

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені О. О. Богомольця**

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ  
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації**

**ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему «Менеджмент ризиків взаємодії лікарських засобів  
та небажаних побічних ефектів тіамазола при хворобі Грейвса»**

**Виконала: здобувач вищої освіти  
5 курсу, групи 9804  
226 «Фармація, промислова фармація»  
Зарецька Дар'я Павлівна  
Керівник: к.мед.н, доцент  
Афанасьєва Інна Олександрівна  
Рецензент: к.пед.н., доцент Коновалова Л.В.**

**Київ 2024 рік**

## ЗМІСТ

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....3**

Р	
О	
З	
Д	
В	
И	
Ө	<b>2.1. Матеріал дослідження щодо менеджменту ризиків взаємодії та</b>
К	
М	
К	
В	<b>3.1 Аналіз результатів анонімного онлайн анкетування працівників</b>
В	
Д	
В	<b>ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВИ ..... Ошибка! Закладка не определена.52</b>
И	
Д	
И	<b>ДОДАТКИ.....59</b>
І	
М	
К	
І	
И	
І	.....
К	.....
В	
В	
І	.....
І	
І	

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

LATS- long action thyroid stimulator

ТТГ- тиреотропний гормон

I

g ІРФ-1- інсуліноподібний ростовий фактор першого типу

G цАМФ- циклічний аденозинмонофосфат

імуноглобуліни (підкреслено)

КМЗ-карбімазол

ТМЗ-тіамазол

Т4- тироксин

Т3-трийодтиронін

РЙТ- радіойодтерапія

НПЗП-нестероїдні протизапальні засоби

Т4в.- Т4 вільний

Т3в.- Т3 вільний

At до рец. ТТГ- антитіла до рецепторів ТТГ

ЗАК- загальний аналіз крові

гемоглобін

ШОЕ- швидкість осідання еритроцитів

ЧСС- частота серцевих скорочень

БАК- біохімічний аналіз крові

АЛТ- аланінамінотрансфераза

АСТ- аспартатамінотрансфераза

УЗД ОЧП- ультразвукове дослідження органів черевної порожнини

## ВСТУП

*Актуальність теми дослідження* полягає у тому, що Зважаючи на важливість оптимізації лікування хвороби Грейвса, дослідження взаємодії та небажаних побічних ефектів тіамазола має значну актуальність з позицій як клінічної практики, так і дослідницької науки [2].

Хвороба Грейвса є однією з найпоширеніших аутоімунних захворювань, яка впливає на ендокринну систему людини. Розлад зазвичай розвивається у середньому віці, з піком захворюваності між 40 і 60 роками, але варто зазначити, що він може виникнути у будь-якому віці, включаючи дітей, підлітків і людей похилого віку. Це важливо враховувати, оскільки хвороба Грейвса може впливати на різні групи населення, що потребує ретельного моніторингу та індивідуалізованого лікування [3].

За оцінками експертів [29], хвороба Грейвса становить приблизно 2%-3% від загального числа населення. Це значить, що на цей розлад хворіє значна кількість людей у всьому світі. Це поширення свідчить про серйозність проблеми та вимагає уваги медичних фахівців у всіх країнах.

На даний момент існує ризик побічних ефектів при терапії тіамазолом, з цього слідує, що лікування зазначеним препаратом може супроводжуватися різними небажаними ефектами, включаючи агранулоцитоз, гепатотоксичність та алергічні реакції [6]. Розуміння механізмів виникнення цих побічних ефектів та розробка стратегій їх запобігання та управління є критичними для забезпечення безпеки та толерантності лікування. З іншої сторони враховуючи європейський вектор розвитку сфери медицини та фармації, де переважає індивідуалізований підхід до лікування існує зростаюча свідомість про необхідність індивідуалізованого лікування, особливо у контексті ендокринної патології. Розуміння генетичних та фенотипових особливостей пацієнтів може допомогти прогнозувати їх відповідь на терапію та ризик розвитку побічних реакцій.

Також, оптимізація лікування хвороби Грейвса передбачає розробку ефективних та безпечних лікувальних режимів. Врахування потенційних

взаємодій тіамазола з іншими медикаментами та факторами ризику може сприяти створенню інноваційних підходів до управління цією патологією.

*Мета дослідження.*

Метою даного дослідження є проаналізувати ризики взаємодії та небажаних побічних ефектів тіамазола при хворобі Грейвса.

Робота має намір визначити ключові фактори, які впливають на ризики взаємодії та побічні ефекти, розробити рекомендації щодо ефективного управління цими ризиками для безпечного та ефективного лікування з використанням тіамазолу.

*Завдання дослідження.* Для досягнення поставленої мети дослідження необхідно опрацювати такі завдання:

провести анонімне онлайн опитування фармацевтичних фахівців, лікарів-ендокринологів та пацієнтів з хворобою Грейвса щодо небажаних побічних ефектів тіамазолу.

Проаналізувати ризики взаємодії тіамазолу при хворобі Грейвса з позиції фармацевтів, лікарів і пацієнтів.

озглянути клінічний випадок пацієнтки з хворобою Грейвса стосовно тіамазолу.

*Методи дослідження*

Методами дослідження цієї роботи є: літературний огляд, клінічні спостереження, соціологічний, лабораторний та логіко-аналітичний методи.

*Об'єкт дослідження:* хвороба Грейвса (також відома як гіпертиреоз) та її лікування, зокрема застосування тіамазола.

*Предмет дослідження:* взаємодія тіамазола з іншими медикаментами та факторами ризику, а також менеджмент небажаних побічних ефектів при лікуванні хвороби Грейвса.

*Новизна та значення одержаних результатів* визначається у тому, що ця робота складатиме систематичну інформативну базу для майбутніх досліджень з досліджуваної сфери.

З даних анонімного онлайн анкетування працівників аптек, лікарів-ендокринологів та споживачів стосовно відпуску, виписування та застосування тіамазолу можна зробити наступний підсумок наукових спостережень:

Популярність тіамазолу серед пацієнтів з патологіями щитоподібної залози, зокрема дифузного токсичного зобу, підтверджується відсотком 58% фармацевтичних працівників, які відпускали цей препарат. Значна кількість пацієнтів зверталася зі скаргами на побічні ефекти, зокрема на головні болі та нудоту (37%), агранулоцитоз та лейкопенію (30%), що свідчить про потребу у більш ефективному моніторингу та контролі за прийомом тіамазолу. Потреба у підвищенні обізнаності серед фармацевтичних працівників стосовно протипоказань та правильного застосування тіамазолу, особливо у випадках вагітних жінок та жінок у період лактації. Лікарі-ендокринологи вважають тіамазол ефективним препаратом для лікування хвороби Грейвса, з усіма опитаними висловилися позитивно (92%). Потрібна більш докладна інформація для медичних працівників про взаємодію тіамазолу з іншими лікарськими препаратами, щоб уникнути небажаних побічних реакцій та підвищити ефективність лікування.

Також була проаналізована історія хвороби X і з історії хвороби хворої X можна виокремити кілька ключових моментів. По-перше, вона страждала від Хвороби Грейвса (гіпертиреозу), що супроводжувалося рядом характерних симптомів. По-друге, прийом тирозолу та парацетамолу призвів до розвитку агранулоцитозу, серйозного ускладнення, що вимагало негайного припинення цих препаратів. По-третє, лікування, яке включало антибіотики, глюкокортикостероїди та вітаміни, було успішним, і стан хворої поліпшився. Зазначені висновки підкреслюють необхідність уважного моніторингу стану пацієнта під час лікування і після нього для попередження подібних ускладнень.

*Апробації матеріалів роботи.* Участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку» присвячений 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 19-20 грудня 2023, Київ, тези «Оцінка ефективності використання тіамазолу при хворобі Грейвса за результатами анкетування лікарів-ендокринологів. А також участь у весняній науковій сесії 2024 (22.04-26.04), тези : «Ризик взаємодії тіамазолу з іншими ЛЗ у пацієнтки з хворобою Грейвса: клінічний випадок».

### **Структура роботи**

Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел (31 найменувань, із них 28 іноземними мовами). Загальний обсяг роботи – 59 сторінок, основний текст викладено на 52 сторінках. Робота містить 11 рисунків та 9 таблиць. Містить Summary англійською мовою.

## РОЗДІЛ I

### ХВОРОБА ГРЕЙВСА: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ

#### **Етіопатогенез хвороби Грейвса.**

Хвороба Грейвса (дифузний токсичний зоб, Базедова хвороба, Базедов зоб) є системним аутоімунним захворюванням, що характеризується виробленням стимулюючих антитіл до рецептора тиреотропного гормону. Це призводить до постійної стимуляції тиреоїдної залози, що призводить до її дифузного збільшення.

Однією з головних ознак хвороби Грейвса є дифузне збільшення розмірів щитоподібної залози, яке може бути візуально помітним або виявлятися під час пальпації.

Захворювання Грейвса зазвичай діагностується у віці між 20 і 50 роками. Хоча воно може виникнути в будь-якому віці, цей діапазон відображає найбільшу інциденцію захворювання.

Хвороба Грейвса може мати серйозні наслідки, такі як тахікардія, екзофтальм (виступання очей), м'язова слабкість та інші симптоми, які можуть суттєво вплинути на якість життя пацієнта. Лікування включає медикаментозні методи, радіоїодтерапію та, у важких випадках, хірургічне втручання[1, 4].

Спадковий характер хвороби Грейвса підтверджується рядом факторів. Важливою є наявність багатьох сімейних випадків зоба, що свідчить про наслідування патології в родині. Додатково підтвердженням спадковості є виявлення тиреоїдних антитіл в крові родичів хворих на дану патологію, оскільки ці антитіла можуть бути специфічними маркерами захворювання.

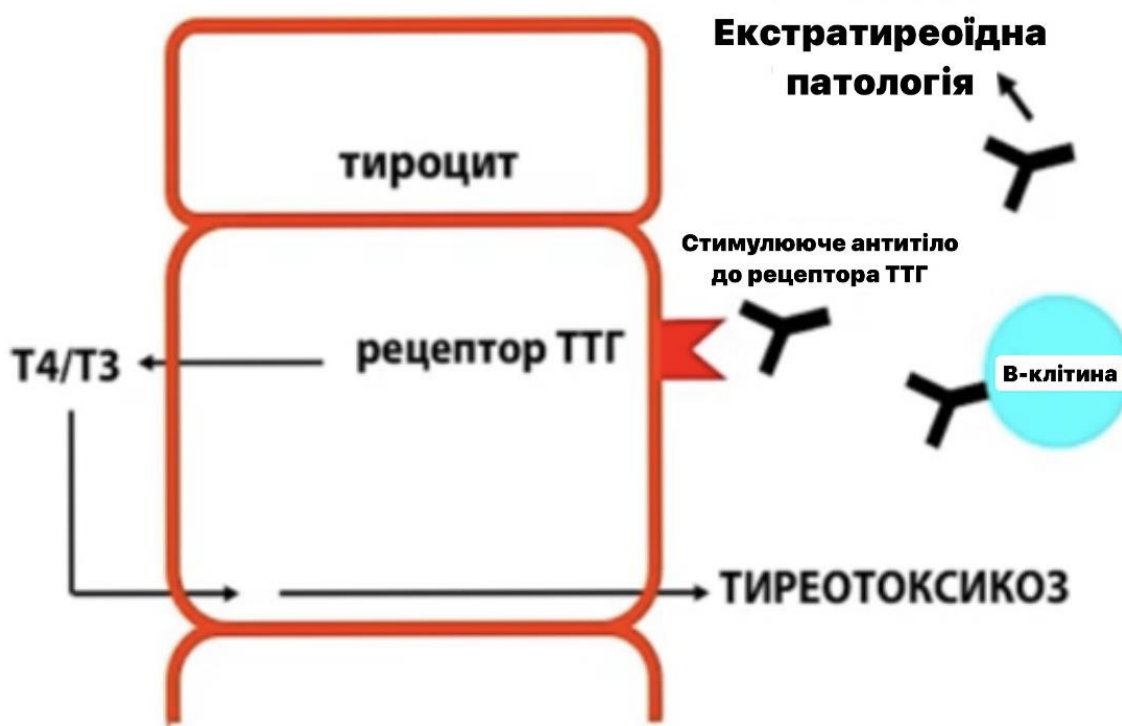
Також важливо враховувати, що серед членів сім'ї хворих на хворобу Грейвса часто виявляється велика кількість інших аутоімунних захворювань, таких як цукровий діабет першого типу, хвороба Аддісона та інші. Це свідчить



про можливу спільну генетичну основу цих розладів і підтримує ідею про спадковий компонент у розвитку хвороби Грейвса.

Крім того, дослідження показують, що наявність специфічних HLA-антигенів може збільшувати схильність до розвитку хвороби Грейвса у спадковій лінії. Ці антигени грають важливу роль у регуляції імунної відповіді та можуть впливати на ризик розвитку аутоімунних захворювань, включаючи хворобу Грейвса (рис. 1.1).

Отже, наявність спадкового компоненту, специфічних антитіл та HLA-антигенів у родичів хворих підтверджує спадковий характер хвороби Грейвса



**Рисунок 1.1.** Етіологія та патогенетичні риси хвороби Грейвса.

Патогенез хвороби Грейвса обумовлен спадковим ефектом, дефіцитом супресорів Т-лімфоцитів, що приводить до мутації заборонених клонів хелперів Т-лімфоцитів. Імунокомпетентні Т-лімфоцити реагують з аутоантигенами щитоподібної залози та стимулюють утворення аутоантитіл [2].

Особливість імунних процесів при хворобі Грейвса в тому, що аутоантитіла виявляють стимулюючу дію на клітини, ведуть до гіперфункції та гіпертрофії залози. Тоді як при інших аутоімунних захворюваннях аутоантитіла виявляють блокуючу дію або зв'язують антиген.

Сенсибілізуючі В-лімфоцити під дією відповідних антигенів утворюють специфічні імуноглобуліни, які стимулюють щитоподібну залозу. Вони об'єднані у групу під назвою TSI. Найбільш вивченим є стимулятор щитоподібної залози тривалої дії – LATS (Long Action Thyroid Stimulator). Він виявляється у сироватці крові хворих на хворобу Грейвса у 14-76% . При хворобі Грейвса та орбітопатії він виділяється у 89% випадках. Передбачуваною причиною секреції імуноглобулінів є дефіцит або зниження функціональної активності Т-супресорів. TSI- не є строго-специфічною ознакою хвороби Грейвса [3].

Поряд з TSI-антитілами до рецептору цитоплазматичних мембран тиреоцитів, а саме рецептору ТТГ, у хворих на дану патологію часто виявляють антитіла до інших тиреоїдних антигенів, таких як тиреоглобулін, мікроксомальна фракція, нуклеарний компонент. Антитіла до рецепторів ТТГ відносяться до IgG1 ізотипу і транзитно зв'язуються з рецептором ТТГ, а також з рецептором ІРФ-1. Рецептор ТТГ та рецептор ІРФ-1 на поверхні тиреоцитів та орбітальних фібробластів функціонально взаємодіють у зв'язку з чим антитіла рецепторів ТТГ активують внутрішньоклітинні каскади, які ідуть як від рецепторів ТТГ, так і від рецепторів ІРФ-1. Циркуляція стимулюючих антитіл до рецепторів ТТГ приводить до їх зв'язування з відповідним рецептором, збільшення рівня внутрішньоклітинного вмісту цАМФ, що супроводжується стимуляцією синтезу і вивільнення тиреоїдних гормонів та ростом тиреоцитів, а також формування орбітопатії [4 -6].

### **Клінічні прояви хвороби Грейвса.**

Класична клінічна картина хвороби, що включає зоб, тахікардію та екзофтальм, була описана ще Карлом Базедовим і спостерігається приблизно у

50% пацієнтів. При цьому зауважується, що у близько 2/3 випадків хвороба Грейвса виникає у віці після 30 років. Ця патологія також характеризується статевою прив'язкою, проте вона виявляється у жінок у 5 разів частіше, ніж у чоловіків.

Варто відзначити, що відмінною рисою хвороби Грейвса порівняно з багатовузловим токсичним зобом є короткий анамнез. У більшості випадків симптоми розвиваються швидко та прогресують, що призводить пацієнтів до звернення до лікаря протягом 6-12 місяців. Таким чином, швидкість розвитку та прогресування симптомів може служити ключовим критерієм у діагностиці цієї патології.

Діагностика хвороби Грейвса базується на ретельному аналізі клінічних проявів, результатів лабораторних та інструментальних досліджень. Пацієнтам може бути призначено різноманітні тести, такі як вимірювання рівнів тиреоїдних гормонів у крові, ультразвукове дослідження щитоподібної залози та радіоактивний йодний скан для оцінки функції щитоподібної залози [7].

Патогенез клінічних проявів може бути обумовленим впливом надлишку тиреоїдних гормонів на різні системи організму та органи.

Окрім значних симптомів таких як: екзофтальм, зоб та тахікардія у хворих з одного боку відзначається підвищення нервової збудливості, метушливість, плаксивість, почуття жару, надмірна пітливість, припухлість верхніх повік, а також невеликі коливання температури. Хворі на дану патологію стають надмірно діяльними, недовірливими та страждають порушенням сну. З іншого боку спостерігаються напади м'язової слабкості [7-]

Шкіра стає більш еластичною, волосся ламким та сухим. Відмічається дрібне тремтіння пальців витягнутих рук (симптом Марі), закритих повік, а іноді і всього тіла (синдром Телеграфного стовпа). Іноді може змінитись навіть почерк хворого, стати нерівним і нерозбірливим через тремор кінцівок або тіла. Важливою ознакою хвороби Грейвса є наявність у пацієнта зоба. Зазвичай щитоподібна залоза еластична та збільшена рівномірно. Над щитоподібною

залозою у деяких хворих може прослуховуватись систолічний шум через збільшення кровообігу в залозі. Важливо зазначити, що розмір зоба не впливає на тяжкість хвороби. Важка форма хвороби Грейвса може бути і при невеликих його розмірах [7-8].

Класифікація розмірів зоба [15]:

оба немає. Пальпаторно розміри кожної долі не перебільшують розмірів дистальної фаланги великого пальця пацієнта.

озміри зоба більше дистальної фаланги великого пальця хворого, щоб прощупується, але його не видно.

об прощупується та його видно.

В клінічній картині хвороби Грейвса найчастішим симптомом є порушення з боку серцево-судинної системи. Це обумовлено з одного боку патологічною чутливістю серцево-судинної системи до катехоламінів, а з іншого – прямим впливом надлишку тироксину на міокард. Виникаючі під час цього розлади гемодинаміки приводять до тяжких обмінно-дистрофічних пошкоджень та розвитку тиреотоксичної кардіоміопатії, яка проявляється порушеннями серцевого ритму та серцевою недостатністю. Прикладами порушення серцевого ритму є: тахікардія, мерехтіння та тріпотіння передсердь, екстрасистолія. Порушення ритму серця можуть бути оборотними при своєчасному лікуванні [8].

Майже постійним симптомом хвороби Грейвса є тахікардія, або прискорений серцевий ритм. Цей стан може бути настільки серйозним, що призводить до виникнення нападів миготливої аритмії у пацієнтів. Характерною особливістю тахікардії є те, що вона не змінюється при зміні положення тіла хворого, а також не зникає під час сну.

Це свідчить про те, що прискорений серцевий ритм виникає внаслідок патологічного впливу гіпертиреозу на серцеву систему. Такий стан може бути небезпечним і потребує уважного медичного спостереження та лікування.

Тахікардія при хворобі Грейвса може бути лікувана різними методами, включаючи призначення бета-блокаторів для зниження частоти серцевих скорочень та інших антиаритмічних препаратів.

Ще однією характеристикою тахікардії при хворобі Грейвса є її реакція на лікування бетаблокаторами, які знижують частоту серцевих скорочень. Частота пульсу хворого залежить від важкості тиреотоксикозу, стану, що виникає внаслідок високого рівня тиреоїдних гормонів у крові. У легкій формі хвороби може відзначатися тахікардія з частотою пульсу до 120 ударів на хвилину, а при важкій формі можуть виникати значні порушення ритму серця.

Пацієнти часто відчують пульсацію у різних частинах тіла, зокрема в районах голови, шиї та живота. Це може викликати дискомфорт і погіршувати якість життя хворих. Тому контроль серцевого ритму та вчасна корекція порушень є важливою складовою лікування пацієнтів із хворобою Грейвса [9].

Характерною ознакою є великий пульсовий тиск через підвищення систолічного та зниження діастолічного тиску. Особливо вразливими при тиреотоксикозі є люди похилого віку. В похилому віці дуже часто відмічається порушення ритму серця у вигляді миготливої аритмії, яка набуває постійної, необоротної форми та приводить до серцевої недостатності. У цих хворих підвищується ризик тромбоемболічних ускладнень. У 40-50 % пацієнтів з хворобою Грейвса розвивається ендокринна офтальмопатія [8].

Багато років вважали, що змінення очей – це один із симптомів хвороби Грейвса, який обумовлений збільшенням рівня тиреоїдних гормонів щитовидної залози. Але зараз вже відомо, що екзофтальм може з'являтися як при гіпертиреозі так і при гіпотиреозі, а також у деяких випадках може з'являтися перед виявленням патології щитоподібної залози.

Офтальмопатія – це аутоімунне захворювання, обумовлене утворенням специфічних імуноглобулінів, воно характеризується набряком ретробульбарної клітковини. Відомо, що поверхневі мембрани деяких м'язів орбіти мають рецептори здатні фіксувати комплекс антиген-антитіло, що виникають при аутоімунних захворюваннях щитовидної залози [9].

Основні зміни відбуваються в екстраокулярних м'язах. Вони залежать від тривалості захворювання. На ранніх стадіях захворювання спостерігається дифузна клітинна інфільтрація, яка призводить до розпаду м'язового волокна. М'язи при офтальмопатії бліді, збільшені в обсязі та набряклі. Наступна фаза активація фіброblastів. Це призводить до розростання сполучної тканини і фіброзу, м'язеві волокна втрачають здатність до розслаблення, що в свою чергу веде до обмеження рухливості. Порушується процес скорочення. Підвищення внутрішньоорбітального тиску відбувається через збільшення обсягу м'язів. Розвивається венозний застій, обумовлюючи набряк повік та орбітальної клітковини. На пізніх стадіях спостерігається жирове переродження м'язів

Пацієнтів, які страждають від хвороби Грейвса, часто турбують такі симптоми, як почуття тиску в очах, слезотеча, світлобоязнь та набряклість повік. Ці прояви є характерними для екзофтальму - стану, при якому очі виступають з орбіт. Екзофтальм може супроводжуватися блиском очей, який зазвичай розвивається поступово, іноді за декілька годин або днів.

Хоча існує загальне припущення, що виразність екзофтальму пов'язана зі ступенем тяжкості хвороби Грейвса, це не завжди відповідає дійсності. Деякі пацієнти можуть мати помірний екзофтальм при важкому захворюванні, тоді як інші можуть мати виражений екзофтальм при легкому перебігу хвороби. Такі різноманітності у вираженості симптомів важливо враховувати при діагностиці та лікуванні хвороби Грейвса.

Крім екзофтальму у хворих зустрічаються і інші очні симптоми, такі як: широке розкриття очних щілин, відставання верхньої повіки від райдужної оболонки при погляді вниз так, що з'являється біла полоска склери. Також відмічається рідке моргання. Всі ці ознаки, а особливо широке розкриття очних щілин та вип'ячування очних яблук надають хворому характерний вираз переляку [10].

Коли очі дуже сильно вражені офтальмопатією у хворих відмічаються зниження гостроти зору, двоїння на постійній основі. Може розвинути

«легофтальм»)- це неможливість повністю зімкнути повіки, також всі симптоми вказані вище переходять у більш значиму фазу (табл. 1.1).

Таблиця 1.1.

Розподіл випадків офтальмопатії при хворобі Грейвса  
за віком в Україні в 2022 році

Вік	Стать	К-ть випадків
Діти	м/ж	
До 18 років	Жінки	
До 18 років	Чоловіки	
18-65 років	Жінки	
18-65 років	Чоловіки	
Понад 65 років	Жінки	
Понад 65 років	Чоловіки	

Інший симптом при хворобі Грейвса -це схуднення при незмінному або навіть підвищеному апетиті. Підвищена секреція тиреоїдних гормонів призводить до посилення процесів витрати енергетичних ресурсів в організмі, що зумовлює зниження маси тіла. Токсичний зоб не завжди супроводжується схудненням [12].

Часто у пацієнтів з хворобою Грейвса зустрічаються порушення з боку шлунково-кишкового тракту. У хворих наявні такі симптоми: блювота, змінення апетиту, болі в животі. В тяжких випадках захворювання може постраждати печінка. Змінюються її розміри, іноді у хворих починається жовтуха та відмічаються болі в районі правого підребер'я. При хворобі Грейвса часто страждає підшлункова залоза. Коли симптоми тиреотоксікоза зникають показники приходять в норму [13-17].

Клінічні дослідження показують, що у хворих не завжди присутні чіткі ознаки захворювання. Часто не відмічаються: тахікардія, велике збільшення

щитовидної залози, очні симптоми, а також характерне зміння міміки. У такому випадку хворих турбують періодично виникаючі напади серцебиття, які супроводжуються віддишкою та неприємними відчуттями в області серця. Окрім нападів частота серцевих скорочень може бути в нормі, а в період нападу рівень трийодтироніну та тироксину в крові різко підвищується [2].

Тиреотоксичний криз – це найбільш важкий прояв хвороби Грейвса, який загрожує життю пацієнтів. Цей стан характеризується раптовим загостренням всіх симптомів, перерахованих вище. Тиреотоксичний криз може виникнути внаслідок різких загострень патологічного процесу та провокуючих факторів, таких як стресові ситуації, інфекції та фізичне перенапруження.

У патогенезі тиреотоксичного кризу ключову роль відіграє різке вивільнення великої кількості тиреоїдних гормонів у кров. Це призводить до значного погіршення стану пацієнта. Хворі стають нервовими, може збільшуватися артеріальний тиск, порушується серцевий ритм. Подальше загострення може призвести до ступору, втрати свідомості та розвитку клінічної картини коми.

Лікування тиреотоксичного кризу є невідкладним і включає в себе заходи зі зменшення гормонального впливу, контролю артеріального тиску та серцевого ритму, а також підтримання водно-електролітного балансу. Пацієнти, що пережили тиреотоксичний криз, потребують уважного спостереження та післялікувального реабілітаційного періоду для попередження можливих ускладнень і рецидивів.

### **Методи лікування хвороби Грейвса.**

Метою лікування хвороби Грейвса є усунення клінічних симптомів тиреотоксикозу, досягнення імунологічної ремісії хвороби при аутоімунному тиреотоксикозі [17].

Для пацієнтів з даною патологією були розроблені рекомендації щодо режиму та харчування. Режим хворих залежить від наявності ускладнень та тяжкості стану. Таким хворим потрібно виключити фізичні навантаження. Це



пов'язано з тим, що при хворобі Грейвса посилюється м'язова слабкість, пацієнти стомлюються швидше, порушується терморегуляція. Також до встановлення еутирозу необхідно зменшити надходження в організм йоду, оскільки у більшості випадків йод сприяє розвитку симптомів хвороби Грейвса. Також важливо виключити кофеїн із харчування тому, що він підсилює ці симптоми.

Вибір методу лікування залежить від розміщення та розміру зобу, тяжкості хвороби, наявності такого ускладнення як: ендокринна орбітопатія, ускладнень, які можуть виникнути при хворобі Грейвса, а також від супутніх патологій наявних у пацієнта [14].

На сьогодні є три метода лікування хвороби Грейвса [29, 31], які мають недоліки та переваги (таб.1.2):

- 1.Консервативне лікування (медикаментозне);
- 2.Хірургічний;
- 3.Лікування радіоактивним йодом.

Таблиця 1.2

Переваги та недоліки різних методів лікування

Метод лікування	Плюси	Мінуси
Консервативний метод	Легко коригується, можна застосовувати дітям та вагітним жінкам.	Можуть виникнути небажані побічні реакції, тривалий термін лікування.
Хірургічний метод	Швидка ліквідація симптомів захворювання, висока ефективність, низька частота виникнення рецидиву.	Можуть виникати ускладнення, протипоказаний при тяжкій соматичній патології.

Лікування радіоактивним йодом	Ефективність, найбільш доцільний метод при розвитку рецидиву.	Відстрочений ефект (до 6 місяців), протипоказаний метод при вагітності та лактації.
-------------------------------	---	---

### *Консервативне лікування хвороби Грейвса.*

Призначається для досягнення еутирозу перед оперативним лікуванням або радіоїодтерапією, а також в якості довгострокового курсу лікування для деяких хворих, який приводить до стійкої ремісії. Першочергово медикаментозний метод лікування підходить пацієнтам з помірним збільшенням щитоподібної залози. Також важливо зазначити, що довгострокову медикаментозну терапію недоцільно планувати у хворих з тяжкими ускладненнями тиреотоксикозу такими як: остеопароз, фібриляція передсердь, а також коморбідним пацієнтам. Обов'язкова умова консервативного методу лікування- це готовність хворого виконувати поради лікаря.

### *Препарати для лікування хвороби Грейвса.*

Для лікування даної патології використовують антитиреоїдні препарати. Найчастіше використовують тіонаміди : пропілтіоурацил (ПТУ), карбімазол (КМЗ) та його активний метаболіт – тіамазол (ТМЗ). КМЗ – це неактивна субстанція, яка у печінці декарбоксилюється та перетворюється на ТМЗ. Всі тіонаміди інгібують кон'югацію йод-тиронінів молекули тиреоглобуліну внаслідок чого пригнічується синтез тиреоїдних гормонів. Призначення тиреостатиків сприяє зниженню рівня антитіл до рецепторів ТТГ і підвищує ймовірність імунологічної ремісії [20].

Тіамазол (Тиразол, Мерказоліл) є препаратом вибору для всіх пацієнтів, яким планується проведення медикаментозної терапії хвороби Грейвса. Може бути виключення якщо у хворого: тиреотоксичний криз, перший триместр вагітності або виявленні небажанні побічні ефекти від Тіамазолу. Тоді перевагу

надають Пропілтіоурацилу (Пропіцилу) або Карбімазолу. Спочатку Тіамазол або Карбімазол призначають на початку лікування у максимальному дозуванні: 30-60 мг на добу або Пропілтіоурацилу 300-400 мг (3-4 рази на добу). При досягненні еутироїдного стану дозу препаратів поступово знижують під контролем рівня Т4. Першою ознакою еутироїдного стану є нормалізація рівня вільного Т4. Важливо зазначити, що рівень ТТГ ще довгий час може залишатись зниженим. На період до досягнення еутиреозу, а часто і на більш тривалий термін, усім пацієнтам при наявності симптомів хвороби Грейвса, особливо якщо йдеться про літніх пацієнтів і пацієнтів з частотою серцевих скорочень понад 90 уд/хв або із супутніми захворюваннями серця, рекомендоване призначення  $\beta$ -адреноблокаторів таких як: Пропанолол, Метопролол, Бісопролол та Небівалол. Пропанолол- це неселективний адреноблокатор, який може блокувати перетворення Т4 в Т3 при високому дозуванні. Його слід приймати 3-4 рази на день у дозуванні 10-40 мг. Метопролол-  $\beta$ -1 селективний блокатор адренергічних рецепторів. Слід приймати 2-3 рази на день у дозуванні 25-50 мг. Бісопролол та Небівалол – неселективні  $\beta$ -адреноблокатори. Дозування 5-10 мг 1 раз на добу [18].

При тяжкій формі хвороби Грейвса, а також при наявних симптомах ниркової недостатності пацієнтам призначають глюкокортикоїди такі як: Преднізолон 10-15 мг на добу перорально або гідрокортизон 50-75 мг на добу внутрішньом'язово.

Коли рівень Т4 приходить в норму можливий перехід на одну з двох схем тиреостатичного лікування:

Схема «Блокуй» пов'язана з монотерапією тиреостатиками у невеликому дозуванні (від 5 до 10 мг тіамазолу). Кожного місяця потрібно перевіряти рівень тиреоїдних гормонів. У даної схеми є переваги та недоліки. З однієї сторони призначають відносно невелику дозу тиреостатику, з іншої сторони- наявна менш надійна блокада щитоподібної залози, через це потрібно часто змінювати дозування.

Схема «Блокуй та заміщуй» - тиреостатики призначаються у більшій дозі (10-20 мг на добу) і коли рівень Т4 нормалізується пацієнту паралельно призначається левотироксин натрію в дозі 25-75 мкг на добу. Більше підходить хворим з вираженою гіперплазією щитоподібної залози [20-25].

Ймовірність розвитку стійкої ремісії однакова при використанні цих схем.

Обов'язково потрібно попередити хворого про небажані побічні реакції тиреостатиків та необхідність звернутися до лікаря при виникненні зуду, жовтухи, ахолічного калу або зміненні забарвлення сечі на більш темний колір. Також потрібно попередити пацієнта про необхідність негайно припинити прийом препарату та звернутися до лікаря при симптомах, які можуть бути пов'язані з агранулоцитозом (лихоманка) або ушкодженням печінки. Якщо у хворого з'явилися незначні шкірні реакції можливе призначення антигістамінних препаратів не припиняючи антитиреоїдну терапію. При наявності побічних ефектів антитиреоїдного лікування приймання тиреостатику необхідно скасувати та направити хворого на лікування радіоактивним йодом або хірургічне втручання, також можлива заміна одного тиреостатика на інший [30].

Якщо у хворого при лихоманці виявлена нейропенія або агранулоцитоз, що є рідкісним, але серйозним ускладненням при застосуванні тиреостатиків (ліків, що призначаються для лікування захворювань щитоподібної залози), відмінення тиреостатику може бути необхідним. Це може відбутися назавжди, оскільки продовження застосування таких препаратів може загострити цей стан.

У такому випадку пацієнта терміново госпіталізують для надання необхідної медичної допомоги. Часто призначають антибактеріальне лікування препаратами широкого спектру дії внутрішньовенно для боротьби з можливими інфекційними ускладненнями, оскільки нейропенія та агранулоцитоз можуть збільшити ризик виникнення інфекцій. Додаткові

методи лікування, такі як підтримка водно-електролітного балансу та інтенсивна терапія, можуть бути також застосовані залежно від стану пацієнта.

Важливо пам'ятати, що такі ускладнення вимагають негайного та компетентного лікування, і рішення про припинення тиреостатичного лікування має бути прийняте лікарем-ендокринологом або іншим кваліфікованим медичним фахівцем [19].

Початкова лікувальна терапія тіамазолом триває 12-18 місяців після чого він поступово відміняється, якщо у хворого рівень ТТГ у нормі. При правильному лікуванні та дотриманні хворим всіх правил частота рецидивів після відміни тиреостатичних препаратів складає від 70%. Якщо у пацієнта після відміни лікарських засобів знову розвивається хвороба Грейвса потрібно розглянути питання про проведення радіоїодтерапії або хірургічного втручання.

Терапія радіоактивним йодом [14].

Радіоїодтерапія (РІТ) проводиться у тих випадках, коли у пацієнта стався рецидив захворювання після правильно проведеного медикаментозного лікування або в разі неможливості прийому тиреостатичних препаратів, наприклад, у випадках лейкопенії або наявності алергічних реакцій. Велика кількість пацієнтів з хворобою Грейвса отримують саме РІТ через його ефективність, неінвазивний характер та відсутність тих ускладнень, що можуть виникнути після хірургічного втручання.

РІТ полягає в прийомі радіоактивного йоду, який накопичується в тиреоїдній залозі, що дозволяє знищити її тканини, включаючи гіперфункціонуючі ділянки. Цей метод є безпечним і ефективним, і він дозволяє досягти стабільної ремісії у більшості пацієнтів.

Проте варто враховувати, що РІТ має свої обмеження. Наприклад, вагітність та період лактації є єдиними протипоказаннями до цього методу через можливий вплив радіоактивного йоду на плід або грудне вигодовування. Перед прийняттям рішення про застосування РІТ необхідно враховувати всі

індивідуальні особливості пацієнта та консультиватися з лікарем-ендокринологом.

Пацієнти у яких рівень Т4 збільшений у 2-3 рази, а також ті у яких наявні серцево судинні захворювання мають приймати Тіамазол перед РЙТ. Також пацієнтам з такими ускладненнями показане лікування  $\beta$ -адреноблокаторами

Метою цього метода є усунення хвороби Грейвса шляхом руйнування гіперактивної тканини щитоподібної залози та досягнення стійкого гіпотиреоїдного стану.

Хірургічний метод доцільний при розташуванні зобу за грудиною, відказ пацієнта від РЙТ. Перед проведенням операції необхідно досягнути еутироїдного стану через терапію тиреостатиками. Після хірургічного втручання рекомендовано слідкувати за рівнем кальцію та при необхідності ризначити додатково цей вітамін. Також після операції відразу призначають левотироксин [28].

*Лікування хвороби Грейвса під час вагітності [20].*

Якщо в першому триместрі вагітності виявлений низький рівень ТТГ потрібно визначити рівень Т4 та Т3. Методом вибору при вагітності є антитиреоїдні препарати. Лікарський засіб підбирається таким чином щоб зменшити симптоми у матері без розвитку гіпотиреозу у дитини. Для цього потрібно підібрати такі дози препарату щоб зберегти помірно-підвищений рівень Т4, але не нормалізувати рівень ТТГ. Тіамазол можуть проникати через плацентарний бар'єр та потрапляти у кров плода. Це може призвести до гіпотиреозу, виникненні зобу та зниження інтелекту у дитини. Саме через це антитиреоїдні препарати призначають з великою обережністю у мінімальних дозах [20]. Доза тіамазола не повинна бути більшою ніж 15 мг на добу. Доза пропілурацилу - 200 мг на добу. Препаратом вибору на першому триместрі є Пропілурацил, а на другому та третьому є Тіамазол. Хірургічне втручання можна проводити на другому триместрі. Якщо провести операцію на першому триместрі є ризик викидня, а на третьому передчасних пологів. Проведення

радіоїодтерапії протипоказано при вагітності тому що є особливості фармакокінетичних параметрів та етапів (табл. 1.3).

Таблиця 1.3.

Фармакологія та фармакокінетика тиреостатичних препаратів.

	Тіамазол	ПТУ
Абсорбція	Швидка	Швидка
Біодоступність	~100%	~100%
Пік досягнення плазмового рівня	60-120 хвилин	60 хвилин
Період на півжиття в плазмі	6-8 годин	90 хвилин
Концентрація в щитоподібній залозі	5*10(5) моль/л	Невідомо
Обмін в ЩЗ	Низький	Помірний
Довго тривалість дії	>24 год	8-12 год

Зв'язування з білками плазми	Мінімальне	>75%
Проникнення крізь плаценту	++	+
Зміст в грудному молоці	++	+
Обсяг розподілу	40 літрів	20 літрів
Екскреція	Нирки	Нирки
Нормалізація Т3/Т4	6 тижнів	12 тижнів

НПР		
Перехресний розвиток побічних ефектів		

### Висновок до розділу.

З теоретичного огляду літератури ,що ми провели можна зробити висновок ,що хвороба Грейвса, що є однією з найпоширеніших причин гіпертиреозу, або надмірної активності щитоподібної залози. У контексті цього розділу розглянуті різні аспекти терапії цієї хвороби, включаючи медикаментозне лікування, радіойодтерапію та хірургічні методи.

Підкреслено, що початкове медикаментозне лікування зазвичай полягає у вживанні тиреостатичних препаратів, таких як Тіамазол або Пропілтіоурацил, з метою блокування виробництва щитоподібної залози тиреоїдних гормонів. Для досягнення еутироїдного стану рекомендується вживання  $\beta$ -адреноблокаторів для полегшення симптомів, зокрема при серцевих проблемах.

Крім того, розглянуті дві основні схеми тиреостатичного лікування - "Блокуй" та "Блокуй та заміщуй", кожна з яких має свої переваги та недоліки. Зазначено, що важливо попередити пацієнтів про можливі побічні ефекти тиреостатичних препаратів та процес відміни лікування, включаючи можливість переходу до інших методів, таких як радіойодтерапія або хірургічне втручання.

Обговорюється використання радіойодтерапії та хірургічних методів у випадках, коли медикаментозне лікування виявляється неефективним або неможливим з медичних причин. Підкреслюється важливість врахування термінів вагітності при виборі методу лікування та ризику, пов'язані з кожним з них.

Загалом, розділ надає докладний огляд різних аспектів лікування хвороби Грейвса, включаючи медикаментозні, радіойодтерапевтичні та



хірургічні методи, і наголошує на важливості індивідуального підходу до кожного пацієнта з урахуванням його стану та потреб.

## РОЗДІЛ II

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### **2.1. Матеріал дослідження щодо менеджменту ризиків взаємодії та небажаних побічних ефектів тіамазола при хворобі Грейвса**

Високо кваліфікаційна робота передбачає використання структурних елементів ризик-менеджменту. Основні компоненти включають ідентифікацію ризику, оцінку його потенційних наслідків, впровадження контролю за ризиком [21,26].

У теоретичному та практичному вимірі ризик-менеджмент можна розглядати через призму трьох ключових напрямків:

- Перший напрям: розробка системи заходів для передбачення та запобігання можливим негативним реакціям на препарати. Це включає в себе стратегії попередження можливих побічних ефектів та інтеракцій.
- Другий напрям: мінімізація негативних наслідків від використання препаратів. Основна увага спрямована на зменшення ризику виникнення негативних наслідків та шкідливих ефектів для пацієнтів.
- Третій напрям: використання ситуацій ризику для отримання додаткових можливостей чи комерційних переваг. Це включає в себе активне використання переваг та можливостей, які можуть виникнути під час лікування.

У контексті тиреоїдології надзвичайно важливо дотримуватися обачливого підходу. Оцінка та перевірка всієї доступної інформації виступає ключовим етапом у ризик-менеджменті. На жаль, схоже, що цей аспект не є винятком і в сфері лікування хвороби Грейвса.

Сучасний підхід до лікування визначає важливість відповідальної взаємодії між лікарем і пацієнтом, де обґрунтоване збалансування між перевагами та ризиками відіграє визначальну роль. У цьому контексті важливо враховувати, що інформація, яка надходить, повинна бути критично оцінена з метою забезпечення найвищого рівня безпеки та ефективності лікування [24].

Збереження розуміння загальної карти, врахування індивідуальних особливостей пацієнта та відкритий діалог між лікарем і пацієнтом допомагають створити оптимальні умови для досягнення успішного лікування при мінімізації можливих ризиків. Такий підхід визначається не лише сучасними стандартами у галузі тиреоїдології, але й ключовими принципами ризик-менеджменту, забезпечуючи безпеку та ефективність усього лікувального процесу [22].

Враховуючи цю інформацію було розроблено алгоритм ризик-менеджменту при терапії (рис. 2.2).



**Рисунок 2.2.** Алгоритм ризик-менеджменту при терапії з використанням тіамазолу.

Ідентифікація ризиків при використанні тіамазолу включає ретельний попередній аналіз результатів попередніх клінічних досліджень та реєстрацію небажаних ефектів, пов'язаних з цим препаратом. Також важливо визначити індивідуальні фактори, які можуть підвищити ризик побічних реакцій у конкретних пацієнтів.

Оцінка клінічних характеристик пацієнтів при використанні тіамазолу включає аналіз їх медичної історії для ідентифікації проблем та хронічних

захворювань, які можуть впливати на лікування. Також важливо визначити конкретні фактори ризику, такі як гормональний статус, що може впливати на реакцію на тіамазол [27].

Обстеження та діагностика, пов'язані з тіамазолом, передбачають детальне обстеження щитовидної залози, включаючи візуалізацію за допомогою ультразвукових досліджень та сцинтиграфії. Регулярний моніторинг рівнів тиреоїдних гормонів є важливим етапом для визначення ефективності лікування тіамазолом.

Розробка індивідуалізованого лікувального плану для пацієнтів, які отримують тіамазол, передбачає збалансованість дозування для забезпечення ефективності лікування без зайвого ризику побічних ефектів. Тривалість терапії також повинна бути визначена з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта.

Моніторинг побічних ефектів при застосуванні тіамазолу включає регулярне медичне спостереження за пацієнтом для виявлення будь-яких негативних реакцій. Лабораторний контроль є обов'язковим для визначення можливих побічних ефектів та їх впливу на пацієнта.

Взаємодія з пацієнтом в контексті тіамазолу передбачає інформаційний діалог, в якому пацієнту надається докладна інформація щодо очікуваних та можливих небажаних ефектів. Активне спостереження за своїм самопочуттям та регулярне сповіщення лікаря про будь-які зміни залишається ключовим елементом успішного лікування.

Ефективність лікування тіамазолом оцінюється через регулярний аналіз клінічних та лабораторних результатів. Корекція плану лікування виконується в разі необхідності для оптимізації результатів терапії.

Інформування та освіта пацієнтів та медичного персоналу про основні аспекти ризик-менеджменту при використанні тіамазолу здійснюється через просвітницьку роботу та регулярну освіту, що дозволяє усвідомлювати оновлені підходи у лікуванні цієї хвороби.

## Матеріали дослідження.

Об'єкти дослідження: результати на основі анкетування лікарів (ендокринологів) та фармацевтів, хворих, а також клінічний випадок пацієнта, який отримував тіамазол при хворобі Грейвса.

Предмет дослідження: тіамазол

Розроблено алгоритм дослідження тіамазолу (рис. 2.3):

В Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця на кафедрі клінічної фармакології були розроблені 3 анкети:

- Анкети для 43 працівників аптек щодо відпуску тіамазолу за 2023 рік в місті Київ;
- Анкети для лікарів щодо виписування тіамазолу за 2023 рік;
- Анкети для споживачів щодо застосування тіамазолу при хворобі Грейвса за 2023 рік.

Таблиця 2.4

Анкета для працівників аптек щодо відпуску пацієнтам тіамазолу

аш робочий стаж в аптеці становить:	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ До 3 років</li><li>▪ 3-5 років</li><li>▪ Більше 5 років</li></ul>
аша посада:	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Завідувач</li><li>▪ Фармацевт</li><li>▪ Асистент фармацевта</li></ul>
якою патологією Ви відпускаєте препарат тіамазол?	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Дифузний токсичний зоб</li><li>▪ Підготовка до операції (Тиреотоксикоз)</li><li>▪ Тиреотоксичний криз</li><li>▪ У складі комбінованої терапії левотироксином натрію</li></ul>

<p>ому Ви відпускаєте тіамазол частіше за все?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Дітям</li> <li>▪ Дорослим</li> <li>▪ Людям похилого віку</li> <li>▪ Людям старечого віку</li> </ul>
<p>и звертались до Вас пацієнти з побічною дією від даного препарату?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
<p>кщо відповідь «Так», то побічна дія з якої системи організму ?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ З системи кровотворення</li> <li>▪ З системи ШКТ</li> <li>▪ Центральна/периферична нервова система</li> <li>▪ Ендокринна система</li> </ul>
<p>більшості випадків пацієнт купує тіамазол для:</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Для вагітної жінки</li> <li>▪ Для жінки в період лактації</li> <li>▪ Для себе (пацієнта)</li> <li>▪ Для знайомих/родичів</li> </ul>
<p>и пояснюєте Ви як препарат пов'язаний з їжею?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
<p>кщо відповідь «Так», то пояснити:</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ До прийому їжі</li> <li>▪ Під час прийому їжі</li> <li>▪ Після прийому їжі</li> </ul>
<p>к Ви рекомендуєте приймати таблетки тіамазолу?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Розжовуючи</li> <li>▪ Не розжовуючи</li> <li>▪ Сублінгвально</li> </ul>
<p>и запитуєте Ви про одночасне застосування тіамазолу з б-блокаторами, сульфаніламидами, глюкокортикоїдами, гентоміцином та іншими ЛЗ?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>

кщо відповідь «Так», то з якими?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ б-блокаторами</li> <li>▪ Гульфаніламидами</li> <li>▪ Глюкокортикоїдами</li> <li>▪ Гентоміцином</li> <li>▪ Іншими ЛЗ</li> <li>▪ Всіма перерахованими</li> </ul>
и запитуєте хворого, який приймає тіамазол про його побічні дії?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
відки Ви використовуєте інформацію щодо тіамазолу?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Інструкція МОЗ до медичного застосування тіамазолу</li> <li>▪ Наукова література</li> <li>▪ Інформація від медичних представників</li> </ul>

Таблиця 2.5

Анкета для лікарів щодо виписування тіамазолу

и назначаете Ви тіамазол для довгострокового лікування?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
и коригуєте Ви дозування під час лікування тіамазолом?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
кою схемою лікування Ви користуєтесь частіше?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Схema «Блокуй»</li> <li>▪ Схema «Блокуй та заміщуй»</li> <li>▪ Нічим із вище перерахованого</li> </ul>
кі побічні ефекти від тіамазолу спостерігаються частіше?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Зуд</li> <li>▪ Жовтуха</li> <li>▪ Ахолічний кал</li> <li>▪ Змінення забарвлення сечі на більш темний колір</li> <li>▪ Агранулоцитоз</li> </ul>

ам відомо про взаємодію інших ЛЗ з тіамазолом згідно інструкції МОЗ ?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
---	---

Таблиця 2.6

Анкета для споживачів щодо застосування тіамазолу

и наявні у Вас супутні захворювання?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
и є у Вас захворювання крові?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
и були в анамнезі алергічні реакції на лікарські засоби?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
и спостерігали Ви в якості побічної дії алергічну реакцію на препарат Тіамазол?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
кщо відповідь «Так», то які були прояви?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Шкіряний висип</li> <li>▪ Лихоманка</li> <li>▪ Інша відповідь</li> </ul>
ід час лікуванням Тіамазолом Ви регулярно здійснюєте контроль аналізу крові?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
и попереджали Вас до початку лікування препаратом Тіамазол про обов'язкове звернення до лікаря при появі таких симптомів як: пропасниця, фурункульоз, запалення слизової оболонки рота?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>
и приймаєте тіамазол у складі комплексної терапії з Левотироксином?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Так</li> <li>▪ Ні</li> </ul>



З позиції клінічного фармацевта було розглянуто з позиції аналізу лікарських засобів історію хвороби пацієнтки Х., 2003 року народження, якій був поставлений клінічний діагноз- хвороба Грейвса та якій був призначений препарат вибору – тіамазол у КПЦМЛ м. Олександрії Кіровоградській області за шести крокової схеми терапії (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Лікарський моніторинг та індивідуалізація ЛЗ

Крок 1	Клінічний діагноз (тяжкість, причина, можливі наслідки)
Проблема хворого	Оцінка попереднього лікування (ефективність, побічні ефекти, дотримання режиму лікування)
Крок 2 Мета лікування	Мета (терапевтична, симптоматична, профілактична, паліативна)
Крок 3 Методи лікування	Немедикаментозне лікування Медикаментозне лікування Відповідно до даних доказової медицини визначити групу препаратів, обрати одну групу, зареєстровані ліки, спосіб їх дії.
Крок 4 Вибрати варіант лікування для конкретного пацієнта	Переконатись, що вибране лікування підходить пацієнту (протипоказання, побічні дії), вибрати спосіб введення, дозу і частоту з урахуванням впливу на супутнє захворювання). Лікарські взаємодії:
Крок 5 Визначене лікування та	Немедикаментозне лікування Медикаментозне лікування (виписати рецепт)

інформація для пацієнта	
Крок 6 Схема контролю, візитів та спостережень	Контроль (ефект, побічний ефект, прихильність) Планування контрольних візитів (контрольний період)

Анкети були розіслані в аптеки, лікарні міста Київ за допомогою Google-форм. Лікарі ендокринологи були співробітниками Національного інституту ендокринології та обміну речовин В.П. Комісаренка.

Анкетування, яке було добровільним та анонімним проводилось на основі Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкту дослідження».

При проведенні практичної частини магістерської роботи були використані наступні методи:

- Загальнонаукові методи : теоретичний опис дослідження;
- Логіко-аналітичний метод;
- Емпіричний метод: анкетування аптечний фахівців, лікарів, пацієнтів та опитування
- Візуальний метод;
- Спеціальний метод (дослідження клінічного випадку).

## РОЗДІЛ ІІІ

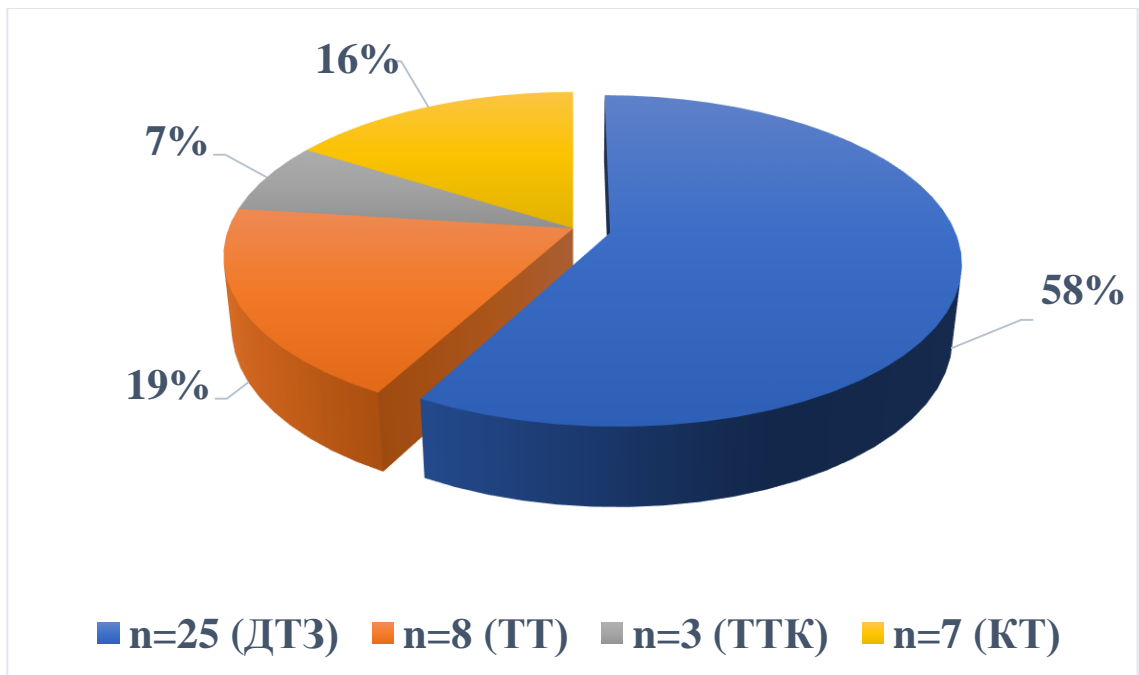
### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА РОЗГЛЯД КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

3.1 Аналіз результатів анонімного онлайн анкетування працівників аптек, лікарів-ендокринологів та споживачів щодо відпуску, виписування, застосування тіамазолу.

1 етап: Аналіз результатів анонімного онлайн анкетування 43 працівників аптек щодо відпуску тіамазолу за 2023 рік.

В опитуванні прийняло участь 43 фармацевтичних працівника. Серед них 69% мають професійний стаж 3-5 років, 18% працюють в аптеках понад 5 років, а 13% працюють в аптеках до 3 років. Більшість опитуваних виявилась фармацевтами (79%), також були відповіді від завідувачів аптеками (14%) та асистентів фармацевтів (7%).

Опитування показало, що найчастіше фармацевтичні працівники відпускають тіамазол пацієнтам з дифузним токсичним зобом (25 абс; 58%), також зустрічаються пацієнти з такими патологіями як: тиреотоксикоз (8 абс; 19%), тиреотоксичний криз (3 абс; 7%) та при довготривалій терапії з левотироксином натрію (7 абс; 16%). Отримані дані представлені на рисунку



**Рисунок 3.3.** Результати аналізу анкетування фармацевтів стосовно призначення тіамазолу.

**Примітка:**

ДТЗ - дифузний токсичний зоб

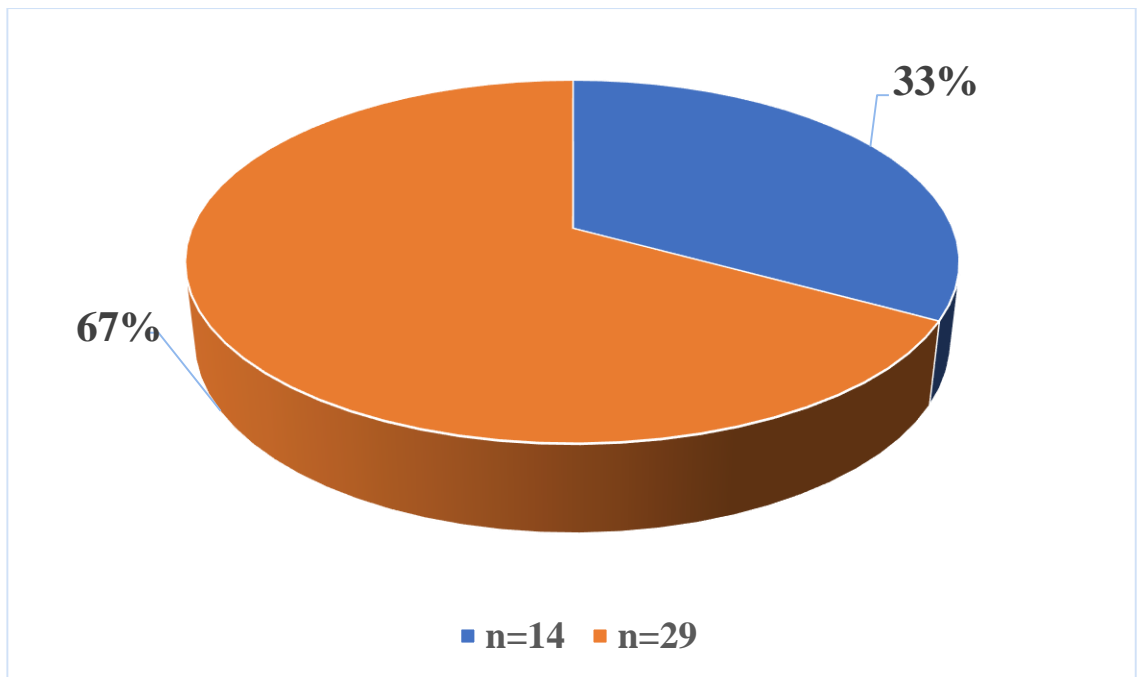
ТТ – тиреотоксикоз

ТТК - тиреотоксичний криз

КТ – комбінована терапія

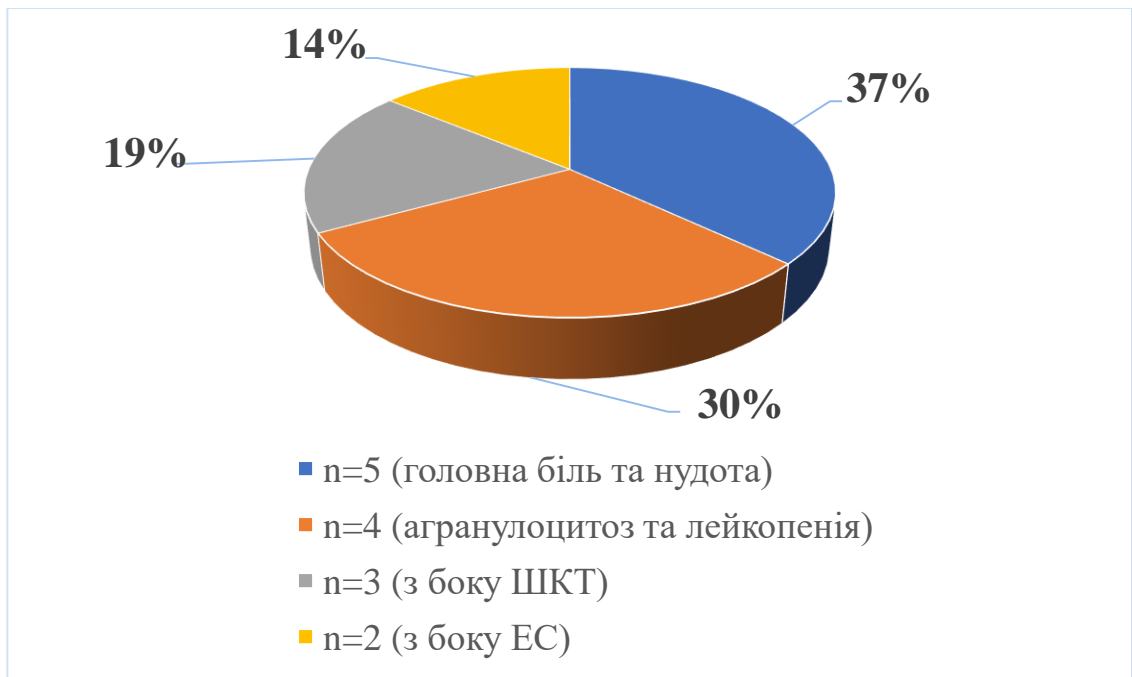
Виявлено, що найчастіше за тіамазолом звертаються дорослі пацієнти (49%) та люди похилого віку (35%). Не так часто, але звертаються за даним препаратом для дітей (9%) та для пацієнтів старечого віку (7%).

Важливо зазначити, що велика кількість пацієнтів зверталась до працівників аптек зі скаргами на побічні дії від препарату (14 абс; 33%). Отримані дані представлені на рисунку 3.4.



**Рисунок 3.4.** Результати аналізу анкетування фармацевтів щодо небажаних реакцій тіамазолу.

Найчастіше небажані побічні реакції організму на тіамазол були з центральної та периферичної нервової системи (5 абс; 37%), а саме скарги на головні болі та нудоту. Також, зустрічались порушення з боку системи кровотворення (4 абс; 30%) - агранулоцитоз та лейкопенія. Не так часто, але звертались з побічними реакціями зі сторони шлунково-кишкового тракту (3 абс; 19%) та ендокринної системи (2 абс; 14%). Отримані дані представлені на рисунку 3.5.



**Рисунок 3.5.** Результати аналізу анкетування фармацевтів стосовно небажаних реакцій тіамазолу з боку систем організму людини.

**Примітка:**

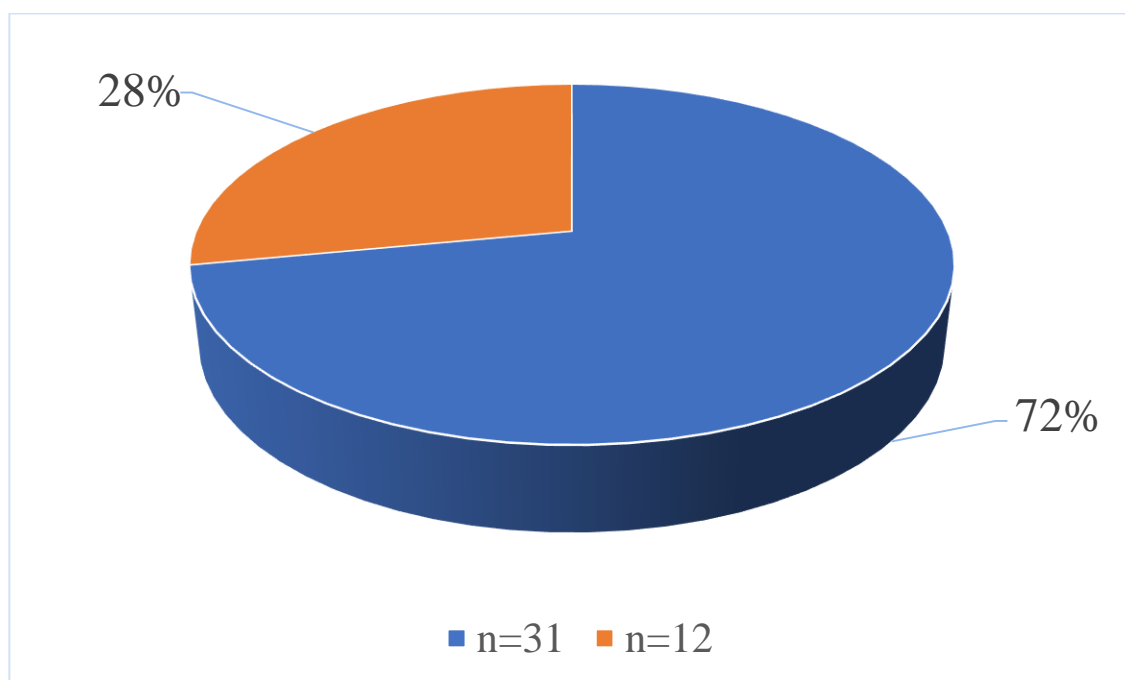
ШКТ - шлунково-кишковий тракт

ЕС – ендокринна система

Переважає кількість відвідувачів аптек купує препарат для себе (67%) або для знайомих/родичів (23%). Декілька опитуваних фармацевтів зазначили, що були випадки коли відвідувач купував тіамазол для вагітної жінки (7%) та жінки в період лактації (2%).

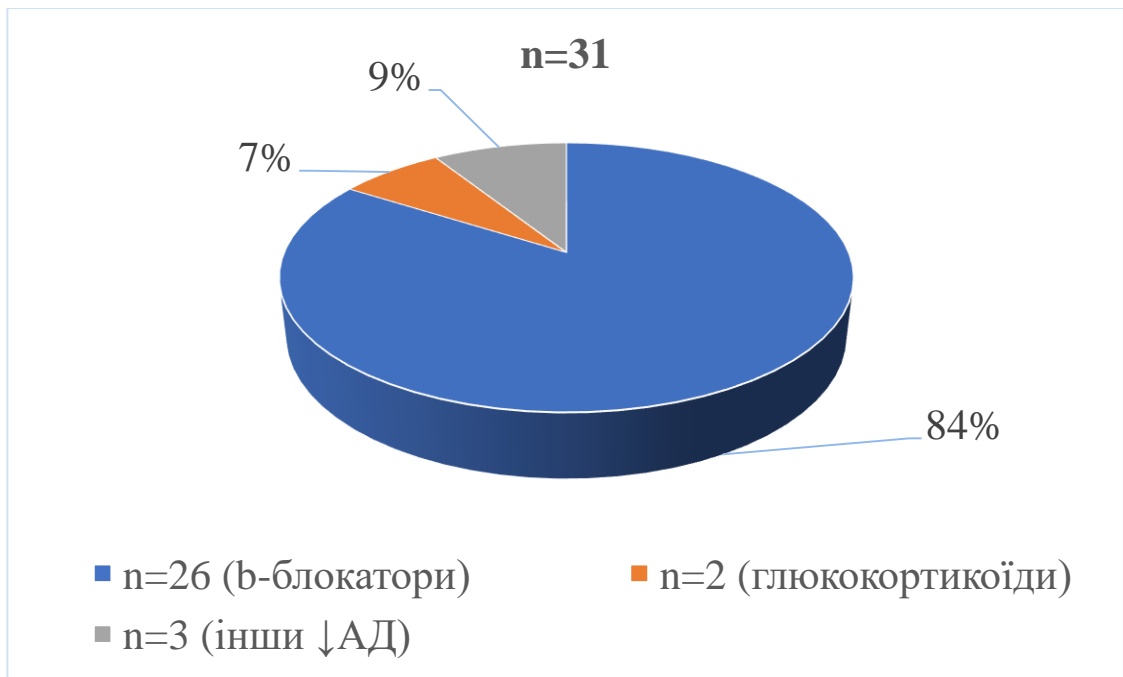
При анкетуванні 93% фармацевтичних робітників відповіли, що пояснюють як тіамазол пов'язаний з їжею. 86% - вважають, що препарат потрібно приймати після їжі, 10%- до прийому їжі та 4% відповіли, що варто приймати препарат під час прийому їжі. Також, важливо зазначити, що більшість фармацевтичних робітників рекомендують приймати даний препарат не розжовуючи (91%), але деякі вважають, що його потрібно розжовувати (5%) або приймати сублінгвально (5%).

За результатами опитування 72% (31 абс.) фармацевтичних працівників запитують пацієнтів про одночасне застосування тіамазолу з іншими лікарськими засобами (рис. 3.6).



**Рисунок 3.6.** Результати аналізу анкетування фармацевтів щодо взаємодії тіамазолу з іншими лікарськими засобами.

Найчастіше (26 абс.; 84%), його застосовують з  $\beta$ -блокаторами, також зустрічаються пацієнти, які одночасно приймають тіамазол та глюкокортикоїди (2 абс.; 7%) або гіпотензивні (3 абс; 9%) препарати (рис. 3.7).



**Рисунок 3.7.** Результати аналізу анкетування фармацевтів щодо взаємодії тіамазолу з іншими лікарськими засобами.

Велика кількість анкетованих фармацевтів, асистентів фармацевтів та завідувачів аптек використовують інформацію щодо тіамазолу з інструкції МОЗ (70%), інші отримали інформацію з наукової літератури (23%) або від медичних працівників (7%).

**Висновки:** Завдяки проведенню анонімного онлайн анкетування можна вважати, що більшість фармацевтичних працівників обізнані щодо препарату тіамазол. Але разом з тим, деякі з фармацевтів (9%) вказали, що відпускали препарат вагітним жінкам, а також жінкам в період лактації, а це є протипоказаним згідно інструкції МОЗ. Також, 7% фармацевтів не пояснюють як даний препарат пов'язаний з їжею, а 14% - дають неправильну рекомендацію пацієнтам. Важливо пам'ятати, що цей лікарський засіб потрібно приймати після їжі, не розжовуючи та запивати достатньою кількістю води. Важливо зазначити що 28% працівників аптек не запитують про одночасне застосування тіамазолу з іншими лікарськими засобами, адже при одночасному застосуванні тіамазолу з сульфаніламидами є ризик розвитку лейкопенії, а гентаміцин посилює антитиреоїдну дію тіамазолу. 30%



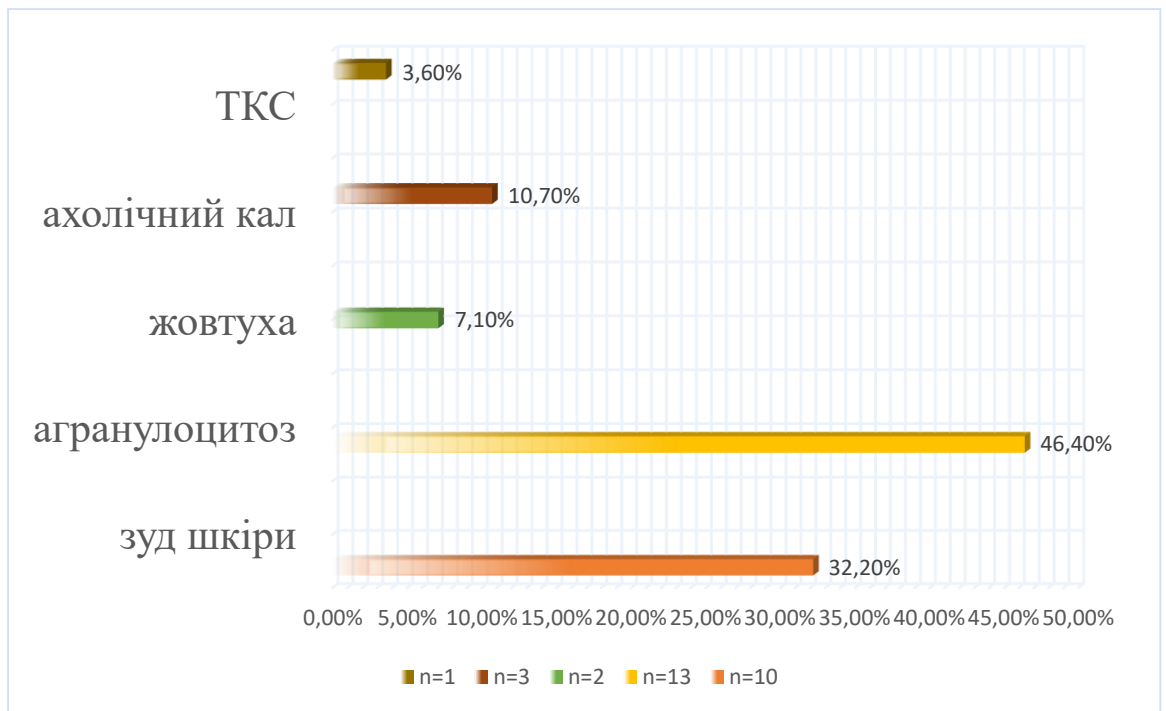
фармацевтів, які використовують інформацію про тіамазол варто ознайомитись з інструкцією МОЗ.

2 етап. Аналіз результатів анонімного онлайн анкетування 28 лікарів-ендокринологів щодо виписування тіамазолу.

За результатами опитування виявлено, що більша кількість лікарів-ендокринологів (85%) призначають тіамазол при хворобі Грейвса для довгострокового лікування. 90% медичних робітників вважають, що завдяки тіамазолу можна досягнути еутироїдного стану. Також 80% лікарів постійно коригують дозування під час лікування пацієнта тіамазолом.

Більшість ендокринологів (67%) використовують схему лікування «Блокуй та заміщуй» в якій після нормалізації рівня Т4 хворому паралельно призначається левотироксин натрію. Разом з тим 25% лікарів використовують схему «Блокуй», яка пов'язана з монотерапією тиреостатиками, а інші 8%-обирають власний метод лікування.

Було доведено, що найчастішими небажаними побічними реакціями тіамазолу на основі анонімного онлайн опитування лікарів (рис. 3.8) є зуд (10 абс; 32,2%), а також агранулоцитоз (13 абс; 46,4%). Не так часто, але спостерігаються такі побічні дії у пацієнтів як жовтуха (2 абс; 7,1%), ахолічний кал (3 абс; 10,7%) та змінення кольору сечі на більш темний колір (1 абс; 3,6%).

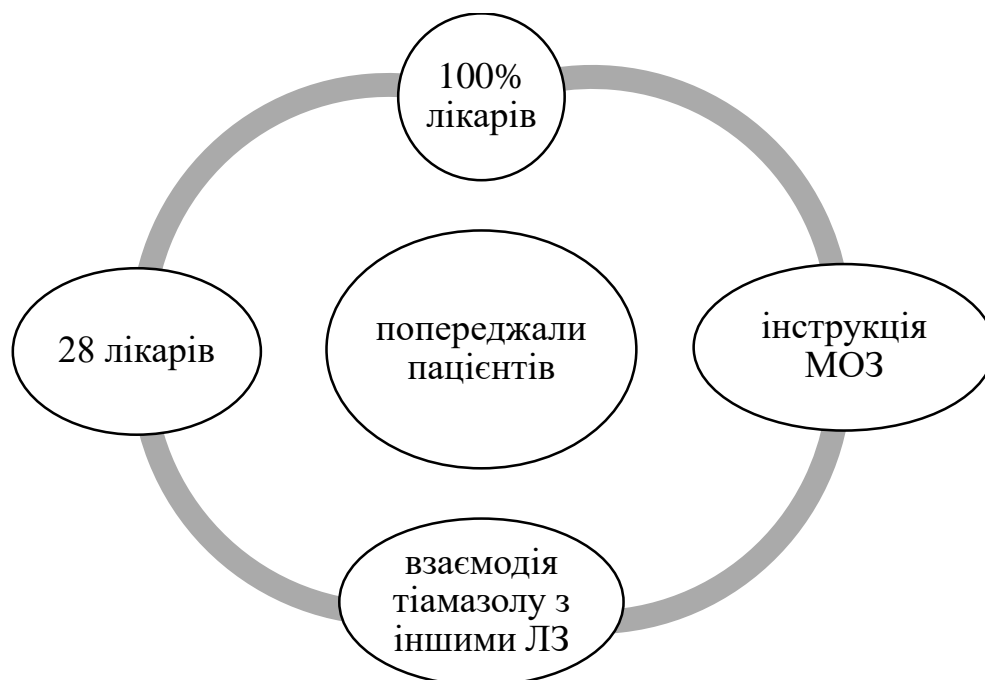


**Рисунок 3.8.** Результати аналізу анкетування лікарів щодо небажаних реакцій тіамазолу.

**Примітка.** Частка відповідей не становить 100%, оскільки респонденти зазначали декілька відповідей.

ТКС- темний колір сечі.

Дослідження показало, що всі лікарі ознайомлені зі взаємодією тіамазолу з іншими лікарськими препаратами згідно інструкції МОЗ (рис. 3.9).



**Рисунок 3.9.** Результати аналізу анкетування лікарів щодо взаємодії тіамазолу з іншими лікарськими препаратами.

На поставлене запитання «Чи вважаєте Ви тіамазол ефективним при лікуванні хвороби Грейвса» 92% лікарів-ендокринологів відповіли «Так».

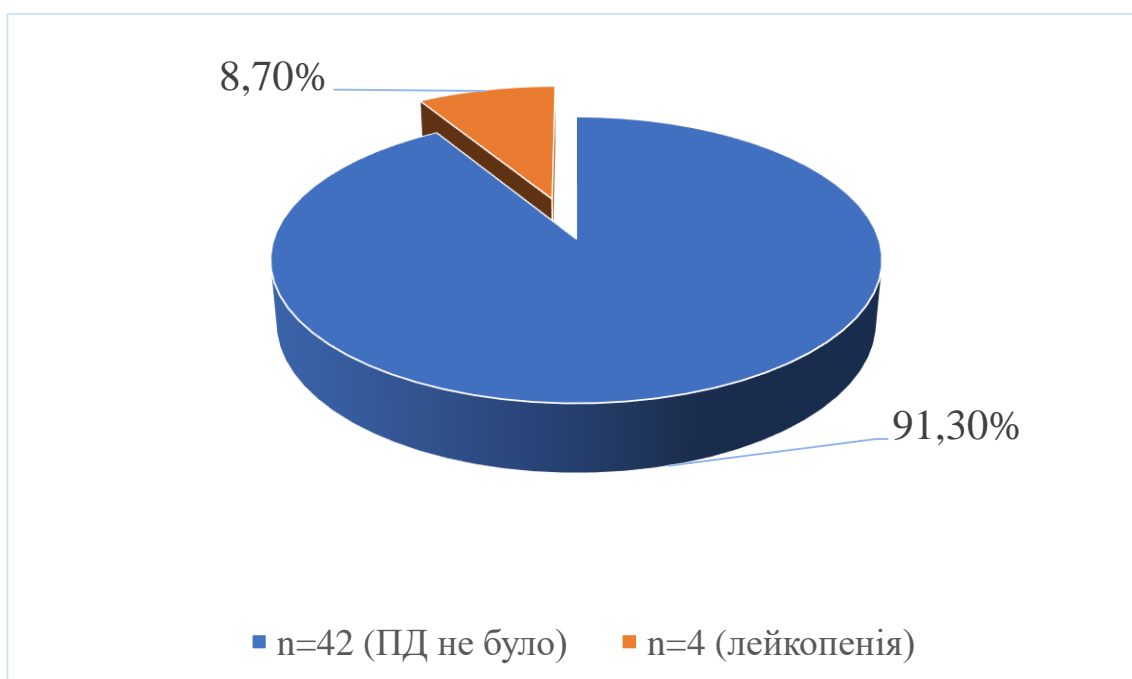
Висновок: На основі проведеного дослідження можна сказати, що більшість лікарів вважають тіамазол дієвим препаратом та призначають його для довгострокової терапії використовуючи схеми лікування «Блокуй та заміщуй» та «Блокуй» у своїй практиці. Також лікарі-ендокринологи вважають, що саме завдяки даному препарату можна досягнути еутироїдного стану у пацієнтів. Також анкетування показало, що найчастішими побічними реакціями на тіамазол є: агранулоцитоз та зуд. Важливо зазначити, що 25% лікарів-ендокринологів не ознайомлені зі взаємодією тіамазолу з іншими лікарськими засобами згідно з інструкцією МОЗ.

Етап 3. Результати анонімного онлайн анкетування 46 споживачів щодо застосування тіамазолу.

В анонімній анкеті 80% споживачів відповіли, що мають супутні захворювання, тоді як 63% пацієнтів зазначили, що не мають захворювання крові.

Більшість пацієнтів (72%) не мають в анамнезі алергічні реакції на лікарські препарати. Переважна кількість споживачів (83%) не спостерігала в якості побічної дії алергічну реакцію на тіамазол, але важливо зазначити, що у 26% пацієнтів в якості алергічної реакції був виявлений шкіряний висип, у 7%-лихоманка.

Із 46 опитаних респондентів пред'являли скарги 4 (8,7%) пацієнтів на зміну в аналізі крові, тобто лейкопенію, яка була скоригована лікарем-ендокринологом (рис. 3.10).

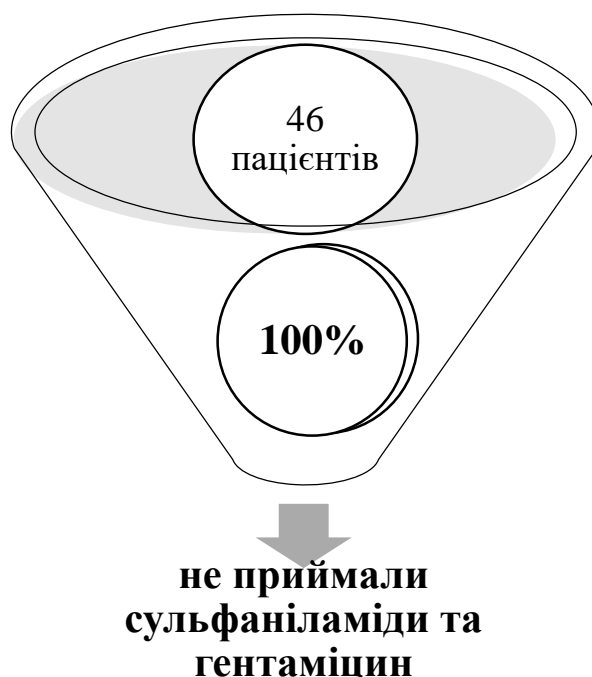


**Рисунок 3.10.** Результати аналізу анкетування пацієнтів щодо небажаних реакцій тіамазолу.

Також дослідження показало, що 87% споживачів регулярно здійснюють контроль аналізу крові. Велика кількість відвідувачів аптек (89%) зазначила, що до початку лікування тіамазолом були попереджені про необхідність

звернутися до лікаря при появі таких симптомів як: фурункульоз, запалення слизової оболонки рота та пропасниці.

У більшості випадків (63%) пацієнтам призначається монотерапія тіамазолом, хоча 37% лікарі прописують приймати тіамазол у складі комплексної терапії з левотироксином. Тобто, всі респонденти не приймали сульфаніламід та гентаміцин під час вживання тіамазолу (рис. 3.11).



**Рисунок 3.11.** Результати аналізу анкетування пацієнтів щодо взаємодії тіамазолу з іншими лікарськими препаратами.

**Висновки:** Завдяки проведеному дослідженню стало відомо, що більшість пацієнтів мають супутні захворювання, але це не пов'язано із кровоносною системою. Також хочу зазначити, що більшість споживачів не мають в анамнезі алергічні реакції на лікарські препарати, але невелика кількість спостерігала алергічну реакцію на тіамазол таку як: шкіряний висип. В свою чергу переважна кількість хворих регулярно здійснюють аналіз крові та були попереджені про обов'язкове звернення до лікаря при появі небажаних побічних реакцій. На останок, було зазначено, що більшості пацієнтів

призначається монотерапія тиреостатиками, але значному відсотку також призначена комплексна терапія тіамазолу з левотироксином натрію.

### Аналіз клінічного випадка пацієнтки з хворобою Грейвса у 2023 році.

Хвора Х, 2000 р. народження поступила в терапевтичне відділення КП ЦМЛ м. Олександрії 20.03.2023 р.

Скарги при госпіталізації : на загальну слабкість, задишку, підвищення температури до 39-40 С, болі в горлі, багаторазове блювання, болі в правому підребер'ї.

Анамнез захворювання. Хворіє з грудня 2022 р., коли хворій при зверненні в поліклініку був виставлений діагноз Хвороба Грейвса. Тиреотоксикоз. Із амбулаторної картки 17.12.2022 р ТТГ – 0,005мОд/л (N 0.4 – Т4в. – 64 пмоль/л (N 9 – 22), Т3в. – 27 пмоль/л (N 3.0 – 7.2), Ат до рец. ТТГ – , ЗАК ер 5,0, Нв 120 г/л, L 6,2, ШОЕ 5 мм/г. УЗД: V 24,0 см3 ознаки дифузного зоба. Хворій призначений тирозол 30 мг на добу, з контролем лабораторних показників 1 р в місяць. В динаміці стан хворої покращився Т3 і Т4 знизився, доза тирозолу була зменшена до 10 мг/добу.

З 10.03.2023р хвора відмітила болі в горлі, катаральні явища, підвищення температури до 38 С, самостійно лікувалась препаратами терафлю, аміцитрон, німесил, за медичною допомогою не зверталась. Температура тіла не зменшувалась, стан став погіршуватися. Температура піднялась до 39-40 С, з'явилося багаторазове блювання, болі в животі. 20.03.2023р хвора звернулася в приймальне відділення, терміново госпіталізована. Анамнез життя без особливостей.

Об-но: Стан хворої важкий. Шкіра бліда, волога. Зів гіперемований, мигдалини збільшені, лімфатичні вузли збільшені з обох сторін, б/болісні. Щитоподібна залоза II ст, еластична, рухлива, б/болісна. В легенях дихання жорстке, хрипів немає, SpO2 95%. Тони серця чисті, ритмічні ЧСС 100 уд/хв. Живіт м'який, чутливий при пальпації в правому підребер'ї, печінка + 2 см

ЗАК при госпіталізації еритроцити  $4,8 \cdot 10$ , лейкоцити  $0,94 \cdot 10$ , тромбоцити 202, еозинофіли 3 %, лімфоцити 74 %, моноцити 18 %, базофіли 3 %, ШОЕ 41 ммол/г.

БАК: білірубін 45 мкмоль/л, АЛТ 1,3, АСТ 1,0, сечовина, 8,0, креатинін

УЗД ОЧП: гепатоспленогемалія.

Д-з: Агранулоцитоз індукований прийомом тирозолу та парацетамолу, інтоксикаційний синдром. Хвороба Грейвса. Тиреотоксикоз.

Лікування: тирозол та нестероїдні протизапальні засоби відмінено.

ефепім 1000 мг в/в x 2 рази на добу – 7 днів

олу – медрол 60 мг в/в крапельно на фізіологічному розчині

ілграстим ( Зарсіо ) 30 млнОд на добу в складі інфузійної терапії № 10

ітаміни групи В – Нейрорубін 3,0 в/м № 10

еосорбілакт 400,0 в/в крапельно № 5

е

мепразол 20 мн на добу

ос Фолієвікислотачом накувбу стан хворої покращився значно. На 7-й день від початку лікування зникла температура, катаральні явища та інтоксикаційний синдром. Це свідчить про ефективність проведених терапевтичних заходів.

Хвора була переведена на пероральний прийом преднізолону у дозі 40 мг на добу з поступовим зниженням дози на 5 мг кожні 5 днів. Преднізолон є глюкокортикостероїдним препаратом, який зменшує запалення та імунну відповідь організму. Він широко використовується для лікування різних аутоімунних захворювань, включаючи хворобу Грейвса.

Крім того, хворій був призначений метилурацил у дозі 1 таблетка тричі на добу. Метилурацил є препаратом, який стимулює регенерацію та зміцнення тканин, зокрема кісткового мозку. Він може бути корисним у випадках аутоімунних захворювань, таких як хвороба Грейвса, де може виникати порушення функціонування імунної системи.

У цілому, лікування, описане вище, спрямоване на покращення стану хворої, зменшення запалення та підтримку функціонування щитоподібної залози (табл. 3.8 та табл. 3.9).

Таблиця 3.8

Динаміка загального аналізу крові

Дата	Ер.10	Нв г/л	L	Тр.10	Баз%		Нейтр	Лімф	Моно	ШОЕ

Таблиця. 3.9

Динаміка біохімічного аналізу крові.

Дата	З. білок г/л	Білірубін		Холест	АЛТ	АСТ	Сечов	Креатин
		заг	пря					

УЗД черевної порожнини 20.03.2023р. гепатоспленогемалія, ознаки гепатиту. 10.04.2023р печінка незначно збільшена, підшлункова та селезінка без особливостей.

УЗД щитовидної залози V 20,5 см3 ознаки хронічного тиреоїдиту.

У зв'язку з відміною тирозола у хворої на 20 день лікування в терапевтичному відділенні з'явилися тахікардія, тремор, пітливість. Проведені



дослідження на вміст тиреоїдних гормонів. 08.04.2023р ТТГ 0,005, Т4 в. 34 пмоль/л, ТЗв.17 пмоль/л

Тиреостатична терапія хворій суворо протипоказана в зв'язку з агронилуцитом, тому хворій рекомендовано оперативне лікування: тиреоїдектомію. Хвора направлена в обласну лікарню для оперативного лікування.

Рекомендовано:

уворого уникати препаратів НПЗП (прийом всіх засобів узгоджувати з лікарем)  
реднізолон 30 мг, далі зменшувати дозу до 5 мг 1 раз в 5 днів

етилурацил 1т тричі на добу

олієва кислота 5 мг на добу

онтроль загального аналізу крові 1 раз в 10 днів, печінкові проби через місяць

Висновок: Проаналізувавши історію хвороби Х, можна зробити такі висновки. На фоні прийому консервативного лікування тиреотоксикозу тіамазолом може виникнути важке ускладнення – агранулоцитоз, особливо при безконтрольному прийомі в поєднанні з нестероїдними протизапальними засобами ( НПЗП ).

Агранулоцитоз – це клініко-гематологічний синдром, який характеризується критичним зниженням рівня нейтрофільних гранулоцитів в крові (менше  $0,5 \times 10^9$ /л), яке призводить до підвищення чутливості до бактеріальних та грибкових інфекцій. Це загрозливий для життя стан, який вважається рідким (частота 1:1200 чол).

Дане ускладнення відноситься до так званих гаптенових форм імунного агранулоцитоза та обумовлено синтезом антитіл до гранулоцитів після прийому лікарських засобів, (тиреостатиків та НПЗП). Тому хворим повинно бути роз'ясненні всі побічні дії тиреостатичних препаратів, необхідність постійного контролю за загальним аналізом крові, особливо при виникненні лихоманки. Також пояснити, що поєднання в лікуванні НПЗП і тиреостатиків дуже небезпечні, так як препарати мають один і той самий вплив на гранулоцити та посилюють негативний вплив один одного.

## **ВИСНОВКИ**

виявлено що з небажаними реакціями на тіамазол зверталися серед фармацевтичних фахівців це 33% пацієнтів, до ендокринологів майже

тіамазолу. Порушення з боку системи кровотворення зауважували працівники аптек (30%), лікарі (46,4%) та особи з хворобою Грейвса), а 37% фармацевтів наголошували на незадоволенні споживачів аптеки на нудоту та головну біль.

Досліджено що 28% фармацевтів не запитують у відвідувачів аптек о використанні ними сульфаніламідів, гентаміцину оскільки є ризик взаємодії їх з тіамазолом, а 100% ендокринологів навпаки попереджали всіх пацієнтів о взаємодії цього препарату, що знайшло своє відображення серед опитаних респондентів (100%).

исвітлення клінічного випадку пацієнтки з хворобою Грейвса показало на фоні прийому тіамазолу з нестероїдними препаратами відбувається токсичне ураження печінки та системи кровотворення.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

улдигіна Ю.В. Оцінка ефективності різних схем медикаментозного лікування хворих з ендокринною офтальмопатією при хворобі Грейвса та інші. Ю. В. Булдігіна, Г. М. Терехова, Л. С. Страфун, І. І. Савосько, Г. Лисова, С. Л. Шляхтич. Офтальмологічний журнал. 2022. № 1 (504). С. 51-57.

улдигіна Ю.В. Хвороба Грейвса: патогенетичні аспекти захворювання і механізми розвитку ускладнень, персоналізація діагностики та лікування. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.14 – ендокринологія (222 – медицина). – Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Київ, 2022. С.370.

ірургічне лікування захворювань щитоподібної залози Клініко-практичні рекомендації. О. Ю. Усенко, І. П. Хоменко, А. Є. Коваленко, І. П. Галочка, С. А. Андрєщев, Р. В. Салютін, А. В. Варга, М. І. Бобрик. *Klinichna khirurgiia*.

zizi F, Amouzegar A, Tohidi M, Hedayati M, Khalili D, Cheraghi L, et al. Increased remission rates after long-term methimazole therapy in patients with Graves'

andai S, Okamura K, Fujikawa M, Sato K, Ikenoue H, Kitazono T. The long-term follow-up of patients with thionamide-treated Graves' hyperthyroidism. *Endocr*

C. M., Eckstein, A., Marcocci, C., Marinò, M., Vaidya, B., Wiersinga, W. M., & EUGOGO † (2021). The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO)

ayramođlu, E., Elmaogulları, S., Sagsak, E., & Aycan, Z. (2019). Evaluation of long-

†

)

(4), 341–346. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0495>

T

3

16. García-Mayor RV, Álvarez-Vázquez P, Fluiters E, Valverde D, Andrade A. Long-term remission following antithyroid drug withdrawal in patients with Graves' hyperthyroidism: parameters with prognostic :316–22.

hlińska, M., Matuszewski, W., Stefanowicz-Rutkowska, M., & Bandurska-

2

2

l

l

TD, Verburg FA, Eckstein A, Pearce SH, Léger J, et al. 2022 European Thyroid A), 827–836. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad538>

3

3

ark SY, Kim BH, Kim M, Hong AR, Park J, Park H, et al. The longer the antithyroid drug is used, the lower the relapse rate in Graves' disease: a retrospective multicenter

3

ark H, Kim HI, Park J, Park SY, Kim TH, Chung JH, et al. The success rate of radioactive iodine therapy for Graves' disease in iodine-replete area and affecting

3

anastasiou A, Sapalidis K, Goulis DG, Michalopoulos N, Mareti E, Mantalovas S, et al. Thyroid nodules as a risk factor for thyroid cancer in patients with Graves'

,

g

zepecka, A., Babińska, A., & Sworczak, K. (2019). IgG4-related disease in

l

l

(1), 55–64. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.70889>

l

28. Shi H, Sheng R, Hu Y, Liu X, Jiang L, Wang Z, et al. Risk factors for the relapse of Graves' disease treated with antithyroid drugs: a systematic review :662–75.

4), 282–298. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00005-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00005-0)  
637–45.

## SUMMARY

**Zaretska Daria**

### **MANAGEMENT OF THE RISKS OF DRUG INTERACTIONS AND UNWANTED SIDE EFFECTS OF THIAMAZOLE**

**Department:** Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

**f**

**s**

**A** **Key words:** Thiamazole, Graves' disease, interaction risks, clinical case

**Introduction.** Agranulocytosis is a syndrome characterized by a decrease in neutrophil granulocytes in the blood to a critical level and leads to the patient's sensitivity to bacterial infections.

**ДОДАТКИ**

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

# СЕРТИФІКАТ № 2023-1101- 5508998-100031

ЦИМ ПОСВІДЧУЄТЬСЯ, ЩО

## ЗАРЕЦЬКА Д.П.

БРАВ(ЛА) УЧАСТЬ У НАУКОВО-ПРАКТИЧНІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ, ПРИСВЯЧЕНІЙ 25-РІЧЧЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА, НАУКА ТА ПРАКТИКА:  
СТАН, ПРОБЛЕМИ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

Форма участі: доповідач

ТРИВАЛІСТЮ 15 ГОДИН (0.5 КРЕДИТА ЄКТС)

ГОЛОВА ОРГАНІЗАЦІЙНОГО КОМІТЕТУ,  
РЕКТОР НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО  
УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ  
ОСВІТИ НМУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,  
ЧЛЕН-КОРСПОНДЕНТ НАМН УКРАЇНИ,  
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР



ЮРІЙ КУЧИН

ЦІЛЬОВА АУДИТОРІЯ: АНАЛІТИЧНО-КОНТРОЛЬНА ФАРМАЦІЯ, ЗАГАЛЬНА ФАРМАЦІЯ, КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦІЄЮ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я, ФАРМАЦЕВТИЧНА КОСМЕТОЛОГІЯ, ФАРМАЦЕВТИЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ

19-20 грудня 2023 року

# СЕРТИФІКАТ

№ 5

надається

Зарецька Дар'я Павлівна

*Науковий керівник:* доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, к.мед.н., Афанасьєва І.О.

*Секція:* "Внутрішньої медицини, ендокринології, психіатрії, дерматології та венерології"  
(клінічні кейси)

Земсков С. В.  
Проректор з наукової роботи та інновацій,  
д.мед.н., професор

Костюк І. А.,  
Голова Товариство молодих вчених і спеціалістів

Савчук М. С.  
Голова СНТ імені О. А. Киселя



**2024  
SPRING STUDENT'S  
SCIENTIFIC SESSION**