідження статевої поведінки та фертильності, тварин виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації та вивчали: стан сперматогенезу у суспензії придатку сім'яника; рівень статевих гормонів (тестостерону та естрадіолу у сироватці крові); морфометричні показники на гістологічних зрізах сім'яників.

Статистичну значимість відмінностей між групами визначали з використанням критеріїв t Ст'юдента та χ^2 .

Результати та їх обговорення. Аналіз результатів показав, що серотонінове ураження яєчок (група S) негативно впливає на всі показники статевої поведінки, особливо її копулятивну складову, пригнічує показники спермограми, зменшує майже втричі вміст чоловічого статевих гормону по відношенню до групи Контроль, а також призводить до виникнення у морфологічній структурі тестикулярній тканини сім'яників щурів патологічних змін (спостерігається деструкція клітин Сертолі, сім'яних каналців, статевих клітин, зменшення активованих гормонопродукуючих клітин Лейдигу). Індекс запліднення у групі з гонадопатією становив 46%, тоді як у контрольних тварин – 90%. Однак, кількість вагітних самиць складала 73 % (у Контролі цей показник становив 100%).

Введення самцям щурів із гонадопатією холекальциферолу або Тр позитивно позначилось на периферійному механізмі регуляції статевої поведінки, призводило до підвищення відсотку рухливих гамет, але не мало ані андрогенного, ані естрогенного ефекту. Після введення вітаміну D₃ самцям із експериментальною патологією яєчок спостерігалось покращення стану клітин Сертолі та активація функціонування клітин Лейдигу.

При комплексному використанні холекальциферолу з Тр ефект позитивного впливу був більш вираженим, ніж при окремому введенні цих препаратів. Так, сумісне застосування вітаміну D₃ із препаратом, що містить якріці сланкі, (група S+віт. D₃+Тр) на гонадопатії мало позитивний ефект на залицяльну та копулятивну складові статевої поведінки, що корелювало з підвищенням вмісту у сироватці крові самців щурів загального тестостерону та співвідношенням тестостерону до естрадіолу. Раціональність сумісного застосування зазначених препаратів відобразилась також на показниках спермограми, де спостерігалось статистично значуще збільшення в 4,3 рази відсотку рухливих статевих клітин, в 2 рази підвищення їхньої концентрації при тому, що патологічні форми зустрічались в 2,2 рази рідше, проти спермограми щурів із експериментальною патологією групи S.

В свою чергу, корекція гонадопатії сумісним введенням холекальциферолу та препаратом із якріців сланких призводила до покращення репродуктивного потенціалу самців, відновлюючи їх фертильність та плідність. У цій групі самців спостерігалось збільшення кількості запліднених та вагітних самок, показник Фі був менше лише на 16 % відносно контрольних значень, тоді як у групі з гонадопатією він був у 6 разів нижчим. Позитивним підтвердженням впливу вітаміну D₃ сумісно з Тр на морфологічний стан сім'яників із серотоніновим ураженням було зменшення дистрофічно-деструктивних проявів із боку статевих клітин у період росту і диференціювання, тобто застосування холекальциферолу разом з Тр призводило до запобігання ушкодження гістоструктури сім'яника при серотоніновому навантаженні.

Висновки. При гонадопатії застосування холекальциферолу сумісно з Трібестаном є раціональним та ефективним, позначається на всіх складових репродуктивної функції. При корекції репродуктивного потенціалу самців сумісне застосування зазначених препаратів більш ефективно ніж одного із застосованих компонентів.

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РОЖЕВОЇ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ФІБРИНОЛІЗУ В МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ ДЕКСАМЕТАЗОНОВИМ ДІАБЕТОМ

Яремій І.М., Цюпало Х.А., Яремій К.М.

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

yaremii.iiryna@bsmu.edu.ua

Вступ. Відомо, що цукровий діабет негативно впливає на церебральний метаболізм, сприяє атрофії нейронів і прискорює старіння мозку (O. Albai, M. Frandes, R. Timar, 2019; M.M. Teixeira et al. 2020). Зниження когнітивних функцій є одним із основних ускладнень цукрового діабету, який у свою чергу є одним із факторів ризику розвитку хвороби Альцгеймера. Згідно даних ВООЗ до 2035 року кількість осіб, хворих на цукровий діабет може сягнути 592 млн, тобто до 8% дорослого населення планети, із яких у близько 90% діагностуватимуть цукровий діабет 2-го типу, за якого мають місце порушення багатьох метаболічних порушень, зокрема фібриноліз.

Родіолу рожеву (*Rhodiola rosea* L.) нині розглядають, як одну із перспективних лікарських рослин, яка запобігає нейродегенерації мозку, особливо у людей похилого віку (Луцак О., 2021) та може бути включена до комплексної терапії ускладнень цукрового діабету (Волошин О.І. та ін., 2022).

Мета дослідження: дослідити вплив *Rhodiolae Extractum Fluidum* (Україна) на показники фібринолізу в мозку старих щурів за умов дексаметазонового діабету.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 45 нелінійних 18-місячних білих щурах-самцях. Групи тварин: 1) контрольна (інтактні щури), 2) щури з діабетом; 3) тварини, яким упродовж всього експерименту, крім ін'єкцій дексаметазону для розвитку діабету щоденно інтрагастрально вводили по 0,01 мл/кг маси тіла щура *Rhodiolae Extractum Fluidum* (Україна).

Дексаметазоновий діабет моделювали згідно загальновідомої методики (О.В. Стефанов, 2001). Для відтворення моделі щурам щоденно підшкірно вводили розчин дексаметазону впродовж 13 діб у дозі 0,125 мг/кг (KRKA, Словенія). Про розвиток діабету судили за змінами показників індексу НОМА (D.R. Matthews et al., 1985). На 14-ту добу, безпосередньо перед декапітацією тварин у них натще визначення вміст глюкози в крові з хвостової вени використовуючи портативний глюкометр (One Touch Ultra Easy, Life Scan, США). В сироватці крові щурів, відібраної після їх декапітації визначали вміст інсуліну використовуючи імунохемілюмінесцентний аналізатор «Snibe Co., Ltd.» (КНР) і тест-набір «Maglumi» (КНР). Евтаназію тварин проводили згідно положень Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (2006), Директиви Ради Європи 2010/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах.

На холоді виймали мозок щурів, промивали його 0,9% NaCl, зважували, виділяли структури мозку та використовували для приготування 5%-го гомогенату на 50мМ трис-HCl-буфері (pH=7,4). Для досліджень було обрано кору головного мозку та гіпокамп. Цитоплазматичну фракцію виділяли

методом диференційного центрифугування гомогенату кори головного мозку та гіпокампа на рефрижераторній центрифугі при 1000 g 10 хв, потім 1400 g 10 хв при температурі 4°C. Фібринолітичну активність (ФА) визначали за реакцією з азофібрином (НВФ «Simko Ltd.», Львів) – фібрину, асоційованого з азобарвником оранжевого кольору, який у лужному середовищі дає сполуку яскраво-червоного забарвлення (Jayaraj R.L., 2020). Визначали також сумарну фібринолітичну активність (СФА), ферментативну (ФФА) та неферментативну фібринолітичну активність (НФА) (Liu J at al, 2019). Достовірність різниці між отриманими показниками оцінювали з використанням параметричного t-критерію Ст'юдента (при нормальному розподілі) та непараметричного U-критерію Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу). Відмінності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Дексаметазоновий діабет у старих щурів супроводжувався, згідно отриманих результатів, розвитком інсулінорезистентності – показник індексу НОМА-IR зріс майже у 7 разів (у 6,8 разів), а рівень базальної глікемії, визначений натще на 14-ту добу експерименту перевищував 8,9 ммоль/л. Кора головного мозку та гіпокамп є відповідальними за реалізацію когнітивної функції. У корі головного мозку щурів з діабетичною нейродегенерацією на 14-ту виявлено зростання сумарного фібринолізу за рахунок ферментативного фібринолізу. Так, СФА підвищувалась на 10%, а ФФА на 15% відносно показників тварин контрольної групи тварин. У гіпокампі показники СФА вірогідно не змінилися, а ФФА – зросли порівняно з показниками інтактних щурів на 25%. Щоденне пероральне введення щурам з нейродегенерацією індукованою цукровим діабетом *Rhodiola Extractum Fluidum* не змінило вірогідно показники ФФА у корі головного мозку, проте сприяло зниженню цього показника у гіпокампі на 19%, порівняно з показниками діабетичних щурів, які не отримували жодних засобів корекції. Показники СФА і НФА як у корі головного мозку, так і у гіпокампі, хоча і відрізнялися вірогідно від інтактних щурів, проте були вірогідно нижчими, ніж у щурів із діабетом, які не отримували жодних засобів.

Збільшення інтенсивності фібринолізу у щурів з діабетом імовірно можна розглядати, як компенсаторну реакцію організму на гіперкоагуляцію, пов'язану з ймовірним накопиченням у мозку патологічного пептиду, так званого бета-амілоїду, який призводить до розвитку нейродегенерації. Зниження процесів фібринолізу за дії екстракту родіоли рожевої ймовірно пов'язане з антиоксидантним ефектом екстракту.

Висновки. Біологічно активні речовини, що входять до складу *Rhodiola Extractum Fluidum* при її щоденному двотижневому пероральному застосуванні у дозі 0,01 мл/кг на фоні розвитку дексаметазонового діабету пригнічують інтенсивність фібринолізу в корі головного мозку та гіпокампі щурів.

BOSWELLIC ACID: A NATURAL COMPOUND WITH DIVERSE PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Davydova N.V.

Bukovinian State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

davydova.nataliia@bsmu.edu.ua

Introduction. *Boswellia serrata* (also known as Indian frankincense) is a resin obtained from the *Boswellia* tree. It has been used for centuries in traditional Ayurvedic medicine to treat a variety of ailments including inflammation, arthritis, and respiratory disorders. One of the active compounds found in *Boswellia serrata* is boswellic acid (BA). BA has been extensively studied for its potential health benefits, particularly its anti-inflammatory and anti-cancer effects.

The aim of this study: to provide a review of the pharmacological properties of boswellic acid to investigate the possibility of expanding its clinical application.

Results and their discussion. Boswellic acid is a pentacyclic triterpenoid, including three six-membered rings and two five-membered rings. It contains several functional groups, including carboxylic acid (-COOH) and hydroxyl (-OH) groups, which are responsible for its various pharmacological activities. It is white or yellowish crystalline solid that is insoluble in water but soluble in organic solvents such as ethanol, methanol, and chloroform. BA exists in several forms, including alpha-boswellic acid, beta-boswellic acid, and acetyl-boswellic acid, among others. These different forms have slight structural differences that affect their solubility and bioavailability.

BA has been shown to exert its effects through various mechanisms. One of the key mechanisms is the inhibition of 5-lipoxygenase (5-LOX), an enzyme responsible for the production of leukotrienes, which are potent pro-inflammatory mediators. BA binds to the active site of 5-LOX and inhibits its activity, thereby reducing the production of leukotrienes (Safayhi H., 2002). Additionally, BA has been shown to inhibit the nuclear factor-kappa B (NF- κ B) signaling pathway, which is a key mediator of inflammation (Singh S, et al., 2008), BA also inhibits the expression of cyclooxygenase-2 (COX-2), an enzyme responsible for the production of prostaglandins, which are also potent pro-inflammatory mediators (Syrovets T. et al., 2005).

BA has been shown to have potent anti-inflammatory effects in various in vitro and in vivo models. In a study conducted by Siddiqui et al. (2011), BA was found to significantly reduce the production of inflammatory cytokines in human leukemic T-cells. In another study conducted by Ammon et al. (1991), BA was found to significantly reduce paw edema in a rat model of carrageenan-induced inflammation. In addition to its anti-inflammatory effects, BA has also been shown to have analgesic effects. In a study conducted by Safayhi et al. (2000), BA was found to reduce the pain response in a rat model of formalin-induced pain.

BA has also been studied for its potential anti-cancer effects. In a study conducted by Liu et al. (2002), BA was found to inhibit the proliferation of human colorectal cancer cells by inducing cell cycle arrest and apoptosis. BA was also found

to inhibit the growth of breast cancer cells by inducing apoptosis and inhibiting angiogenesis in a study conducted by Pang et al. (2009). Furthermore, BA has been shown to have chemopreventive effects. In a study conducted by Zi et al., (2014) BA was found to inhibit the growth of colon cancer cells in a mouse model of colon cancer. BA was also found to inhibit the growth of lung cancer cells in a mouse model of lung cancer in a study conducted by Liu et al. (2002).

Boswellic acid has been found to exhibit gastroprotective activity by protecting the gastric mucosa from injury induced by various irritants such as alcohol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. This effect is thought to be due to its ability to inhibit the activity of leukotrienes and reduce inflammation in the stomach (Singh et al., 2008).

Boswellic acid has been shown to possess antimicrobial activity against a variety of microorganisms including bacteria and fungi. This effect is believed to be due to its ability to disrupt the cell membrane of microorganisms and inhibit their growth (Roy et al., 2019).

Boswellic acid has been found to promote wound healing by enhancing the production of collagen and reducing inflammation at the site of injury. This effect is thought to be due to its ability to modulate the activity of various growth factors involved in the wound healing process (Ammon et al., 2002).

BA has been found to be safe for human consumption with no significant adverse effects reported in clinical trials. However, it is important to note that BA can inhibit the activity of cytochrome P450 enzymes, which are responsible for the metabolism of many drugs. Therefore, caution should be exercised when using BA in combination with other medications.

Conclusion. Boswellic acid is a promising bioactive compound that exhibits a wide range of pharmacological properties, including anti-inflammatory, analgesic, and anticancer activities. Although further studies are needed to elucidate its full therapeutic potential and safety profile, boswellic acid holds promise as a natural alternative to conventional treatments for various diseases.

OPTIMIZATION OF PATHOGENETIC THERAPY IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Galuzinska L.V., Senyuk I.V., Fylymonenko V.P.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Introduction. The proposed therapy is based on the task of increasing its effectiveness in patients with progressive psoriasis by supplementing conventional therapy with drugs that correct metabolic processes of the body, as well as pharmacological agents that suppress proliferation. The biological amino acid-coenzyme complex Cardonate is recommended as a corrector of metabolic processes, which is the main regulator of lipid metabolism in the liver, skeletal muscle, myocardium, promotes the removal of metabolites and toxic substances from the

cytoplasm, improves metabolic and bioenergetic processes; under conditions of normal oxygen supply, it switches cell metabolism to the oxidation of fatty acids as the most energy-intensive substrate, and under hypoxia, it removes toxic fatty acid metabolites from mitochondria, switching cell metabolism to glucose oxidation.

The aim of the study is to optimize the treatment of psoriatic disease with the Cardonate amino acid-coenzyme complex.

Materials and methods. To evaluate the effectiveness of treatment of patients with widespread psoriasis using the amino acid-coenzyme complex Cardonate, patients were divided into three groups. The first group (n=21) included patients who received general topical therapy with the addition of Cardonate, 1 capsule 3 times a day. The second group (n=34) consisted of patients receiving a traditional complex of systemic and topical therapy. The third group (n=66) of patients with widespread psoriasis received treatment according to the traditional regimen supplemented with the inclusion of the amino acid-coenzyme complex Cardonate. The effectiveness of treatment was assessed by the results of the study in the dynamics of observation before and after therapy of metabolic parameters.

Results and discussion. The study of the effectiveness of patients treatment with widespread psoriasis was carried out by monitoring the metabolic parameters of protein and lipid metabolism. The results of the metabolic parameters of three groups of patients with widespread psoriasis were compared with the dynamics of similar indicators before and after treatment, as well as with a group of conditionally healthy patients. The analysis of structural and metabolic processes revealed a slight decrease in the activity of ALT and AST enzymes in patients before treatment compared to the group of conditionally healthy patients, although these values did not go beyond the limits of fluctuations in physiological levels. High values of these parameters were noted in three of the 121 patients examined, while the average values of ALT and AST from the entire sample were within normal reference levels. It should be noted that the difference in ALT and AST activity between the group of psoriasis patients and conditionally healthy patients was statistically significant. The dynamics of the activity of these enzymes nevertheless indicates a certain functional deficiency of the metabolic processes in which ALT and AST are involved, namely the processes of transamination of amino acids. In patients with widespread psoriasis, this indicates a disturbance of protein metabolism and especially amino acid deamination. After treatment, ALT and AST activity increased in patients with widespread psoriasis. In the first group, these values did not differ significantly from those before treatment. In the second group of patients treated with the traditional method, the increase in ALT and AST activity was more significant and reliable compared to the results before treatment. The most significant was the correction of aminotransferases in patients of the third group who received a traditional treatment complex with the amino acid- coenzyme Cardonate. Indicators in this group of patients increased significantly during treatment and approached the levels of conditionally healthy patients.

The results showed that 20% of patients with widespread psoriasis had a decrease and 3% had an increase in the activity of the organ-specific enzyme alkaline phosphatase. The average values of alkaline phosphatase activity were also within the

reference levels. However, these data indicate a metabolic restructuring in the liver, connective tissue and kidneys in some patients with psoriasis. After treatment, the activity of alkaline phosphatase increased to the level of conditionally healthy individuals only in the third group of patients with widespread psoriasis, which indicates the effectiveness of treatment with the traditional method and the amino acid-coenzyme complex Cardonate. In the first and second groups of patients with disseminated psoriasis, treatment was ineffective.

The total protein content was elevated in 95% of cases with normal serum albumin values, indicating that it was increased due to globulin fractions. Such dynamics often indicates the possible development of infectious allergic and autoimmune processes.

The indicator of carbohydrate metabolism monitoring - glucose - decreased in 37.5% of cases and increased in 8% of patients with disseminated psoriasis, which together makes up a significant proportion of patients with carbohydrate metabolism disorders (45.5%). Studies have shown a rapid high rise and gradual fall in blood glucose levels after exercise, indicating a decrease in glucose tolerance. After treatment, the glucose dynamics in the observed groups did not change significantly.

As for lipid metabolism products, 12% of patients with widespread psoriasis had an increase in total cholesterol and 9% in triacylglycerols. A decrease in these indicators was noted in two patients, which is 1.65% of the total number of patients. The average values of total cholesterol and triacylglycerols for the entire group of patients with psoriasis before and after treatment were at the level of physiological reference values and did not change significantly during therapy.

Conclusions. Thus, the studies show that after treatment, a significant number of monitoring metabolic parameters in the third group of patients with disseminated psoriasis significantly approached the levels of the conditionally healthy group of patients.

The use of complex treatment with the amino acid-coenzyme preparation Cardonate significantly improved the parameters of protein, carbohydrate and lipid metabolism, which indicates the possibility of its use in clinical medicine.

STUDY OF THE COMBINED USE OF PIRACETAM AND MEMANTIN IN ACUTE HYPOXIA OF THE BRAIN OF RATS

Kmet T.I., Tymkul D.M.

Bukovinian State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

kmet.taras@bsmu.edu.ua

Introduction. Issues of pharmacotherapy of cerebral pathology, which occupies one of the first places in the structure of general mortality in Ukraine, are of particular importance.

Severe medical and social consequences of ischemic stroke, its significant prevalence, including among the population of working age, determine the relevance

of research in the field of drug therapy of acute disorders of cerebral circulation. It is generally known that hypoxia is a pathological condition that occurs under conditions of oxygen deficiency both in the external environment and as a result of various pathologies associated with impaired functions of vital systems: respiratory, cardiovascular and blood transport functions. And as a result, oxidative stress of the brain affects various deficits of memory and cognitive functions. Activation of free radical processes is one of the important links in the pathogenesis of neurodestructive diseases.

In a number of works, it was noted that the hyperproduction of reactive oxygen species during the activation of NMDA receptors in conditions of hypoxia significantly narrows perception. Since hyperactivation of glutamatergic transmission occurs under conditions of hypoxia, which leads to cell damage, it is therefore advisable to use drugs that would slow down this process. Memantine, a non-competitive antagonist of these receptors, has these properties.

At the same time, it is known that improper functioning of the cholinergic and glutamatergic system can lead to memory impairment. It has been proven that in patients with cognitive dysfunction, piracetam treatment changes the levels of acetylcholine in the hippocampus, increases the number of muscarinic cholinergic receptors in the frontal cortex of the brain and NMDA receptors in the brain. Because this drug stimulates AMPA glutamate receptors, which provide fast synaptic transmission in the central nervous system.

The aim of the study. The aim of our study was to study the effect of individual and combined use of memantine and piracetam under conditions of acute hypoxia on the state of pro-oxidant-antioxidant balance in the brain under conditions of acute hypoxia in sexually mature animals.

Materials and methods. Experimental studies were carried out on medium-resistant outbred male rats. To study the therapeutic properties of the combined use of piracetam and memantine, the studied agents were administered immediately after the cessation of hypoxia. Piracetam (Darnytsia, Ukraine) and memantine (Acatinol-memantine, Merz, Germany) were administered once intraperitoneally in doses of 200 mg/kg and 10 mg/kg, respectively. The intensity of LPO was evaluated by the content of TBC-active products, and the state of antioxidant protection – by the activity of enzymes: catalase, glutathione peroxidase. The obtained results were processed by methods of variational statistics using the Student's t-test.

Results and their discussion. As a result of experimental studies, it was established that the content of TBC-active products increased by 2.7 times in post-hypoxic animals compared to control animals. In the group of animals that were separately injected with piracetam and memantine before hypoxia, the content of the studied indicator decreased by an average of 1.6 times. The simultaneous use of piracetam and memantine reduced the content of TBKAP by 3.9 times.

The study of the influence of acute hypoxia on the state of the antioxidant defense system allowed us to conclude that in animals exposed to the effects of acute hypoxia with prior administration of physiological saline, the activity of catalase and glutathione peroxidase decreased by 3 times and 2.1 times, respectively, compared to the control group times. After administration of piracetam before simulation of

hypoxia, activity indicators of catalase and glutathione peroxidase in rats increased by 2.3 times and 3.8 times. The introduction of memantine before hypoxia led to an average increase in the studied parameters by 1.8 times compared to the group of animals that were exposed to hypoxia without the introduction of the drug.

In the group of animals that were injected simultaneously with piracetam and memantine before hypoxia, catalase activity in the cerebral cortex increased by 2.3 times compared to animals that were injected with physiological solution before hypoxia. The activity of glutathione peroxidase in the studied group of animals increased by 3.2 times.

Conclusion. Therefore, the combined administration of piracetam and memantine before hypoxia significantly reduces the content of TBC-active products and increases the activity of catalase and glutathione peroxidase, compared to the separate use of these drugs.

THE EFFECT OF MELATONIN TO PREVENT THE DEVELOPMENT OF DIABETES IN RATS

Kushnir O.Yu.

Bukovynian State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

kushnir@bsmu.edu.ua

Introduction. Melatonin and its metabolites have powerful antioxidant/anti-inflammatory properties. To prevent complications in patients with diabetes, it is necessary to control the concentration of glucose in the blood.

Aim of the study: is to determine the effect of melatonin on the level of glucose, the content of carbonyl compounds (CC), the activity of the enzymes pyruvate kinase (PK) and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6phDH) in the blood of rats with prediabetes.

Materials and methods. The research was carried out in accordance with the bioethics of examination of preclinical and other scientific research conducted on animals (Kyiv, 2006). Prediabetes conditions were induced by intraperitoneal administration of 5% solution of alloxan monohydrate at the rate of 170 mg/kg of rat body weight. Four days after the induction of prediabetes, rats were divided into a group of animals with prediabetes (basal glucose <5.6 mmol/L; postprandial glucose (2 hours after food intake) 7.8–11.0 mmol/L)) and a group of animals with prediabetes receiving injections of melatonin (10 mg/kg "Sigma" USA, daily and intraperitoneally for 42 days, starting on the 5th day). Statistical analysis was performed using Statistica 10 StatSoft Inc.

The results and discussion. Injections of melatonin caused a normalization of the serum glucose concentration of animals with prediabetes compared to the corresponding values before treatment. According to our results, the activity of PK in blood of animals with prediabetes decreased by 19%, while the activity of G6phDH increased by 37%, respectively, compared to the indexes of intact rats.

The level of CC was 25% higher in the group of rats with prediabetes than in the

intact group. Melatonin prevented the diabetes-induced increase in CC levels in the blood of pre-diabetic rats. We achieved restoration of PK and normalization of G6phDH activities in the blood of rats with prediabetes using melatonin injections. Perhaps this is explained by the fact that the pro- and antioxidant components, as well as the concentration of glucose in the blood after melatonin treatment are equalized: glucose enters peripheral tissues through open glucose channels, damage to the β -cells of the islets of Langerhans is stopped by the activation of the glutathione system of antioxidant protection.

Conclusion. We determined that long-term melatonin injections improved glucose using in alloxan diabetic rats to prevent development of clinical symptoms.

CHALLENGES AND LIMITATIONS IN CONDUCTING PRECLINICAL TRIALS ON COLLAGEN-INDUCED ARTHRITIS IN RATS

Maleskic Kapo S.¹, Camdzic N.²

¹*University of Sarajevo – Medical Faculty, Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina*

sanita.maleskic@mf.unsa.ba

²*University of Sarajevo – Medical Faculty, Department of Pathology Sarajevo, Bosnia and Herzegovina*

nina.camdzic@mf.unsa.ba

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterized by joint inflammation and cartilage destruction. Animal models are used to evaluate the mechanisms involved in the pathogenesis of the disease, but also predict the potency of topically applied nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Aim of the study. The aim of the study is to evaluate the effect of topical application of NSAID on the concentration of tissue immune parameters in collagen-induced arthritis in Wistar rats and to define limitations of this model.

Materials and methods. Bovine collagen type II and Freund's Incomplete Adjuvant were used for induction of arthritis and 0,9% NaCl for control group. Arthritis was induced in rats by subcutaneous injection of with type II collagen. Subsequently, patches containing diclofenac, ketoprofen, piroxicam or placebo were applied after randomization. The tissue level of interleukin 17 (IL-17), prostaglandin E2 (PGE2) and the transporter signal transducer 3 (STAT3) using the ELISA method and pathohistological analysis were performed after the animals are sacrificed on day 19. Statistical data processing was performed using the SPSS Statistics v 20.0 software.

Results and discussion. This study provided an insight into the changes in the concentration of tissue immune factors (IL-17, STAT3, PGE2) and indicated the potential efficacy and pathway of action of NSAID in the collagen-induced arthritis model leading to the selection of one of the three NSAIDs tested as the first-choice drug. Experiment also shown few challenges and limitations of this animal model. Respecting the 3R (reduce, refine, replace) of animal research, we had a small

sample, which makes statistical analysis difficult. Pathohistological analysis showed local forms of inflammation (calor, rubor, dolor, tumor and function laesa), but we believe that longer period after induction is necessary for more severe microscopic changes in the joints. During analysis, only sagittal section was used without a transverse one.

Conclusions. The obtained results will provide additional knowledge of the impact of immunological parameters on the pathophysiology of the disease and will provide additional instructions for the creation of collagen-induced arthritis animal model.

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE INFUSION OF CLARY SAGE (*Salvia sclarea* L.), GROWING IN TAJIKISTAN

Musoev R.S.¹, Mishchenko O.Ya.², Musozoda S.M.¹,
Shpychak O.S.², Rakhimov I.F.³.

¹*Tajik National University, Dushanbe, Tajikistan*

²*Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists of the National University
of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

³*Institute of Chemistry named after V.I. Nikitin NAST, Dushanbe, Tajikistan*
oksanamishch2021@gmail.com

Introduction. The study of the medicinal flora of Tajikistan in order to develop and implement effective, safe and affordable medicines is an urgent task of pharmaceutical technology arising from the State drug policy of the country, as well as national and sectoral programs aimed at developing domestic pharmaceutical production.

Currently, the use of wild medicinal plants in traditional and folk medicine is experiencing a new peak of recognition. Due to favorable climatic conditions, the species composition of wild medicinal plants in Tajikistan is very diverse and rich.

Over the past 10 years, the Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacology of the Tajik National University has been conducting research on the development of dosage forms based on plants of the flora of Tajikistan, one of the representatives of which is clary sage, containing flavonoids as biologically active substances.

The aim of the study: experimental substantiation of the anti-inflammatory activity of the infusion of clary sage (*Salvia sclarea* L.), growing in Tajikistan.

Materials and methods. At the first stage of the research, the anti-inflammatory (anti-exudative) activity of sage leaf infusion at doses of 2, 5 and 10 ml/kg was studied on a model of carrageenan foot edema in rats. In the experimental groups, 24 male rats were randomized. The method of minimizing the difference in body weight was used (differences did not exceed 10% in all groups). The age of the animals was 2.5-3.0 months, weight – 160-180 g. All animals were divided into 4 groups: 1 – a group of positive control animals (PC), which received a solvent (distilled water) in a volume of 1 ml / 100 g animal weight; 2, 3, 4 – groups of animals that received sage infusion at a dose of 2; 5 and 10 ml/kg, respectively.

Inflammation was induced by subplantar injection of a 1% carrageenan solution into the hind right limb. The studied infusion of sage was administered intragastrically in a therapeutic and prophylactic regimen for 14 days and once a day of the experiment 1 hour before the administration of carrageenan. The development of edema was observed for 5 hours in dynamics – the initial state at 1, 2, 3, 4 and 5 hours. The effectiveness of the use of the studied samples was evaluated by the inhibition of the development of limb edema in dynamics) in comparison with the animals of the PC group and between groups that received the infusion at different doses.

The results were presented as the difference between the volume of the foot at the time of measurement and its initial value in ml. Foot volume was determined using a plethysmometer (PanLab LE7500, Spain). For an integral assessment of the effectiveness of the use of the studied objects in this pathology, the indicator of their anti-exudative activity (AEA, %) was calculated according to the formula: $AEA = ((\Delta V_k - \Delta V_d) / \Delta V_k) \times 100\%$, where AEA is anti-exudative activity, the indicator of suppression of edema development in experimental animals compared with animals of the PC group, %; ΔV_d and ΔV_k are the difference (ml) between the volume of the edematous and non-edematous foot in the experiment and in the PC, respectively.

The data obtained were presented as the mean value and its error ($M \pm m$). Comparison between the experimental groups was performed using the nonparametric Kruskal-Wallis method and the Mann-Whitney test. Differences between the experimental groups were considered statistically significant at $p < 0.05$. For statistical data processing, the basic software package "Statistica 6" and Excel 2007 were used.

Results and discussion. The model of acute exudative inflammation of the foot in rats caused by carrageenan is a classic and commonly used experimental model for studying the anti-inflammatory properties of drugs. Various inflammatory mediators are involved in the mechanism of foot edema development: histamine, serotonin, kinins and prostaglandins.

The dynamics of edema development in the PC group is typical for this experimental model. Already one hour after the introduction of phlogogen, the development of edema was observed, which gradually increased. 4 hours after the administration of carrageenan, the maximum value of inflammation was observed, which practically does not decrease after 5 hours.

In rats, which were administered sage infusion at a dose of 2 ml/kg in a therapeutic regimen, the dynamics of inhibition of the inflammatory process was insignificant ($AEA=3\%$) and did not differ from untreated animals.

In the group of animals that received sage infusion at a dose of 5 ml/kg, the amount of paw edema throughout the experiment was statistically significantly lower by 30-38% compared to untreated animals, while in the group that received sage infusion at a dose of 10 ml /kg, a similar effect was observed only for 2-4 hours of the experiment. The average anti-exudative activity of sage infusion at a dose of 5 ml/kg and 10 ml/kg was 32 and 16%, respectively.

Conclusions. Thus, the results of the experiment indicate that the infusion of clary sage (*Salvia sclarea* L.), growing in Tajikistan, at a dose of 5 and 10 ml/kg

exhibits an anti-exudative effect. In terms of the speed of onset and duration of this effect, sage infusion at a dose of 5 ml/kg is superior to a dose of 10 ml/kg, which makes it possible to predict similar benefits in further studies.

STUDY OF ANTI-EXUDATIVE PROPERTIES OF THE BURDOCK LEAVES THICK EXTRACT

Shchokina K.G., Dipt Charaf Eddine, Belik H.V.

National University of Pharmacy

Pharmacology and pharmacotherapy department

Kharkiv, Ukraine

acya@ukr.net

Introduction. The problem of pharmacological correction of inflammation, as before, remains an urgent problem of modern medicine. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are drugs of first choice for the treatment of inflammatory diseases of the musculoskeletal system. However, it should be determined that despite the undoubted clinical effectiveness, the use of NSAIDs is accompanied by serious side effects related to the mechanism of their action. In connection with the above, despite the diverse assortment of anti-inflammatory agents, there is a need for drugs to correct inflammation. The search for new drugs with an unconventional mechanism of action and minimal side effects is relevant and ongoing. Phytotherapy is one of the promising areas of creating safe and effective anti-inflammatory drugs. Unlike synthetic drugs, they have a mild physiological effect and have a high level of safety. It is also worth noting that medicinal plants contain many pharmacologically active substances, which determines their wide pharmacodynamic capabilities.

Burdock is One of the plants traditionally used in folk medicine to treat inflammation. It is known that burdock leaves contain ascorbic acid, carotene, rutin, hyperoside, essential oil, mucilage, tannins. Analysis of the phytochemical composition of burdock leaves allows us to predict the presence of anti-inflammatory properties in this medicinal raw material.

Aim of the study: experimental study of the antiexudative properties of a thick extract of large burdock leaves.

Materials and methods. We studied the antiexudative properties of a thick extract of burdock leaves on a model of acute aseptic inflammation in rats - zymosan edema.

It is known that the metabolism of arachidonic acid can occur not only by the oxygen (cyclooxygenase), but also by the oxygen-free (5-lipoxygenase) pathway, which leads to the formation of leukotrienes. To determine the effect of burdock leaf extract on the course of the inflammatory process, the leading role in the development of which belongs to leukotrienes, it was advisable to investigate its effect on the model of zymosan edema in rats. Quercetin was chosen as a comparator, along with diclofenac sodium, because it has the ability to inhibit the 5-lipoxygenase pathway of arachidonic acid conversion and inhibit the formation of leukotrienes.

Acute aseptic inflammation was reproduced by the introduction of 2% zymosan solution in accordance with the methodological recommendations of the Ministry of Health of Ukraine for the preclinical study of medicinal products. The phlogogenic agent was administered subplantarly in a volume of 0.1 ml per animal 1 hour after the last administration of the studied drugs. The amount of paw edema was measured using a mechanical oncometer according to A.S. Zakharevskiy in dynamics: 1, 2, 3, 4 hours after the introduction of phlogogenic substance. The antiexudative activity of the studied substances was determined by their ability to reduce the development of edema in comparison with the group of control pathology and expressed as a percentage.

A thick extract of burdock leaves was administered intragastrically in doses of 25; 50 and 75 mg/kg, comparison drugs diclofenac sodium and quercetin - intragastrically in doses of 8 mg/kg and 5 mg/kg, respectively. Control animals were injected with an equivalent amount of solvent. The drugs were administered prophylactically for 4 days before the reproduction of the model pathology, the last time - 1 hour before the induction of inflammation.

Results and discussion. The introduction of a phlogogenic agent caused swelling and an increase in the volume of the limbs of experimental animals by an average of 1.2-1.7 times. Prophylactic administration of the studied substances contributed to a reliable decrease in the volume of paws, that is, they all showed anti-inflammatory effects to varying degrees. Only the extract of burdock leaves at a dose of 25 mg/kg for the first and second hours of the experiment showed a reliable act-exudative effect, which was 27% and 37.4%, respectively. Other drugs also showed only a tendency to anti-edema effect. At the third hour, burdock leaves extract in doses of 25 mg/kg (49.9%) and 50 mg/kg (45.8%) maximally reduced paw swelling. The antiexudative activity of quercetin and diclofenac sodium was in the range of 40-41.5%. Burdock leaves extract at a dose of 75 mg/kg (32.6%) was the least active. At the end of the fourth hour, quercetin (45.9%) and burdock leaves extract at a dose of 25 mg/kg (42.1%) most actively reduced the swelling of the limbs of rats. Burdock leaves extract at a dose of 75 mg/kg (33.6%) and diclofenac sodium (30.8%) were less active.

The drugs are arranged in the following order according to the average act-exudative effect: burdock leaves extract, 25 mg/kg (39.1%) = quercetin (37.4%) = burdock leaves extract, 75 mg/kg (36.3%) ≥ diclofenac sodium (34.2%) ≥ burdock leaves extract, 25 mg/kg (30.6%).

Conclusions. Burdock leaves extract at a dose of 25 mg/kg showed the greatest anti-edematous effect on the zymosan edema model. This dose is conditionally effective and can be used in further studies.

СЕКЦІЯ 6.
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ,
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ

SECTION 6.
MODERN ASPECTS OF TEACHING CLINICAL PHARMACOLOGY,
CLINICAL PHARMACY AND PHARMACEUTICAL CARE

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ СТУДЕНТАМ-ІНОЗЕМЦЯМ В УМОВАХ ВОЄННОГО ЧАСУ

Артеменко Н.Р., Купновицька І.Г., Фітковська І.П., Оринчак М.А.

Івано-Франківський національний медичний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

n.r.artemenko@gmail.com

Вступ. В умовах воєнного часу особливо актуальним є якісне викладання теоретичного матеріалу, повноцінне засвоєння практичних навиків одночасно із забезпеченням безпеки освітнього процесу.

Мета дослідження: оптимізувати методику викладання і покращити якість засвоєння знань студентами.

Матеріали та методи. Проведення практичного заняття з клінічної фармакології в дистанційному режимі.

Результати та їх обговорення. Студенти-іноземці нашого університету проходять навчання у змішаному режимі. Для студентів, котрі приїхали в Україну, практичні заняття з клінічної фармакології проводяться на клінічних базах з дотриманням безпеки і переходом в бомбосховище під час повітряної тривоги. Для студентів-іноземців, які залишилися в своїх країнах, заняття проводяться дистанційно. Виникають певні труднощі при засвоєнні теоретичного матеріалу і, особливо, практичних навичок в дистанційному режимі. Для кращого засвоєння матеріалу студентам надаються зсилки для перегляду навчальних фільмів за певною тематикою, алгоритми з засвоєння й виконання практичних навичок для підготовки до практичного заняття. Під час заняття викладач демонструє короткі навчальні фільми, малюнки, схеми, таблиці з теми заняття. Зі згоди хворого записується у відділеннях клініки і демонструється студентам обстеження хворого з певної тематики (опитування скарг, анамнезу хвороби, життя, об'єктивне обстеження), лабораторні, інструментальні методи дослідження. Потім студенти під контролем викладача призначають лікування даному пацієнту, детально розбирають фармакокінетику, фармакодинаміку, побічну дію, взаємодію всіх призначених препаратів, доцільність їх призначення, заповнюють лист призначень для даного хворого. Особлива увага приділяється наданню невідкладної допомоги, алгоритму дій при певних конкретних ситуаціях, міжнародним стандартам діагностики, доказовості призначеного лікування хворого з даним діагнозом, особливостям перебігу і лікування захворювань під час війни. Для кращого вивчення матеріалу в дистанційному режимі використовуються ділові ігри, де для оптимального засвоєння призначення лікування при певній патології один студент виконує роль хворого (розказує скарги, історію хвороби, життя), інший - лікаря (задає питання хворому, повідомляє про типові для даної патології зміни при об'єктивному обстеженні, призначає додаткові методи обстеження. Третій студент виконує роль лікаря лабораторної і функціональної діагностики, розказує про можливі зміни лабораторних показників, даних рентгенологічних та функціональних методів обстеження. Четвертий студент призначає

лікування даному хворому. Всі студенти під контролем викладача вносять свої пропозиції та зауваження під час обстеження хворого і формулювання діагнозу, при аналізі призначеного лікування детально розбирають фармакологічну групу кожного препарату. При проведенні дистанційного навчання в умовах воєнного часу виявляються певні недоліки: іноді виникають проблеми із-за відключення світла та неякісного інтернету у студентів, через велику різницю в часі з деякими країнами, не вистачає живого спілкування з викладачем, пацієнтом, студентами між собою, занадто багато часу студенти та викладач проводять за екраном комп'ютера.

Висновки. Не дивлячись на проблеми освітнього процесу під час війни і неможливість частини студентів приїхати в Україну, робиться все необхідне для повноцінного засвоєння матеріалу з дисципліни «клінічна фармакологія» в дистанційному режимі.

УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРАКТИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ ДРУГОГО (МАГІСТЕРСЬКОГО) РІВНЯ ОПП «КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ»

Безугла Н.П., Отрішко І.А., Сахарова Т.С.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

clinpharm.nuph@gmail.com

Вступ. Основною метою освітньо-професійної програми (ОПП) «Клінічні дослідження» другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», галузі знань «Охорона здоров'я» є підготовка висококваліфікованих фахівців, які здатні забезпечувати планування, організацію, проведення, контроль проведення та аналіз результатів клінічних досліджень (КД) лікарських засобів (ЛЗ) та вивчення біоеквівалентності ЛЗ та медичних виробів для людей відповідно до принципів Належної клінічної практики (НКП; GCP – Good Clinical Practice), міжнародних регуляторних вимог, державних нормативних документів і етичних принципів.

Обов'язковими освітніми компонентами практичної складової ОПП «Клінічні дослідження» є виробнича практика зі спеціальності та виробнича переддипломна практика, які передбачені навчальним планом та узгоджуються з Положенням «Про проведення практики студентів вищих навчальних закладів України». Загальний обсяг виробничої практики зі спеціальності складає 7,5 кредитів ECTS (30 днів), виробничої переддипломної практики – 4,5 кредити ECTS (20 днів). Виробнича практика зі спеціальності та виробнича переддипломна практика спрямовані на закріплення та поглиблення теоретичних знань, які отримують ЗВО в процесі вивчення навчальних освітніх компонент (ОК), а також на формування загальних та спеціальних програмних компетентностей зі спеціальності та вдосконалення практичних навичок.

Мета дослідження: забезпечення практичних ОК ОПП «Клінічні дослідження» відповідними навчально-методичними виданнями, необхідними

для ефективного виконання ЗВО програмних завдань, спрямованих на закріплення теоретичних знань зі спеціальних ОК та набуття практичних навичок роботи на основі вивчення досвіду фахівців місця проведення практики.

Матеріали та методи. Навчально-методичне забезпечення практичної підготовки ЗВО ОПП «Клінічні дослідження» розроблене з урахуванням науково-методичних засад та методологічних прийомів, прийнятих у сфері клінічного дослідження ліків, які поширюються на усі його етапи – планування, організація, проведення, управління, обробка та інтерпретація отриманих результатів тощо.

Результати та їх обговорення. У 2019 році вперше в Україні у Національному фармацевтичному університеті, на кафедрі клінічної фармакології та клінічної фармації, розпочалась підготовка фахівців за ОПП «Клінічні дослідження» (1.6 р.н., заочна форма здобуття освіти), засновник та автор якої – заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор І.А. Зупанець. Провідним вектором у підготовці майбутнього фахівця професійної кваліфікації «Професіонал з клінічних досліджень» є набуття ЗВО спеціальних (фахових) компетентностей та умінь, які випускник застосовуватиме відповідно до конкретних умов реальної практичної діяльності та вимог стейкхолдерів-роботодавців. Найважливішою з умов реалізації такого завдання є спеціальна організація практичного навчання ЗВО. Для цього співробітниками кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, які задіяні у викладанні освітньої складової ОПП «Клінічні дослідження», підготовлені актуалізовані навчально-методичні посібники «Клінічні дослідження: звіт про проходження виробничої переддипломної практики» та «Клінічні дослідження: звіт про проходження виробничої практики зі спеціальності».

Навчально-методичні посібники структуровані відповідно до чинних вимог і складаються зі вступу, загальної частини (опису бази проходження виробничої практики; обладнання робочого місця професіонала з клінічних досліджень; нормативної документації МОЗ України, інформаційних матеріалів та довідкової літератури; спеціальної частини (практичні завдання, які здобувач вищої освіти має виконати під час проходження практики), висновків, рекомендованої літератури. Спеціальна частина фрагментована на блоки завдань з професійно-орієнтованих ОК – англійська мова в клінічних дослідженнях; біоетика в клінічних дослідженнях; Належна клінічна практика; методи вивчення еквівалентності лікарських засобів; лабораторні дослідження в клінічних випробуваннях; клінічна фармакологія в клінічних дослідженнях; управління даними в клінічних дослідженнях; управління якістю в клінічних дослідженнях та ін. Будова навчально-методичних посібників зручно відокремлює блоки з кожної ОК і містить систематизований перелік завдань та ситуаційних задач українською та англійською мовами для відпрацювання загальних, професійних та спеціальних (фахових) компетентностей під час аудиторної та позааудиторної роботи. Важливими складниками посібників є графічні та алгоритмізовані елементи, що допомагають ЗВО у вирішенні

визначених ситуаційних задач. Окремий розділ навчально-методичного посібника «Клінічні дослідження: звіт про проходження виробничої переддипломної практики» містить завдання, які дають змогу ЗВО опанувати навички самостійної навчально-дослідницької роботи, необхідні при підготовці до виконання кваліфікаційної роботи, передбаченої на другому (магістерському) рівні вищої освіти. Це стосується, зокрема, збору сучасної наукової інформації, проведенню самостійної науково-дослідної роботи, підбору та опрацюванню фактичного статистичного матеріалу тощо. Інтеграція практичної підготовки та навчання на робочому місці забезпечується завдяки співробітництву НФаУ з промисловими підприємствами, провідними установами та організаціями України, які залучені до різних етапів проведення КД.

Висновки. Для формування професійної компетенції майбутніх професіоналів КД особлива увага приділяється належному проведенню виробничої практики зі спеціальності та виробничої переддипломної практики, що мають відповідне навчально-методичне забезпечення. Це дозволяє вибудувати єдину неперервну систему навчання, спрямовану на комплексне ознайомлення ЗВО з широким спектром професійної діяльності безпосередньо на робочому місці.

ВАЖЛИВІСТЬ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ

Власенко Н.О., Луценко О.А., Чечотіна С.Ю., Курелех М.С., Кобель Я.І.

Полтавський державний медичний університет

м. Полтава, Україна

vlasenkonata88@gmail.com

Вступ. Фармацевтична галузь постійно і стрімко розвивається, що покладає високу відповідальність на спеціалістів пов'язаних з виготовленням та реалізацією лікарських засобів. Велика кількість і доступність аптечної мережі, а також значний обсяг безрецептурних препаратів, стає причиною звернення пацієнтів з різноманітними проблемами до фармацевтичних працівників аптек частіше, ніж до лікарів. Тому надзвичайно важливо, щоб вони спілкувались з висококваліфікованими спеціалістами, які зможуть завдяки глибоким знанням з фармакології, клінічної фармації, фармацевтичної опіки та суміжних дисциплін задати ряд питань для збору короткого анамнезу, персоніфіковано порекомендувати та обрати відповідні лікарські засоби та зробити відпуск потрібних ліків відвідувачу аптеки.

Мета дослідження: проаналізувати аспекти викладання клінічної фармації та фармацевтичної опіки при підготовці фахівців фармації.

Результати та їх обговорення. На сьогодні змінюються методика викладання клінічної фармації та фармацевтичної опіки, оскільки змінюються роль фармацевта. Він перетворюється з того, хто виготовляє та продає лікарські препарати, на того, хто поставляє інформацію, послуги, допомогу

пацієнтові/відвідувачу аптеки, здійснюючи над ним професійну опіку. Для визначення ефективного лікування пацієнта фармацевт повинен мати чіткий алгоритм дій для кожної конкретної ситуації. При зборі анамнезу захворювання фахівець повинен врахувати скарги, вік відвідувача аптеки, припустиму комбінацію лікарських засобів, показання до застосування, побічні ефекти, які можливі при застосуванні даного препарату та протипоказання. Враховуючи вищенаведені чинники, обізнаний фармацевт може дати кваліфіковану рекомендацію при виборі лікарського засобу відвідувачу аптеки. Допомога фармацевта, поряд з рекомендаціями та відпуском ліків, тісно пов'язана з його умінням толерантно запропонувати відвідувачу аптеки звернутися за консультацією до лікаря. Рекомендація фармацевтичного фахівця повинна відповідати його високій кваліфікації. Під час здобування вищої освіти фармацевтами саме дисципліна клінічна фармація надає таку теоретичну базу та практичні навички. Майбутні фармацевти під час вивчення цієї дисципліни на практичних заняттях розглядають та вирішують ситуаційні задачі різного ступеня складності та проблемні ситуації, що можуть виникати під час роботи з відвідувачами аптек. Здобувачі освіти набувають практичних навичок, які будуть свідчити про високу компетентність та професіоналізм фахівця під час його роботи. Дисципліна клінічна фармація тісно пов'язана з фармацевтичною опікою. Глибоке вивчення цих ключових дисциплін необхідне для проведення консультативної роботи серед лікарів та населення з питань раціонального забезпечення лікарськими препаратами лікувальних закладів для проведення необхідної терапії, а також здійснення фармацевтичної опіки пацієнтів. Вивчення дисципліни фармацевтична опіка дозволить фахівцям фармацевтам приймати активну участь у збереженні здоров'я населення, у виявленні ключових симптомів основних найбільш розповсюджених захворювань, безпечному самолікуванні та профілактиці захворювань у населення, зокрема інфекційних. Особливо це актуально для країн з великим асортиментом безрецептурних препаратів. Саме ці знання здобувачі освіти отримують при вивченні надважливих дисциплін як клінічна фармація та фармацевтична опіка. Усвідомлення високої суспільної важливості знань майбутнього фармацевта направлене на збереження загального національного здоров'я населення. Від професіоналізму майбутніх фармацевтів залежить ефективність та безпечність самолікування громадянами нашої держави.

Висновки. Раціональне самолікування населення значною мірою залежить від фармацевта, за допомогою якого зменшується навантаження на систему охорони здоров'я, лікувально-профілактичні установи, лікарів тощо. Відповідальність, яка покладена на компетентного фармацевта полягає у вірному трактуванні симптомів та проявів захворювання, їх інтерпретації та вирішенні питання чи потребує пацієнт більш детальної уваги та консультативної допомоги лікаря. Ці фактори дозволяють заощадити бюджетні кошти країни, час і кошти наших пацієнтів, що зумовить активне впровадження в діяльність аптекних установ відповідальної фармацевтичної опіки відвідувачів аптек.

ЗАСАДИ ПРОФЕСІЙНОГО СТАНДАРТУ «ФАРМАЦЕВТ КЛІНІЧНИЙ» В УКРАЇНІ

Зупанець К.О., Сахарова Т.С., Пропіснова В.В., Безугла Н.П.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

За 30 років були опрацьовані навчальні плани, освітньо-кваліфікаційні характеристики, освітньо-професійні програми, професію «Провізор клінічний» внесено до Класифікатора професій України, складено кваліфікаційну характеристику тощо.

Істотні зміни відбулися внаслідок виконання Постанови Кабінету Міністрів України від 29.04.2015 р. № 266 «Про затвердження переліку галузей знань і спеціальностей, за якими здійснюється підготовка здобувачів вищої освіти». Клінічна фармація втратила статус окремої фармацевтичної спеціальності, але була збережена як самостійна професія/посада. Підготовка відповідного фахівця має проводитися за окремою освітньою програмою, що спонукає до подальшого визначення та удосконалення статусу клінічної фармації як напрямку діяльності фармацевта.

В 2021 році ГО «Об'єднання організацій роботодавців медичної та мікробіологічної промисловості України» на підставі Постанови КМУ від 31.05.2017 р. № 373 «Порядок розроблення та затвердження професійних стандартів» (зі змінами) прийняла рішення про розробку професійних стандартів та професійних кваліфікацій у фармацевтичній галузі.

Професійний стандарт «Фармацевт клінічний» розробляється робочою групою, до складу якої входять представники професії, що працюють на посаді фармацевту клінічного в аптеках або лікувальних закладах, представники роботодавців з практичної охорони здоров'я та науково-дослідних установ, представники освіти — співробітники кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету.

Розробка професійного стандарту проходить через наступні кроки: Збір первинної інформації (1), Формування переліку трудових функцій та трудових дій, що входять до них (2), Експертне опитування представників певної сфери професійної діяльності щодо оцінювання частоти застосування та важливості кожної трудової функції з метою можливого доповнення їх переліку, формування остаточного переліку трудових функцій (3), Визначення професійних компетентностей, знань, умінь та навичок за кожною компетентністю, переліку предметів і засобів праці, необхідних для виконання кожної трудової функції (4); Експертне опитування представників певної сфери професійної діяльності щодо визначення професійних компетентностей, знань, умінь та навичок за кожною компетентністю, необхідних для виконання відповідної трудової функції (5); Внесення остаточних результатів до проєкту професійного стандарту.

Професійним стандартом визначено, що на посаду фармацевта клінічного приймаються особи, які мають вищу фармацевтичну освіту (диплом магістра за

освітньо-професійною програмою «Клінічна фармація»), посвідчення про проходження інтернатури, посвідчення про проходження спеціалізації «Клінічна фармація».

Серед документів нормативно-правової бази, які регулюють відповідну професійну діяльність зроблено акцент на Настановах, що обумовлюють належні практики фармаконагляду, належну клінічну практику, дослідження біоеквівалентності, організацію експертної оцінки якості надання медичної допомоги та медичного обслуговування; на Порядку здійснення фармаконагляду, принципах належної фармакотерапевтичної практики та запобігання поліпрагмазії.

Найважливішим завданням діяльності фармацевта клінічного, згідно експертної думки, є забезпечення раціонального застосування ліків шляхом виконання наступних трудових функцій: здійснення фармацевтичної опіки лікаря та пацієнта на засадах доказової медицини; моніторингу ефективності та безпеки застосування населенням лікарських засобів; організація та проведення клінічних досліджень лікарських засобів, в тому числі контроль якості проведення клінічного дослідження/дослідження біоеквівалентності у відповідності до вимог Належної клінічної практики та чинного національного законодавства); опрацювання локальних формулярів лікарських засобів різного рівня на засадах раціональної фармакотерапії та фармакоекономічної доцільності.

В межах фармацевтичної опіки пацієнта фармацевт клінічний здійснює інформаційно-просвітницьку роботу серед населення з метою профілактики поширених захворювань внутрішніх органів, інфекційних захворювань, а також з метою сприяння своєчасному виявленню (самодіагностики із застосуванням сучасних діагностичних тестів) та підвищенню прихильності до лікування цих захворювань; бере участь в організації та проведенні масової вакцинації під час епідемій та пандемій; здійснює домедичну допомогу пацієнтам при невідкладних станах та постраждалим в екстремальних ситуаціях.

За вимогами сьогодення фармацевт клінічний включений до складу відділу з інфекційного контролю закладу охорони здоров'я та установи/закладу надання соціальних послуг / соціального захисту населення і виконує роботу з оцінки доцільності призначення антибіотиків, особливо із групи фторхінолонів, цефалоспоринів третього і четвертого поколінь і кліндаміцину, є координатором адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах; розробляти формуляри лікарських засобів різного рівня (локальні та інш.) з урахуванням з визначенням співвідношення «ефективність/ безпека», фармакоекономічних переваг та індивідуальних особливостей хворого і перебігу захворювання.

Висновки. Професійний стандарт «Фармацевт клінічний» пройшов найвідповідальніший етап громадського обговорення, отримав висновок Спільного представницького органу сторони роботодавців на національному рівні щодо відповідності вимогам Порядку розроблення, введення в дію та перегляду професійних стандартів і знаходиться на етапі затвердження.

ВИКОРИСТАННЯ ВІДЕО-РОЛИКІВ ЯК ОСНОВА ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК МАЙБУТНІХ ФАРМАЦЕВТІВ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ

Купновицька І.Г., Фітковська І.П., Клименко В.І., Губіна Н.В.

Івано-Франківський національний медичний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

ifitkovska@gmail.com

Вступ. Особливі умови сучасності та військовий стан в Україні змінили наше життя, не тільки розставляючи пріоритети в суспільстві, а й висунули спеціальні вимоги до навчання, перевівши його в дистанційну форму. У таких умовах активне використання відеофрагментів у процесі викладання дисциплін робить процес професійної підготовки майбутніх фармацевтів більш ефективним. Залучення відеоматеріалів дозволяє розширити освітню базу знань студентів, розвиває вміння виокремлювати ключові симптоми, надає можливість візуально сприймати контекст клінічних ситуацій.

Мета дослідження: покращити набуття практичних навичок в умовах дистанційного навчання.

Матеріали та методи. Проведення практичних занять з клінічної фармації у режимі он-лайн.

Результати та їх обговорення. Психоаналітики Р.Бендлер і Дж.Грайндлер дійшли висновку про те, що в основі будь-якого процесу навчання має бути емоційний фактор, який спонукає до засвоєння знань. Роль і місце емоційного фактора як необхідного компонента у процесі навчання відображається і у визначенні поняття „цілісне навчання”. Відеопродукт дозволяє формувати мотиваційний, когнітивний, операційний компоненти медіа-компетентності майбутніх медиків. Завдяки відеоматеріалу урізноманітнюється освітній процес, відбувається індивідуалізація навчання, при якому студенти можуть самостійно аналізувати інформацію, ураховуючи індивідуальні, психологічні особливості кожного здобувача освіти. Крім того, такий медіа-продукт виконує певні дидактичні функції навчання, зокрема, підсилюється монолог викладача переглядом фрагментів відео; розширюються уявлення студентів про певні захворювання, патогенетичні процеси, особливості невідкладної терапії в умовах загрозливих станів. Відеосюжети дають змогу змодельовати клінічну ситуацію і наблизити здобувачів освіти до умов реального часу. Таким чином, роль відео є надзвичайно важливою ланкою навчання студентів і стає в нагоді кожному учаснику освітнього процесу.

В Івано-Франківському національному медичному університеті (ІФНМУ) на кафедрі клінічної фармакології та клінічної фармації створено кілька роликів, які демонструють алгоритм надання невідкладної долікарської допомоги при непритомності, опіках, травматичному ураженні суглобів, методиці проведення дом'язових та підшкірних ін'єкцій, зупинки венозної кровотечі і долікарських серцево-судинних реанімаційних заходів тощо. Їх перегляд в умовах дистанційного навчання, особливо студентами факультету підготовки іноземних громадян, з поясненнями викладача дає можливість

засвоїти і ще кілька разів переглянути методику проведення того чи іншого практичного навичку.

Відеопроодукт як різновид медіа-продукту сприяє підвищенню мотивації студентів, набуттю знань, формуванню умінь, сприяє ознайомленню студентами з цікавими формами роботи, які можна реалізувати засобами сучасних технологій. Завдяки змістовному й насиченому контенту відеопродукта у майбутніх фахівців формується інтерес до застосування різних видів і засобів медіа в освітньому процесі. Якість освітнього процесу залежить від наочності, яку викладач пропонує студентам. Така робота на кафедрі дала можливість підвищити успішність студентів з дисциплін, що викладаються, покращити якість їх знань. Варто вказати на значення електронної наочності під час професійної підготовки на кафедрі клінічної фармакології та клінічної фармації ІФНМУ, яка є цікавою для здобувачів освіти, охоплює значний перелік тем, може ілюструвати ряд подій, явищ, ситуацій дійсності, є доступною для повторного перегляду й аналізу.

Висновки. Відеопроодукт є ефективним засобом в оволодінні базовими знаннями з питань розвитку інноваційних технологій і актуальних положень освітньої діяльності. Осучаснений контент означеного відеопродукта налаштовуватиме майбутніх фармацевтів на безперервну освіту, зацікавлюватиме студентів набувати досвід роботи через перегляд інформаційних відео, вмотивовуватиме до вивчення сучасних методик діагностики і лікування. Фармацевт повинен мислити креативно і критично обґрунтовувати власну позицію, бути в тренді останніх подій з питань інновацій. У цьому випадку відео надають набагато більше можливостей оволодіти практичними навичками, ніж вербальний виклад матеріалу.

ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ

**Подплетня О.А., Опришко В.І., Кайдаш С.П., Соколова К.В.,
Слесарчук В.Ю.**

*Дніпровський державний медичний університет
м. Дніпро, Україна
e.podpl@gmail.com*

Вступ. Наразі ми живемо та навчаємо наших студентів в досить нелегкий час. Викликом сьогодення стало ефективне проведення освітнього процесу в умовах дистанційної освіти. Для реалізації освітнього процесу в умовах дистанційної освіти і підвищення її якості запропоновано використання телекомунікаційних систем.

Мета дослідження: висвітлити досвід викладання клінічної фармації для фармацевтів в умовах дистанційної освіти з використанням телекомунікаційних систем.

Матеріали та методи. На підставі власного досвіду висвітлити особливості викладання клінічної фармації для фармацевтів в умовах

дистанційної освіти з використанням телекомунікаційних систем.

Результати та їх обговорення. У процесі вивчення клінічної фармації студент повинен засвоїти синдроми та клінічні симптоми найпоширеніших захворювань в клініці внутрішніх хвороб, особливо тих патологічних станів, при яких можливе відповідальне самолікування. Одною із складових у відповідальному самолікуванні є консультація провізора, коли відпускаючи безрецептурний препарат, провізор бере на себе відповідальність за оптимальний вибір та раціональне застосування лікарського препарату. Адже саме клінічна фармація надає змогу здобуття необхідних теоретичних знань та навичок для здійснення фармацевтичної опіки пацієнтів з огляду принципів оцінки ефективності та безпечності застосування конкретних фармакологічних груп та лікарських препаратів.

Для адаптації навчання до сучасних вимог та поліпшення якості та рівня підготовки студентів на кафедрі загальної та клінічної фармації Дніпровського державного медичного університету створено сайт кафедри, на якому розміщена загальна інформація щодо освітнього процесу. Дистанційна форма навчання проводиться із застосуванням систем дистанційного навчання у форматі Google Meet та Moodle. Використання цих додатків дозволяє розмістити навчальні матеріали і завдання із забезпеченням можливості завантаження матеріалів з навчального сервера.

При читанні лекцій робляться акценти на тих ключових моментах, які найбільш часто використовуються при підготовці тестових завдань та є найбільш складними для сприйняття студентами. Важлива увага приділяється демонстраційному матеріалу лекцій, що допомагає активно підключати зорову пам'ять студента та допомагає в більш глибокому розумінні матеріалу.

На кожному практичному занятті проводиться тестування студентів з розглядом допущених помилок та розбором запитань, що виникли у формі довільної дискусії з викладачем. Для поліпшення ефективності засвоєння курсу клінічної фармації студентам рекомендовані методичні розробки, презентації лекцій PowerPoint, тестові запитання та ситуаційні задачі, які розроблені співробітниками кафедри. Електронні копії методичного матеріалу доступні на сторінках Moodle. У навчальному процесі в умовах дистанційної освіти приділяється увага веденню дискусії між викладачем та студентами під час лекцій та практичних занять, що допомагає привернути увагу студентів та підвищує зацікавленість до предмету. Також для поліпшення якості та рівня підготовки студентів видано методичний посібник «Алгоритми клінічної фармакології». Дуже важливою складовою кожної лекції та практичного заняття, на наш погляд, є якісний ілюстративний матеріал, який полегшує сприйняття базової тематичної інформації в умовах дистанційної освіти. На даний час в якості демонстраційного матеріалу при викладанні клінічної фармації ми широко використовуємо малюнки, схеми, таблиці. Крім того, дефіцит навчальних годин не дозволяє в повному обсязі надати студентам всі необхідні знання, що потребує виділення окремих тем для самостійної підготовки студентів і вивчення цих тем обов'язково повинно контролюватись під час проведення поточного тестування та опитування студентів.

Висновки. Таким чином, викладання клінічної фармації в умовах дистанційної освіти з використанням телекомунікаційних систем повинно бути спрямованим на максимально інформативне викладання матеріалу та ефективне проведення практичних занять, що забезпечує підвищення якості освіти, максимальний розвиток індивідуальних творчих здібностей кожного студента та адаптацію навчання до сучасних вимог, що в кінцевому підсумку призводить до певного рівня підготовки майбутніх фахівців фармацевтичного профілю.

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ НАВЧАННЯ ПРИ ВИКЛАДАННІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ

Самогальська О.Є.

Тернопільський національний медичний університет

імені І.Я.Горбачевського МОЗ України

м. Тернопіль, Україна

samogalska@tdmu.edu.ua

Вступ. Сучасне суспільство постійно розвивається і змінюється. Дослідження проблем вищої школи свідчать про перспективність переходу від інформативних до активних методів і форм навчання. Важливо, щоб в умовах сьогодення студент брав активну участь в процесі навчання. Тому саме запровадження інноваційних форм навчання дозволяє покращити якість підготовки здобувачів вищої освіти, реалізацію їх теоретичних знань і практичних навичок в практичній діяльності.

Мета дослідження: дослідити ефективність застосування інноваційної методики при викладанні дисципліни «Клінічна фармація та фармацевтична опіка» здобувачам вищої освіти з спеціальності «Фармація. Промислова фармація».

Матеріали та методи. При проведенні практичних занять з фармацевтичної опіки для студентів 5 курсу нами була використана методика імітаційно-ігрового моделювання в умовах навчання процесів, що відбуваються в реальній діяльності фармацевта в аптечній установі. Застосовували наступну методику проведення заняття: викладач розподіляв студентів на пари. Перший студент виконував роль фармацевта 1 столу аптечної установи, другий - роль відвідувача аптеки. Залежно від теми заняття пропонувались другому студенту завдання з імітації тих чи інших патологічних станів (явища застуди, печія, порушення стільця, наслідки стреса тощо).

Результати та їх обговорення. Діалог «фармацевта і відвідувача» формувався згідно відповідного протоколу (Протоколи фармацевта: <https://www.dec.gov.ua/mtd/protokoly-farmaczevta/>). Студент - фармацевт 1 столу використовував алгоритм дій, вказаний в протоколі. Відповідно до ситуації діалог мав закінчуватися рекомендаціями по не- і медикаментозному лікуванні «відвідувача» з врахуванням індивідуальних особливостей (наявність супутніх захворювань, вагітність, дитячий чи похилий вік тощо). Решта студентів оцінювали якість дій учасників діалогу та відповідність протоколу. Протягом

заняття всі здобувачи вищої освіти залучались до ділової гри. Викладач в кінці заняття аналізував дії студентів та їх пропозиції і зауваження до учасників діалогів. По закінченню вивчення дисципліни студенти високо оцінили ефективність методики імітаційно-ігрового моделювання. Проведене опитування здобувачів вищої освіти показало, що 98 % студентів надали оцінку методиці імітаційно-ігрового моделювання - 5 балів з 5 можливих.

Висновки. Застосування методики імітаційно-ігрового моделювання на заняттях з фармацевтичної опіки дозволяє оптимізувати навчальний процес, покращати якість підготовки здобувачів вищої освіти.

РОЛЬ ВИБІРКОВОГО КОМПОНЕНТА ОСВІТНЬОЇ ПРОГРАМИ У ФОРМУВАННІ ОСОБИСТІСТНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ЗДОБУВАЧА ОСВІТИ

Слєсарчук В.Ю., Логвиненко Н.В., Подплетня О.А.

Дніпровський державний медичний університет

м. Дніпро, Україна

vladlenaslesarchuk@gmail.com

Вступ. З огляду на зростаючу значимість участі фармацевта в процесі лікарської терапії, реалії сьогодення - це потреба у нових підходах підготовці висококваліфікованих, конкурентноспроможних спеціалістів. Реалізація цього питання потребує впровадження в освітні програми великої кількості вибіркового дисциплін, що буде сприяти формуванню цілісної системи знань та навичок.

Мета дослідження: це навчити здобувача освіти комплексно використовувати свої набуті теоретичні знання та здобуті практичні навички, органічно їх поєднувати при роботі за спеціальністю.

Результати та їх обговорення. Сучасна філософія надання фармацевтичної допомоги далеко відійшла від простої видачі ліків пацієнту. Зараз все більше впроваджуються різноманітні послуги в специфічній організації торгівлі в аптеці, які набувають клінічну направленість і потребують додаткової специфічної підготовки фармацевтичних спеціалістів. Тобто зросло значення фармацевтів, знання яких не обмежуються рамками опорних програм, а повинні бути ще додаткові знання та навички (окрім специфічних знань володіли б ще іноземними мовами, а також здатних правильно оцінити ситуацію і прийняти рішення, яке впливає на подальшу репутацію аптечного закладу). Наприклад з досвіду аптек Великобританії (<https://www.apteka.ua/article/480496>) є такі додаткові послуги як повторне звернення за електронними рецептами (repeat dispensing/electronic repeat dispensing), утилізація непотрібних ліків (disposal of unwanted medicines), промоція здорового образу життя (public health/promotion of healthy lifestyles), направлення до необхідного спеціаліста (signposting), вакцинація від грипу, послуга «новий лікарський засіб» (New Medicine Service) – введення та підтримка пацієнта з хронічним захворюванням, якому вперше призначили

лікарський засіб, дослідження правильного та раціонального прийом. А також у січні 2023 р. Національна служба охорони здоров'я (National Health Service — NHS) Англії розпочинає перший етап пілотного проекту, у рамках якого фармацевти почнуть направляти пацієнтів на обстеження для виявлення онкопатології (<https://www.apteka.ua/article/655438>). У цьому ж повідомленні йдеться про результати нового опитування, згідно з яким близько дев'яти з десяти опитаних людей позитивно оцінили рекомендації, які вони отримали в місцевих аптеках. Так, 91% пацієнтів, які зверталися до громадського аптечного закладу протягом року за порадою щодо ліків, медичних послуг чи проблем зі здоров'ям, отримали корисну відповідь. З жовтня 2021 року пів мільйона осіб отримали послугу з контролю артеріального тиску. Тобто саме в аптеці ведеться облік вимірювань та аналізуються результати вимірювань артеріального тиску. Саме це може попередити та запобігти виникненню інсультів та інфарктів. Таким чином аптечний заклад бере на себе аналітичну функцію за контролем стану пацієнта і стає аналітично-соціальним суб'єктом здатним виявляти та опрацьовувати проблеми суспільства.

Досягти високого рівня професіоналізму в майбутньому допоможе запровадження в освітні програми широкого спектру вибірових дисциплін. Розширюючи склад вибірових дисциплін ми даємо можливість здобувачам проявити свою індивідуальність, скоригувати свої професійні бажання, адже фармація є такою різноманітною в досягненні успіху. Чи то буде присутній психологічний аспект, чи аналітично-фінансовий аспект, який дозволить прогнозувати та розраховувати рух того чи іншого товару, чи це буде більш клінічна направленість - все це є відкриття можливостей реалізації професійних здібностей, а також персональний шлях реалізації особистісного потенціалу здобувача освіти, що формується з урахуванням його інтересів, потреб, мотивації, можливостей і досвіду.

Висновки. Можливістю для вирішення питання гармонійного поєднання теорії та практики, на нашу думку, є створення освітньої програми з можливістю регулярного перегляду її змісту з урахуванням думок всіх суб'єктів фармацевтичного профілю (особливо думок стейкхолдерів, та регулярного моніторингу потреб практичної фармації), а також розширення складу вибірових дисциплін для здобувачів освіти. Це дозволить сформувати на виході компетентного спеціаліста, який може професійно та соціально адаптуватися до ефективного виконання своїх професійних обов'язків.

**ПРОВЕДЕННЯ ЗАХОДІВ НАУКОВОЇ ОСВІТИ ДЛЯ СТУДЕНТІВ
ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ПРИ ПІДГОТОВЦІ
МАГІСТЕРСЬКИХ РОБІТ ЗА НАПРЯМКОМ «КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ»**

Хайтович М.В., Пінський Л.Л., Моргун Д.Г., Ільченко Д.О.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

м. Київ, Україна

pinskyLeonid@gmail.com

Вступ. Підготовка та захист студентом фармацевтичного факультету магістерської кваліфікаційної роботи є неодмінною складовою атестації для отримання освітньої спеціалізації «магістр фармації». Робота вимагає знань та вмінь щодо аналізу літературних джерел, опрацювання інтернет баз, проведення аналітичної роботи, опанування статистичними пакетами, правилами підготовки друкованого варіанту роботи та презентаційних матеріалів. Якщо у багатьох європейських країн для написання та захисту магістерської роботи студенту надається 1,5 роки, в Україні виконання цієї роботи здійснюється у позааудиторний час.

Мета дослідження: розробка алгоритму підвищення наукової компетентності студентів фармацевтичного факультету за напрямком «Клінічна фармація».

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стали джерела європейських університетів щодо проведення наукової освіти для студентів медичних та фармацевтичних вищих навчальних закладів. Нами був використаний інформаційно-аналітичний метод дослідження.

Результати та їх обговорення. Для вирішення цієї проблеми на кафедрі клінічної фармакології та клінічної фармації були розроблені заходи для майбутніх магістрів щодо підвищення наукової компетентності майбутніх магістрів. Ці заходи були присвячені: 1) правилам бібліографічного пошуку, включаючи міжнародні бази даних (Pubmed, DrugBank Online, Cochrane.org, тощо); 2) основам міжнародного патентного пошуку з використанням баз - Ukrpatent.org, Medicinespatentpool.org, Uspto.gov, Wipo.int; 3) правилам написання огляду літератури із створенням літературно перероблених цитат із кінцевими зносками; 4) основам антиплагіатної експертизи, включаючи StrikePlagiarism.com; 5) правилам роботи з виписками із історій хвороб та амбулаторних карт, включаючи питання захисту персональної інформації хворих; 6) проведенню статистичної обробки отриманих матеріалів, зокрема непараметричних досліджень в статистичних пакетах STATISTICA та SPSS; 7) правилам формулювання висновків, наукової новизни та практичної значущості дослідження; 8) основам створення презентації, підготовки тез для публікації та захисту магістерської роботи.

Висновки. Налагодження заходів наукової освіти для студентів фармацевтичного факультету при підготовці магістерських робіт є нагальною проблемою сьогодення. Виділення окремого курсу та додавання годин в робочу програму щодо наукової освіти студентів дозволить якісно та своєчасно готувати фахівців вищого ґатунку, формувати навички наукового пошуку, в тому числі і серед англомовних студентів університету.

THE KEY ISSUES STRIDES OF MODERN ASPECTS OF THE FEATURES AND OUTLOOKS OF ARTIFICIAL INTELLECT EXPLORING IN HEALTH, MEDICINE AND PHARMACEUTICS

Nato Alavidze¹, Nodar Sulashvili²

¹*Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia*

²*International School of Medicine at Alte University, Sul Khan-Saba Orbeliani University, Shota Meskhia Zugdidi State University, Georgia*
n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. Artificial intellect (AI) is a branch of computer science that aims to imitate human intelligence with computer systems. This mimicry is achieved by matching repetitive, complex patterns, generally at a speed and scale that exceeds human capacity. AI can have a powerful impact and shift our focus from dispensing medicine to providing a broader range of patient care services. Improved budgeting, lower operational costs and improved organizational efficiency are seen as positive outcomes of AI data analysis. or reporting adverse events or failure to comply. Also, AI can help automate repetitive tasks in the pharmacy, such as checking prescriptions or reviewing polypharmacy drug profiles Remote patient monitoring (RPM) uses digital technologies to collect health data from individuals in one location, such as the patient's home, and transmit the information electronically to health care providers elsewhere for evaluation and recommendations. Community pharmacist services are traditionally product-related, but pharmacists are skilled in medication management, in disease assessment and patient counseling, which are skills that can contribute to an enhanced RPM program.

Aim of the study. Aim of the research was to study and analyze the key issues strides of modern aspects of the features and outlooks of artificial intellect exploring in health, medicine and pharmaceuticals.

Materials and methods. The main question of this article was to research and analyses the key issues strides of modern aspects of the features and outlooks of artificial intellect exploring in health, medicine and pharmaceuticals. We have searched and analyzed PubMed, Web of Sciences, Clinical key, Tomson Reuters and Google Scholar mostly, using search terms bases, including the words to research and analyses the features of possibilities of the key issues strides of modern aspects of the features and outlooks of artificial intellect exploring in health, medicine and pharmaceuticals. Then, each article was discussed and an abstract of the total information gathered during the process was provided, aiming at easy understanding of the public. To establish these outcomes, over two hundred articles were investigated. We brought together all published data to comprehensively examine the effects in a systematic review, to define the roll out of the key issues strides of modern aspects of the features and outlooks of artificial intellect exploring in health, medicine and pharmaceuticals.

Results and discussion. Online/remote (patient) counselling and tele pharmaceutical care, telemedicine/telehealth/virtual care: Tele pharmacy has many recognizable benefits such as the easy access to healthcare services in underserved, remote and rural locations, economic benefits, patient satisfaction as a result of

effective patient counselling, and minimal scarcity of local pharmacist and pharmacy services. Online/remote (patient) consultations and telemedicine/telemedicine/virtual assistance: Telepharmacy has many clear benefits such as easy access to medical services in underserved, remote and rural areas, economic benefits, patient satisfaction through effective patient counseling, and minimal shortage of local pharmacists and pharmaceutical services.

Electronic prescribing and electronic dispensing- is the ability for a prescriber to electronically submit an accurate, error-free, and understandable prescription directly from the point-of-care pharmacy. This is an important element in improving the quality of patient care. Electronic dispensing is defined as receiving a prescription electronically and dispensing a drug to a patient as specified in the corresponding electronic prescription. Once a drug is dispensed, the dispenser provides the program with information about the dispensed drugs. The benefits of both technologies include improved patient safety, lower drug costs, increased access to patient prescription records, and improved pharmacy efficiency. Digital medicine-The digital drug system currently contains four main components: an inert sensor embedded in an inert tablet, a non-medicated sensor (patch) worn by the patient, a mobile application and a web-based dashboard. Several studies have been conducted to understand digital health skills, knowledge and competencies among pharmacy students. Digital health is largely shaped by experts outside of the health sector and this provides an opportunity for interdisciplinary collaboration to develop the foundation of digital health education. Education in pharmacy and pharmaceutical sciences must be meet the current and changing demands of digital health. The requirements should reflect the needs of all members in all sectors and career levels in pharmacy and pharmaceutical sciences, from clinical pharmacist to drug research. The vast amount of health data provides the opportunity to use more artificial intellect and machine learning in the practice of pharmacy to solve important issues related to medication management and use. A pharmacist is a professional expert who can augment a data scientist's expertise to create services. Understanding the terminology and concepts used in artificial intellect will help pharmacists engage constructively with data scientists and collaborate with them to develop models that enhance patient care. Digital health systems can also empower and engage patients, making them co-designers of care. Digital health is a key priority for mainstream policy and health organizations involved in implementing digital health and raising digital literacy standards. Recent technological advances have revolutionized clinical practice, from prevention to diagnosis, monitoring and treatment of disease and have generated unprecedented public interest and engagement in self-care and health. The impact of digitization of healthcare services has been profound and is expected to be even more profound in the future.

Conclusions. Artificial intellect (AI) is a field of computer science that aims to mimic human intelligence with computer systems. This mimicry is accomplished through iterative, complex pattern matching, generally at a speed and scale that exceed human capability. AI can strongly influence and shift our focus from the dispensing of medicines toward providing a broader range of patient-care services. Improvements in budgeting, lower operational costs, and improved overall

organizational efficiency will be seen as positive results of AI data analysis. AI is set to revolutionize pharmaceutical care through connecting different pharmaceutical data sets, analyzing platforms of medical and pharmaceutical records, designing holistic treatment plans, or signaling adverse events or non-adherence. Also, AI may help automate repetitive pharmacy tasks, such as checking prescriptions or reviewing poly-pharmaceutical drug profiles and signaling, for example, over consumption or drug-drug interactions.

USE OF MODERN PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES IN TEACHING ISSUES OF PHARMACOTHERAPY AT THE FACULTY OF PHARMACY

Filipets N.D., Gerush O.V., Filipets O.O.

Bukovinian State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

filipec.natalja@bsmu.edu.ua

Introduction. The role of the modern teacher is to form a comprehensive understanding of the problem with the help of integrated learning and at the same time to perform the function of not a controlling passive observer, but a guide in a huge information space. Actually, this position of the teacher is not only relevant to the Bologna agreements, but also, above all, facilitates students' perception of complex multifunctional and interdisciplinary knowledge. However, the implementation of such tasks requires an active pedagogical approach aimed at the development of key competencies. The advantages of modern pedagogical technologies are the possibility of a close relationship between educational content and practical issues important for higher education students in their future work in the field of health care.

The aim of the study is to highlight the features of the use of the latest pedagogical technologies in teaching pharmacotherapy issues to students of the Faculty of Pharmacy, which will help to implement theoretical knowledge in practice and contribute to their successful integration into pharmaceutical activity.

Materials and methods. In our work the method of qualitative analysis of pedagogical work processes was used.

Results and discussion. As a model, we chose a practical lesson on the topic "Hormonal preparations". Usually, mastering this topic for students of the specialty "Pharmacy" (as well as other medical specialties) when studying pharmacology is a rather difficult process. First of all, the difficulties are caused by a rather large amount of theoretical material, a list of medicines, prescription, test, and situational tasks. Secondly, in lectures, the educational material is mainly devoted to key pharmacological issues. Thirdly, highlighting the pharmacological characteristics of hormonal drugs involves the integration of acquired knowledge from other fundamental medical disciplines: anatomy, physiology, biochemistry, pathological physiology, etc., the insufficient level of which makes learning ineffective. As experience shows, conducting a practical lesson according to the plan – the "traditional" method of surveying and performing individual control tasks under the

passive control of the teacher does not ensure full disclosure of the topic in both educational and cognitive aspects. Despite the use of an interdisciplinary approach in the introductory part of the class, students focus on purely pharmacological issues, which is largely due to the final control of knowledge by computer testing. It should be noted that in addition to the generally recognized advantages of testing – impartiality and reliability, this popular evaluation method requires a detailed focus only on potential questions of the future integrated test exam to assess the levels of professional competence of students specializing in "Pharmacy".

For the formation of competences when studying the pharmacology of hormonal drugs, it is advisable to use the technique of involving students "Liberating structures". Working in groups is a kind of competition among equals, adequate self-assessment, recognition of the advantages of the best students, an opportunity to extrapolate actions to future practice and imagine yourself in a similar clinical situation. The goal is the maximum activation of the student, awareness of one's own role and the importance of advisory assistance under the conditions of teamwork in the implementation of professional tasks. In contrast to the "drug – pharmacokinetics/pharmacodynamics" or "pathological symptoms – drug of choice" survey methods, working in groups helps to holistically reveal the anatomical and physiological features of the endocrine glands, their functional relationships, clinical manifestations of hormonal disorders, rational use of hormonal drugs for replacement or pathogenetic therapy. In our opinion, the "Liberating structures" technique makes it possible to systematically consider the issue of pharmacotherapy, the result is the students' understanding that professional competence is not possible without competences gradually acquired at theoretical departments.

Achieving the result attests to the desire of students to work in groups, their activity and empathy, the ability to play the role of both a client and a consultant, compliance with the algorithm for choosing a drug, the ability to analyze and use advice, summarize and provide complete information when answering. At the same time, the teacher does not question / dominate, and the position of mediator, adviser and the existing desire to bring the educational process closer to active experimentation really increases its rating in the eyes of students.

As for the perspective, under the conditions of several classes on this topic, when completing the thematic block, the logical step may be to use the "Metaphoric associative maps" technique. You can offer students to choose two cards that are associated with their condition in the first and subsequent classes on the pharmacology of hormonal drugs, and the third card – with the condition after working with the "Liberating structures" technique. Ask to speak as you wish, describe your associations briefly and leave it to the teacher. The chosen method allows you to understand the degree of interest, the student's capabilities, his own vision and his judgment about the effectiveness of teaching, respectively – in the future to improve or even change methodological approaches.

Conclusions. The above-mentioned methods of student engagement are undoubtedly effective pedagogical technologies that reveal the individual characteristics and potential of students of higher education, reduce psychological stress, improve communication, and facilitate objective assessment. This is a real

opportunity for the teacher to optimize methodical approaches to the formation of professional motivation and competence of future pharmacists. Taking into account the reverse side of the "teacher-student" relationship, it is worth noting that the use of modern teaching methods is a factor in the professional realization of the teacher himself and one of the processes of forming his positive personal and professional image.

THE FEATURES OF CURRENT ISSUES AND ASPECTS OF THE SINGULARITIES, INCLINATION AND PROSPECTS OF CLINICAL PHARMACISTS' ROLE AS AN EXPERTS IN PHARMACOTHERAPY IN HEALTHCARE INSTITUTIONS IN WEST GEORGIA

Nana Gorgaslidze¹, Nato Alavidze², Nodar Sulashvili^{1,3}

¹*Tbilisi State Medical University, Faculty of Pharmacy, Tbilisi, Georgia*

²*Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia*

³*International School of Medicine at Alte University, Sul Khan-Saba Orbeliani University, Shota Meskhia Zugdidi State University, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. The main difference between clinical pharmacists and conventional registered pharmacists is the ability of clinical pharmacists to interact with patients and that they can recommend specific medications and drug doses for a particular patient in order to make a drug more effective. The patient is well. The term "pharmaceutical care" originated from clinical pharmacy. The two concepts are compatible and seem to have similar goals. One way to distinguish between the two would be to describe clinical pharmacy as a pharmaceutical practice within a larger pharmaceutical care system in which the pharmacist would contribute. The goal is to achieve pharmacotherapeutic outcomes and improve the quality of life of patients. Pharmaceutical care can be defined as "the direct, prompt delivery of medical care to achieve specific outcomes that improve the patient's quality of life." Thus, pharmaceutical care can be considered part of clinical pharmacy.

Aim of the study. The aim of the research was to study the features of current issues and aspects of the singularities, inclination and prospects of clinical pharmacists' role as an expert in pharmacotherapy in healthcare institutions in west Georgia.

Materials and methods. Participants were recruited through personal contacts and convenience sampling methods. Selected participants were contacted in person or by phone to set up interview appointments. A total of 75 healthcare professionals (an equal number of participating physicians, pharmacists, and nurses) working at a West Georgia Specialty Hospital were selected for interviews, and efforts were made to ensure representation from each department where clinical pharmacy services are provided. Qualitative in-depth interviews were conducted from April 11 to August 1, 2022 at the West Georgia Medical Center. Western Georgia Referral Hospital is the largest hospital in the Evexi Hospitals network, serving more than 1,200 inpatients and 10,000 outpatients every month and performing up to 600 surgical interventions.

The hospital has an emergency room for both adults and children. In the entire region, only the referral hospital of Western Georgia has a department of neonatology and pediatric resuscitation. The hospital has a full-fledged cardiology and cardiac surgery service, which contributes to reducing mortality from cardiovascular insufficiency throughout the region.

Results and discussion. In Georgia, there has been talk for a long time about the establishment of an institute of clinical pharmacists, but it seems that due to the inertia of the administrative infrastructure, it has not yet been officially created. The goal is to achieve pharmacotherapeutic and quality-of-life patient outcomes pharmaceutical care can be defined as the direct, responsible provision of medication-related care to achieve certain outcomes that improve the patient's quality of life. Thus, pharmaceutical care can be considered a part of clinical pharmacy. In the research were used Questionnaires' methods with deep Interview. Qualitative research was conducted in-depth interviews with practitioners who were directly involved in clinical care (clinical pharmacists, physicians/doctors and nurses/residents) in various network or other types of hospitals in Western Georgia. According the study results total of 115 medical professionals from various specialties were interviewed to express their opinion about the competence of clinical pharmacists and to identify challenges and opportunities related to their clinical services. Opportunities for clinical pharmacists include recognition of their clinical services in medical specialties, new government policies and more hospital referrals. However, inadequacy of service promotion, continuity of clinical pharmacy services across departments, poor drug information services, lack of adherence, lack of trust in clinical pharmacists, conflicts of interest due to unclear scope of practice and lack of collaboration with other healthcare professionals. We found that clinical pharmacy services are actually being implemented in EVEX network hospitals in Western Georgia. There is no specific legal framework for clinical pharmacist occupational regulation yet. Clinical network health professionals are receptive to clinical pharmacy services, but we have identified some potential challenges needed to strengthen and promote clinical pharmacy services. Respondents also stated that there had previously been problems with medical practitioners taking on a wide range of responsibilities. Clinical pharmacists can then step in to reduce the burden on unnecessary practitioners. The majority of respondents cited the high patient workload as a unique opportunity because clinical pharmacists may be faced with many cases and rare diseases that they cannot find anywhere else. Thus, it allows clinical pharmacists to be exposed to various diseases and thus expand their competence through better experience. Some respondents described that government policies and the existence of national guidelines played an important role not only in the implementation of the program, but also in the sustainability that allowed the implementation of services. All interviewees were asked if there are potential barriers to service delivery and they attempted to list all challenges. The challenges described by most of the respondents' stem from the availability of pharmacists, other healthcare practitioners, hospital administration and its infrastructure, academic policies and work guidelines. As clinical pharmacy services are still in their infancy, respondents suggested that services should focus more on key areas that other

practitioners are less involved in. They believed that this would increase the acceptability of clinical pharmacy services by other health care providers. One study found that clinical pharmacists are experts in therapeutic knowledge, experience and skills used to deliver desired outcomes for patients using the best available clinical evidence and interventions in collaboration with the healthcare team.

Conclusions. Several studies have shown that clinical pharmacy services have contributed to good clinical, economic and humanitarian outcomes. Respondents also indicated that services are improving over time, but have not yet reached the level of practitioners' expectations. Respondents explained the low satisfaction of medical workers with the continuity of service delivery. Findings was that practitioners considered services to be very important and had already made some changes to their usual patient care that they believed would have a positive impact on patient outcomes. Several studies have shown that clinical pharmacy services have contributed to good clinical, economic and humanitarian outcomes. Respondents also indicated that services are improving over time, but have not yet reached the level of practitioners' expectations. Respondents explained the low satisfaction of medical workers with the continuity of service delivery.

TEACHING CLINICAL PHARMACOLOGY FOR STUDENTS OF PHARMACISTS AT THE DNIPRO STATE MEDICAL UNIVERSITY

Podpletnia O., Potapova T., Sliesarchuk V., Logvinenko N.

Dnipro State Medical University

Dnipro, Ukraine

tanyapotapova777@gmail.com

Introduction. The pharmaceutical profession has evolved over the years from a traditional, drug-oriented profession to an advanced, patient-centered one. This advancement in the role of pharmacists requires them to be part of a larger health care team working to improve patient care. To match this, the role of modern pharmacists needs to be expanded to include the concepts of pharmaceutical care, making the pharmacist a health care professional rather than a drug seller in a commercial enterprise. Thus, the medical school must prepare a program that is appropriate for the changing role of the pharmacist. Training should provide critical thinking, problem-solving and decision-making skills during pharmacotherapy.

In Western European countries, a pharmacist specializing in Clinical Pharmacy, together with the attending physician, has the opportunity to draw up a pharmacotherapy plan for each individual patient, ensure the continuity of the stages of inpatient and outpatient treatment, monitor the results of treatment and participate in the formation of a responsible attitude towards taking medicines in patients [5].

The long overdue change in the role of pharmacists in the health care system of our country, namely the transition from a “product-oriented” to a “patient-oriented” nature of work, will contribute to the further modernization of domestic pharmaceutical education.

Results and discussion. Teachers of the Department of General and Clinical

Pharmacy developed and published new educational and methodological literature focused on the training of pharmacists, developed guidelines for preparing for practical classes for teachers and students during the teaching period.

When presenting the issues of clinical pharmacology for future pharmacists, it was taken into account that in the system of higher pharmaceutical education this subject is a specialty that connects all pharmaceutical disciplines with theoretical and practical medicine. Despite the fact that pharmacists deal with the entire arsenal of drugs used to treat and prevent various diseases, special emphasis is placed on the practical use of over-the-counter drugs.

For the successful mastering of the discipline by students, the main tasks of teaching clinical pharmacology were determined.

According to them, students should:

- independently work with educational and methodical and reference literature on clinical pharmacology;
- acquire basic knowledge about the clinical manifestations of the most common diseases;
- know the basic and critically evaluate new information about drugs;
- independently study the information contained in electronic databases, including in English;
- have reliable information about the rational use of drugs and possible adverse drug reactions;
- solve problems of adequate interchangeability of drugs during their pharmacy dispensing.

Conclusions. The changing face of pharmaceutical practice requires schools of pharmacy to change their programs with the competence to meet the challenge of the changing role of the pharmacy profession. Training should provide critical thinking, problem-solving and decision-making skills during pharmacotherapy. The student must be able to create, transfer and apply new knowledge based on cutting-edge research in pharmaceutical, social and clinical sciences; Collaborate with other healthcare professionals and improve the quality of life by improving the health of people in our community.

An important task of training students of pharmacists of our university at the Department of General and Clinical Pharmacy is to develop in them all the necessary competencies of specialists capable of conducting competent pharmaceutical counseling. In addition, a person skilled in the art should be able to predict and evaluate adverse and dangerous drug interactions and potential adverse drug reactions.

THE KEY ISSUES OF THE MANIFESTATION ON MODERN ASPECTS OF ITEMS OF THE FEATURES, INCLINATION, ACHIEVEMENTS, PRINCIPLES AND PROSPECTS OF PHARMACISTS' PROFESSION IN GENERAL LOCALLY AND GLOBALLY

Nodar Sulashvili^{1,3}, Margarita Beglaryan², Nana Gorgaslidze³, Nato Alavidze⁴

¹*International School of Medicine at Alte University, Sulkhan-Saba Orbeliani University, Shota Meskhia Zugdidi State University, Georgia*

²*Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia*

³*Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

⁴*Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia; Shota Meskhia Zugdidi State University, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. According to the modern challenges, the higher pharmaceutical educational institutions need to develop pharmacy faculty study programs curriculum, which should obviously determine learning and education results. Current study results will aid to lead pharmacy program and curriculum enhancement. The higher pharmaceutical educational results could make use of as renewed educational institutional framework to such an extent consolidates and integrates pharmaceutical and medical sciences, occupational characteristics, professional practical skills, inter professional working practice, and high professionalism at new main division of pharmaceutical care direction, public health and health care systems governance and whole modern pharmacy practice.

Aim of the study. The goal of the study was to analyze the manifestation of modern aspects of items of the features, inclination, achievements, principles and prospects of pharmacists' profession in general locally and globally.

Materials and methods. The study was a quantitative investigation and analysis of the manifestation of modern aspects of items of the features, inclination, achievements, principles and prospects of pharmacists' profession in general locally and globally by using questionnaires. Were conducted a survey study. The in-depth interview method of the respondents was used in the study. The 7 types of approved questionnaires were used (Respondents were randomly selected): Questionnaire for chief pharmacists: 410 chief pharmacists participated in the study. Questionnaire for patients: 1506 patients participated in the study. Questionnaire for the employed pharmacy faculty-student: 222 employed pharmacy faculty students participated in the study. Questionnaire for health-care specialists: 307 public health specialists participated in the study. Questionnaire for pharmacist specialist, 810 pharmacist specialists participated in the study. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analysed with the SPSS program. Were conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined $p < 0.05$ as significant for all analyses.

Results and discussion. The study was a quantitative investigation and analysis of the features of inclination, achievements, tenacities, innovations, aspiration and

perspectives of pharmacists' profession in Georgia and globally by using questionnaires. Were conducted a survey study. The in-depth interview method of the respondents was used in the study. The 7 types of approved questionnaires were used (Respondents were randomly selected): Questionnaire for chief pharmacists: 410 chief pharmacists participated in the study. Questionnaire for patients: 1506 patients participated in the study. Questionnaire for the employed pharmacy faculty-student: 222 employed pharmacy faculty students participated in the study. Questionnaire for health-care specialists: 307 public health specialists participated in the study. Questionnaire for pharmacist specialist, 810 pharmacist specialists participated in the study. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. Were conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined $p < 0.05$ as significant for all analyses. According to the study results, the vast majority of the pharmacists (84.4%) considered that for full pharmaceutical activity it is necessary to provide continuous professional education; therefore, higher pharmaceutical education pharmacists consider that professional education should not be ceased. The vast majority of pharmacy faculty students consider that education should not be ceased. Pharmacy faculty students' more than a third was working by specialty. The huge part of the pharmacists (55.6%) considers the continuous professional education is essential for the career growth and professional development, which enables getting information of new drugs and updated knowledge of some diseases' pharmacotherapy, pharmacology and the pharmaceutical care. At the same time, the minority of respondent pharmacists (8%) had not used knowledge obtained from the professional publications and literature in their practice, while less than half of them (41%) had partially used. Competent pharmacist who is capable of providing qualified pharmaceutical care (assistance) is formed in the professional training process.

Like other regulated medical specialties, such as specialty of family doctor, pediatrician or therapist, the pharmacist specialty should also become regulated health profession. Therefore, the Government should make pharmacists' certification. That is very important and significant for guarantee of the higher quality pharmaceutical services and for the patients' safety. It should be noted that in developed countries, as well as in many developing countries pharmaceutical specialty is regulated profession, as family medicine. In the western country's pharmacist as a family doctor, needs higher pharmaceutical education, diploma and continuous pharmaceutical education, pharmaceutical license and periodic accreditation.

Conclusions. Analysis the data of respondent's answers on the question „Do you think that the Government should make the certification of pharmacists? “(Q) revealed the following in different categories: the majority of chief pharmacists, majority of patients-of consumers of pharmacies, majority oof the employed students, majority of the healthcare specialists and pharmacists considered, that Government should make certification of pharmacists ($P < 0.000$) There are statistically significant points between variables.

THE CURRENT ISSUES OF PROPENSITY, DEVELOPMENT, ASPIRATION AND MODERN ASPECTS OF CLINICAL PHARMACY AND PHARMACEUTICAL CARE IN GEORGIA

Nodar Sulashvili^{1,3}, Margarita Beglaryan², Nana Gorgaslidze³,
Naira Chichoyan²

¹*International School of Medicine at Alte University, Sulkhani-Saba Orbeliani University, Shota Meskhia Zugdidi State University, Georgia*

²*Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia*

³*Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

n.sulashvili@ug.edu.ge

Introduction. Clinical pharmacist works directly with patients to help them understand the drugs they are taking and to encourage them to take the drugs as directed. The Clinical Pharmacist manages patient lines, clinical areas, and therapeutic programs; Promotes pharmacy services, direct patient care programs, drug use systems in designated wards and areas of care to ensure that drug use activities meet patient needs, evidence-based best practices and regulatory standards. Develops, implements control measures and monitoring pharmaceutical divisions; The clinical pharmacist monitors and evaluates the prescribed pharmacy programs in terms of operational, quality and financial efficiency and regularly compares himself with the best local and national practices. The clinical pharmacist proactively identifies practice issues that need to be assessed and promotes clinical research projects, quality improvement initiatives or the training of healthcare professionals as needed to advance the pharmaceutical care practice.

Aim of the study. The main goal of the study was to analyze the current issues of propensity, development, aspiration and modern aspects of clinical pharmacy and pharmaceutical care in Georgia and globally.

Materials and methods. The study was a quantitative investigation and analysis of the current issues of propensity, development, aspiration and modern aspects of clinical pharmacy and pharmaceutical care in Georgia by using questionnaires. Were conducted a survey study. The in-depth interview method of the respondents was used in the study. The 7 types of approved questionnaires were used (Respondents were randomly selected): Questionnaire for chief pharmacists: 410 chief pharmacists participated in the study. Questionnaire for patients: 1506 patients participated in the study. Questionnaire for the employed pharmacy faculty-student: 222 employed pharmacy faculty students participated in the study. Questionnaire for health-care specialists: 307 public health specialists participated in the study. Questionnaire for pharmacist specialist, 810 pharmacist specialists participated in the study. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. Were conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined $p < 0.05$ as significant for all analyses.

Results and discussion. According to the study results, to raise the professional standards, the Government should make a certification of the higher pharmaceutical

education pharmacists. It is very essential for pharmacist's professional perfection and professional growth, for self-realization and job satisfaction of the higher pharmaceutical education pharmacists, for the pharmacists' career advancement, their much higher status among the health care specialists and economic welfare, for their full realization of the received knowledge while working, for an opportunity to have private pharmaceutical activity, for the perspectives of professional promotion and correspondence of pharmacists qualification to the work performed. There is a need for preparation and implementation of the registration-certification regulations for pharmacists' staff. Process of the pharmacists' certification should be started immediately in Georgia. The level of basic training of pharmacists should be in compliance with the contemporary requirements. The pharmacist should have deep knowledge in pharmacology, in pharmacotherapy, in toxicology, in pharmaceutical care, in clinical pharmacy, in pharmacokinetics, in pharmacodynamics, in basic of medicine and in other pre-clinical and clinical directions. Such knowledge can be obtained only in the higher pharmaceutical education institutions. Therefore, pharmacist working in pharmacy must have only higher pharmaceutical education. The respondents' vast majority considered that pharmacist should provide assistance in teaching patients to understand the prescribed drugs intake rules. According to that higher quality pharmaceutical service could be only provided by the pharmacists of higher pharmaceutical education, graduated from the authorized, accredited and licensed by the state higher education institutes and universities.

Pharmacists should have significantly reduced prescribing errors and patient-related harm, while on the ward compared to basic central pharmacy services. Clinical Pharmacists should have shown significantly reduce of adverse drug reactions, length of hospital stay and drug costs compared to a control group of similar patients without a pharmacist. While these are just a few examples, pharmacists around the world, offer patient-centered services. Clinical pharmacy is gaining popularity and some universities offer training programs for pharmacists to become specialists in clinical pharmacy and pharmaceutical care services, which is more focused on patients and medical personnel.

Conclusions. To provide contribution and assistance in teaching of patients to understand the prescribed drugs intake rules, pharmacists need in deep knowledge in basics of medicine, pharmacology, pharmacotherapy, pharmaceutical chemistry, pharmaceutical care, clinical pharmacy and other pharmaceutical disciplines. Properly educated pharmacists have great importance and value for the provision higher quality health care services, for the provision higher quality pharmaceutical care and very essential for patient's safety. Clinical pharmacists play a key role in drug delivery and patient health monitoring in various healthcare settings. They dispense prescribed medicines to patients and help doctors and other healthcare professionals with information of medicines. Their responsibilities include helping diagnose, selecting appropriate drugs, monitoring patients' health, checking for side effects of drugs, making appropriate vaccinations, etc. Clinical pharmacists are experts in the clinical effects and composition of drugs, including their chemical, biological and physical properties, they protect the health of the population, ensuring the purity of drugs and the correct dosage of drugs. Clinical pharmacists work in a variety of environments such as hospitals, clinics, nursing homes, community health centers, pharmacies, etc.

MODERN CRITERIA FOR PROVIDING, DEVELOPING AND METHODOLOGICAL IMPROVEMENT OF THE EDUCATIONAL COMPONENT "CLINICAL PHARMACY IN PEDIATRICS"

Tymchenko Yu.V.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

utimcenko58@gmail.com

Introduction. "Clinical pharmacy in pediatrics" is one of the basic clinical educational components that lay the foundation for professional skills, abilities and foundations of clinical thinking of higher education students, both medical and pharmaceutical industries. The purpose of teaching this educational component is the formation of clinical and pharmaceutical knowledge and skills in accordance with the qualification requirements in the specialties, the study of: clinical anatomy, physiology, biochemistry of the child's body; age-related features of the development of individual organs and systems of the child; study of the periods of development of the child, as well as the main stages of the functional formation of the child's body. Study of the clinical picture, diagnosis and main pathological conditions in pediatrics, determination of a modern approach to the treatment of these diseases, which will significantly increase the qualification level the pharmacist and clinical pharmacist.

Aim of the study: determination of the modern direction by educational, methodological and scientific-clinical research on the clinical educational component of "Clinical Pharmacy in Pediatrics", their introduction into pediatric and clinical-pharmaceutical practice, as well as improvement of teaching educational component in higher education institutions of medical and pharmaceutical industry direction.

Materials and methods. Application of methodological, scientific-clinical and educational-analytical tools.

Results and their discussion. In the work of a doctor, pharmacist and clinical pharmacist, there is a constant need for a deeper understanding of the clinical picture of childhood diseases in order to timely correct therapy. Violations of the child's health force parents to seek help from a doctor or pharmacist. To provide advisory assistance to parents, for the prevention of diseases, to improve the quality of life of children, it is necessary to improve knowledge of clinical pediatrics, which belong to the sections of clinical pharmacy in pediatrics. Therefore, there is a goal of training pharmacists and clinical pharmacists who have a sufficient amount of theoretical knowledge and practical skills to carry out work together with the doctor to ensure the most effective and rational drug therapy for a sick child at different age periods, as well as to carry out pharmaceutical care of pediatric patients in a pharmacy.

Conclusions. Further in-depth study and improvement of modern scientific and methodological foundations of teaching the clinical educational component of "Clinical Pharmacy in Pediatrics" in higher medical and pharmaceutical educational institutions contributes to the further improvement and increase of the medical-clinical and clinical-pharmaceutical level of knowledge, in particular in clinical pediatrics, among doctors, pharmacists and clinical pharmacists.

СЕКЦІЯ 7.
ВІДПОВІДАЛЬНЕ САМОЛІКУВАННЯ ТА ПРИНЦИПИ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ

SECTION 7.
RESPONSIBLE SELF-MEDICATION AND PRINCIPLES OF
PHARMACEUTICAL CARE

ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЛІНОЗОМ

Андрєєва О.О., Ткаченко К.М., Давішня Н.В., Мужахід Умаїма

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

t.kateryna.13@gmail.com

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

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

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

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

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

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

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

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

ПРОБЛЕМА САМОЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З GERX

Артеменко П.Ю., Шебеко С.К.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

0990982924polina0990982924@gmail.com

Вступ. GERX (гастроезофагеальна рефлюксна хвороба) - захворювання, при якому рефлюкс вмісту шлунку викликає симптоми, що значно погіршують якість життя. Воно є дуже поширеним по всьому світу, на яке страждає 20-30% населення всіх країн світу. Але дуже часто люди не вважають серйозними симптоми, які викликають GERX, та обирають шлях самолікування.

Лікування GERX складається немедикаментозного та медикаментозного, дозування та курс лікування залежать від стадії захворювання (А, В, С, D). Щодо немедикаментозної терапії - це збалансоване харчування, нормалізація маси тіла, уникнення переїдання, паління, вживання алкоголю, шоколаду, жирної, гострої їжі, кави, чаю, тяжкої праці, пов'язаної з нахилами тулуба або підйомом важких речей. Якщо казати про медикаментозне лікування, то воно складається з призначення інгібіторів протонної помпи, урсодезоксихолевої кислоти, сорбентів, призначення стимуляторів перистальтики за потребою, ерадикаційна хелікобактерна терапія за потребою і вже як підтримуюча терапія додавання альгінатів та антацидів.

Але населення дає перевагу використанню антацидів для маскування захворювання замість його лікування, через це є великий ризик виникнення ускладнень.

Мета дослідження: проаналізувати алгоритми лікування GERX та визначити небезпеку самолікування.

Матеріали та методи. Системно-аналітичний метод та метод узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. Результати проведеного клініко-фармацевтичного аналізу свідчать, що лікування є комплексним та триває від 4 до 12 місяців, залежно від стадії. Але при недотриманні протоколів лікування GERX або при самолікуванні можуть виникнути такі серйозні ускладнення, як стравохід Баррета (поява патологічного циліндричного епітелію у нижньому відділі стравоходу, практично малігнізацією), пептичні виразки, звуження стравоходу, кровотечі, що може призвести навіть до летальних випадків.

Висновки. За результатами дослідження, було виявлено небезпечні ускладнення GERX. При виникненні перших ознак хвороби треба обов'язково звертатися до лікаря для діагностики захворювання та подальшого лікування.

Якщо не виявити хворобу одразу та не почати терапію, можна стикнутися з ускладненнями, які можуть ще більше погіршити якість життя і стан здоров'я.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕСУ ГУБ У ПІДЛІТКІВ

Ветрова К.В., Місюрьова С.В., Отрішко І.А., Чорна А.М.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

vkv_katya@ukr.net

Вступ. Герпес є однією з найрозповсюдженіших вірусних інфекцій. Майже 90% дітей та підлітків до 15 років інфіковано вірусом герпесу, що визначає герпес як важливу медико-соціальну проблему.

Мета дослідження: оптимізація лікування герпесу губ у підлітків.

Матеріали та методи. Опитування відвідувачів проводилося в усній формі за розробленою анкетой на базі однієї з аптек м. Харків. Було опитано 32 відвідувачі аптеки (представники підлітка), які зверталися до аптеки з метою придбання засобів для лікування герпесу губ у підлітків (призначених лікарем, обраних самостійно чи під впливом порад знайомих, реклами тощо).

Результати та їх обговорення. У більшості підлітків (86 %) загострення герпесу губ спостерігається приблизно 1-2 рази протягом року, а у 3 % – часті загострення захворювання (більше 6 разів на рік), що є загрозливим симптомом, який потребує обов'язкової консультації лікаря. Переважна більшість підлітків, які вже мали попередній досвід лікування герпесу губ, застосовували місцеві лікарські форми з ацикловіром, а 15 %, окрім місцевих лікарських форм, використовували ще й таблетки ацикловіру, які були куплені в аптеці без рецепту лікаря. Лише мала частка підлітків (до 20 %) для лікування герпесу губ правильно використовують противірусні препарати для місцевого застосування – 4-5 разів на день з 4-хгодинним інтервалом між нанесеннями, інші, на жаль, порушують режим лікування. За тривалістю лікування 40 % підлітків застосовують противірусний препарат для місцевого застосування впродовж 2 днів, 35 % – 3-5 днів, 5 % – 5-10 днів, 20 % не змогли відповісти на це питання. Більшість підлітків (70 %) не завжди та не в повній мірі дотримуються правил особистої гігієни під час лікування герпесу губ. Також результати опитування показали, що тільки 50 % представників підлітків контролюють дотримання підлітками рекомендацій лікаря чи фармацевта з приводу лікування герпесу губ. Інша половина часто чи взагалі не контролює дотримання підлітками рекомендацій щодо лікування, що свідчить про низьку батьківську комплаєнтність до лікування їх дітей.

Висновки. Результати анкетування показали, що більша частина підлітків не визнає важливості дотримання рекомендацій лікаря чи фармацевта щодо лікування герпесу губ, а рівень батьківської комплаєнтності також є низьким, що, загалом, може призводити до зниження ефективності терапії чи розвитку ускладнень. Одну з важливих ролей в забезпеченні раціонального лікування герпесу губ у підлітків відіграє фармацевт, кваліфікована консультація якого може допомогти уникнути безвідповідального самолікування, а також підвищити прихильність підлітків, а також їх батьків до лікування.

ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ЩОДО ОРГАНІЗАЦІЇ ОХОРОНИ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я У СВІТІ ТА В УКРАЇНІ

Волкова А.В., Сурікова І.О., Корж Ю.В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Охорона психічного здоров'я – одна з основних складових національної безпеки та благополуччя держави. Добробут та процвітання кожної держави залежать від її можливостей забезпечити розвиток і функціонування сучасної, ефективної та стійкої системи охорони психічного здоров'я, яка функціонує в єдиному міжвідомчому просторі та гарантує покращення якості та дотримання прав і свобод людини. Розуміння важливості психічного здоров'я зростає протягом останніх років як серед громад, держав, так і на глобальному рівні. Про це свідчить виділення пунктів стосовно психічного здоров'я та добробуту в Глобальних Цілях Сталого Розвитку ООН 2030 (Ціль 3.4, 3.5, 3.8).

Науково доведено, що стан психічного здоров'я пов'язаний із соціальним контекстом, у якому існує особа. Необхідно зазначити, що під час війн та пандемії потреби у сфері психічного здоров'я зростають. Психічні розлади та проблеми з психічним здоров'ям негативно позначаються не лише на продуктивності особи чи на її добробуті, а й виходять «за межі» цієї особи, негативно впливаючи на її близьких, на громаду та на життя спільноти загалом.

Мета дослідження: стало проведення аналізу сучасних підходів щодо організації охорони психічного здоров'я у світі та в Україні.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження є дані ВООЗ щодо удосконалення систем охорони здоров'я та послуг у сфері психічного здоров'я, чинні нормативно-правові акти, які регулюють організацію охорони психічного здоров'я в Україні. У процесі дослідження було використано систематизації, порівняння, узагальнення, структурний та логічний методи аналізу.

Результати та їх обговорення. На першому етапі на основі аналізу даних наукової літератури нами узагальнено організацію служб охорони психічного здоров'я в різних країнах. Встановлено, що служби охорони психічного здоров'я, інтегровані в систему загальної охорони здоров'я та включає систему охорони психічного здоров'я в системі первинної медико-санітарної допомоги, систему охорони психічного здоров'я за місцем проживання, інституціональні послуги психіатричних клінік. Інтегровані служби охорони психічного здоров'я поділяються на дві категорії:

- служби охорони психічного здоров'я в системі первинної медико-санітарної допомоги (терапевтичне, профілактичне і санітарно-просвітницьке втручання);

- служби охорони психічного здоров'я у лікарнях загального профілю (стаціонарне лікування гострих розладів; лікування кризових станів; тимчасового стаціонарного лікування (день / ніч); послуги для загальномедичних пацієнтів; тимчасовий догляд за хворими та інвалідами в

період відсутності осіб, зазвичай здійснюють догляд; консультації фахівців / програми підтримки / навчання фахівців первинної медико-санітарної ланки; групи багатопрофільної психіатричної допомоги, які взаємодіють з іншими місцевими та районними секторами (школами, роботодавцями, виправними установами, закладами соціальної допомоги) та неурядові організації, які проводять профілактичні заходи і заходи щодо пропаганди цінностей психічного здоров'я; спеціалізовані відділення / палати для пацієнтів зі специфічними психічними розладами і відділення для проведення комплексу реабілітаційних заходів.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, організація процесу надання послуг з охорони психічного здоров'я відбувається відповідно до структури піраміди, в якій описані різні типи послуг, в тому числі неформальна громадська турбота, а також формальні та спеціалізовані послуги. Самодопомога та неформальна громадська турбота повинні використовуватися найчастіше (нижні рівні піраміди), після чого йдуть первинні послуги з охорони психічного здоров'я. Якщо нижчі рівні піраміди є доступними та наявними, то більш спеціалізовані та дорогі послуги з охорони психічного здоров'я будуть використовуватися рідше.

Сучасна українська система охорони психічного здоров'я великою мірою успадкувала організаційну структуру, стратегії та практики радянської системи. На даний момент система охорони психічного здоров'я в Україні є централізованою та складається з психіатричних та наркологічних лікарень, амбулаторних клінік, психіатричних відділень у лікарнях, психіатричних установ, що підпорядковуються іншим урядовим міністерствам, поліклініки, в яких можуть бути в штаті психіатри чи навіть психологи, та невеликої кількості приватних медичних установ. Послуги з охорони психічного здоров'я на рівні громади, в тому числі послуги з охорони психічного здоров'я, що надаються на первинному рівні медичної допомоги кваліфікованими сімейними лікарями нині є обмеженими чи відсутніми в системі охорони психічного здоров'я. Психосоціальна підтримка на рівні громади, кризова психологічна підтримка, самодопомога та просування психічного здоров'я також є недостатньо розвинутими. Окрім того, сільська місцевість недостатньо охоплена послугами з охорони психічного здоров'я, а більшість закладів тривалого перебування є ізольовані від громад та місцевої інфраструктури. Планування надання послуг з охорони психічного здоров'я, зокрема надання допомоги в громаді, необхідно здійснювати в співпраці між Міністерством охорони здоров'я, Міністерством соціальної політики та громадами. Органи регіональної та місцевої влади в Україні є власниками та відповідають за надання послуг з охорони психічного здоров'я у своїх регіонах, включаючи комунальні витрати та утримання медичних закладів. У результаті проведення реформ передбачається, що НСЗУ відповідатиме за придбання усіх послуг первинної та вторинної медичної допомоги.

Висновки. Підсумовуючи викладене вище можна зазначити, що в умовах війни надважливим є впровадження сучасних підходів щодо розвитку та функціонування сучасної, ефективної та стійкої системи охорони психічного здоров'я.

САМОСТІЙНА ТИТРАЦІЯ ДОЗИ ІНСУЛІНУ ПАЦІЄНТАМИ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 В УМОВАХ ВІЙНИ

Катеренчук В.І.

Полтавський державний медичний університет

м. Полтава, Україна

vik_ce@ukr.net

Вступ. Інсулінотерапія є невід’ємним компонентом для значної частини пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 (ЦД-2). Посилення дії стресових факторів під час війни обумовлює посилення гіперглікемії та потреби у призначенні інсулінотерапії. Першим кроком інсулінотерапії при ЦД-2 зазвичай є базальний інсулін. Початкова доза його є невеликою і потребує подальшої корекції пацієнтом до досягнення цільових показників глікемії. Важливим при цьому є відсутність гіпоглікемій, особливо тяжких.

Мета дослідження: оцінити можливість досягнення пацієнтами з ЦД-2 цільових показників глікемії при проведенні самостійного титрування дози за наданими лікарем алгоритмами під час війни.

Матеріали та методи. Ми проаналізували дані 57 пацієнтів, яким під час війни було призначено терапію базальним інсуліном. Оцінці підлягали слідування пацієнта алгоритму титрування дози, зниження глікемії та рівня глікозильованого гемоглобіну, досягнення цільових показників, епізоди гіпоглікемій, задоволеність пацієнтів лікуванням.

Результати та їх обговорення. У пацієнтів з ЦД-2 немає абсолютного дефіциту інсуліну тому потреба у повній замісній дозі інсуліну відсутня. Початковим етапом інсулінотерапії є призначення базального інсуліну у невеликій дозі – 10 Од/д або 0,1-0,2 Од/кг маси тіла. У подальшому доза інсуліну титрується залежно від показників глікемії натщесерце. Саме період титрування дози інсуліну є ключовим для успішного проведення інсулінотерапії. Цей етап може бути тривалим, у деяких дослідженнях його тривалість сягала 12 тижнів. Титрування дози здійснюється амбулаторно, тому активне залучення пацієнта цього до процесу є запорукою успіху. Протягом двох останніх десятиліть до клінічної практики увійшли тривалодіючі аналоги інсуліну, які мають значно нижчий, порівняно з людськими інсулінами, ризик гіпоглікемій. Для цих інсулінів на сьогодні рекомендовані доволі прості алгоритми корекції дози зі зміною її на 2-3 Од 1-2 рази на тиждень. Для інсуліну гларгін доведено можливість проведення щоденного титрування на 1 Од. Обидва алгоритми титрування довели свою ефективність та безпечність при самостійному застосуванні пацієнтами.

Під час війни ми стикнулися з обмеженими можливостями пацієнтів контактувати з лікарем, тому самостійне проведення титрування дози стало ще більш актуальним. За призначення інсулінотерапії з пацієнтами ми визначали індивідуальний діапазон цільових показників глікемії, проводили навчання по здійсненню самостійної корекції дози, гіпоглікеміям. Залежно від призначеного інсуліну ми пропонували пацієнтам можливі алгоритми титрування дози. Пацієнти самі визначали який алгоритм, щоденний чи щотижневий, є більш

зручним для них. Після вибору алгоритму корекції дози та навчання кожному пацієнтові ми видавали роздруковану інструкцію з вказаними цільовими показниками глікемії та обраним алгоритмом корекції дози інсуліну. Усім пацієнтам ми рекомендували контактувати з лікарем через кожні 2-3 тижні або за потребою шляхом здійснення візиту до клініки або за телефоном. Ми рекомендували пацієнтам призупинити подальше нарощування дози і звернутися до клініки за додатковою консультацією у випадку, якщо доза інсуліну перевищувала 40-50 Од або 0,5 Од/кг маси. Усі пацієнти були проінформовані про необхідність здійснення візиту в до клініки та визначення рівня глікозильованого гемоглобіну через 3 місяці (12 тижнів).

Більшість пацієнтів (39 осіб, 68%) обирали щоденний варіант титрування дози, так як він передбачає зміну лише на 1 Од. Щоденний алгоритм титрування застосовували пацієнти, які отримували інсулін деглюдек (12 осіб), оскільки щоденна корекція дози є неприйнятною для даного інсуліну, та шестеро пацієнтів, які отримували гларгін. При проведенні контролю через 3 місяці нами було встановлено, що запропонованим алгоритмам титрування дози слідував 51 пацієнт (89,5%). Схильність до слідування наданим алгоритмам була подібною при щоденному та щотижневому варіантах корекції дози (89,7% та 88,9% відповідно). Серед пацієнтів, які слідували запропонованим алгоритмам корекції дози, вдалося досягнути індивідуальних цільових показників глікемії 92,2% хворих. Нормалізація глікемії супроводжувалася зниженням рівня глікозильованого гемоглобіну – інтегрального трьох-місячного показника контролю ЦД – з $8,8 \pm 0,7\%$ до $7,4 \pm 0,5\%$. Серед основних причин недосягнення цільових показників глікемії були досягнення пацієнтом дози базального інсуліну 0,5 Од/кг маси без призначення додаткової терапії, значні девіації харчової поведінки та режиму дня, обумовлені впливом війни. В процесі збільшення дози інсуліну не було зафіксовано жодного випадку тяжкої гіпоглікемії. Легкі симптоматичні та асимптоматичні гіпоглікемії були зареєстровані у 22 (38,6%) хворих. Вказані гіпоглікемії були пов'язані не з титруванням дози, а з харчовими порушеннями – пропуском прийому їжі або недостатньою її кількістю та/або надмірними фізичними навантаженнями.

Висновки. Залучення пацієнта до активного процесу титрування дози інсуліну є запорукою досягнення задовільних показників глікемічного контролю. Навіть під час війни слідування пацієнта алгоритмам корекції дози інсуліну дозволяє досягнути цільових показників як короткочасної так і тривалої компенсації ЦД.

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ВІДВІДУВАЧІВ АПТЕК З «КАШЛЕМ КУРЦЯ»

Людна А.В., Колодєзна Т.Ю., Давішня Н.В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Вступ. ВООЗ, оприлюднила дані в яких майже 1,1 млрд. людей палить. Від цієї шкідливої звички на планеті щороку помирає — 4,9 млн. людей, щогодини 560 чоловік. І все це через захворювання, що пов'язані з тютюнопалінням. Дані Держстату свідчать, що з усіх курців палять більше року 10,1 %, 6-10 років — 21,4 %, 11-15 років — 14,5 %, 16-20 років — 16,4 %, понад 20 років — 37,6 %. Споживання тютюну з кожним днем зменшується в усьому світі, але споживання серед чоловіків збільшилося у 20 країнах, та серед жінок у 12 країнах. Топ-10 країн де найбільше вживають тютюн: Китай, США, Індія, Індонезія, росія, Японія, Туреччина, Бангладеш, Філіппіни та В'єтнам. Курці, які палять більше 2 років, у 90 % з'являється ранковий кашель курця, ті ж, які курять довше та більше цигарок, кашель зустрічається у 100 % курців, а отже звернення такого контингенту пацієнтів до аптек є достатньо частим.

Мета дослідження: створення пам'ятки для фармацевта щодо дій для забезпечення належного рівня фармацевтичної опіки пацієнтів з кашлем курця.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стали наукові літературні джерела українською та англійською мовами, опубліковані за останні 10 років, а також нормативно-регуляторна база України в сфері проведення фармацевтичної опіки пацієнтів аптек в рамках концепції відповідального самолікування. В дослідженні використано методи аналізу, абстракції, узагальнення, синтезу та систематичного пошуку.

Результати та їх обговорення. Відповідно до результатів проведеного аналізу наукових джерел можна сформулювати загальні рекомендації щодо поведінки пацієнтів при наявності «кашлю курця»: частіше провітрювати приміщення, так як чисте, прохолодне повітря знижує кашльовий рефлекс; рекомендується кинути палити та уникати місця де палять (пасивного вдихання тютюнового диму); пити більше рідини, бо таким чином розріджується мокрота і легше виводиться з організму; довести до відома відвідувача, що детальна інформація про ЛЗ, знаходиться в інструкції; попередити відвідувача аптеки, що при виявленні побічної реакції чи не ефективності ЛЗ, треба обов'язково звернутися до лікаря. Також, доцільним є використання фармацевтами тесту Фагерстрема для визначення стадії нікотинової залежності у відвідувачів аптеки для дотримання належного рівня фармацевтичної опіки пацієнтів з «кашлем курця».

Висновки. В ході проведення дослідження було сформульовано загальні рекомендації для пацієнтів з симптомом «кашель курця», а також запропоновано використовувати тестування на ступінь нікотинової залежності.

ВИКОРИСТАННЯ РЕЦЕПТУРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПІД ЧАС ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ В УКРАЇНІ

Морока Р.К., Дунаєва О.В.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

rkmoroka.3m21@knmu.edu.ua

Вступ. В Україні, особливо зараз - під час військового стану, у регіонах де є певні труднощі з кваліфікованою медичною допомогою, відвідуванням сімейного лікаря, однією з актуальних проблем є безконтрольне самолікування.

Мета дослідження: вивчення особливостей використання рецептурних лікарських засобів в умовах військового стану відповідно до принципів відповідального самолікування.

Матеріали та методи. На основі літературних джерел, законодавчої бази про відпуск виробів медичного призначення, розглянуто та проаналізовано концепцію відповідального самолікування і особливості ведення фармацевтичної опіки у прифронтових зонах.

Результати та їх обговорення. За Наказом МОЗ України 21.07.2022 р. № 1284 «Про затвердження змін до деяких нормативно-правових актів Міністерства охорони здоров'я України» всі антибіотики мають випускатись аптеками виключно за рецептом, починаючи з серпня 2022 року. Це пояснюється їх шкідливою дією у випадку, коли вони приймаються не за призначенням лікаря, так як це призводить до виникнення резистентних до антибіотиків інфекцій. Однак в умовах військового стану урядом було затверджено постанову Кабінету міністрів України від 7 травня 2022 р. № 542, яка доповнюється пунктом 31¹, що на період дії військового стану: «відпуск рецепторних лікарських засобів, які згідно з інструкцією для медичного застосування підлягають відпуску за рецептом, за кошти пацієнта та/або інших джерел, не заборонених законом, крім бюджетних коштів, може здійснюватися без рецепта лікаря за умови надання пацієнтам працівниками аптек та їх структурних підрозділів під час відпуску таких лікарських засобів роз'яснення щодо необхідності їх застосування згідно із зазначеною інструкцією». Тому в питанні випуску антибіотиків за рецептом виняток становлять аптеки, які знаходяться в зоні бойових дій, оточенні або тимчасовій окупації. Згідно статистичних даних, близько 90% респондентів займаються самолікуванням, при цьому ускладнення від медикаментозної терапії, згідно даних ВООЗ, знаходяться на 4 місці серед причин смертності у світі. Але існуючі протоколи провізора розраховані лише на відпуск безрецептурних препаратів.

Висновки. В умовах військового стану слід більшу увагу приділити протоколам та безпосередньо роботі провізора для пояснення протипоказань, можливих ускладнень, побічних ефектів, правил застосування та сумісності з іншими ліками рецептурних лікарських препаратів. Це сприятиме більш ефективній фармацевтичній опіці з метою відповідального самолікування та підвищенню безпеки застосування ліків шляхом інформованості споживачів.

ВИВЧЕННЯ СТАТУСУ ФЛУКОНАЗОЛУ, ЯК ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ КАТЕГОРІЇ “PHARMACIST-ONLY MEDICINES”, В УКРАЇНІ

Настюха Ю.С., Зіменковський А.Б., Глабай М.В.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра менеджменту в охороні здоров'я, фармакотерапії і клінічної фармації
м. Львів, Україна
y.nastyukha@gmail.com*

Вступ. Безрецептурні ліки є безпечними та ефективними лікарськими засобами (ЛЗ) за умов дотримання інструкцій, що зазначені в упакуванні, та рекомендацій фахівця охорони здоров'я (Understanding Over-the-Counter Medicines, FDA, 2018). В Україні при відпуску безрецептурних ліків, окрім забезпечення пацієнта інструкціями для медичного застосування ЛЗ, передбачено надання фармацевтичної опіки (ФО) відповідно до розроблених Протоколів фармацевта. Перелік безрецептурних ліків може змінюватися та доповнюватися, зокрема за рахунок зміни статусу рецептурних ЛЗ (“Rx-to-OTC Switch”). Власне такі ліки часто формують субкатегорію безрецептурних ЛЗ “Pharmacist-Only Medicines”, тобто ліків відпуск яких може здійснюватися лише за умови оцінки фармацевтом симптомів пацієнта та надання належної ФО (Tong V. Aslani P., 2019).

Метою дослідження стало вивчення статусу флуконазолу (рецептурний, безрецептурний), як ЛЗ категорії “Pharmacist-Only Medicines”, в Україні.

Матеріали та методи. Використано методи: системного підходу, бібліографічний, порівняльного аналізу. Об'єкти дослідження: Державний реєстр ЛЗ України (<http://www.drlz.com.ua/>), Перелік ЛЗ, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів (Наказ МОЗ України від 18.04.2019 №876), Протоколи фармацевта (Наказ МОЗ України від 05.01.2022 №7).

Результати та їх обговорення. Переліки “Pharmacist-Only Medicines” застосовуються у Великій Британії, Австралії, Новій Зеландії (Tong V. Aslani P., 2019), однак, не є тотожними. Згідно з результатами бібліографічного пошуку до зазначеної категорії можуть належати ЛЗ для екстренної контрацепції (левоноргестрел), корекції еректильної дисфункції (силденафіл), триптани для лікування мігрені. В Україні ліки вказаних груп залишаються рецептурними. Серед ЛЗ, що в Україні переведені в статус безрецептурних – інгібітори протонної помпи (омепразол), ретиноїди для місцевого лікування (адапален), які включено до Протоколів фармацевта. Проте, на увагу заслуговує ЛЗ для перорального застосування флуконазол (150 мг, №1) для лікування гострого вагінального кандидозу, якому надано статус безрецептурного. Вважаємо, що відпуск цього ЛЗ потребує виключення загрозливих симптомів та обов'язкового надання ФО.

Висновок. Безрецептурний статус флуконазолу (150 мг, №1) засвідчує необхідність опрацювання стандарту ФО, що повинна надаватися фармацевтом щодо цього ЛЗ.

КЕРОВАНЕ САМОВЕДЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19: СВІТОВИЙ ПІДХІД

Опімах С.Г., Полянська М.О., Галай Л.А., Чумак І.В.

Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

м. Київ, Україна

sveta_infodoc@ukr.net

Вступ. Бронхіальна астма є одним із найпоширеніших хронічних захворювань, при якому кероване самоведення є невід’ємною складовою курації хворих. В лікуванні астми існує проблема безвідповідального самолікування, коли через недостатню прихильність до терапії пацієнти відмовляються від контролюючих препаратів і користуються неадекватними засобами для полегшення симптомів астми. В той же час обов’язковою частиною лікування астми є кероване самоведення, коли пацієнт не тільки здійснює самостійний контроль свого стану, але й має письмовий план дій при астмі та сам обирає лікарські засоби залежно від ситуації. Це надважливо в умовах пандемії COVID-19, коли доступ до спеціалізованої медичної допомоги в певний час є обмеженим через карантин.

Мета дослідження: порівняти підходи до керованого самоведення бронхіальної астми в Україні та інших країнах в умовах пандемії COVID-19 за даними літератури.

Матеріали та методи. Проаналізовано керівництва з ведення бронхіальної астми в Україні, спільна настанова Національного інституту серця, легень та крові (National Heart Lung and Blood Institute, NHLBI), США та ВООЗ – Глобальна ініціатива по боротьбі з астмою (Global Initiative for Asthma, GINA), а також документ Національного інституту здоров’я і досконалості допомоги (The National Institute for Health and Care Excellence, NICE), Велика Британія, Британського торакального товариства (British Thoracic Society, BTS), Шотландської університетської мережі з розробки клінічних настанов (Scottish Intercollegiate Guideline Network, SIGN) – NICE/BTS/SIGN joint Guideline for the Diagnosis, Monitoring and Management of Chronic Asthma. Щодо країн з низьким рівнем доходів та відсутністю національних керівництв вивчено документи ВООЗ – WHO package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care, а також рекомендації Médecins Sans Frontières (MSF), що розробляє медичні рекомендації для використання в середовищах з обмеженими ресурсами – Clinical guidelines. Diagnosis and treatment manual.

Результати та їх обговорення. В розвинутих країнах світу підходи до лікування бронхіальної астми в умовах пандемії COVID-19 практично універсальні. Керівництво з ведення астми в Україні (як і в багатьох інших країнах) відповідає настанові GINA. У курації хворих з астмою застосовуються загальні освітні заходи для надання пацієнтам певної ключової інформації про захворювання. Кожен пацієнт з бронхіальною астмою отримує від лікаря призначення поточного лікування та план дій при астмі, в якому розписано як він має змінити терапію при погіршенні свого стану.

Під час пандемії COVID-19 хворим на бронхіальну астму рекомендовано суворо дотримуватися режиму призначеної контролюючої терапії. При загостренні симптомів план дій при астмі згідно GINA та NICE/BTS/SIGN полягає у збільшенні частоти прийому препаратів для полегшення симптомів та посиленні контролюючої терапії на період від одного до двох тижнів до покращення стану. Якщо пацієнт отримував монотерапію інгалаційними кортикостероїдами (ІКС) – їх дозу збільшують в 4 рази. При комбінованій терапії ІКС/формотерол – дозу по ІКС збільшують в 4 рази (але не більше ніж до 72 мкг формотеролу на день). Якщо пацієнт отримував комбіновану терапію ІКС/інший β 2-агоніст тривалої дії – переходять на іншу форму цього ж лікарського засобу з більш високою дозою ІКС та розглядають додавання окремого інгальатора ІКС, щоб стартова доза ІКС збільшилася вчетверо. Якщо таке посилення терапії не буде ефективним, або розгорнеться картина тяжкого загострення, до лікування слід додати преднізолон в дозі 40 – 50 мг на добу зазвичай на 5 – 7 днів. Всі ці кроки пацієнт може застосувати самостійно.

Невід’ємною складовою керованого самоведення астми є навчання правильному використанню інгалаційних пристроїв, адже лікування бронхіальної астми засновано на застосуванні лікарських форм, які необхідно вдихати. Не існує ідеального інгальатора, більшість пацієнтів (від 70 % до 80 %) допускають помилки під час використання різних інгальаторів і не підозрюють про це. Препарати для введення через небулайзер до плану дій при астмі не включені через ризик побічних реакцій при їх безконтрольному використанні.

Всі вищезгадані рекомендації впроваджені в Україні. Що стосується країн з низьким рівнем доходів, то в деяких з них ІКС недоступні по цей день. Згідно керівництв MSF та ВООЗ для середовищ з обмеженими ресурсами план дій при астмі не передбачений. Рекомендації, розроблені для країн з низьким рівнем доходів, загалом базуються на застарілому припущенні, що пацієнтам із нечастими симптомами астми не потрібне лікування ІКС, тому багато хворих лікують астму лише пероральними або інгалаційними β 2-агоністами короткої дії. Існує глобальна нерівність у сфері охорони здоров’я в лікуванні астми, і це нагальне питання все ще потребує вирішення.

Висновки. В Україні рекомендації щодо вибору лікарських засобів для керованого самоведення бронхіальної астми є універсальними зі всіма розвиненими країнами світу. В умовах пандемії COVID-19 хворим на бронхіальну астму необхідно суворо дотримуватися режиму призначеної контролюючої терапії. Індивідуальний план дій при астмі пацієнт отримує від лікаря. Препаратом першого вибору для самоведення бронхіальної астми є комбінації будесоніду з формотеролом або беклометазону з формотеролом (останній в Україні не продається). За необхідності в рамках самоведення пацієнти потребують монопрепаратів ІКС та β 2-агоністів короткої дії. Вибір інгалаційного пристрою є індивідуальним, ідеального інгальатора не існує. Серед інших ліків, які пацієнт може самостійно приймати згідно плану дій при астмі, є преднізолон в таблетках.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ПАЦІЄНТІВ ІЗ АКНЕ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СУЧАСНИХ ТЕРАПЕВТИЧНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ МІСЦЕВОЇ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ

Отрішко І.А., Безугла Н.П., Ветрова К.В., Фаріс Х.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

innaotrishko@gmail.com

Вступ. Незважаючи на успіхи сучасної дерматовенерології, запальні ураження сально-волосяного апарату шкіри, такі як вугрова хвороба, залишаються значною медико-соціальною проблемою сьогодення. За статистичними даними, майже 70-95% осіб в різних країнах світу хоча б раз у житті мали епізод акне. Зазвичай вугри розвиваються у підлітковому віці і тривають 4-5 років (юнацькі вугри), пік захворюваності припадає на 14-17 років у дівчат і на 16-19 років – у юнаків, а у частини пацієнтів захворювання триває 10-12 і більше років з переходом у зрілий вік (вугри дорослих). Акне – це поліетіологічне захворювання, яке виникає внаслідок комплексного впливу екзо- та ендогенних чинників. Вважають, що особливе значення у патогенезі акне відіграють спадковість та гормональний дисбаланс. Лікування вульгарних вугрів є комплексним, яке включає застосування засобів системної та місцевої дії, спрямованих на патогенетичні чинники розвитку дерматозу: засоби, що нормалізують процеси кератинізації (ретиноїди), препарати, що нормалізують роботу сальних залоз (цинку окис, цинку сульфат), антибактеріальні препарати, протизапальні засоби, комплекси вітамінів, за показаннями – антиандрогенні й гепатопротекторні препарати та ін. Для лікування акне та проявів постаакне також застосовують фізіотерапевтичні методи (кріотерапія, фототерапія, лазеротерапія тощо). Вибір методів лікування залежить від ступеня тяжкості дерматозу, локалізації висипки, глибини ураження шкіри, розвитку вторинних елементів висипки тощо.

Мета дослідження: удосконалення принципів фармацевтичної опіки пацієнтів із акне при застосуванні сучасних терапевтичних можливостей місцевої комбінованої терапії.

Матеріали та методи. Методологічну основу дослідження складають принципи об'єктивності і системності. У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел, аналізу, метод анкетування і статистичної обробки результатів та ін.

Результати та їх обговорення. Згідно із сучасними міжнародними рекомендаціями, застосування комбінації топічних ретиноїдів та антимікробної терапії необхідно розглядати у всіх хворих з акне як терапію першої лінії. Саме комбінація препаратів, а не монотерапія, найефективніша завдяки реалізації взаємодоповнюючих механізмів дії препаратів, спрямованих на різні патогенні фактори. Зокрема, ретиноїди зменшують аномальну десквамацію, володіють комедолітичними та протизапальними властивостями. Водночас бензоїл пероксид має антимікробну активність та деякою мірою – кератолітичний вплив, тоді як антибіотики – протизапальний та антимікробний ефект. Топічні ретиноїди –

комедолітичні засоби із протизапальним ефектом, які нормалізують фолікулярну гіперпроліферацію та гіперкератинізацію. Ці препарати зменшують кількість мікрокомедонів та комедонів. Застосування топічних ретиноїдів слід розпочинати як терапію першої лінії та продовжувати як підтримувальне лікування з метою пригнічення подальшого комедоноутворення. У лікуванні акне найчастіше застосовують такі місцеві ретиноїди, як адапален, тазаротен та третиноїн. Топічні ретиноїди застосовують один раз на добу (перед сном), наносячи на чисту суху шкіру. Застосування місцевих ретиноїдів може супроводжуватися подразненням (лущенням, почервонінням) шкіри, проте ці явища зазвичай минають протягом кількох тижнів. З метою зменшення подразнення шкіри можна використовувати некомедогенні зволожувальні креми, а також збільшити інтервал між застосуванням місцевих ретиноїдів. Застосування топічних ретиноїдів зумовлює зменшення товщини рогового шару шкіри, а тому асоціюється з розвитком фотосенсибілізації. Пацієнтів важливо проінформувати про необхідність фотопротекції, зокрема використання сонцезахисних кремів. Застосування місцевих антибактеріальних препаратів при акне спрямоване на ерадикацію *Cutibacterium acnes*. Ці препарати також зумовлюють протизапальний ефект, проте не є комедолітичними. До будь-якого з антибактеріальних агентів може розвинутися бактеріальна резистентність. Найчастіше застосовують такі препарати, як кліндаміцин (1% гель, піна, лосьйон або розчин) та еритроміцин (2% розчин) двічі на добу. Застосування місцевих антибактеріальних препаратів має бути зменшене або припинене відразу після покращення стану шкіри. Якщо протягом 6–8 тижнів клінічного покращення не спостерігається, застосування місцевих антибіотиків у подальшому недоцільне. Місцеві ретиноїди слід використовувати до повного очищення шкіри від вугрових висипів.

До загальних рекомендацій слід віднести наступні: утримувати шкіру в чистоті, але не зловживати частим миттям з використанням миючих засобів (не частіше 2 разів на день); дотримуватись раціонального режиму харчування з достатньою кількістю продуктів, що містять вітаміни групи А та В, правильно організувати режим праці та відпочинку; уникати інтенсивного сонячного опромінення; не видавлювати прищі та вугри самостійно, оскільки це може призвести до нагноєння і утворення шрамів; при схильності до утворення вугрів не користуватись жирними кремами та лосьйонами.

«Загрозливими» симптомами, які вимагають негайного звернення до лікаря є: ураження вугровим висипом великих ділянок шкіри; поява великої кількості вугрів супроводжується підвищенням температури тіла; великі (понад 1 см у діаметрі) та/або болісні вугри; поява вугрів супроводжується болісними відчуттями в зоні регіонарних лімфатичних вузлів (шийних, підщелепних та ін.); почуття сильного свербіння в місці висипань, яке посилюється ввечері та вночі; вугровий висип залишає рубці; депресивний стан пацієнта, який пов'язаний з наявністю вугрів.

Висновки. Фармацевтична опіка при лікуванні вугрів полягає в інформаційно-просвітницькій роботі фармацевта щодо догляду за шкірою, заходів профілактики загострення та консультації відвідувача аптеки щодо лікування захворювання на початкових стадіях.

ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ СИМПТОМАТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ СТАНІВ В АПТЕКАХ МАРОККО

Сахарова Т.С., Отрішко І.А., Вєтрова К.В., Сеттаф І.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

innaotrishko@gmail.com

Вступ. Хронічні кислотозалежні захворювання органів травлення характеризуються значною поширеністю, частим розвитком серйозних ускладнень та необхідністю великих фінансових асигнувань для реалізації лікувальних програм. Все це зумовлює актуальність цієї проблеми для практичної охорони здоров'я. Одним із головних симптомів кислотозалежних станів, ГЕРХ, виразки дванадцятипалої кишки і функціональної диспепсії є печія. Даний стан характеризується неприємним, іноді хворобливим відчуттям печіння в епігастральній ділянці і за грудиною і супроводжується кислим присмаком у роті. Печія впливає на емоційний стан хворого і спричиняє зниження якості його життя. Симптом печії може турбувати не тільки дорослих, а й дітей, причому до чинників, що її провокують, крім погрішностей в харчуванні і наявності захворювань шлунково-кишкового тракту, може додаватися фізіологічна неспроможність кардіального сфінктера тощо.

Мета дослідження: аналіз практики та особливостей надання фармацевтичної допомоги при симптоматичному лікуванні кислотозалежних станів в аптеках Марокко.

Матеріали та методи. Методологічну основу дослідження складають принципи об'єктивності і системності. У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел, аналізу, метод анкетування і статистичної обробки результатів та ін.

Результати та їх обговорення. Лікування печії ґрунтується на виявленні її причин. При гастритах, виразці шлунка проводиться тривале (4–8 тижнів і більше) лікування під наглядом лікаря засобами, що знижують шлункову секрецію (блокаторами H_2 -гістамінових рецепторів, інгібіторами протонної помпи та ін.). Одночасно проводиться антигелікобактерна терапія, застосовуються засоби гастропротекторної дії. При печії, причиною якої є шлунково-стравохідний рефлюкс, також застосовуються засоби, що знижують шлункову секрецію у поєднанні з антацидами та прокінетиками – препаратами, що прискорюють евакуацію шлункового вмісту (метоклопрамід, домперидон). Для попередження печії у здорових осіб (без органічних захворювань ШКТ) слід правильно харчуватися – регулярно, уникати гострої та жирної їжі, відмовитися від паління, контролювати свою масу тіла. Ці заходи будуть сприяти ліквідації проблем, пов'язаних зі ШКТ. Однак у реальному житті дотримуватися всіх зазначених правил важко, а часто навіть неможливо. Тому при печії у багатьох випадках доводиться вдаватися до допомоги лікарських препаратів. Контрольна функція фармацевта при відпуску антацидних засобів із аптеки полягає у своєчасному виявленні «загрозливої» симптоматики та скеруванні відвідувача аптеки до лікаря.

Антацидні лікарські засоби на сьогодні не розглядаються в якості монотерапії кислотозалежних захворювань, оскільки блокатори H_2 -рецепторів гістаміну та інгібітори протонної помпи (ІПП) є набагато ефективнішими в лікуванні цих хвороб. Проте лікарі часто призначають антациди в якості допоміжних засобів, а хворі широко використовують їх для самолікування. Швидкий симптоматичний ефект, доступність (препарати безрецептурного відпуску), зручна форма випуску (гелі, жувальні пігулки), приємні органолептичні властивості, високий ступінь безпеки роблять антацидні лікарські засоби компонентом будь-якої домашньої аптечки. Сучасні антациди мають низку позитивних характеристик, а саме: можуть адсорбувати пепсин, сприяючи зменшенню протеолітичної активності шлункового соку; пов'язують лізолецитин і жовчні кислоти, які шкідливо діють на слизову шлунка; мають обволікаючу дію; чинять цитопротективну дію, пов'язану з підвищенням вмісту простагландинів у слизовій оболонці шлунка; стимулюють секрецію бікарбонатів, збільшують вироблення глікопротеїнів; захищають ендотелій капілярів підслизового шару від ушкоджувальної дії ульцерогенних речовин, покращують процеси регенерації епітеліальних клітин і стимулюють розвиток мікроциркуляторного русла слизової оболонки шлунка. Швидкість ефекту залежить і від лікарської форми: суспензії зазвичай розчиняються швидше, ніж тверді лікарські форми; на тривалість дії антацидів істотно впливає швидкість їх евакуації з шлунка, яка визначається, у свою чергу, наявністю або відсутністю їжі в шлунку. Антацидний препарат, прийнятий через годину після їжі, довше затримується в шлунку і надає найбільш тривалий ефект.

На цей час найбільш широке застосування отримали комбіновані препарати антацидів. Так, значною популярністю користуються препарати на основі солей альгінової кислоти. Перевагами таких препаратів є: завдяки механічному перешкоджанню гастроєзофагеальним рефлюксам – однакова ефективність як при кислотних, так і при лужних рефлюксах; відсутність впливу на евакуаторну функцію шлунка та рН вмісту шлунка під плаваючим гелем, що дозволяє максимально зберегти фізіологічні процеси травлення в шлунку; відсутність системної дії та побічних ефектів (компоненти препарату не всмоктуються і не потрапляють у системний кровотік), що дозволяє застосовувати альгінати навіть у дітей віком старше 6 років, у період вагітності та годування грудьми; крім антирефлюксної дії, виражений регенераторний та цитопротекторний ефект щодо пошкоджених тканин; пребіотичні властивості (виступають у ролі поживного середовища для сапрофітної мікрофлори); за рахунок затримки всмоктування води – слабка послаблювальна та прокінетична дія (відновлюють нормальну перистальтику стравоходу, шлунка, кишечника); висока сорбційна активність, яка полягає не лише в основі зниження шкідливих властивостей рефлюктату шлунка, але й у протиалергічній, імуномодулювальній дії, що пов'язано з можливістю сорбції імунних комплексів та імуноглобуліну Е.

Висновки. Під час проведення фармацевтичної опіки пацієнтів із печією першорядна рекомендація фармацевтом антацидних лікарських засобів повинна базуватися на даних щодо їх ефективності та безпеки, а також прийнятності для застосування різними категоріями споживачів, включно дітей.

ПРИНЦИПИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЕМОЛІЄНТІВ У ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ

Сівцева А.В., Давішня Н.В., Вєтрова К.В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

artemsi92@gmail.com

Вступ. Атопічний дерматит сьогодні вважається найбільш поширеним серед хронічних захворювань шкіри, займає одне з провідних місць у спектрі зазначеної патології, та привертає увагу не лише алергологів, педіатрів і дерматологів, а й імунологів та епідеміологів та інших спеціалістів.

Атопічний дерматит (АтД) – це хронічне алергічне захворювання, яке розвивається у осіб з генетичною схильністю до atopії, має рецидивний перебіг, вікові особливості клінічних проявів та характеризується підвищеним рівнем загального та специфічних Ig E у сироватці крові. Типовими клінічними проявами АтД є екзематозні і ліхеноїдні висипи, що виникають внаслідок гіперчутливості до специфічних (алергени) і неспецифічних подразників. На сьогодні АтД поширений серед 10–20 % популяції та рівень захворюваності продовжує зростати внаслідок впливу на організм хімічних та інших чинників навколишнього середовища. Дебют АтД протягом перших 6 місяців життя спостерігається у 45 % випадків, протягом першого року життя – у 60 %, і до 5 літнього віку – у 85 % дітей. Суха шкіра є одним із характерних симптомів АтД. Науково доведено існування генетично зумовлених аномалій шкірного бар'єра, які полегшують проникнення алергену крізь шкіру з підвищенням схильності до подразнення і подальшим розвитком запалення шкірних покривів. Дефіцит філагрину, що є найкраще вивченим, призводить до підвищення недостатності дрібних молекул, які зв'язують воду в результаті фізіологічного катаболізму філагрину. Руйнування бар'єра спричиняє запалення, при цьому дисбаланс між протеазою й антипротеазою є важливим проміжним кроком. Неодноразово підтверджено, що емолієнти забезпечують відновлення та підтримання бар'єрної функції шкіри на належному рівні (шляхом нормалізації трансдермальної втрати води та рівня pH), здатні зменшувати прояви АтД, попереджувати рецидиви захворювання. За даними джерел наукової літератури незалежно від тяжкості АтД емолієнти повинні бути обов'язковою складовою базисного догляду. У всіх погоджувальних міжнародних документах щодо ведення АтД ця тактика має найвищий рівень обґрунтованості – ступінь рекомендацій А, рівень доказовості І. Але більшість батьків не знають про необхідність постійного використання емолієнтів та різницю між ними і звичайним дитячими кремами для зволоження шкіри. Вони часто використовують для купання дитячі гелі для душу, а не спеціалізовані емульсії та розчини і не надають цьому питанню, належної уваги.

Мета дослідження: пошук та розробка принципів фармацевтичної опіки при застосуванні емолієнтів у дітей з атопічним дерматитом.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проведено анкетування серед 30 батьків дітей з АтД, що звернулися до аптеки з метою придбати емолієнти. Статистичну обробку даних, отриманих в результаті

дослідження, проводили методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм.

Результати та їх обговорення. За результатами опитування чітко виділена недостатня проінформованість батьків (представників) дітей про загрозуючі симптоми, клінічну картину, та особливості застосування емолієнтів. За даними анкетування лише 70 % опитаних використовують емолієнти для догляду за шкірою своїх дітей (30 % надають перевагу препарату Афлокрем; 20 % Белобаза; 20 % використовують CeraVe, 10 % Ліпікар, 10 % Медідерм, 10 % Емоліум емульсія). Більшість батьків зазначили, що обирали їх згідно фінансових можливостей. 30 % придбали емолієнти за порадою лікаря, 50 % за самостійним бажанням, чи порадою знайомих і 20 % за порадою фармацевта. Лише 20 % респондентів знають як правильно використовувати емолієнти. Тільки 10 % опитаних знають, що пом'якшувальні засоби із сечовиною не можна використовувати у фазі загострення АтД та у дітей до 3-х років із-за важких проявів побічної дії. До 50 % батьків не знали різницю між емолієнтами і звичайними дитячими кремами для зволоження шкіри і помилково вважали їх емолієнтами. Більшість 70 % респондентів використовували для купання дитячі гелі для душу, а не спеціалізовані емульсії та розчини. Тільки 30 % батьків зазначили, що використовують емолієнти на постійній основі.

Спираючись на дані наукові літератури та результати анкетування, необхідним являється здійснення фармацевтичної опіки з наступних питань: щоденне використання емолієнтів від народження здатне суттєво знизити частоту розвитку АтД у популяції з підвищеним ризиком; рекомендовано застосування захисних мазей, олій для ванни, гелів для душу, емульсій або міцелярних розчинів, які підсилюють бар'єрний ефект. Емолієнти з підвищеним умістом ліпідів краще застосовувати в зимовий період. Вибір емолієнту має здійснюватись в залежності від стану шкіри дитини, кліматичних умов, розпорядку дня, звичок та ін. Емолієнти рекомендовано наносити 2 рази на день після проведення гігієнічних процедур. Сечовина, у складі емолієнтів може зумовлювати подразнення та порушення функції нирок у дітей раннього віку, тому слід уникати її застосування в цій віковій групі. Гліцерин має менший подразнювальний ефект, ніж сечовина з хлоридом натрію. Пропіленгліколь спричиняє подразнення в малюків віком до 2 років і не має використовуватися з причин токсичності у цій віковій групі. Зазвичай рекомендується негайне застосування емолену після ванни та висушування шкіри м'яким рушником. Мають застосовуватися лише емоленги, вільні від білкових алергенів і гаптенів, які нерідко зумовлюють контактну алергію (ланолін, вонняний восковий спирт або метилізотіазолінон), особливо в віковій групі до 2 років. Фармацевт має порадити оптимізацію гігієнічних процедур та застосовувати спеціальні миючі засоби емолієнти.

Висновки. За отриманими даними було складено принципи фармацевтичної опіки при застосуванні емолієнтів у дітей з atopічним дерматитом та розроблено алгоритм бесіди фармацевта з відвідувачем аптеки при відпуску емолієнтів.

ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ВІДВІДУВАЧАМ АПТЕКИ ІЗ ПСОРІАЗОМ

Ткаченко К.М., Отрішко І.А., Колодєзна Т.Ю.,

Мукунга На Мікала Жессіка Коломб

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

t.kateryna.13@gmail.com

Вступ. Псоріаз – хронічне, запальне, системне імуніопосередковане захворювання мультифакторіальної природи, належить до найбільш поширених захворювань шкіри, яке відмічають у 1-2% населення світу. У розвитку псоріазу ключову роль відіграють спадкові фактори, порушення функції імунної, ендокринної, нервової систем, а також вплив факторів зовнішнього середовища.

Сьогодні існує безліч методів лікування псоріазу, які дозволяють лише купірувати загострення хвороби, а не вилікувати її. Перебіг псоріазу та пов'язаних з ним коморбідних захворювань має ряд специфічних особливостей, що обумовлюють актуальність вивчення питань діагностики, догляду та лікування псоріазу. Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні псоріазу, причини та патогенез залишаються багато в чому нез'ясованими, а методи лікування – недосконалими.

Мета дослідження: визначення ролі фармацевта в оптимізації корекції псоріазу.

Матеріали та методи. Проведено аналіз літературних наукових вітчизняних, зарубіжних та Інтернет-джерел: Medline/PubMed, Cochrane Skin Group Specialized Register, Central, Embase та Lilacs.

Результати та їх обговорення. Захворювання часто маніфестує в дитячому віці і нерідко пов'язане з розвитком коморбідних станів, ряд з яких об'єднаний терміном «псоріатичний марш». До провокуючих факторів виникнення псоріазу відносяться такі як, травматичні, фізичні, хімічні, медикаментозні, біологічні, інфекційні фактори, а також неадаптоване харчування, емоційний та психогенний стреси.

Через зовнішні прояви псоріазу, такі як почервоніння, висип та лущення шкіри, в суспільстві хворих часто уникають. Це призводить до погіршення їх психологічного стану, який є ключовим аспектом у лікуванні недуги. Тому, важливо знати, що псоріаз – це неінфекційне захворювання і заразитися ним через рукостискання або ж поцілунки неможливо.

Незалежно від стадії та клінічної форми хворі на псоріаз повинні дотримуватися визначених рекомендацій по харчуванню та догляду за шкірою. Лікувальне харчування є важливою складовою комплексної терапії в зв'язку з наявністю «синдрому негерметичного кишечника» і метаболічних розладів.

При псоріазі необхідно використовувати зволожуючі засоби, оскільки вони підвищують еластичність шкіри і роблять її менш грубою і сухою. На сьогодні доступні різні зволожуючі засоби, зокрема креми, мазі, лосьйони, гелі та ін. Вони можуть бути рекомендовані як частина загальної терапевтичної схеми при

лікуванні псоріазу, з метою зменшення вираженості симптомів свербіжів та десквамації.

Численні клінічні дослідження демонструють високу ефективність та безпеку топічних глюкокортикостероїдів останнього покоління при псоріазі.

Одним з напрямків зовнішнього лікування є препарати, що містять діючу речовину синтетичний аналог активного метаболіту вітаміну D – кальцитріол.

Усі системні методи лікування псоріазу застосовуються відносно короткими курсами в зв'язку зі значним спектром клінічно значущих побічних ефектів.

Висновки. Псоріаз – це дуже небезпечна хвороба. Доведено, що люди з важкими формами псоріазу помирають значно раніше ніж ті, хто має легку форму хвороби. Саме тому їй потрібно контролювати та правильно лікувати.

При виборі персоніфікованої терапії враховується поширеність і ступінь тяжкості псоріазу, стадія псоріатичного процесу, його клінічна форма, а також ставлення до хвороби самого пацієнта.

Сучасний, обґрунтований доказами індивідуальний підхід до кожного конкретного пацієнта дозволить значно покращити комплаєнс та ефективність довготривалої медикаментозної терапії пацієнтів з коморбідним перебігом найбільш розповсюджених захворювань внутрішніх органів.

CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ASPECTS IMPROVEMENT OF PHARMACEUTICAL CARE WITH THE USE OF ANTIANEMIC DRUGS IN THE TREATMENT OF SYMPTOMS OF ANEMIA

Tymchenko Yu.V.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

utimcenko58@gmail.com

Introduction. The modern clinical and pharmaceutical algorithm of pharmaceutical care in the application of rational therapy lays the directions for the effective treatment of patients in various branches of clinical medicine, provides appropriate conditions for the prevention of possible complications of the disease. The application of the main principles of pharmaceutical care is aimed at improving the effectiveness of the use of drugs, as well as minimizing their side effects. Pharmacists, clinical pharmacists and doctors in their practical activities constantly use and improve the methods and principles of pharmaceutical care. In modern conditions of introduction of high-quality pharmaceutical care, it is necessary to constantly disseminate among pharmacists and clinical pharmacists new information about the main groups of medicines, treatment regimens for the most common diseases, rational use of drugs, possession of the rules for consulting patients.

Aim of the study: conducting clinical and pharmaceutical research on optimization and modern improvement of the pharmaceutical care algorithm when prescribing a group of antianemic drugs in hematological patients with symptoms of anemia.

Materials and methods. Thorough clinical and pharmaceutical analysis and clinical processing of questionnaire data of patients with symptoms of anemia and patients of a pharmacy institution of different ages.

Results and their discussion. The results of processing the conducted clinical and pharmaceutical analysis of the use of a group of antianemic drugs in the treatment of symptoms of anemia established that the main clinical aspect in antianemic therapy is the optimization of the rational use of antianemic drugs in the hematological practice of clinical medicine. Based on the data obtained, the algorithms of pharmaceutical care were determined, improved and modernized when using a group of antianemic drugs that were used to treat the symptoms of anemia.

-- Treatment with antianemic drugs is recommended only after a doctor's prescription, and in children under the constant monitoring of a pediatrician.

-- Treatment for anemic symptoms should begin with the exclusion of "threatening symptoms" and should always be carried out in two stages, which include the elimination of the immediate cause of anemia and the correction of the deficiency state.

-- Taking into account the etiopathogenetic components of the pathological condition, antianemic treatment is combined with optimization of the diet and the mandatory use of meat dishes.

-- Preference in the treatment of anemia is given to enteral routes of administration of drugs. Parenteral administration (in particular, iron preparations) should be carried out only in an inpatient institution.

-- Simultaneous administration of iron preparations by enteric and paratheral route should be completely excluded.

-- To correct iron deficiency, preference is given to preparations of divalent iron, which are much better absorbed in the small intestine. When taken orally, different iron salts have the same efficacy and tolerability.

-- Oral iron preparations are taken at intervals of at least 4 hours. Tablets and pills containing iron, do not need to chew.

-- For the best absorption, it is recommended to take drugs on an empty stomach or 2 hours after a meal, because the joint intake of iron with food reduces its bioavailability by 75%.

-- The recommended standard daily dose of elemental iron is 100-200mg with distribution 2-3 times a day.

-- During pregnancy, it is prophylactically recommended to take multivitamin preparations containing iron (glutamevitis, complevit, oligovit). Parenteral therapy with iron preparations for anemia is indicated for pregnant women in the second, third trimesters of pregnancy and in the postpartum period in obstetric hospitals.

-- Taking iron preparations may be accompanied by the appearance of side effects from the gastrointestinal tract: nausea, abdominal pain, darkening of feces, constipation or diarrhea.

-- Therapy of anemic conditions is carried out prolongedly for 4-6 months. Treatment should last for 3 months after normalization of blood hemoglobin level to replenish iron reserves.

Conclusions. As a result of the clinical and pharmaceutical research, modern

recommendations and algorithms of pharmaceutical care were substantiated, improved and implemented for patients who go to the pharmacy in order to purchase over-the-counter and prescription drugs for symptomatic and therapeutic treatment of hematological diseases, in particular symptoms of anemia. The clinical features and rehabilitation potential of patients with symptoms of anemia have been investigated, the need for an early and integrated approach to this problem has been proved. Clinical and pharmaceutical improvement of modern aspects of pharmaceutical care in the use of a group of antianemic drugs in the treatment of symptoms of anemia allows to increase the effectiveness of treatment, which is manifested in a significant improvement in the condition of patients and an improvement in their quality of life.

THE MAIN CRITERIA FOR IMPROVING PHARMACEUTICAL CARE IN THE USE OF DRUGS OF ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC GROUPS IN PATIENTS WITH SYMPTOMS OF FEVER

Tymchenko Yu.V.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

utimcenko58@gmail.com

Introduction. In the dynamic conditions of development of modern clinical medicine, the main principles of pharmaceutical care determine the increase in the efficiency of the use of drugs, as well as the minimization of their side effects. Pharmaceutical care in the application of rational therapy is the basis for successful treatment of patients of all profiles, ensuring a positive effect and preventing possible complications. Doctors and pharmacists in their practical activities constantly use, improve the methods and principles of pharmaceutical care. Modern necessary conditions for high-quality pharmaceutical care are the following: dissemination by qualified healthcare professionals among pharmacists of modern information about the main groups of drugs and treatment regimens of the most common diseases; pharmacists and clinical pharmacists must have knowledge of the basics of clinical medicine; must have the basics of effective use of drugs; must have the rules for conducting consultations with patients, as well as constantly monitor and update the flow of information coming to the pharmacist from manufacturers of medicines.

Aim of the study: conducting a clinical and pharmaceutical study to optimize the modern use of pharmaceutical care in the appointment of drugs of the group of non-narcotic analgesics and NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) in patients with symptoms of fever.

Materials and methods. Clinical and pharmaceutical substantiation and analysis of the processing of questionnaire data of patients and patients of a pharmacy institution of different ages.

Results and their discussion. As a result of the clinical and pharmaceutical analysis of the use of drugs of the group of non-narcotic analgesics and NSAIDs in the treatment of fever symptom, it was found that the main clinical aspect during anti-inflammatory therapy is the optimization of the effective and rational use of drugs of

this group in the pulmonological practice of clinical medicine. The implementation of the obtained data will allow to improve and modernize the algorithms of pharmaceutical care when using group of drugs for the treatment of fever symptom.

- Treatment with drugs of the group of non-narcotic analgesics and NSAIDs is recommended only after confirmation of the clinical manifestations of febrile (>38) fever and under constant monitoring by a specialist doctor.

- With specific manifestations of a fever symptom, it is always necessary to justify the appointment of drugs, the duration of self-treatment should not exceed 2-3 days.

- Given the pathological condition, it is advisable to reduce excessively high body temperature (over $38.5-39^{\circ}\text{C}$). Taking analgesics-antipyretics, if the indicators of body temperature are lower is permissible with a tendency to seizures.

- Preparations of this group are taken, as a rule, enterally, after eating, drinking water. With long-term use, a blood test should be examined.

- With the improvement of the pathological condition, antipyretic drugs should not be taken prophylactically (to prevent the next wave of temperature rise). The recommended interval between doses of the selected analgesic antipyretic should be at least 4-6 hours.

- At the pre-drug stage of treatment, it is recommended to adhere to a rational diet and water balance.

- When prescribing drugs containing paracetamol, it becomes necessary to carefully observe the prescribed doses, since a feature of this drug is a narrowed breadth of therapeutic action (the toxic dose exceeds the therapeutic dose only by 2-2.5 times).

- An overdose of paracetamol can cause liver failure. When prescribing paracetamol, it is necessary to clarify the presence of past liver disease in the patient's history.

- Most combined anti-inflammatory drugs are contraindicated in children under 6 years of age. During pregnancy, and lactating women, it is more expedient and safer to carry out non-drug effects on the symptom of fever.

- It is not recommended to take drugs of the group of non-narcotic analgesics and NSAIDs together with anticoagulants, antiplatelet agents, during pregnancy and lactation.

- Given the manifestations of ulcerogenic action of acetylsalicylic acid and sodium diclofenac, these drugs are contraindicated in patients with gastric ulcer and 12 duodenal ulcer and hemorrhagic diathesis.

- NSAIDs, in particular acetylsalicylic acid, have an effect on the diuretic effect of loop diuretics, and ibuprofen reduces the action of thiazide diuretics and antihypertensive drugs.

- When using ibuprofen, dizziness may occur, so this drug is not prescribed to workers whose professional activity requires high concentration of attention and speed of psychomotor reactions.

- It is recommended to target patients with manifestations of fever symptom to the need for a full course and treatment regimen, since a significant clinical effect can be achieved after a few days of the treatment process.

Conclusions. Thus, modern recommendations have been developed and improved and pharmaceutical care points have been substantiated, for patients who go to the pharmacy to purchase over-the-counter and prescription drugs for

symptomatic and therapeutic treatment of fever symptom. The clinical features of the course of this pathology in patients of different age groups are determined, the need for an early and integrated approach to treatment has been proved. Clinical and pharmaceutical substantiation of modern aspects of pharmaceutical care in the use of drugs of the group of non-narcotic analgesics and NSAIDs in the clinical manifestations of the symptom of fever can significantly improve the effectiveness of treatment of patients with respiratory pathology, prevent the manifestations of complications and relapses.

СЕКЦІЯ 8.

**КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.
ВИВЧЕННЯ БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.
ПРИНЦИПИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ
ДОСЛІДЖЕНЬ**

SECTION 8.

**CLINICAL TRIALS. BIOEQUIVALENCE STUDIES. PRINCIPLES OF
CLINICAL TRIALS ORGANIZATION AND CONDUCTING**

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КВЕРЦЕТИНУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І ТИРЕОТОКСИЧНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Бенца Т.М., Пастухова О.А.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

м. Київ, Україна

xsenon26@gmail.com

Вступ. Одним із найнебезпечніших уражень серцево-судинної системи у пацієнтів з тиреотоксикозом (ТТ) є тиреотоксична кардіоміопатія (КМП), що представляє собою остаточну стадію формування змін ремоделювання і функції лівого шлуночка (ЛШ). Проблема оптимізації лікування пацієнтів з АГ і ТТ на тлі тиреотоксичної КМП є актуальною і вимагає нових шляхів вирішення. Одним із перспективних напрямків може розглядатись застосування метаболічної терапії в комплексному лікуванні цих хворих, зокрема препаратів кверцетину.

Мета дослідження: Дослідити ефективність метаболічного препарату кверцетин у комплексному лікуванні хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) і ТТ на фоні тиреотоксичної КМП.

Матеріали та методи. Обстежено 69 пацієнтів з тиреотоксикозом (ТТ) та АГ II стадії, з них – 56 (81,2%) жінок і 13 (18,8%) чоловіків. Середній вік пацієнтів становив $53,7 \pm 0,4$ років, тривалість захворювання на АГ – $4,9 \pm 0,6$ років, на ТТ – $5,8 \pm 0,5$ років. Усі пацієнти в якості базисної терапії приймали тиреостатичну (тіамазол – 30 мг/добу, розчин Люголя – 25-30 крапель 2-3 рази на добу) і антигіпертензивну терапію (комбінація метопрололу – 50-100 мг/добу і телмісартану 40-80 мг/добу). Пацієнтам групи 2 (n=36) додатково призначався препарат кверцетину (корвітин) 0,5 г на 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно 2 рази на добу протягом 14 діб, після чого продовжували прийом кверцетину внутрішньо 2 г 2 рази на добу протягом 2 місяців. Курс лікування повторювали через 3 місяці.

Всім пацієнтам до і наприкінці лікування проводились загальноклінічні, інструментальні (електрокардіографія (ЕКГ) у 12 відведеннях, доплер-ехокардіографічне дослідження (ЕхоКГ), офісне вимірювання артеріального тиску (АТ), добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ), холтерівське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ), ультразвукове дослідження щитоподібної залози), лабораторні (визначення рівня вільного тироксину, вільного трийодтироніну, тиреотропного гормону, антитіл до тиреопероксидази і рецепторів тиреотропного гормону) дослідження.

Результати та їх обговорення. За даними ДМАТ встановлено, що у групі 2 ступінь зменшення середньодобового систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) (відповідно на 22,4% і 12,7% від вихідного рівня; $p < 0,05$), денного САД і ДАТ (відповідно на 26,1% і 14,6% від вихідного рівня; $p < 0,05$) та нічного САД і ДАТ (відповідно на 15,8% і 13,2% від вихідного рівня; $p < 0,05$), а також їх варіабельності перевищував відповідні результати контрольної групи 1, але ця різниця між групами виявилась статистично

недостовірною ($p > 0,05$). Поряд з тим, частота серцевих скорочень (ЧСС) у пацієнтів групи 2 знизилася на 52,5%, що виявилось достовірно більшим, ніж у хворих групи 1 (на 36,8%).

В групі 2 порівняно з групою 1 достовірно зменшились кінцево-сistolічний і кінцево-діастолічний розміри та об'єми лівого шлуночка (ЛШ): КСР на 21,3% проти 14,0% у контрольній групі відповідно; КДР на 16,1% проти 9,8% відповідно у контрольній групі; КСО на 23,8% проти 16,4% у групі 1 відповідно; КДО на 18,4% проти 10,9% у групі 1 відповідно; $p < 0,05$. Фракція викиду ЛШ у групі 2 збільшилась на 12,3% проти 8,7% у групі 1; $p < 0,05$. Розмір лівого передсердя (ЛП) зменшився на 23,6% ($p < 0,05$), що достовірно перевищувало показники групи 1 (12,8%). Співвідношення E_m/A_m в групі 2 збільшилось найбільш помітно (на 63,1% проти 32,6% в групі 1, $p < 0,05$). В групі 2 відмічався більш суттєвий регрес гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) – маса міокарду (ММ) і індекс маси міокарду (ІММ) ЛШ зменшились на 19,6% ($p < 0,05$), що достовірно більше, ніж в групі 1. У хворих групи 2 також зафіксовано вагоме зменшення відсотка несприятливих типів геометрії ЛШ, зокрема частка концентричної ГЛШ знизилась вдвічі (з 72,2% до 36,1%; $p < 0,05$).

Аналіз показників ХМ ЕКГ також показав достовірну різницю між показниками груп 1 і 2. Додаткове призначення кверцетину призводило до більш значущого зниження середньодобової ЧСС у групі 2 (на 54,1% проти 39,3% у групі 1 відповідно; $p < 0,05$), зменшення загальної кількості екстрасистол (ЕС) (на 77,7% і 41,6% відповідно; $p < 0,05$), епізодів фібриляції передсердь (ФП) (на 73,9% проти 25,8% у групі 1 відповідно; $p < 0,05$) і їх тривалості (на 79,6% проти 38,3% у групі 1 відповідно; $p < 0,05$), ніж у контрольній групі. Метаболічна терапія кверцетином сприяла більш суттєвому підвищенню часових показників варіабельності серцевого ритму (стандартне відхилення NN інтервалів (SDNN) збільшилось на 30,9% проти 16,1% у групі 1, стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів NN (RMSSD) на 25,5% проти 15,9% у групі 1, потужність у діапазоні низьких частот (LF) знизилась на 23,7% проти 13,0% у групі 1, що призводило до достовірного зменшення співвідношення LF/HF наприкінці лікування у основній групі (на 27,0% проти 20,4% у контрольній групі).

Висновки. Застосування кверцетину в комплексній терапії пацієнтів з АГ і тиреотоксичною КМП сприяло достовірному покращенню систолічної і діастолічної функції ЛШ, зменшенню розміру ЛП, помітному регресу ГЛШ та призводило до стабільного зниження ЧСС, достовірного зменшення кількості ЕС, епізодів МА та їх тривалості, а також суттєво підвищувались часові та знижувались спектральні показники варіабельності серцевого ритму і співвідношення LF/HF, ніж при застосуванні лише базисних препаратів. Таким чином, кверцетин доцільно призначати в якості метаболічної терапії у пацієнтів з АГ і ТТ на фоні тиреотоксичної КМП.

КВАЛІФІКАЦІЙНІ ВИМОГИ, ПІДГОТОВКА ТА РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА У ПРОВЕДЕННІ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В ОНКОЛОГІЇ

Василенко Л.Г., Колодєзна Т.Ю., Андрєєва О.О., Отрішко І.А.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Відповідно до статистичних даних онкологічні захворювання є основною причиною смертності у світі. Крім того, захворюваність на рак підвищується з кожним роком, і тому спостерігається тенденція збільшення кількості КД для ЛЗ протипухлинної дії. Адже оцінка нових методів лікування за допомогою КД протягом багатьох років залишається основою розвитку терапії хворих онкологічного профілю. У зв'язку з цим, світ онкологічних клінічних випробувань зазнав кількох революційних змін. Деякі дослідники розглядають наявність фармацевтів у КД як можливість зменшення помилок при призначенні в інтенсивній терапії та хіміотерапії раку. Враховуючи той факт, що КД в онкологічній галузі є більш складними, ніж випробування інших ЛЗ, що призводить до частих помилок у призначенні, необхідно вивчати лікарські помилки КД раку. Зокрема, розуміння основ виникнення помилок та їх частоти при лікуванні, а також специфічні знання щодо взаємодій ЛЗ допомагають фармацевтам зробити лікування пацієнтів безпечнішим.

Мета дослідження: аналіз основних кваліфікаційних вимог до фармацевта, його ключових ролей та визначення перспективних підходів підготовки його до участі в онкологічних КД.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження включали наукові джерела літератури з бази даних PubMed, а також нормативно-регуляторні акти. Методи дослідження: системного аналізу наукових джерел, методи узагальнення, аналізу, абстрагування та синтезу, логічної формалізації.

Результати та їх обговорення. Відповідно до проведеного аналізу, головною відмінністю у міжнародних та вітчизняних вимогах є необхідність наявності у фармацевта знань щодо особливостей терапії онкологічних захворювань, вмінь навчати пацієнтів і команду, а також знання основ фармаконагляду. Дані відмінності засновані на наявності різних функціональних обов'язків, покладених на фармацевта в Україні та закордоном. Кілька проаналізованих КД показали, що залучення фармацевтів зменшило кількість помилок при призначенні на 4,1–17,7%. Зокрема, одне дослідження показало, що надання освітньої та інформаційної програми для лікарів фармацевтами покращило відповідність призначень на 4,5%.

Висновки. Основні відмінності у вітчизняних та міжнародних вимогах до фармацевта, залученого у КД, пов'язані з функціональними обов'язками. Тому головною відмінністю у вимогах є необхідність наявності у фармацевта знань щодо особливостей терапії онкологічних захворювань, вмінь навчати пацієнтів і команду, а також знання основ фармаконагляду.

УДОСКОНАЛЕННЯ МЕНЕДЖМЕНТУ ДОКУМЕНТООБІГУ НА ЕТАПІ ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ

Деркач О.П.¹, Колодєзна Т.Ю.¹, Оклей Д.В.²

¹Національний фармацевтичний університет

²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Рекомендації ICH GCP містять всі необхідні вимоги до проведення КВ за участю людини. Одним із критично важливих елементів настанови ICH GCP визначено точне звітування про КВ з адекватною вихідною документацією, до якої могли отримати доступ відповідні особи для оцінки та інтерпретації. Цих вимог можна дотриматися за умови повноти та чіткості документування, здійсненого відповідно до нормативних вимог та вимог протоколу.

Мета дослідження: пошук шляхів до удосконалення менеджменту документообігу на етапі проведення клінічного випробування.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проаналізовано наукові джерела літератури за останні 10 років щодо здійснення документообігу у КВ, вимог до документації та основних аспектів управління документообігом. В роботі було використано методи узагальнення, аналізу, абстрагування та синтезу.

Результати та їх обговорення. Проведений аналіз потреби удосконалення менеджменту документообігу під час проведення клінічного випробування показав, що не тільки галузь організації та проведення КВ, а й уся сфера охорони здоров'я в цілому, є високо чутливими до втрати даних. Дослідження показало, що у грошовому вимірі це найдорожча сфера. Втрата одного документу буде дорівнювати 419 дол. США, що майже в 2 рази більше за вартість одного документу іншої сфери. При використанні паперових носіїв для ведення документообігу такі втрати є достаньо частою практикою. Числені наукові дослідження показали переваги використання електронних систем управління документообігом не тільки для сторін-учасників процесів проведення клінічної частини КВ ЛЗ, а й для досліджуваних. Було доведено, що електронні продукти підвищують ступінь захищеності учасників дослідження на всіх етапах. Окрім того, електронні системи можуть автоматизувати деяку частину процесів, що дозволяє пришвидшити внесення та обробку даних, а також знизити кількість помилок за рахунок виключення частково людського фактора. Ще однією додатковою безперечною перевагою електронних систем документообігу порівняно з паперовими є контроль та обмеження доступу для усіх користувачів системи.

Висновки. Досліджено чутливість сфери охорони здоров'я до втрати даних: визначено високу вартість втрати одного документу у порівнянні з іншими галузями людської діяльності, що робить критичним належне документування у цій галузі. Проведено аналіз переваг електронних рішень при проведенні КВ на прикладі електронної інформованої згоди.

КЛЮЧОВІ АСПЕКТИ РОБОТИ ЩОДО УСУНЕННЯ ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ НЕВІДПОВІДНОСТЕЙ НА МІСЦІ ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ

Колодєзна Т.Ю.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Невідповідності, що виникають, можуть бути виявлені в різні періоди проведення КВ: у результаті внутрішнього моніторингу, моніторингу з боку спонсора, під час оцінки досліджуваних персоналом МПВ, під час обробки даних, їх аналізу та узагальнення, під час рутинного контролю якості КВ, а також під час інспекцій/ аудитів регуляторних органів. На кожному з етапів КВ виявлення невідповідностей буде здійснюватися різними сторонами-учасниками КВ. Попередньо проведений аналіз дозволяє констатувати, що більш пізнє виявлення невідповідностей і, отже, відтермінування їх корекції призводять до збільшення витрат на проведення дослідження та виведення ЛЗ на ринок загалом.

Мета дослідження: визначення ключових аспектів роботи щодо усунення та попередження невідповідностей на місці проведення клінічного випробування.

Матеріали та методи. В ході проведення дослідження було використано міжнародні та вітчизняні нормативно-регуляторні документи, наукові літературні джерела. Методи дослідження: аналіз, синтез, узагальнення, моделювання.

Результати та їх обговорення. Найбільш ефективним інструментом для управління невідповідностями було визначено САРА-планування. Проведений нами аналіз нормативних документів, що регламентують СУЯ у фармації, на предмет наявності рекомендацій з використання методу САРА під час організації та проведення КВ нових ЛЗ показав, що вони не містять методичного опису та вимог до здійснення зазначеного процесу. Для належного виконання цього процесу необхідною є розробка класифікації невідповідностей. Для ефективного проведення процесу усунення та попередження невідповідностей, виявленим у ході інспектування регуляторного органу, аудиту спонсора або моніторингу з боку керівництва, важливою видається градація за ступенем серйозності загрози процесу проведення КВ та документування визначеної градації. Сьогодні цей процес проводять за допомогою методу САРА-планування, але нормативних вимоги розподілу на категорії немає. Тому нами було розроблено критерії віднесення невідповідностей до певної категорії. В ході подальшого дослідження було сформульовано вимоги до структури САРА-плану, а також розроблено схему комунікативних процесів.

Висновки. Дослідження показало, що ключовими аспектами управління невідповідностями в ході організації та проведення КВ ЛЗ на МПВ є їх класифікація, розробка САРА-плану, а також належне управління комунікативними процесами під час проведення усього процесу управління невідповідностями.

РОЗРОБКА НОВОГО ГЕНЕРИЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЕДОКСАКОРД

Коляда В.В., Юхта Л.О., Коляда О.В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,

м. Київ, Україна

АТ «Київський вітамінний завод»,

м. Київ, Україна

vickoljada@ukr.net

Вступ. Розробка та наступна державна реєстрація генеричного лікарського засобу вважається одним із найважливіших показників ефективності роботи та перспектив розвитку вітчизняного підприємства-виробника. Лікарський засіб *Едоксакорд*, активною речовиною якого є *едоксабан* (далі - *едоксабан*) віднесено до фармакотерапевтичної групи: «Антитромботичні засоби. Прямі інгібітори фактора Ха. Едоксабан. Код АТХ B01A F03».

Мета дослідження. Оцінка біоеквівалентності лікарського засобу *Едоксакорд*, виробництва вітчизняного підприємства-виробника (*тестований препарат*) та оригінального препарату *Ліксіана*, виробництва «Даїчі Санкіо Юроуп ГмбХ», Німеччина (*референтний препарат*), шляхом порівняння їх біодоступності при одноразовому прийомі здоровими добровольцями натще.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися з використанням баз даних в мережі InterNet: PubMed; Європейського агентства лікарських засобів (ЕМА), Державного експертного центру МОЗ України. Всі процедури математичної обробки фармакокінетичних даних виконані з використанням програм Excel (Microsoft, США) і Phoenix WinNonlin (Certara, L.P., США). Використано ретроспективний, логічний, статистичний та системно-аналітичний методи дослідження.

Результати та їх обговорення. Для отримання результатів був використаний метод, який засновано на 90% довірчому інтервалі для відношення середніх геометричних значень аналізованих ФК-параметрів (AUC_{0-t} і C_{max}) для *едоксабану* після прийому тестованого і референтного препаратів. Препарати будуть вважатись біоеквівалентними, якщо 90% довірчий інтервал для відношення геометричних середніх сукупності значень як для AUC_{0-t} , так і для C_{max} знаходиться в межах 0,8000 – 1,2500 (80,00% – 125,00%).

На підставі експериментальних даних встановлено показники C_{max} і T_{max} *едоксабану* для кожного здорового добровольця. За значення C_{max} приймалося перше (за часом) найбільше значення концентрації препарату в крові. Значенням T_{max} приймався час досягнення C_{max} .

Розраховані межі 90% довірчого інтервалу для середньгеометричних відносин тестованого препарату до референтного для показників C_{max} , AUC_{0-t} і $AUC_{0-\infty}$.

Розраховане розширення меж 90% довірчого інтервалу для середньгеометричних відносин тестованого препарату до референтного для показника C_{max} .

До дослідження було включено 40 здорових добровольців, які були рандомізовані і запрошені на госпіталізацію. В даному випробуванні 38 добровольців повністю завершили участь згідно до затвердженого Протоколу дослідження. Два добровольці завершили участь в випробуванні передчасно за власним бажанням. Дані 40 здорових добровольців були включені в аналіз переносимості та в фармакокінетичний аналіз даних.

Критерієм ефективності препаратів *Едоксакорд* та *Ліксіана* є їх біоеквівалентність, що оцінюється шляхом порівняння основних фармакокінетичних параметрів $C_{\max}$ і AUC_{0-t} .

Для визначення фармакокінетичних параметрів в аналіз і статистичну обробку результатів були включені дані про концентрацію *едоксабану* в плазмі крові 38 добровольців, які повністю завершили участь в дослідженні після прийому тестованого і референтного препаратів.

Для *едоксабану* 90% довірчий інтервал для відношення середньгеометричних значень ФК-параметрів склав:

- $C_{\max}$ тестованого препарату до референтного мав межі **91,77% – 116,21%**, що відповідає критерію біоеквівалентності в 80,00% – 125,00% і тим більше відповідає розширеному 90% інтервалу 70,42% – 142,00%;

- AUC_{0-t} тестованого препарату до референтного мав межі **98,76% – 110,93%**, що відповідає критерію біоеквівалентності в 80,00% – 125,00%.

Середні значення додаткових ФК-параметрів *едоксабану* для препаратів *Едоксакорд* та *Ліксіана* також мають близькі значення.

Критерієм встановлення безпеки нового генеричного лікарського засобу є переносимість. В даному дослідженні зареєстровано 4 випадки побічних реакцій/побічних явищ у 4 добровольців (посилення менструальної кровотечі, головний біль) класифіковані як передбачені, несерйозні, легкого ступеню тяжкості, зв'язок з прийомом лікарського засобу класифікований як ймовірний. Зареєстровані випадки побічних реакцій (далі - ПР) не потребували застосування медикаментозної терапії. Розрішення всіх випадків ПР – одужання без наслідків. Зареєстровані випадки ПР спостерігались після прийому тестованого і референтного препаратів (1 – після тестованого, 3 – після референтного).

Аналіз результатів обстеження 40 здорових добровольців, що прийняли в дослідженні препарат *едоксабану*, свідчить про порівняльну переносимість одноразового застосування натще, лікарських засобів *Едоксакорд*, виробництва вітчизняного підприємства-виробника та *Ліксіана*, виробництва «Даїчі Санкіо Юроуп ГмбХ», Німеччина.

Висновки. Ґрунтуючись на результатах аналізу $C_{\max}$ і AUC_{0-t} *едоксабану* можна зробити висновок, що препарат *Едоксакорд*, виробництва вітчизняного підприємства-виробника, **біоеквівалентний** інноваційному препарату *Ліксіана*, виробництва «Даїчі Санкіо Юроуп ГмбХ», Німеччина.

Вказаний вид дослідження надав об'єктивні дані щодо доведення еквівалентності (генеричності) нового лікарського засобу *Едоксакорд* щодо відповідного оригінального препарату та дозволив рекомендувати представити результати дослідження для державної реєстрації.

ВИКЛИКИ ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ ПІД ЧАС ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Кравченко І.В.

АТ «Фармак»

м. Київ, Україна

kravchenko.irina.ns@gmail.com

Вступ. Протягом багатьох років Україна є одним із найбільших ринків міжнародних клінічних досліджень (КД), а також з достатньою кількістю вітчизняних досліджень. Україна стала затребуваним місцем для проведення КД з майже 2500 державними медичними закладами, гармонізованим з європейським законодавством та компетентною системою охорони здоров'я. За останні п'ять років в Україні було проведено понад 2 тисяч КД – це більше, ніж у кількох країнах Східної Європи та навіть у західних країнах, таких як Фінляндія та Ірландія. Але, оскільки 24 лютого 2022 року почалося повномасштабне вторгнення Російської Федерації в Україну та зважаючи на пов'язані з цим небезпеки, КД в Україні призупинилися. Тому для подальшого розвитку галузі КД важливо розуміти наявні проблеми, пов'язані з оголошенням військового стану в Україні.

Мета дослідження: аналіз наявних проблем організації та проведення КД в Україні в умовах військового стану зі сторони спонсора.

Матеріали та методи. Було здійснено систематичний аналіз наукових публікацій, рекомендацій, даних вітчизняних та європейських регуляторних органів щодо проведення КД під час війни в Україні.

Результати та їх обговорення. В умовах, спричинених військовим станом, абсолютним пріоритетом для спонсора є безпека суб'єктів дослідження, що має бути основою кожного прийнятого рішення, незалежно від потенційних наслідків для поточного КД.

Відповідно до рекомендацій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (ДЕЦ МОЗ України) спонсор повинен оцінити доцільність початку нового КД, залучення нових місць проведення випробувань (МПВ) або включення нових досліджуваних до поточного КВ в певних регіонах України. ДЕЦ МОЗ України рекомендував спонсорам КД дотримуватися процедур відкликання учасників, якщо малоймовірно, що вони зможуть продовжити випробування або, за можливості, перевести суб'єкта до іншого МПВ в Україні або закордоном для завершення лікування, що описано і в міжнародних рекомендаціях.

Згідно міжнародних рекомендацій суб'єкти дослідження можуть бути переміщені з України до іншої країни у разі можливості та необхідності. Адже ними визначено, що за можливості та в інтересах продовження лікування суб'єктами, пацієнтам слід пропонувати продовжувати лікування (навіть якщо це може вимагати розкриття інформації на рівні окремого пацієнта) і підтримувати продовження участі до тих пір, поки це не передбачає ризику для безпеки. Отже, спонсори повинні віддавати перевагу інтересам пацієнтів, які вже беруть участь у дослідженні, розглядаючи майбутнє проведення та

подальшу доцільність дослідження з етичної, медичної та методологічної точки зору.

Переміщення та продовження участі суб'єктів у дослідженні є особливо важливим для КД орфанних препаратів, пацієнтів із онкологічними або іншими серйозними захворюваннями, переваги учасників випробування повинні ретельно розглядатися в кожному конкретному випадку. Наявні дослідження, що показують вищі показники смертності серед внутрішньо переміщених осіб та біженців, що, ймовірно, пов'язано з відсутністю структурованих систем підтримки, труднощами з транспортуванням ліків, моніторингом пацієнтів і подальшим спостереженням.

Варто зазначити, що відповідно до рекомендацій регуляторних органів суттєві зміни в дизайні та проведенні КД повинні бути належним чином задокументовані, відповідати регуляторним вимогам і бути схвалені комітетами з питань етики.

Критичним аспектом КД є безперервне забезпечення досліджуваними лікарськими засобами (ДЛЗ) суб'єктів дослідження. Отримання суб'єктам дослідження ДЛЗ вчасно і в достатній кількості є особливо важливим для КД II та III фази, оскільки учасниками, як правило, є люди з визначеними протоколом нозологіями, для яких життєво необхідно отримувати лікування постійно (наприклад, дослідження ЛЗ для лікування цукрового діабету, онкологічних захворювань та ін.). Постачання ЛЗ на початку повномасштабного вторгнення було значно утрудненим через наявність ризиків для учасників процесу та мінімальну кількість компаній, готових здійснювати даний процес.

Одним з факторів забезпечення якості результатів КД є проведення лабораторної частини дослідження належним чином. Тобто транспортування біологічних зразків від МПВ до лабораторії (у разі необхідності) відповідно до наявних вимог до температури та часу зберігання для отримання точних результатів лабораторних аналізів.

На сьогоднішній день припинені будь-які взаємодії з країною-агресором, в тому числі і в сфері охорони здоров'я. Тому в умовах військового стану існує необхідність додаткових уточнень щодо співпраці з країною-агресором на етапі організації КД під час здійснення договірної роботи з контрагентами.

Визначені питання є значним поштовхом для удосконалення галузі КД з урахування впливу форс-мажорних обставин. Слід підкреслити, що головна мета забезпечення подальшої участі учасників КД полягає в тому, щоб вони мали постійний доступ до досліджуваного лікування, від якого вони, ймовірно, отримають користь. У такій ситуації спонсорам пропонується вжити необхідних заходів, щоб дозволити переміщення суб'єктів дослідження до МПВ поза межами України.

Висновки. Таким чином, було проаналізовано основні проблеми галузі КД, обумовлені військовим станом в Україні. Нами з'ясовано, що організація та проведення КД в Україні супроводжуються необхідністю забезпечення безпеки суб'єктів дослідження, організації логістики ДЛЗ, транспортування біологічних зразків, а також забезпечення доступу суб'єктів дослідження до ДЛЗ, особливостями договірної роботи та ін.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛАТОНІНУ В ЯКОСТІ ІМУНОТРОПНОГО ЗАСОБУ

Луцак І.В.¹, Безугла Н.П.²

¹*Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж
м. Житомир, Україна*

²*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
lutsak.iryana@pharm.zt.ua*

Вступ. Окрім антиоксидантної дії та позитивного впливу на циркадний ритм, отримано чимало даних, які свідчать про багатогранну роль мелатоніну (МТ) в якості модулятора імунної системи. Він вважається «імуниним буфером», здатним стимулювати імунну відповідь при імуносупресії та фізіологічних станах, пригнічуючи її під час запалення. Зазначений вплив здійснюється через мембранні та ядерні МТ-рецептори, ідентифіковані в різних імунних клітинах людини та тварин.

Мета дослідження: провести аналіз результатів клінічних досліджень (КД) та систематичних оглядів (СО) щодо вивчення імуотропних властивостей мелатоніну.

Матеріали та методи. Проведено аналіз 14 КД, 2 СО в базах даних ClinicalTrials, PubMed, Кокранівська бібліотека.

Результати та їх обговорення. У СО 13 КД було виявлено, що МТ зменшує вміст запальних сполук (TNF- α , IL-6, СРБ), хоча з більш значним зниженням ефекту на TNF- α та IL-6, особливо з дослідженнями тривалістю більше 12 тижнів і при дозуванні ≥ 10 мг/день. Результати включених 2 СО щодо дослідження імуотропних властивостей МТ показали ефективну дію цього гормону щодо зниження IL-6, TNF- α та СРБ. Тривалість спостереження становила від 4 місяців до 60 тижнів. У 2 КД розглядалися суб'єкти з хронічними захворюваннями та особи, уражені метаболічним синдромом. МТ продемонстрував достатні докази ефективності щодо зниження СРБ, TNF- α та IL-6, у дозі від 5 до 25 мг/день. Однак належну добову дозу слід підбирати відповідно до віку та клінічних станів пацієнта, щоб уникнути можливих побічних ефектів, таких як сонливість.

Результати одноцентрового подвійного сліпого рандомізованого КД, в якому брали участь 74 госпіталізованих пацієнтів із підтвердженою легкою та помірною формою COVID-19, продемонстрували ефективність перорального прийому МТ як ад'ювантної терапії, доданої до стандарту надання медичної допомоги. Результати цього КД показали, що двотижнєве пероральне вживання МТ по 3 мг тричі на день у поєднанні зі стандартним лікуванням може значно полегшити такі клінічні симптоми, як кашель, задишка та втома, у пацієнтів, госпіталізованих із легкою та помірною формою COVID-19, у яких порівняно з контрольною групою зазначені клінічні симптоми, а також рівень СРБ та ураження легенів у групі втручання значно покращилися ($p < 0,05$). Середній термін госпіталізації пацієнтів із стаціонару та повернення до вихідного рівня здоров'я був значно коротшим у групі втручання порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). В обох групах не спостерігалось смертей і побічних ефектів.

Висновки. Отримані дані дозволяють засвідчити ефективність МТ як імунотропного засобу, зокрема в якості допоміжного препарату застосовувати для полегшення перебігу вірусного захворювання, спричиненого SARS-CoV-19 та проведення додаткових «розвідок» з метою підтвердження отриманих даних у подальших КД.

ПІДХОДИ ДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАЛЕЖНИХ КОМУНІКАЦІЙ ПРИ ПРОВЕДЕННІ БАГАТОЦЕНТРОВИХ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Найчук А.А., Давішня Н.В., Колодєзна Т.Ю.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

nataliia.davishnia@gmail.com

Вступ. Галузь клінічних досліджень (КД) постійно розвивається, що призводить і до збільшенні кількості досліджень у різних країнах світу. Відповідно до даних міжнародного реєстру на початок 2023 року їх зареєстровано понад 430 тисяч. Ключовою особливістю багатоцентрових випробувань є диференційована організаційна структура, яка об'єднує центри та відповідний персонал у єдине ціле. Основними їх перевагами є розмір вибірки суб'єктів, що дозволяє пришвидшувати рекрутинг та скорочувати терміни дослідження. Стосовно цього аспекту багатоцентрові КД мають переваги перед одноцентровими, особливо якщо центри розташовані в етнічно різноманітних географічних регіонах і участь представників різних національностей та етнічних характеристик є допустимою за протоколом. Планування таких досліджень є довготривалим завданням зі складною організаційною структурою, що потребує значного часу на підготовку. Важливим аспектом планування багатоцентрових КД є спільна та односпрямована робота усіх залучених сторін. Оскільки до проведення багатоцентрального дослідження зазвичай залучають від двох дослідницьких центрів, що керуються загальним протоколом дослідження та одним спонсором, ключове місце в організації займають саме комунікативні процеси, адже для цього виду досліджень характерним є наявність великої кількості місць проведення випробування, що ускладнює співпрацю на рівні комунікацій. Тому важливо забезпечувати здійснення належної комунікації як фактору збереження якості клінічних досліджень.

Мета дослідження: таким чином, було сформовано мету дослідження, що полягає у аналізі комунікаційних процесів, як фактору якості проведення багатоцентрових клінічних досліджень та розробці підходів до їх належного забезпечення.

Матеріали та методи. У ході виконання дослідження були застосовані такі методи: узагальнення, синтезу, формалізації, графічний, тобто побудова блок-схем і структурних моделей. Застосовані методи дозволили визначити основні особливості та вимоги до проведення багатоцентрових КД, дослідити стан проведення таких КД, охарактеризувати роль комунікацій під час

проведення КД та проаналізувати перешкоди у комунікаціях при проведенні багатоцентрових КД як основу для подальшої розробки підходів до забезпечення належних комунікацій у багатоцентрових КД. Також шляхом систематичного аналізу було досліджено 150 наукових публікацій за останні 10 років щодо забезпечення належних комунікацій у КД та нормативно-правові акти, що регламентуються проведення багатоцентрових КД, міжнародний та вітчизняний реєстри КД.

Результати дослідження. За отриманими даними багатоцентрові КД мають переваги за рахунок більшої кількості потенційних учасників та швидкості їх набору. Але в той же час, збільшення кількості центрів та їх географічне розташування може бути причиною неякісної комунікації. Основні проблеми проведення багатоцентрових КД полягають у: підбір персоналу, однорідність та вчасність, бюджет та договірні процедури, дотримання протоколу, якість даних, забезпечення ефективності комунікації та дотримання термінів її здійснення набір та утримання учасників та запропоновані стратегії їх вирішення. Станом на кінець 2022 року, зареєстровано понад 50 тисяч багатоцентрових досліджень, що складає 11,6% від їх загальної кількості. Найбільша частка припадає на США та країни Європейського Союзу. В Україні у період з 2012 по 2020 роки було надано 1487 позитивних висновків щодо можливості проведення міжнародних багатоцентрових клінічних досліджень та 424 щодо проведення вітчизняних, що свідчить про позитивний досвід співпраці з українськими дослідниками та наявність відповідно акредитованих закладів охорони здоров'я. У 100% наукових публікацій описана необхідність належного планування комунікації. Комунікація має вагомий вплив на етапі затвердження КД, отримання дозволів на його проведення. Згідно даних 75% статей цей етап можна вважати ключовим. Також даний вид комунікації є важливим для вчасного надання інформації регуляторним органам щодо включення першого суб'єкта дослідження у центр, необхідності внесення суттєвої поправки або виникнення побічної реакції. Комунікація між головним дослідником і співдослідниками підтримує проведення КД відповідно до графіку, дозволяє йому призначити обов'язки, які повністю залучатимуть члена групи до процесу та відповідатимуть його кваліфікації. Порушення або неналежне проведення комунікативного процесу може виникати на будь-якому з етапів та, як наслідок, може бути причиною спотворення результатів, зниження їх якості, втрати даних або їх викривлення. Спираючись на сучасні підходи до забезпечення належних комунікацій у багатоцентрових КД було створено комунікаційний план, що містить стратегії спілкування з стейкхолдерами, основні терміни виконання дослідження та надання матеріалів, контактні особи та шляхи здійснення комунікацій. Окрім цього, розроблено модель створення глобального координаційного центру, що координуватиме роботу усіх місць проведення дослідження та передаватиме дані спонсору. Розроблено модель регіональних координаційних центрів, що забезпечують обмін інформацією серед залучених центрів в межах однієї країни між собою та спонсором. Тобто, кожна країна проведення має залучену організацію, що керує безпосередньо комунікаціями у цьому регіоні. Варто додати, що у такому випадку можна поєднати різні підходи до забезпечення

ефективних комунікацій.

Висновки. Отримані результати підтверджують необхідність розробки та подальшого впровадження підходів до забезпечення належних комунікацій при проведенні багатоцентрових досліджень. Відповідно до результатів запропоновано підходи до забезпечення належних комунікацій, створено комунікаційний план, та розроблено моделі глобального та регіональних координаційних центрів.

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ВАКЦИН

Очкур О.В., Безугла Н.П.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

alex.o4kur@gmail.com

Вступ. На сьогодні інфекційні хвороби залишаються однією з основних причин інвалідності та смертності населення в усьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), близько 30 % летальних випадків у дорослих зумовлені інфекційними хворобами та їхніми наслідками, а у дітей цей показник становить понад 60 %. Досвід розвинених країн світу вказує, що лише підвищення рівня охоплення вакцинацією серед населення призводить до зменшення захворюваності, інвалідизації та смертності у цілому. За даними ВООЗ, планова імунізація проти поліомієліту, правця, дифтерії, коклюшу, кору і епідемічного паротиту щороку рятує життя і здоров'я 3 млн. людей у світі. Вакцини є ефективним та потужним заходом профілактичної медицини і призначені для використання у здорових людей, щоб запобігти інфікуванню певним збудником, і з цієї причини вони відрізняються від так званих «традиційних» лікарських засобів, які спрямовані на лікування наявного патологічного стану в якості симптоматичної, патогенетичної, замісної фармакотерапії тощо. Ключовою вимогою для вакцин є, перш за все, безпека, тому що вони вводяться людині без проявів певного захворювання і з цієї причини клінічні дослідження (КД) вакцин мають продемонструвати, що вакцина, перш за все, є безпечною та, по-друге, ефективною. Безпека вакцин постійно контролюється такими організаціями, як Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА), Управління з контролю за продуктами й ліками США (FDA), Центри контролю та профілактики захворювань (CDC) та іншими регуляторними органами у сфері громадського здоров'я навіть після того, як вони вже були рекомендовані до використання.

Мета дослідження: метою дослідження стало опрацювання наукових підходів до розробки дизайну КД вакцин I-IV фази.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали опубліковані звіти, які представлені на сайті ClinicalTrials.gov щодо результатів 60 КД вакцин I-IV фаз, які були проведені протягом останніх 10 років. Предмет дослідження – комплексний аналіз даних дизайнів КД I-IV фази за визначеним переліком їх характеристик. У ході проведеного дослідження були використані методи

теоретичного аналізу та узагальнення наукових першоджерел і клінічних настанов, протоколів та результатів заключних звітів КД вакцин, а також інформаційні, математичні та статистичні методи обробки отриманих даних.

Результати та їх обговорення. За підсумками аналізу 15 КД I фази встановлено, що на цьому етапі розробки досліджуються безпека, імуногенність, реактогенність та/або переносимість вакцин-кандидатів різних типів із залученням здорових людей різних вікових груп. Більшість КД є рандомізованими, сліпими, плацебо-контрольованими. До цієї стадії зазвичай долучається декілька десятків або сотень суб'єктів. Розподіл суб'єктів за групами у більшості випадків рандомізований з паралельним призначенням вакцини-кандидата і плацебо та/або препарату порівняння. Тривалість цієї фази КД складає від декількох місяців до 2-х років; набір суб'єктів КД відбувається здебільшого в одному місці проведення дослідження (МПД).

II фаза КД вакцин відрізняється вже більшою кількістю учасників – від декількох сотень до декількох тисяч суб'єктів. Основною метою таких КД є переважно, питання імуногенності вакцини-кандидата та особливостях кратності та схеми її застосування, також оцінюється безпека, переносимість та ефективність вакцин-кандидатів як на здорових людях, так і на специфічних категоріях пацієнтів. Більша частка КД є рандомізованими, сліпими, контрольованими. Розподіл суб'єктів за групами у більшості розглянутих КД – рандомізований з паралельним призначенням вакцини-кандидата і плацебо та/або препарату порівняння. Тривалість КД II фази зазвичай складає від декількох місяців до 1 року. Значна за розмірами вибірка суб'єктів КД зумовлює необхідність залучення більшої кількості МПД, тому, починаючи з цієї фази, переважають багатоцентрові багаторегіональні КД.

КД вакцин III фази характеризуються переважно вивченню ефективності вакцини-кандидата у великій популяції. Також на цій стадії розробки вакцини досліджується міжсерійна однорідність, що для вакцин має особливе значення, адже вони є продуктами біологічного походження. До КД III фази залучаються як здорові люди, так і пацієнти зі специфічними захворюваннями або статусами, які належать до різних вікових груп. Зазвичай КД III фази є рандомізованими, сліпими, контрольованими. Кількість суб'єктів складає від декількох десятків до декількох тисяч осіб; розподіл суб'єктів у групах переважно рандомізований з паралельним призначенням вакцини-кандидата і плацебо та/або препарату порівняння. КД III фази у більшості випадків є багатоцентровими, їх тривалість складає від кількох місяців до 2-х років.

КД IV фази, яка проводиться вже після того, як вакцину-кандидата буде схвалено для широкого медичного використання, при цьому відбувається довгостроковий моніторинг безпеки, ефективності та дієвості вакцин, а також досліджується напруженість та тривалість імунної відповіді. Кількість суб'єктів КД варіює дуже широко, залежно від завдань КД. Багато КД присвячені вивченню дії вакцини у людей зі специфічним імунним статусом, на фоні певних захворювань чи прийому певних лікарських засобів, після трансплантації і т. ін.; цим можна пояснити невисоку середню кількість учасників у вибірці (декілька сотень осіб); тривалість IV фази КД вакцин може

тривати декілька років.

Висновки. Опрацювання результатів 60 КД (протоколів та заключних звітів КД тощо) різних фаз КД вакцин (по 15 КД для кожної з I-IV фаз) дозволило визначити особливості дизайнів КД, які є характерними для кожної фази та узгоджуються з основним завданням певної фази КД щодо вивчення тієї чи іншої властивості вакцини. Визначено основні показники, які досліджується на кожній фазі КД вакцин, їх характерні відмінності, тип та кількість залучених суб'єктів, особливості рандомізації та «засліплення», проаналізовано тривалість цих КД. Отримані дані можуть бути використані в подальшому при розробці дизайнів нових КД вакцин.

ЦИФРОВІЗАЦІЯ ЛАБОРАТОРНИХ ПРОЦЕСІВ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВИНИКНЕННЯ ПОМИЛОК У КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЯХ

Петровська О.І.¹, Місюрьова С.В.²

¹ТОВ «Нутрімед», м. Львів, Україна

²Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

nebozhuk.1988@gmail.com

Вступ. Питання якості клінічних лабораторних досліджень є надзвичайно важливим. Отримання аналітично достовірних і відтворюваних лабораторних результатів у сучасній медичній лабораторії можливе тільки за умови впровадження всіх елементів системи гарантії якості досліджень.

Сучасна медицина ставить високі вимоги до результатів клінічних лабораторних досліджень і головними з них є достовірність (аналітична, біологічна та медична), зіставність (незалежно від часу, місця і методики аналізу), оперативність (з урахуванням темпу патологічного процесу, термінів клінічних рішень та лікування), ефективність (зіставлення витрат ресурсів та медичного ефекту). Тому, важливу роль відіграє уникнення та робота з помилками, які можуть виникати.

Помилка в клініко-діагностичній лабораторії (КДЛ) – це будь - який дефект, який відбувається в будь - якій частині лабораторного циклу, від тестування замовлення до звітності, інтерпретації та реагування на результати. Хоча вони традиційно ідентифікувалися з аналітичними проблемами та невизначеністю вимірювань, переважна більшість з них виникає внаслідок постаналітичної діяльності загального процесу тестування. Преаналітичні помилки є першопричиною мінливості лабораторних досліджень, на які припадає 70% всіх помилок, які тільки можуть бути допущені в КДЛ. Власне преаналітичні помилки є найвагомішими у спотворенні результатів аналізу. Наслідки порушень на цьому етапі маскуються під проблеми, пов'язані з реагентами чи приладами або приймаються за істинний патологічний результат аналізу.

Наявність компетентного персоналу, необхідної матеріально-технічної

бази та впровадження системи управління якістю є надзвичайно важливими для успішного проведення клінічного дослідження в КДЛ.

Для зменшення кількості помилок в клінічних дослідженнях, забезпечення точності та достовірних даних застосовують електронне ведення даних у різних програмах та в спеціальних електронних лабораторних блокнотах. Практика ведення електронних блокнотів притаманна для закордонних компаній, для України вона нова і потребує розвитку та врахування багатьох факторів. Процес вибору правильного програмного забезпечення для електронних блокнотів є складним і повинен враховувати бюджет, простоту використання, масштабованість, а також те, чи буде обране програмне забезпечення підтримуватися в майбутньому.

Електронні лабораторні блокноти, що використовуються в клінічних дослідницьких лабораторіях, дозволяють підвищити ефективність запису експериментальних результатів, допомагають підтримувати походження даних і забезпечують більшу відтворюваність. Це також може дозволити головним дослідникам контролювати лабораторні дослідження і керувати документацією у структурований спосіб, щоб відповідати нормативним вимогам. Крім того, можливість інтегрувати електронний лабораторний блокнот, що містить доклінічні дані, з інформацією про пацієнта, що зберігається в електронних медичних картках, може бути корисним для менеджерів клінічних даних, які прагнуть покращити відстежуваність.

Мета дослідження: вивчення принципу роботи електронного лабораторного блокноту і можливості, за його допомогою, зменшення помилок, які можуть виникнути в клініко-діагностичній лабораторії під час проведення клінічного випробування.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на базі основних нормативних документів: ISO 15189:2015 «Належна лабораторна практика», ДСТУ ISO/TS 22367:2015 «Медичні лабораторії. Зменшення помилок методом управління ризиками та постійного поліпшення». Об'єкти дослідження – це основні вимоги до лабораторій, відповідно до міжнародних рекомендацій, стандартів та настанов з проведення лабораторних випробувань, зразки електронних лабораторних блокнотів, наукові публікації за тематикою.

Проведено ретельний аналіз помилок, які можуть виникати у роботі клініко-діагностичних лабораторій. Ці дані систематизовано та згруповано у вигляді таблиці з поділом на етапи, на яких вони можуть виникати. Було проаналізовано зразки вже існуючих електронних лабораторних блокнотів та програм, які використовують у своїй роботі іноземні компанії.

Результати дослідження. Було вивчено принцип роботи Електронних лабораторних блокнотів та можливості з їх допомогою зменшити кількість лабораторних помилок. Дане програмне забезпечення має чудові функції, такі як вставка документів, таблиць, малюнків, написання у відповідності з текстом, скріншоти, пошук рукописного тексту. У них також можна додавати додаткові опції, н-д перелік лабораторних показників, що будуть вимірюватися, додаткові функції та нотатки. Що дуже важливо, є можливість ділитися даними з іншими користувачами та тримати їх у конфіденційності з правом доступу обмеженої

кількості осіб.

Все це може також загалом полегшити пошук і поширення експериментальних результатів.

Проведене дослідження показало, що систематизація помилок у роботі КДЛ і ознайомлення з ними персоналу, відповідального за проведення аналізу, дозволить суттєво зменшити їх кількість в процесі діяльності.

Висновки. Цифрові записи, що зберігаються в електронному вигляді та на віртуальному диску, можуть дозволити науковим керівникам і керівникам лабораторій запобігти втраті інформації через плинність кадрів, випадкові пошкодження фізичних пристроїв, таких як ноутбуки, або нерозбірливі рукописні лабораторні записи. Це допоможе відслідковувати помилки на ранніх етапах головним дослідникам, моніторам та іншим зацікавленим особам.

РОЗРОБКА ПЕРСПЕКТИВНИХ ПІДХОДІВ ДО УПРАВЛІННЯ КОМУНІКАТИВНИМИ ПЕРЕШКОДАМИ НА ЕТАПІ ОРГАНІЗАЦІЇ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Пестерєва Л.В., Колодєзна Т.Ю., Давішня Н.В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Комунікація є ключовим процесом на етапі організації клінічного випробування (КВ) ЛЗ, адже гарантує дотримання термінів проведення, а також якість здійснення процедур дослідження, що впливає на кінцеві результати.

Мета дослідження: розробка перспективних підходів до управління комунікативними перешкодами на етапі організації КВ ЛЗ.

Матеріали та методи. Було проаналізовано наукові інформаційні джерела щодо менеджменту комунікативних процесів у КВ і перешкод у них, нормативно-регуляторні документи. В роботі використано методи систематичного аналізу, методи узагальнення, синтезу, логічної формалізації.

Результати та їх обговорення. Оскільки перешкоди у комунікативних процесах несуть загрозу процесу організації КВ ЛЗ, то їх усунення є вкрай необхідним. Нами було проведено аналіз наявних інструментів щодо управління комунікаціями. Серед них: віртуальні дошки для спільної роботи команди; програми для відео та аудіо спілкування; клієнти для текстового спілкування, в тому числі електронного листування та ін. Але перелічені інструменти є лише засобами, що підвищують ефективність комунікативних процесів на етапі обрання каналу комунікації та відправлення/ отримання повідомлень. Також ще однією критичною складовою є планування майбутньої комунікації, що дозволяє залучити інструменти менеджменту ризиків ще до початку самого комунікативного процесу. Загальновідомим є факт, що використання попереджувальних дій є вкрай ефективним для менеджменту якості КВ ЛЗ. В якості ефективного інструменту для управління комунікативними процесами у КВ нами було обрано комунікативний план.

Важливо пам'ятати, що документування усіх процесів КВ ЛЗ є обов'язковим відповідно до ICH GCP. І комунікативні процеси не можуть бути виключенням з цього правила. Також, слід враховувати активний розвиток цифрових технологій та їх широке впровадження в тому числі і у сфері КВ ЛЗ. Існування менеджерських програм, що допомагають створювати плани комунікацій дозволяє спонсорам досліджень лише адаптувати їх роботу під потреби кожного окремого проєкту, що буде дозволяти підвищити ефективність управління процесами з меншими витратами часу, грошових коштів, а також меншим обсягом часу персоналу на навчання роботі з новою системою.

Висновки. Проведено дослідження наявних інструментів удосконалення та управління комунікаціями. В якості найкращого рішення обрано менеджмент комунікативних процесів за допомогою інструменту «план комунікацій».

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ ПРЕАНАЛІТИЧНОГО ТА АНАЛІТИЧНОГО ЕТАПІВ ЛАБОРАТОРНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ НА ПОКАЗНИКИ ЗАГАЛЬНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ

Решетняк Х.С., Місюрьова С.В., Пропіснова В.В., Чурилова Н.О.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

rk346488@gmail.com

Вступ. Клінічні випробування являються обов'язковим етапом створення лікарських засобів. Усі клінічні дослідження повинні проводитись з дотриманням сучасних стандартів GCP, у тому числі міжнародному стандарту ДСТУ ISO 15189:2015 «Медичні Лабораторії. Вимоги до якості та компетентності».

Преаналітичні, аналітичні та постаналітичні процедури складають систему внутрішньо-лабораторного контролю якості (ВЛКЯ). Він являється ефективним засобом виявлення та оцінки помилок, що трапляються в процесі лабораторного тестування, та дає впевненість у достовірності отриманих результатів.

Кожний з етапів ВЛКЯ має певний перелік факторів, які впливають на якість результатів. За даними статистики - до 70% помилок, які трапляються під час проведення дослідження, припадає на преаналітичний етап, до 20% - на аналітичний етап.

Мета дослідження: вивчення впливу факторів преаналітичного (температури та тривалості зберігання зразків крові у вакутайнерах) та аналітичного (температури у приміщенні) етапів лабораторного дослідження на показники загального аналізу крові.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження було проведено на базі Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру НФаУ. Об'єктом дослідження стали зразки венозної крові у вакутайнерах BD Vacutainer ® 4 мл (K₂ЕДТА), які були взяті у здорових добровольців за умови

дотримання техніки взяття крові. Використовували вакутайнери компанії Greiner bio-one партії A21053W6, номер по каталогу – 454020.

Вимірювання проводили за допомогою гематологічного аналізатору – ADVIA 60-СТ фірми Bayer (Німеччина). Головною вимогою отримання якісних результатів при проведенні клінічного аналізу крові за допомогою ADVIA 60-СТ є створення оптимальних умов для роботи аналізатора. Аналізатор може функціонувати при температурі 18°C-32°C, максимальна вологість 80%.

Вивчались показники загального аналізу крові, а саме: еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, гемоглобін, лейкоцитарна формула (лімфоцити, моноцити та гранулоцити). Отримані результати вимірювання порівнювались з нормативними показниками клінічного аналізу крові.

Вимірювання проводили в два етапи. Перше вимірювання зразків відбувалось у звичайних умовах – протягом години після забору матеріалу. Наступні вимірювання тих самих зразків було проведено через 6 та 24 години за умов їх зберігання у холодильнику у відповідності до інструкції з використання (температура 3-7°C) та при кімнатній температурі (22-23°C).

Результати та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що зберігання зразків крові у холодильнику при рекомендованих температурах (3-7°C) не призводить до достовірних відхилень у зразках крові як через 6 годин, так і через 24 години. Дані, які ми отримали, відповідають інструкції з використання вакутайнерів, в якій зазначено, що допускається зберігання зразків крові протягом 1 доби при температурі від 2 до 8°C.

При проведенні загального аналізу крові зразків у вакутайнерах, які зберігалися при кімнатній температурі, ми отримали наступні результати: значних змін у показниках загального аналізу крові (кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, гемоглобіну та у складі лейкоцитарної формули) не було виявлено при зберіганні зразків крові протягом 6 годин.

Але через 24 години зберігання зразків крові при кімнатної температурі були виявлені значні зміни у більшості показників загального аналізу крові, а саме, у кількості лейкоцитів, тромбоцитів та гемоглобіну. Незначні відхилення були визначені при підрахунку кількості еритроцитів (2,68%), але вони перевищували допустиму похибку (2%). Особливо значні коливання спостерігалися при підрахунку лейкоцитарної формули, а саме: підвищилась кількість моноцитів (похибка склала 63% проти допустимої похибки 10%).

Це призвело до того, що при підрахунку лейкоцитарній формі кількість моноцитів підвищилась від 2 до 2,75 разів, відповідно так саме знизилась кількість гранулоцитів.

Відповідно до стандарту ISO 15189:2015 особливі вимоги висуваються також до приміщень лабораторій та умов навколишнього середовища. Температура у приміщеннях Лабораторії повинна бути такою, яка дозволить забезпечити належну якість лабораторних досліджень. Тому, наступним етапом нашого дослідження було вивчення впливу температури навколишнього середовища на показники клінічного аналізу крові.

Для цього нами було проведено вимірювання зразків крові добровольців у вакутайнерах спочатку при кімнатній температурі 18°C, потім температуру в

приміщенні підвищили за допомогою кондиціонера до 20°C и провели повторне вимірювання зразків крові.

Проведене дослідження показало, що при кімнатній температурі 18°C похибка у показниках загального аналізу крові незначно, але перевищила допустиму похибку вимірювань: при вимірюванні кількості еритроцитів - 2,46% проти 2%, гемоглобіну - 2,03% проти 2%, лейкоцитів - 3,63% проти 3% та тромбоцитів - 6,69% проти 6%. Коливання у складі лейкоцитарної формули були в межах допустимого.

Висновки. Вивчення впливу факторів преаналітичного та аналітичного етапів лабораторного дослідження на показники загального аналізу крові підтвердило, що при проведенні лабораторних досліджень важливе значення має впровадження системи виявлення помилок, спеціально розроблених для всіх трьох етапів загального процесу тестування.

Лабораторні помилки, які трапляються на преаналітичному, аналітичному та постаналітичному етапах, можуть безпосередньо сприяти зменшенню достовірності результатів та збільшенню витрат на охорону здоров'я.

УДОСКОНАЛЕННЯ ПІДХОДІВ ДО ОЦІНКИ КЛІНІЧНОЇ ЗНАЧУЩОСТІ ВІДХИЛЕНЬ ПОКАЗНИКІВ ЛАБОРАТОРНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ЗДОРОВОГО ДОБРОВОЛЬЦЯ

Тарасенко О.О., Шебеко С.К.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

olga.tar.rogan@gmail.com

Вступ. Згідно з принципами Належної клінічної практики дослідник несе відповідальність за те, щоб у клінічне дослідження (КД) були залучені лише відповідні суб'єкти. Відповідність визначається на основі критеріїв включення / не включення, які викладені у протоколі КД. Зазвичай діагноз «здорового добровольця» ґрунтується на відсутності будь-яких скарг та захворювань, клінічно значущих відхилень результатів фізикального огляду та лабораторно-інструментального обстеження. Багатьма протоколами дослідникам дозволяється включати суб'єктів із незначними відхиленнями цих показників від нормальних значень, за умов, що вони були оцінені як клінічно незначущі, тобто не є проявом захворювання та / або підвищенням ризику виникнення побічних явищ. На сьогодні оцінку клінічної значущості відхилень показників обстеження учасника КД дослідник виконує спираючись на власний клінічний досвід, так як не існує ні національних, ні закордонних офіційних вказівок або документів щодо того, які аномалії є прийнятними для здорового добровольця. Такий підхід може чинити негативний вплив на визначення стану здоров'я досліджуваного та зменшувати темп набору учасників КД.

Мета дослідження: робота була присвячена стандартизації оцінки дослідниками відхилень показників обстеження у здорових добровольців.

Матеріали та методи: в роботі був проведений ретроспективний аналіз

результатів загального та біохімічного аналізів крові, виконаних у рамках 170 скринінгових візитів добровольців до Клініко-діагностичного центру НФаУ, на предмет відхилень від нормальних значень. За результатами аналізу нами була розроблена та запропонована для використання шкала оцінки клінічної значущості відхилень основних лабораторних параметрів у контексті верифікації діагнозу «здоровий доброволець».

Результати та їх обговорення: згідно результатів розгляду відхилень від референтних значень показників загального аналізу крові, найбільший відсоток їх у досліджуваній популяції стосувався лімфоцитів та еозинофілів – 31 та 28 %. Також у жінок було зафіксовано високу частку відхилень по гемоглобіну. Серед біохімічних параметрів слід виділити показники загального білірубіну та креатиніну, частота відхилень від нормальних значень яких дорівнювала 10 та 11 % (табл.). Найбільша частота цих відхилень спостерігалась в чоловічій популяції. Резюмуючи отримані результати можна говорити про високу зустрічальність відхилення від референтних значень лабораторних показників у популяції здорових добровольців. В умовах невизначених підходів до оцінки клінічної значущості відхилень це може призводити до значного відсіву добровольців на етапі скринінгу або, навпаки, зарахування у КД добровольців з субклінічними змінами лабораторних показників.

Таблиця

Шкала з визначення клінічної значущості відхилень від нормальних значень показників лабораторного обстеження здорового добровольця

Показник	Припустиме відхилення
Загальний аналіз крові	
Гемоглобін, г/л	< 10 % НМН або > 10 % ВМН
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	< 10 % НМН або > 10 % ВМН
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	< 30 % НМН або > 30 % ВМН
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	< 20 % НМН або > 20 % ВМН
Нейтрофіли, %	< 10 % НМН або > 10 % ВМН
Еозинофіли, %	будь яке зниження або > 30 % ВМН
Базофіли, %	> 20 % ВМН
Лімфоцити, %	< 30 % НМН або > 30 % ВМН
Моноцити, %	> 20 % ВМН
ШОЕ, мм/год	будь яке зниження або > 30 % ВМН
Біохімічний аналіз крові	
АлАТ, Од/л	< 20 % НМН або > 30 % ВМН
АсАТ, Од/л	< 20 % НМН або > 30 % ВМН
Загальний білірубін, мкмоль/л	будь яке зниження або > 30 % ВМН
Креатинін, мкмоль/л	< 20 % НМН або > 20 % ВМН
Глюкоза, ммоль/л	< 30 % НМН
Білок загальний, г/л	< 30 % НМН
Сечовина, ммоль/л	будь яке зниження або > 30 % ВМН

Примітка. * - ВМН – верхня межа норми, НМН – нижня межа норми.

Таким чином, відсутність у дослідницькому центрі стандартизованого підходу до оцінки результатів лабораторного обстеження добровольців може поставити під сумнів якість проведення КД. З метою удосконалення оцінки лабораторних параметрів ми запропонували шкалу з визначення клінічної значущості відхилень найбільш використовуваних показників загального та біохімічного аналізів крові. Для кожного лабораторного показника пропонується допустиме відхилення від референтних значень, в межах якого дослідник самостійно приймає рішення щодо клінічної значущості виявленого відхилення.

Висновки. Запропонована шкала допоможе стандартизувати оцінку дослідниками результатів лабораторного обстеження здорових добровольців на етапі скринінгу та може бути використана для розробки дослідницькими центрами власних стандартних операційних процедур з оцінки критеріїв здоров'я добровольців. При цьому згідно з стандартною практикою при прийнятті рішення про клінічну значимість тих чи інших відхилень від референтних значень досліднику необхідно враховувати кількість відхилень та їх взаємопов'язаність у конкретного добровольця, наявність будь-яких клінічних проявів, необхідність додаткового обстеження чи лікування.

SOME ASPECTS OF CLINICAL TRIAL PARTICIPANTS' INSURANCE IN UKRAINE AND EU: COMPARATIVE STUDY

Bezugla N., Petrovska I., Zhulai T.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

clinpharm@nuph.edu.ua

Introduction. Clinical trials (CT) are the only way for patients to get innovative treatment and further accessibility to all humanity to new, more effective, and safe drugs. Ethical aspects of the protection of CT participants' rights are at the forefront in the planning, organization, initiation, and conduct of any CT. The practical implementation of ethical standards and their legal consolidation is the first step for the necessary protection of CT participants. Exactly insurance provides fair compensation for the damage caused to CT participants, on the one hand, and protects the CT Sponsor from excessive financial losses, on the other hand.

The unified legal system that determines the CT participants' insurance is admitted in the EU (EU Directive 2001/20). However, a somewhat different approach to damage compensation implementation caused by participation in CT exists in some European countries. Such a difference in approaches to insurance complicates the organization and conduct of multicenter CTs in the EU for CT sponsors.

Aim of the study. To study the experience of Ukraine and the EU on the protection of the CT subjects' rights by compensating for damage caused by CTs, reimbursement procedure, and risk insurance in CTs; study the features of legislative regulation, their advantages, and disadvantages.

Materials and methods. Regulatory requirements' analysis for insurance of

CTs' participants, approach to the implementation of risk compensation in CTs in the EU and Ukraine.

Results and discussion. In the practice of Ukrainian insurance companies, a situation has developed when only the damage received by the CT subject as a result of an adverse reaction development was compensated. In the EU, all negative impacts associated with CT are compensated, including those that are foreseen or expected during the CT (provided that the negative consequences registered during the CT were not caused by the intentional actions of the CT subject). Using the comparative method, we have established the differences between European and national legislation in CT in matters of protecting the rights of CT subjects through insurance.

On November 18, 2021, the Verkhovna Rada of Ukraine adopted Law No. 5317 (dated March 29, 2021) «Pro strakhuvannia», which considers changes to the regulation in CT insurance, which were proposed by the Clinical Trials Subcommittee experts of the European Business Association. Due to these changes, Ukraine will fully transition to the European model of liability insurance in CT.

Conclusions. Differences between European and national legislation in CTs on the protection of CT subjects' rights were established using a comparative method. Focused attention to this topic will be able to objectify, structure, and unify approaches to CTs. This will improve the conduct of CTs in Ukraine, interest the CT subjects, and attract more international sponsors to CTs' conduct in Ukraine while guaranteeing maximum protection against risks for their participants.

SAFETY-RELATED DRUG LABEL CHANGES FOLLOWING LARGE POST-MARKETING CARDIOMETABOLIC TRIALS

Viktoriia Starokozhko,^{1,2} Fatima Tarrahi,¹ Patrick J.W.S. Vrijlandt,^{1,2} Peter G.M. Mol^{1,2,3}

¹*Dutch Medicines Evaluation Board, Utrecht, the Netherlands*

²*University of Groningen, University Medical Centre Groningen, Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology, the Netherlands*

³*Scientific Advice Working Party, European Medicines Agency (EMA), Amsterdam, the Netherlands*

viktoriia.starokozhko@gmail.com

Introduction. The knowledge of benefits and risks of new drugs is incomplete at the time of marketing authorisation. Additional clinical trials may be performed after authorisation, for example, to explore a drug's effects on new target populations, study its long-term effects, or validate surrogate outcome data. These trials are often large, lengthy in duration and, therefore, costly. Cost-effectiveness and feasibility of such trials may be improved by using simplified study protocols that collect only major clinical outcomes. One approach that has been discussed is selective safety data collection, where, for example, no collection of non-serious adverse events takes place. However, there is a concern that the selective collection of safety data may reduce the amount of safety knowledge that could be gathered from late-stage trials. The amount of new safety information which has been obtained from late-stage

clinical trials is currently unknown.

Aim of the study: The aim of our study is to evaluate how much new safety information is added to the drug label for cardiometabolic agents following large trials reported after initial authorisation.

Materials and methods. We evaluated changes made to the safety section (section 4.8 “Undesirable effects”) of the Summary of Product Characteristics (SmPC) of cardiometabolic drugs approved between 2000 and 2020 following submission of the results of large (>1000 patients) clinical trials to the European Medicines Agency (EMA). We focused on three drug classes: blood glucose lowering agents, antithrombotic agents and lipid-modifying agents. The primary outcome was the number of changes in adverse drug reactions (ADRs) in the SmPC safety section, with changes defined as addition of an ADR, deletion of an ADR, or a change in the reported frequency of a listed ADR. The secondary objective was to identify other changes to the section 4.8 of the SmPC, such as description of the studied population size or details on specific adverse events. Among the changed ADRs, we identified those classified as important medical events according to the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) list by the EMA. We used descriptive statistics to analyse the data.

Results. We identified 55 large trials that were submitted to the EMA for review after the initial marketing authorization concerning 25 cardiometabolic agents. These trials included 402,444 patients and were submitted a median of 4.7 years (interquartile range: 2.8; 8.3) after drug approval. In total, 38 trials resulted in any update of the section 4.8 of the SmPC, while 17 trials (31%) did not result in any changes. Changes in ADRs occurred after 19 (35%) trials for 12 agents: 77 new ADRs were added, for 43 ADRs the frequency was changed and another 11 ADRs were deleted from the safety section. Most of the changes in ADRs came from the trials with antithrombotic agents (88%) and from the trials performed in a new population (92%). Most changes reflect non-serious events that would not have been collected with selective safety data collection. For example, according to the MedDRA Important medical event terms list, only 37% of observed ADRs (48/131) are classified as important medical events and must be reported to the authorities within 15 days.

Discussion. The review of European Public Assessment Reports of cardiometabolic agents registered in the European Union between 2000 and 2020 conveyed that only approximately one-third of the large post-marketing trials led to changes in the information on ADRs. Of these, approximately one-third were potentially important medical events according to the MedDRA list and would likely be reported with selective safety data collection. The vast majority of trials which resulted in changes in ADRs were performed in a new population. These findings suggest that comprehensive safety data collection in selected post-marketing cardiometabolic trials adds limited new information to the general documented safety profile of a drug, especially if the trial is performed in the population that was studied before drug approval. Further research across a wider range of therapeutic areas and therapeutic entities would be needed to define the circumstances in which selective safety data collection could be applied.

Conclusions. The study suggests that limiting safety data collection does not compromise new safety information obtained from late-stage cardiometabolic trials in populations that were comprehensively studied before. Non-serious potential adverse reactions may be collected further through spontaneous reporting systems.

The study is published: Starokozhko, V., Tarrahi, F., Vrijlandt, P.J.W.S. and Mol, P.G.M. (2023), Safety-Related Drug Label Changes Following Large Post-Marketing Cardiometabolic Trials: A Review of European Public Assessment Reports. Clin Pharmacol Ther. <https://doi.org/10.1002/cpt.2840>

3MICT

**СЕКЦІЯ 1. ПРОБЛЕМИ РАЦІОНАЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ПІДВИЩЕННЯ РОЛІ
КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА В ЇХ ВИРІШЕННІ
PROBLEMS OF RATIONAL DRUG USE AND INCREASING
THE CLINICAL PHARMACIST'S ROLE IN SOLVING THEM**

Ветрова К.В., Отрішко І.А., Давішня Н.В., Брижевська Д.С.	22
Горенко А.В., Темірова О.А., Хайтович М.В., Чуб С.Л., Поліщук О.В., Воробей І.О., Трофімова Т.С.	23
Зайченко Г.В., Козак Д.О.	24
Залигіна Є.В., Березницький Я.С., Подплетня О.А.	26
Зупанець К.О., Сахарова Т.С., Безугла Н.П.	27
Кіресєв І.В., Жаботинська Н.В.	29
Кондратенко Д.Я., Ветрова К.В., Пропіснова В.В., Андрєєва О.О.	30
Купраш Л.П., Купраш О.В., Гударенко С.О.	32
Лебедин А.М.	33
Лебедин А.М., Тимошенко А.С.	35
Місюрьова С.В., Понгі-Нтсіла Марі Антуан, Тіщенко І.Ю.	37
Міщенко О.Я., Бездітко Н. В., Цубанова Н.А., Калько К.О., Березняков А.В., Халєєва О. Л.	38
Пропіснова В.В., Місюрьова С.В.	40
Ткачова О.В., Мосягіна А.Г.	41
Філімонова Н.І., Гейдеріх О.Г., Тіщенко І.Ю., Сенюк І.В.	43
Хайтович М.В., Пінський Л.Л., Басма Сахіхі	45
Хайтович М.В., Пінський Л.Л., Моргун Д.Г.	46
Хайтович М.В., Пінський Л.Л., Хачамі Отмане	47
Шворак А.В., Ветрова К.В., Давішня Н.В., Сахарова Т.С.	48
Ярошкевич К. С.	50
Baggar Adnane, Tsisak A.O., Borisyuk I.Yu.	51
Otrishko I.A., Zhulai T.S., Tkachenko K.M., Agountaf I.	52
Popov O.S., Dobrova V.Ye.	54
Purykina Nona, Sakharova Tetiana	56
Seniuk I.V., Benzid Yassine, Kaddi Kaoutar	57
Seniuk I.V., Briber Mustapha, Houssni Yassine	58
Shevchenko O. M., Bibichenko V. O., Shevchenko O. O.	60

**СЕКЦІЯ 2. АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ,
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ, БІОФАРМАЦІЇ, КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОКІНЕТИКИ
CURRENT ISSUES OF CLINICAL PHARMACY, CLINICAL
PHARMACOLOGY, BIOPHARMACY, AND CLINICAL
PHARMACOKINETICS**

Абдуллаєва Н. А., Лазуренко В.В.	63
Алексєєва О.С.	64

Бутко Я.О., Меленченко Н.О., Хмелевський М.О.	66
Буць М.О., Потаскалова В.С.	67
Гаркавенко К.В.	68
Деримедведь Л.В., Риженко І.М.	70
Заїка О.В., Шебеко С.К.	72
Зубрицька Т.Р.	73
Маслоїд Т.М., Скорук К.М., Романішена Д.М., Денісова В.М., Чорновіл Я.А.	74
Михайлик О.А., Захарченко Л.В.	75
Нефьодов О.О., Грицук О.І.	76
Панкова О.А.	78
Половко Н.П., Мауелаїнін Мохамед Фадель	80
Рибалко К.О., Безугла Н.П.	82
Рябова О.О., Шульга Ю.М.	84
Савельєва-Кулик Н.О.	85
Сафонов Р. А.	87
Семененко С.І., Редькін Р.Г., Семененко О.М.	89
Танцура Л.М., Пилипець О.Ю., Танцура Є.О., Третяков Д.В.	91
Тіщенко І.Ю., Дубініна Н.В., Філімонова Н.І., Місюрьова С.В., Перетятко О.Г.	93
Ткачова О.В., Коваленко Л.В.	95
Томашевська Ю.О., Кривов'яз С.О., Кривов'яз О.В.	96
Фоміна Є.Р., Михайлик О.А.	97
Христосова Ю.С., Безугла Н.П.	98
Giorgobiani Marina, Gorgaslidze Nana, Sulashvili Nodar	100
Seniuk I.V., Filimonova N.I., Benarafa Ibrahim Amin	102

СЕКЦІЯ 3. КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ASPECTS OF DRUG USE

Візір В.А., Садомов А.С., Деміденко О.В.	105
Вознюк Л.А., Щугарева Н.В.	106
Гуменюк Г.Л., Меренкова Є.О., Зайков С.В., Гріцова Н.А.	108
Даскалєску М.В., Крайдашенко О.В.	109
Донченко М.Л., Давішня Н.В., Шуніна Н.В.	110
Ісаєва І.М., Кармазіна І.С., Коваленко Є.В.	112
Клиςь Ю.Г., Зелінська М.В., Танасійчук І.С., Гебура М.П.	114
Крайдашенко О.В.	116
Лісецька І.С.	117
Маслов О.Ю., Колісник С.В., Полуян С.М., Костіна Т.А.	119
Пінський Л.Л., Ільченко Д.О., Хайтович М.В.	120
Попелнуха А.Г., Яковлева О.О., Семененко С.І.	121
Ріга О.О., Михайлова О.В., Уривасєва М.К., Коновалова Н.М.	122

Самборський О.С., Слободянюк М.М.	123
Ткачова О.В., Дробязко А.С.	125
Ткачова О.В., Ісмаїлова А.Г.	126
Трегуб Т.В., Стречень С.Б., Бербек В.Л.	127
Isaieva Inna M., Karmazina Iryna S., Hromko Yevheniia A.	129
Isaieva Inna M., Karmazina Iryna S., Vakulenko Alina I., Rashchupkina Zinaida E.	131
Shchokina K.G., Zhudat Ikram, Belik H.V.	132
Zhulai T., Bezugla N., Otrishko I., Prystupa Ye.	133
Zhulai T., Oklei D., Andrieieva O., Abou Warda M.	135
Zhulai T., Otrishko I., Bezugla N., Almaïs S.	137

СЕКЦІЯ 4. КЛІНІЧНІ ПИТАННЯ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ CLINICAL ISSUES OF MEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT

Ганусевич І.І., Шляховенко В.О., Бубновська Л.М., Бурлака А.А.	
Самойленко О.А., Вербиненко А.В., Гончаренко А.І., Галєєва А.М.	141
Єрмоєнко Р.Ф., Должикова О.В., Ковтун О.Ю.	142
Старкова І.В., Гордієнко В.В., Старкова В.Д.	144
Ткачова О.В., Артеменко П.Ю.	146
Andrushchenko V.V., Makieieva N.I., Herasymenko Y.V.	147
Seniuk I.V., El Mehdi Tolbi, El-Asri Abdeladim	148
Seniuk I.V., Kravchenko V.M.	151

СЕКЦІЯ 5. АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДОКЛІНІЧНОГО ВИВЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ CURRENT ISSUES OF A PRECLINICAL STUDY OF MEDICINAL PRODUCTS

Адлер Б.А., Штриголь С.Ю., Демченко Н.О.	155
Кметь О.Г.	157
Кошурба І.В., Гладких Ф.В., Чиж М.О.	159
Купраш Л.П., Пантелеймонова Т.М., Лабунець І.Ф., Сикало Н.В., Безруков В.В.	160
Моїсєєва Н.М., Горіна О.Л., Ахатова Ю.С., Моїсєєв А.І., Мирний В.Г.	161
Селюта А.А., Гуріна Т.М.	162
Семочко О.М., Яремчук М.М.	164
Смоленко Н.П., Коренєва Є.М., Мараховський І.О., Чистякова Е.Є., Величко Н.Ф., Белкіна І.О., Бондаренко В.О.	166
Яремій І.М., Цюпало Х.А., Яремій К.М.	168
Davydova N.V.	170
Galuzinska L.V., Senyuk I.V., Fylymonenko V.P.	171
Kmet T.I., Tymkul D.M.	173
Kushnir O.Yu.	175
Maleskic Kapo S, Camdzic N	176

Musoev R.S., Mishchenko O.Ya., Musozoda S.M., Shpychak O.S., Rakhimov I.F.	177
Shchokina K.G., Dipt Charaf Eddine, Belik H.V.	179

**СЕКЦІЯ 6. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ ТА
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ
MODERN ASPECTS OF TEACHING CLINICAL
PHARMACOLOGY, CLINICAL PHARMACY AND
PHARMACEUTICAL CARE**

Артеменко Н.Р., Купновицька І.Г., Фітковська І.П., Оринчак М.А.	182
Безугла Н.П., Отрішко І.А., Сахарова Т.С.	183
Власенко Н.О., Луценко О.А., Чечотіна С.Ю., Курелех М.С., Кобель Я.І.	185
Зупанець К.О., Сахарова Т.С., Пропіснова В.В., Безугла Н.П.	187
Купновицька І.Г., Фітковська І.П., Клименко В.І., Губіна Н.В.	189
Подплетня О.А., Опришко В.І., Кайдаш С.П., Соколова К.В., Слесарчук В.Ю.	190
Самогальська О.Є.	192
Слесарчук В.Ю., Логвиненко Н.В., Подплетня О.А.	193
Хайтович М.В., Пінський Л.Л., Моргун Д.Г., Ільченко Д.О.	195
Nato Alavidze, Nodar Sulashvili	196
Filipets N.D., Gerush O.V., Filipets O.O.	198
Gorgaslidze Nana, Alavidze Nato, Sulashvili Nodar	200
Podpletnia O., Potapova T., Sliesarchuk V., Logvinenko N.	202
Sulashvili Nodar, Beglaryan Margarita, Gorgaslidze Nana, Alavidze Nato	204
Sulashvili Nodar, Beglaryan Margarita, Gorgaslidze Nana, Chichoyan Naira	206
Tymchenko Yu.V.	208

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

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

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

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

Бенца Т.М., Пастухова О.А.	235
Василенко Л.Г., Колодєзна Т.Ю., Андрєєва О.О., Отрішко І.А.	237
Деркач О.П., Колодєзна Т.Ю., Оклеї Д.В.	238
Колодєзна Т.Ю.	239
Коляда В.В., Юхта Л.О., Коляда О.В.	240
Кравченко І.В.	242
Луцак І.В., Безугла Н.П.	244
Найчук А.А., Давішня Н.В., Колодєзна Т.Ю.	245
Очкур О.В., Безугла Н.П.	247
Петровська О.І., Місюрьова С.В.	249
Пестерєва Л.В., Колодєзна Т.Ю., Давішня Н.В.	251
Решетняк Х.С., Місюрьова С.В., Пропіснова В.В., Чурилова Н.О.	252
Тарасенко О.О., Шебеко С.К.	254
Bezugla N., Petrovska I., Zhulai T.	256
Starokozhko Viktoriia, Tarrahi Fatima, Patrick J.W.S. Vrijlandt, Peter G.M. Mol	257