

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

ВИПУСКНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

**на тему: «Фармацевтична опіка при застосування золедронової
кислоти у онкологічних пацієнтів»**

Виконала: здобувач вищої освіти

6 курсу, групи 981-Б

226 Фармація, промислова фармація

Челленюк Марія Михайлівна

Керівник: к.мед.н., доцент, Афанасьєва І.О.

Київ – 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ I. ТЕОРЕТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЗОЛЕДРОНОВОЇ КИСЛОТИ У ОНКОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ	7
1.1 Сучасний огляд остеопенічного синдрому в онкохворих	7
1.2 Фармакологічні засоби для симптоматичного лікування пацієнтів з остеопорозом при злоякісних новоутвореннях	17
Висновки до розділу	17
РОЗДІЛ II МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	27
РОЗДІЛ III РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
3.1. Опис результатів анкетування лікарів	33
3.2. Опис результатів анкетування фармацевтичних працівників	36
Висновок до розділу	36
ВИСНОВКИ	46
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	48
SUMMARY	54
ДОДАТКИ	56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ГПС - грипоподібний стан

DXA- двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія

ЗК- золедренова кислота

КТ – комп'ютерна томографія

QST- квантитативна комп'ютерна томографія

ОПГ- остеопротегерин

ПТГрП- паратгормонасоційований пептид

СМАР - селективні модулятори андрогенових рецепторів

МОЗ – міністерство охорони здоров'я

ЛЗ – лікарські засоби

ВСТУП

Актуальність. Втрата кісткової маси, викликана лікуванням раку, пов'язана з протипухлинною терапією, включаючи ендокринну терапію, хіміотерапевтичне лікування, радіотерапію, глюкокортикоїди та інгібітори тирозинкінази.

Золедронова кислота належить до нового класу високоефективних бісфосфонатів, що виявляють вибіркову дію на кістки. Вона є одним із найпотужніших серед відомих на даний час інгібіторів остеокластичної кісткової резорбції. За даними останніх відомостей літератури попит на бісфосфонати, такі як золедронову кислоту зростає з кожним роком.

Ця тема є актуальною з кількох причин. По-перше, пацієнти з онкологічними захворюваннями часто стикаються з проблемою остеопорозу, який викликаний як самим захворюванням, так і лікуванням (хіміотерапія, гормональна терапія).

По-друге, остеопороз значно підвищує ризик переломів кісток, що ускладнює лікування основного захворювання, погіршує якість життя пацієнтів та збільшує тривалість госпіталізації. Біль, обмеження рухової активності, тривала реабілітація після переломів – все це суттєво погіршує якість життя онкологічних хворих.

По-третє, золедренова кислота, як і будь-який інший препарат, може викликати побічні ефекти, таких як остеонекроз щелепи, порушення функції нирок, особливо у онкологічних хворих з ослабленим імунітетом [2, 15]. Фармацевт допомагає мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

Мета роботи – визначити особливості фармацевтичної опіки при застосуванні золедренової кислоти у онкологічних пацієнтів.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- Провести аналіз рекомендацій фармацевтів щодо несприятливих явищ золедренової кислоти у онкопацієнтів.
- Дослідити забезпечення фармацевтичної опіки пацієнтів із злоякісним новоутворенням, які одержують золедренову кислоту.

Об'єктом дослідження: золедренова кислота.

Предмет дослідження: фармацевтична опіка в онкопацієнтів

Методи дослідження: у роботі було використано наступні методи дослідження:

- загальнонаукові (теоретичного дослідження)
- емпіричне дослідження (опитування/анкетування)
- графічний метод.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше нами проведено дослідження, яке стосується золедренової кислоти, між онкологами та фармацевтами.

Виявлено, що у онкологічному відділенні перебувають пацієнти з різними переломами кісток і натомість остеопенічного синдрому (100%). Лікарі-онкологи (100%) призначають золедренову кислоту і рекомендують при виписці прийом вітаміну Д разом із препаратами кальцію. При чому всі попереджають пацієнтів про можливу несприятливу дію золедренової кислоти.

Усі (100%) фармацевтичні фахівці ознайомлені та надають рекомендації про особливості та несприятливі дії золедронової кислоти (89,2%). Так, про грипоподібний синдром попереджають пацієнтів 89,20% аптечних фахівців у мережі фармації, про біль у кістках – 56,80%, про цефалгію – 89% фармацевтів. При цьому, вони наголошують на самолікуванні (10,80%) і майже 89% випадків - звернутися за консультацією до лікаря. 65% фармацевтів звертають увагу на те, що золедронову кислоту доведеться неодноразово використовувати пацієнтам у своєму лікуванні при остеопорозі.

Практичне значення отриманих результатів.

Основою для вдосконалення практичних знань, отриманих на основі проведеної роботи, є створення тандему між пацієнтом-фармацевтом та лікарями онкологами для успішного застосування золедронової кислоти пацієнтами.

Апробація результатів роботи. Основні результати випускної кваліфікаційної роботи озвучила на науково-практичній конференції студентів і молодих вчених «Сучасні проблеми клінічної фармакології, клінічної фармації та фармакотерапії», присвяченої **10-річчю** кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (20 грудня 2024 р., м. Київ).

Структура роботи.

Кількість сторінок –

Кількість розділів – 3

Кількість додатків – 1

Кількість таблиць - 3

Кількість рисунків - 25

Кількість використаних джерел – 32

ОСНОВНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ І.

ТЕОРЕТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЗОЛЕДРОНОВОЇ КИСЛОТИ.

Розділ 1.1 Сучасний огляд остеопенічного синдрому в онкохворих.

Остеопороз це генералізоване / місцеве захворювання кісткової тканини, яке проявляється у організмі пацієнта зниженням її структури і порушенням мікроархітектури, що призводить до ризиків переломів кісток і підвищення їх крихкості [20].

Остеопороз також називають «тихим вбивцею» через абсолютну непомітність та безболісність патологічних змін, також висока смертність (від 14 до 58 %) в перший рік після перелому шийки стегна внаслідок остеопорозу [4].

Поширеність остеопорозу:

- Внаслідок остеопорозу майже половина жінок і кожен п'ятий чоловік старше 50 років отримують переломи.
- Переломи стегна у жінок зростає з віком, наприклад у жінок старше 75 років припадає 0,3—0,5%, і до 1% переломів у жінок старше 85 років.

Спадковість остеопорозу:

Хоча існує сімейна схильність до остеопорозу, точний ген або гени, що відповідають за це захворювання, ще не ідентифіковані. Це означає, що спадковість збільшує ризик розвитку остеопорозу, але не гарантує його появи у дітей, навіть якщо один із батьків страждає на цю хворобу [32].

- Остеопенічний синдром – це стан, при якому кісткова тканина втрачає свою мінеральну щільність, стаючи більш пористою та ламкою. Це підвищує ризик розвитку переломів і є попередником остеопорозу.
 - Остеопенія – це стан, коли кістки стають менш міцними через зменшення кількості мінеральних речовин у них. Це підвищує ризик травмування кісток і може призвести до розвитку остеопорозу. Ще називають "тиха" хвороба, оскільки часто протікає безсимптомно, але може призвести до серйозних наслідків.

-Вік: наявне природне старіння: організм втрачає здатність ефективно оновлювати кісткову тканину, що призводить до поступового зниження її щільності [3, 6, 9, 17].

-Недостатнє споживання мікроелементів:

- При дефіциті кальцію, який є основним мінералом кісткової тканини буде зниження мінеральної щільності кісток.
- При дефіциті вітаміну D, який потрібен для засвоєння кальцію з кишечника і запобігає розвитку рахіту у дітей та остеопорозу у дорослих.

В *постменопаузальний період* - різко знижується рівень статевих гормонів (естрогенів), які відіграють ключову роль у регуляції обміну кальцієм і фосфору в кістковій тканині [11, 14].

-*Стать*: особлива жіночий організм більш схильний до остеопенії через фізіологічні особливості, зокрема, через циклічні зміни гормонального фону, що відбуваються в її організмі.

-*Гормональні порушення*: при наявності гіпертиреозу прискорюється обмін речовин, що може призводити до вимивання кальцію з кісток. Гіпотиреоз -порушується синтез білків, необхідних для побудови кісткової тканини. А при підвищена продукція кортизолу (гормону стресу) може пригнічувати утворення нової кісткової тканини і стимулювати її руйнування. У клімактеричному періоді у жінок відбувається зниження рівня естрогенів, що викликає порушення функції остеопенії [1, 12, 24, 28].

Регулярні фізичні вправи стимулюють утворення нових кісткових клітин (остеобластів) і підвищують міцність кісток. Недостатня фізична активність призводить до зменшення кісткової маси.

Хронічні захворювання:

- Ниркова недостатність- порушує обмін кальцієм і фосфору, що призводить до втрати мінеральної щільності кісток.
- При печінковій недостатності- порушується синтез білків, необхідних для побудови кісткової тканини, і утруднює засвоєння вітаміну D.
- Шлунково-кишкові захворювання, які можуть порушувати всмоктування кальцію остеопенії.
- Пухлини і їх лікування (хіміотерапія, променева терапія) можуть негативно впливати на кісткову тканину [16, 23].

Медикаментозна терапія.

- Глюкокортикоїди - можуть пригнічувати утворення нової кісткової тканини і стимулювати її руйнування.
- Антikonвульсанти - деякі препарати, що використовуються для лікування епілепсії, можуть порушувати обмін вітаміну D і кальцію.
- Багато протипухлинних препаратів мають побічні ефекти, що проявляються у вигляді зниження мінеральної щільності кісток [22].

Клінічний перебіг захворювання [27]:

- Безсимптомний перебіг - на ранніх стадіях остеопенія часто не має явних симптомів. Першим тривожним дзвінком може бути несподіваний перелом, навіть після незначної травми.
- Переломи -найчастіше кісток зап'ястя, стегна та хребців. Переломи хребців можуть бути безболісними або супроводжуватися гострим болем у спині.

Характерний біль у кістках і суглобах, може бути ниючим або гострим. Він може посилюватися при рухах або фізичному навантаженні.

Множинні переломи хребців можуть призвести до розвитку кіфозу (сутулості) або сколіозу (викривлення хребта вбік).

Можливі також такі симптоми, як ламкість нігтів, випадання волосся, судоми в м'язах, зниження росту.

Діагностика:

Денситометрія - **золотий стандарт діагностики** є найбільш точним і інформативним методом для оцінки мінеральної щільності кісткової тканини. Цей метод дозволяє виявити остеопенію на ранніх стадіях, коли інші методи

можуть бути неефективними. За результатами денситометрії лікар може підібрати оптимальну схему лікування для кожного конкретного пацієнта [31].

Регулярні денситометричні дослідження дозволяють відстежувати, як змінюється мінеральна щільність кісток у процесі лікування, також якщо ефективність лікування недостатня, лікар може скоригувати схему терапії на основі даних денситометрії, і прогнозувати, як довго триватиме лікування і які результати можна очікувати (рис. 1.1).

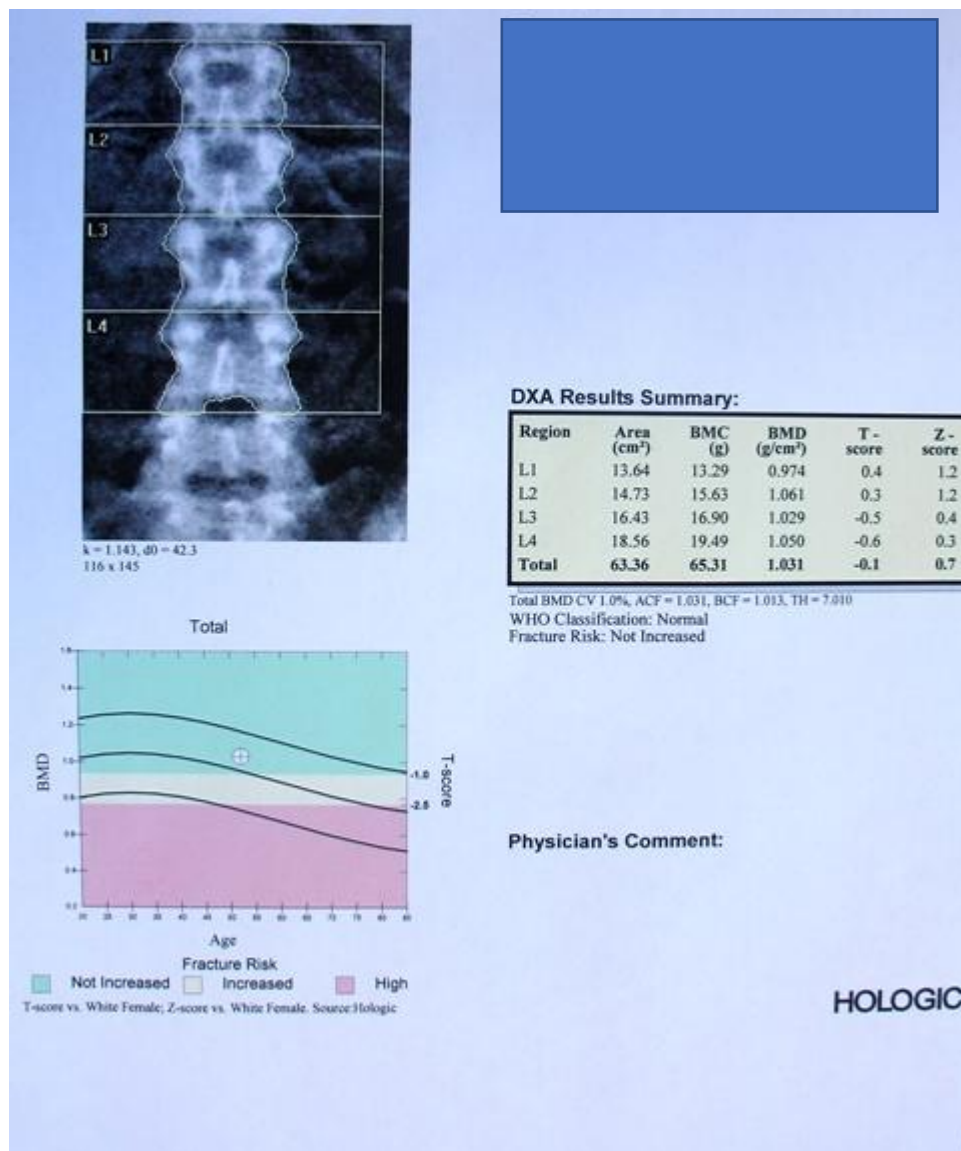


Рисунок 1.1. Зразок показників рентгено-денситометрії.

Рентгенографія - може виявити ознаки остеопорозу лише тоді, коли захворювання вже значно прогресувало і кістки стали настільки пористими, що на знімку видно характерні зміни. Використовується як додатковий метод для підтвердження діагнозу остеопорозу, встановленого за допомогою денситометрії.

При рентген-дослідженні можуть спостерігатися поодинокі викривлення хребців, переважно у грудному відділі хребта (рис. 1.2).



Рисунок 1.2. Зразок остеопорозу за даними рентгенологічних методів.

Біохімічні аналізи крові.

Оцінити метаболічні процеси: рівень кальцію, фосфору, вітаміну D та гормонів, що беруть участь у регуляції обміну речовин кісткової тканини.

Виявлення супутніх захворювань які можуть сприяти розвитку остеопорозу, такі як порушення функції щитовидної залози, нирок або печінки.

Моніторинг денситометрії.

1. Двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія (DXA):

- Принцип дії полягає в тому, що під час процедури пацієнт лежить на спеціальному столі, а через його тіло проходить низькодозовий рентгенівський промінь. Спеціальне обладнання аналізує, як цей промінь поглинається кістковою тканиною, і на підставі отриманих даних обчислює мінеральну щільність кісток.
- Характеризується високою точністю, низькими дозами опромінення, відносною доступністю.

2. Квантитативна комп'ютерна томографія (QCT):

- QCT дозволяє отримати більш детальне тривимірне зображення кісткової тканини, що дає змогу оцінити не лише щільність, але й архітекtonіку кістки. Використовується для дослідження окремих кісток, таких як хребці, і більш точної оцінки ризику переломів.
- Вища вартість, більша доза опромінення порівняно з DXA, також менша доступність.

3. Ультразвукова денситометрія:

Ультразвукова денситометрія є більш доступним методом порівняно з DXA та QCT.

- Заснований на вимірюванні швидкості поширення ультразвукових хвиль через кісткову тканину.
- Менша точність порівняно з DXA, оцінює лише мінеральну щільність кісток передпліччя.

Вибір методу денситометрії залежить від багатьох факторів, таких як:

- Мета дослідження (скринінг, моніторинг лікування тощо)
- Доступність обладнання
- Вартість процедури
- Індивідуальні особливості пацієнта

Які кістки досліджуються під час денситометрії?

Найчастіше для оцінки мінеральної щільності кісток під час денситометрії досліджують:

- Поперековий відділ хребта- ця ділянка є найбільш схильною до остеопоротичних переломів (рис. 1.3).
- Шийку стегна переломи є одними з найсерйозніших ускладнень остеопорозу і часто призводять до втрати самостійності.
- Однак, залежно від клінічної ситуації, можуть досліджуватися й інші кістки, наприклад, передпліччя.



Рисунок 1.3. Приклад дослідження поперекового відділу хребта методом денситометрії.

Основними показниками денситометрії є:

T-бал - порівнює щільність ваших кісток з щільністю кісток здорової молодшої людини. Цей показник дозволяє оцінити, наскільки відхиляється ваш результат від норми.

Z-бал - порівнює щільність ваших кісток з щільністю кісток здорової людини того ж віку та статі. Цей показник дозволяє оцінити, чи є у вас остеопороз відносно вашої вікової групи.

На основі цих показників лікар може:

- Діагностувати остеопороз або остеопенію (зниження мінеральної щільності кісток).
- Оцінити ризик переломів.
- Підібрати оптимальне лікування.

Переваги денситометрії є:

1. Безболісність- процедура абсолютно безпечна і безболісна.
2. Швидкість: дослідження займає всього кілька хвилин.
3. Точність: денситометрія дозволяє виявити навіть незначні зміни в мінеральній щільності кісток.
4. Безпека: використовується низькодозоване рентгенівське випромінювання, яке вважається безпечним.

Денситометрію рекомендується проводити:

- Жінкам після менопаузи саме в цей період жінки найбільш схильні до розвитку остеопорозу.
- Чоловікам віком від 50 років: ризик остеопорозу зростає з віком і у чоловіків.

- Пацієнтам з підвищеним ризиком остеопорозу - це можуть бути люди, які приймають глюкокортикоїди, мають захворювання щитовидної залози, ревматоїдний артрит, онкологія та інші захворювання, що впливають на кісткову тканину.
- Пацієнтам після переломів: для оцінки ризику повторних переломів.
- Прийом ЛЗ, які ведуть до розвитку остеопенії.

Остеопороз при злоякісних новоутвореннях.

Існує декілька шляхів, якими пухлини можуть призводити до розвитку остеопорозу [8, 25]:

Прямий вплив на кісткову тканину:

- Деякі види пухлин виділяють речовини, які буквально "роз'їдають" кісткову тканину, утворюючи порожнини.
- Пухлинні клітини можуть пригнічувати активність клітин, що відповідають за побудову кісткової тканини.
- Стимуляція руйнування кістки- навпаки, деякі пухлини можуть активізувати клітини, що руйнують кісткову тканину.

Непрямий вплив:

- Гормональні порушення-багато видів раку впливають на гормональний баланс організму, що, в свою чергу, призводить до змін у кістковому обміні.
- Онкологічні захворювання та їх лікування часто призводять до порушення всмоктування кальцію та вітаміну D, які є необхідними для міцності кісток (рис. 1.4).
- Зменшення фізичної активності - хвороба та лікування обмежують рухливість пацієнтів, що негативно впливає на стан кісток.

- Побічна дія ліків: деякі протипухлинні препарати можуть мати побічну дію на кісткову тканину, сприяючи її розрідженню.

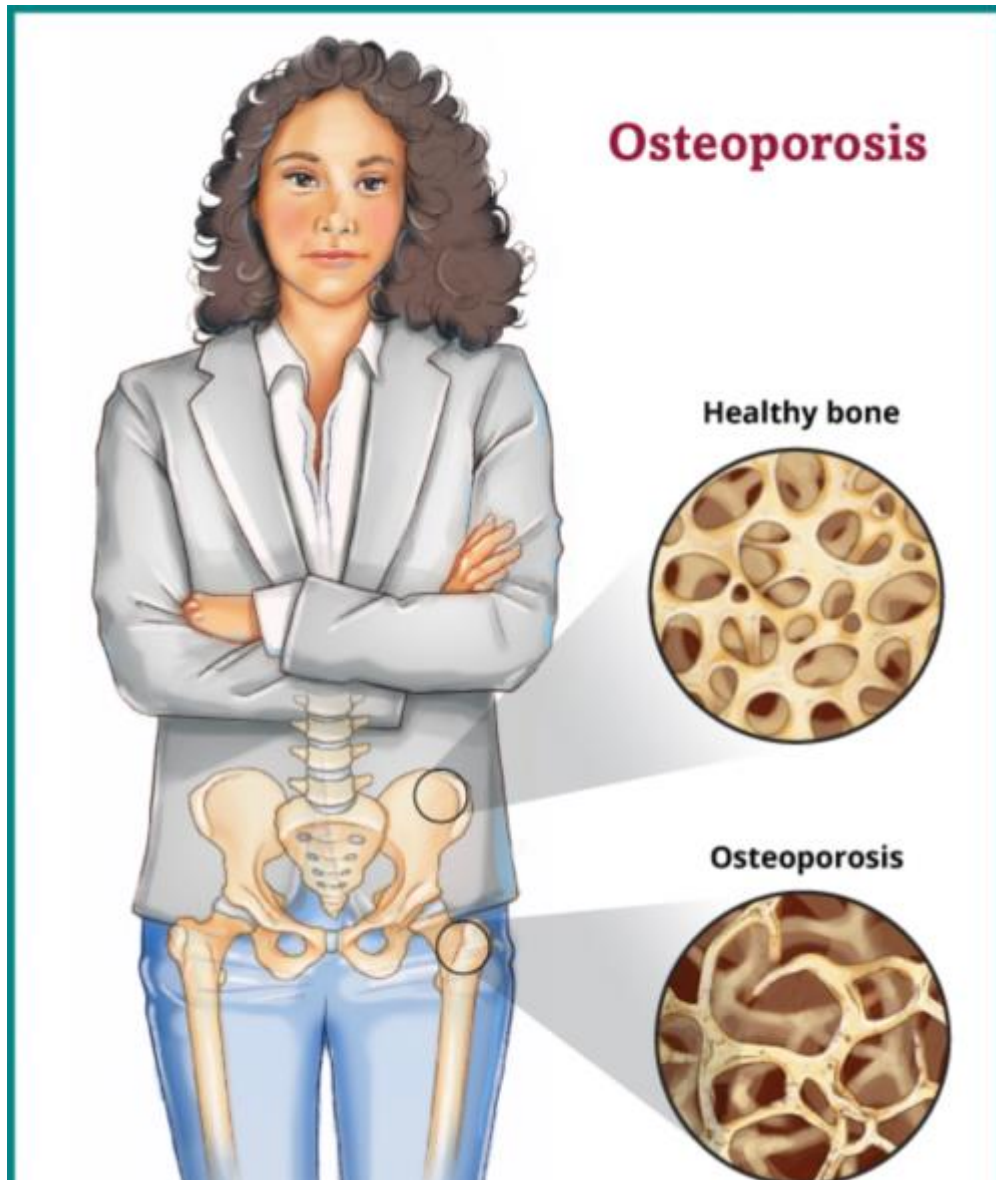


Рисунок 1.4. Приклад остеопорозу при лікуванні раку.

Розділ 1.2. Фармакологічні засоби для симптоматичного лікування пацієнтів з остеопорозом при злоякісних новоутвореннях

Лікувальні заходи:

Лікування остеопорозу спрямоване на уповільнення втрати кісткової маси та запобігання переломів. Препарати повинні не тільки підвищувати мінеральну щільність кісток, але й бути безпечними у застосуванні на фоні онкологічного захворювання та його лікування.

Багато онкологічних хворих приймають кілька препаратів одночасно, тому важливо враховувати можливі взаємодії між ними.

Ризик розвитку побічних ефектів може бути вищим у онкологічних хворих, особливо при тривалому застосуванні препаратів.

Бісфосфонати це "золотий стандарт" лікування остеопорозу.

На сьогоднішній день найбільш широко використовуються для лікування остеопорозу бісфосфонати. Це група препаратів, які "прилипають" до поверхні кісток і перешкоджають руйнівній дії остеокластів. Завдяки цьому бісфосфонати зменшують втрату кісткової маси і знижують ризик переломів [5].

Механізм дії: вони проникають всередину остеокластів і викликають їх загибель або припинення функціонування. Ці препарати інтегруються в кісткову тканину і запобігають її резорбції. Таким чином, вони сприяють збереженню мінеральної щільності кісток і знижують ризик переломів.

Поширені препарати [7, 13]:

- **Золедронова кислота.** Найпотужніший бісфосфонат, який вводиться внутрішньовенно від 1-4 разів один рік.
- **Алендранат:** один з найпоширеніших препаратів цієї групи.
- **Різедронат:** має високу біодоступність і зручний режим дозування.
- **Ібандронат:** доступний у таблетованій формі для щомісячного прийому.

Переваги бісфосфонатів:

- висока ефективність у зниженні ризику переломів;

- ефект від лікування бісфосфонатами зберігається протягом тривалого часу після завершення курсу;
- різноманітні форми випуску: у вигляді таблеток, капсул та ін'єкцій, що дозволяє підібрати оптимальну форму для кожного пацієнта;
- бісфосфонати є відносно доступними препаратами [20].

Показання до застосування:

1. Профілактика і лікування постменопаузального остеопорозу у жінок.
2. Лікування остеопорозу у чоловіків.
3. Профілактика і лікування глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу.

Небажані ефекти бісфосфонатів:

- розлади травлення (печія, нудота);
- головний біль;
- біль у м'язах ;
- біль у суглобах;
- остеонекроз (щелепи). Розвивається при тривалому застосуванні високих доз і порушеннях гігієни порожнини рота

Золедронова кислота є потужним препаратом із групи бісфосфонатів, широко застосовуваним для лікування остеопорозу [18]. Завдяки своїй високій ефективності у запобіганні переломів, вона вважається одним із найкращих засобів у лікуванні цього захворювання (рис. 1.5).

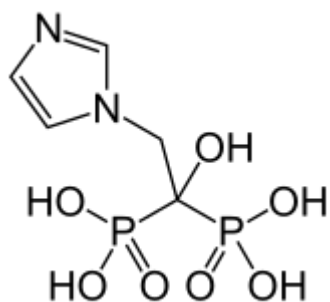


Рисунок 1.5. Формула золедронової кислоти.

Механізм дії: блокує руйнування кісток, прикріплюється до кісткової тканини і пригнічує активність остеокластів – це призводить до зменшення втрати кісткової маси [21].

Завдяки своїй дії, препарат сприяє збереженню мінеральної щільності кісток, роблячи їх міцнішими та стійкішими до переломів. Золедронova кислота доведена клінічними дослідженнями як надзвичайно ефективний засіб для зниження ризику переломів хребців та стегон.

Один курс лікування золедроновою кислотою забезпечує тривалу дію, захищаючи кістки протягом тривалого періоду

Хоча золедронova кислота є ефективним препаратом, як і будь-який лікарський засіб, вона може викликати деякі побічні ефекти. Найчастіше пацієнти скаржаться на [10, 19, 26, 30]:

Грипоподібні симптоми: підвищення температури, м'язові болі, озноб, головний біль (рис. 1.6).

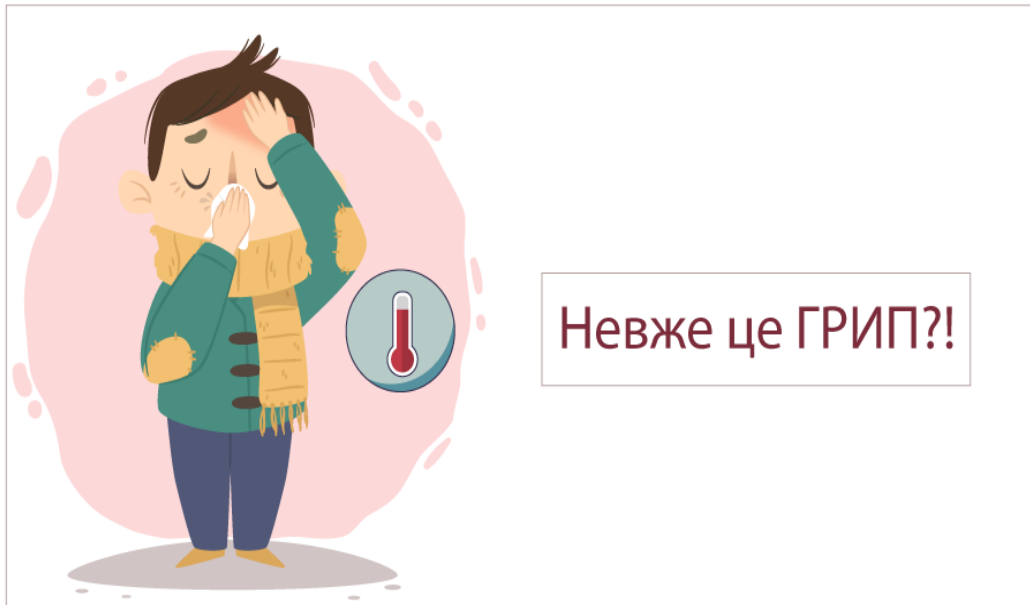


Рисунок 1.6. Грипоподібні симптоми при лікуванні пацієнта золедроновною кислотою.

Розлади шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, печія.

Біль у кістках: тимчасовий біль у кістках після ін'єкції (рис. 1.7).



Рисунок 1.7. Артралгії при лікуванні пацієнта золедреновою кислотою.

У рідкісних випадках можуть виникати більш серйозні ускладнення, такі як остеонекроз щелепи.

Протипоказання для введення золедренової кислоти є:

- Вагітність і період лактації.
- Важкі порушення функції нирок.
- Підвищена чутливість до компонентів препарату

Нові перспективні препарати для лікування остеопорозу. Сучасна медицина активно працює над розробкою нових, більш ефективних препаратів для лікування остеопорозу. Наразі в стадії доклінічних досліджень перебувають такі групи препаратів [29]:

Селективні модулятори андрогенових рецепторів (СМАР) - це новий клас препаратів, які розробляються для лікування остеопорозу. Вони взаємодіють з андрогеновими рецепторами в організмі, але їхня дія є більш специфічною порівняно з традиційними андрогенами. Це означає, що вони можуть стимулювати утворення нової кісткової тканини, при цьому мінімізуючи побічні ефекти, пов'язані з підвищенням рівня тестостерону.

СМАР активують остеобласти – клітини, відповідальні за утворення нової кісткової тканини. Це призводить до збільшення кісткової маси і підвищення міцності кісток. Непрямо СМАР можуть знижувати активність остеокластів – буде зменшуватися руйнування кісткової тканини. СМАР можуть впливати на обмін кальцію та фосфору, що сприяє мінералізації кісткової тканини-покращуватиметься мінеральний обмін.

Переваги СМАР у лікуванні остеопорозу:

СМАР мають селективну дію, впливають переважно на кісткову тканину, мінімізуючи побічні ефекти на інші органи та системи.

Дослідження показали, що СМАР ефективно збільшують мінеральну щільність кісток і знижують ризик переломів.

Відсутність андрогенних побічних ефектів на відміну від традиційних андрогенів, СМАР не викликають таких побічних ефектів, як акне, гірсутизм, агресивність.

Приклади препаратів-СМАР

На даний момент дослідження СМАР перебувають на різних стадіях, і не всі препарати доступні на ринку. Однак, деякі з найбільш відомих і перспективних препаратів включають:

Енобосарм (GTx-007): один з найдосліджуваніших СМАР, який демонструє високу ефективність у збільшенні кісткової маси та сили м'язів.

LGD-4033 (Anabolicum): ще один перспективний препарат, який також виявляє анаболічну активність.

S-4 (Ostarine): цей СМАР має високу селективність до андрогенових рецепторів у кістковій тканині та м'язах.

Потенційні застосування СМАР

СМАР можуть бути ефективним засобом для лікування остеопорозу у чоловіків і жінок, а також для лікування інших захворювань кісткової тканини, таких як остеомаліяція.

- **Профілактика остеопорозу:** СМАР можуть використовуватися для профілактики остеопорозу у пацієнтів з високим ризиком.
- **Паратгормонасоційований пептид (ПТГрП)** є аналогом природного паратгормону, який стимулює утворення нової кісткової тканини.

Механізм дії ПТГрП:

ПТГрП безпосередньо впливає на остеобласти, стимулюючи їхню активність і прискорюючи утворення нової кісткової тканини.

Покращення мікроархітектоніки кістки, сприяє формуванню більш міцної і якісної кісткової тканини.

Найбільш відомим препаратом на основі ПТГрП є **теріпаратид** (торгова назва Фортео). Він вводиться шляхом щоденної підшкірної ін'єкції.

Переваги використання ПТГрП для лікування остеопорозу.

ПТГрП є одним з найбільш ефективних препаратів для лікування остеопорозу, особливо у пацієнтів з високим ризиком переломів. Діє переважно на кісткову тканину, мінімізуючи побічні ефекти на інші органи.

Застосування ПТГрП дозволяє зменшити біль, пов'язаний з остеопорозом, і підвищити фізичну активність пацієнтів.

Інгібітори катепсину К, катепсин К – це фермент, який бере участь у руйнуванні кісткової тканини. Інгібітори цього ферменту можуть уповільнити процес руйнування кістки.

Вони діють безпосередньо на процес руйнування кісткової тканини, не впливаючи на інші фізіологічні процеси. Дослідження показують, що інгібітори катепсину К можуть значно знизити ризик переломів у пацієнтів з остеопорозом.

На даний момент інгібітори катепсину К знаходяться на стадії клінічних досліджень, і жоден з них ще не зареєстрований для широкого застосування. Одним з найбільш вивчених препаратів є **оданакатиб**.

Аналоги остеопротегерину (ОПГ): остеопротегерин – це білок, який пригнічує активність остеокластів. Аналоги цього білка можуть використовуватися для лікування остеопорозу.

Деносумаб - це моноклональне антитіло, яке безпосередньо зв'язується з RANKL, блокуючи його взаємодію з рецептором RANK. Деносумаб є одним з найбільш вивчених і широко використовуваних препаратів цієї групи.

Наразі тривають дослідження інших аналогів остеопротегерину, які можуть мати додаткові переваги або менше побічних ефектів

Аналоги ОПГ демонструють високу ефективність у зниженні ризику переломів у пацієнтів з остеопорозом. Препарати цієї групи мають високу специфічність дії, впливаючи переважно на кісткову тканину. Дія аналогів

ОПГ зберігається протягом тривалого часу після припинення лікування. Вони є одними з найдорожчих препаратів для лікування остеопорозу.

При тривалому застосуванні деносумабу можливий розвиток остеонекрозу щелепи, особливо у пацієнтів з порушеннями стоматологічного здоров'я.

Додаткові компоненти лікування остеопенії.

Крім бісфосфонатів, для лікування остеопорозу часто призначаються [15, 31]:

Препарати кальцію та вітаміну D необхідні для побудови міцної кісткової тканини (рис. 1.8).



Рисунок 1.8. Симптоматичне лікування кісткової тканини.

Профілактика остеопенії починається з молодого віку і включає:

Регулярні фізичні навантаження, особливо силові вправи, стимулюють утворення нової кісткової тканини і зміцнюють кістки.

Правильне харчування- збалансований раціон, багатий на кальцій (молочні продукти, зелені листові овочі) і вітамін D (жирна риба, яєчний жовток), є важливим компонентом лікування остеопорозу.

Відмова від шкідливих звичок -куріння і надмірне вживання алкоголю негативно впливають на кісткову тканину і можуть погіршити перебіг захворювання (рис. 1.9).



Рисунок 1.9. Шкідливі звички, які сприяють остеопенічному синдрому.

Регулярні медичні огляди своєчасна діагностика і лікування захворювань, які можуть призвести до остеопенії.

Висновки: Таким чином, зроблений сучасний аналіз даних щодо бісфосфонатів для лікування остеопенії/остеопорозу для онкологічних пацієнтів.

РОЗДІЛ II МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виходячи з мети та враховуючи особливий контингент, що підлягає дослідженню, вироблено наступний алгоритм обстеження 37 фармацевтів і 5 онкологів (рис.2.10).



Рисунок 2.10. Алгоритм дослідження (липень-серпень 2024 року).

Було розроблено анкети для опитування онкологів та аптечних фахівців. Анкетний опитувальник складений на кафедрі клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету О.О. Богомольця відповідно до методичних рекомендацій «Організація соціологічних опитувань пацієнтів/ їх представників і медичного персоналу в закладах охорони здоров'я» і містив у собі низку питань на які респондент зміг дати одну або кілька відповідей відповідно до примітки. Оцінка результатів відповідей двох анкет проводилася обчисленням у відсотках та графічному зображенні. Анкети були розміщені у Google-форми соціальних мережах, а також розіслані за аптеками України.

Для дослідження лікарів-онкологів (n=5) створено анкету для дослідження, в якій запропоновано 6 питань щодо застосування золідронової кислоти. Також опитувальник містив у собі питання про побічну дію препарату та про рекомендації аптечними співробітниками стосовно фармацевтичної опіки відпуску золідронової кислоти (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Анкетування онкологів щодо застосування золідронової кислоти:

1. Ваш стаж роботи за спеціальністю становить:	- До 1 року - До 5 років 6–10 років - Більше 11 років
2. При яких захворюваннях Ви призначаєте золідронову кислоту?	- Патологічні переломи - Компресія хребетного стовпа - Ускладнення після хірургічних втручань і променевої терапії злоякісною пухлиною - Гіперкальціємія, обумовлена злоякісною пухлиною.
3. Чи використовували Ви паралельно із золідроновою кислотою препарати кальцію і/або вітаміну D як додаткову терапію?	- Так - Ні
4. Чи з'ясовували Ви наявність побічних ефектів при застосуванні золідронової кислоти?	- Так - Ні

• 5. Яка кратність призначення золедронової кислоти?	• Кожні 1-2 тижні • Кожні 3-4 тижні • Кожні 5-6 тижні
• 6.Який курс прийому золедронової кислоти?	• В залежності від показників крові • В залежності від супутньої патології • Інше

Анкетування фармацевтів (n=37) щодо застосування золедронової кислоти містило в собі 15 питань. Цікавим було отримати від спеціалістів фармації, які проживають в Україні, методом соціального опитування відповіді на питання щодо призначення від лікаря, з'ясування фармацевтів про клас, фармакологічний ефект золедронової кислоти, побічний ефект, небажані реакції, рекомендації щодо безпеки, несумісність золедронової кислоти (табл. 2.2).

Таблиця 1.2

**Анкетування фармацевтичних фахівців щодо
застосування золедронової кислоти**

• 1.Чи відомо Вам що параметри фармакокінетики золедронової кислоти у дітей віком від 3 до 17 років	• Вищі ніж у дорослих • Нищі ніж у дорослих • Такі самі як у дорослих
• 2.Чи відомо Вам що золедроніва кислота відноситься до класу:	• ЛЗ, що впливають на структуру та мінералізацію кісток • Бісфосфонатів • Не відомо

3. Чи відомо Вам що основним показником фармакологічного ефекту золендронової кислоти є:	- Пригніченням кісткового руйнування - Збільшення кісткового руйнування - Не відомо
4. Чи звертаються до вас пацієнти щоб отримати золендронову кислоту при остеопорозі?	- Так - Ні
5. Чи наголошуєте Ви о небажаних реакціях золендронової кислоти?	- Так - Ні
6. Якщо «так», то які самі побічні ефекти Ви промовляєте:	- Грипоподібний стан - Головний біль - Винекнення кон'юнктивіту - Білі в кістках - Порушення функції нирок - Може з'явитися остеонекроз
7. Якщо виникли небажані реакції золендронової кислоти Ви говорите що:	- Звернутися до лікаря - Побічні реакції пройдуть самі по собі - Потрібне лікування цих симптомів - Нічого не кажу
8. Чи надаєте Ви рекомендації щодо безпеки застосування золендронової кислоти?	- Так - Ні
9. Якщо так, то які надаєте рекомендації (поради)?	Звернутися до лікаря

	• Може виникнути бронхоспазм у пацієнтів із бронхіальною астмою • Після застосування ЗК необхідно контролювати рівень магнію, фосфору, кальцію, креатиніну в сироватці крові • При виникненні грипоподібному стані застосовувати прийом парацетамоловмісних препаратів однократно • Перед прийому золідренової кислоти потрібно звернутися до стоматологу щоб він провів санацію зубів • Потрібно застосовувати засоби контрацепції (протипоказана у період вагітності та годування груддю)
• 10. Чи рекомендуєте Ви пацієнту застосовувати перорально препарати кальцію і/або вітаміну D паралельно з золідреновою кислотою?	• Так • Ні

• 11. Чи звертаються щоб отримати золедронову кислоту?	• За призначенням лікаря • За консультацією фармацевта • За рекомендацією знайомих
• 12. Чи знайомий Вам протокол симптоматичного лікування остеопорозу?	• Так • Ні
• 13. Чи використовуєте цей протокол у своїй практиці?	• Так • Ні
• 14. Чи знаєте Ви про фармацевтичну взаємодію (несумісність золедронової кислоти)?	• Так • Ні
• 15. Чи рекомендуєте Ви неоднократне застосування золедронової кислоти?	• Так • Ні

Опитування здійснено протягом липня-серпня 2024 року.

Методи дослідження:

- емпіричне дослідження (анкетування)
- графічний метод
- спеціальні методи.

РОЗДІЛ III РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Опис результатів анкетування онкологів

Отримано відповіді від 5 онкогематологів зі стажом роботи до 1 року, до 5 років, 6-10 років, більше 11 років- 100% (табл. 3.3).

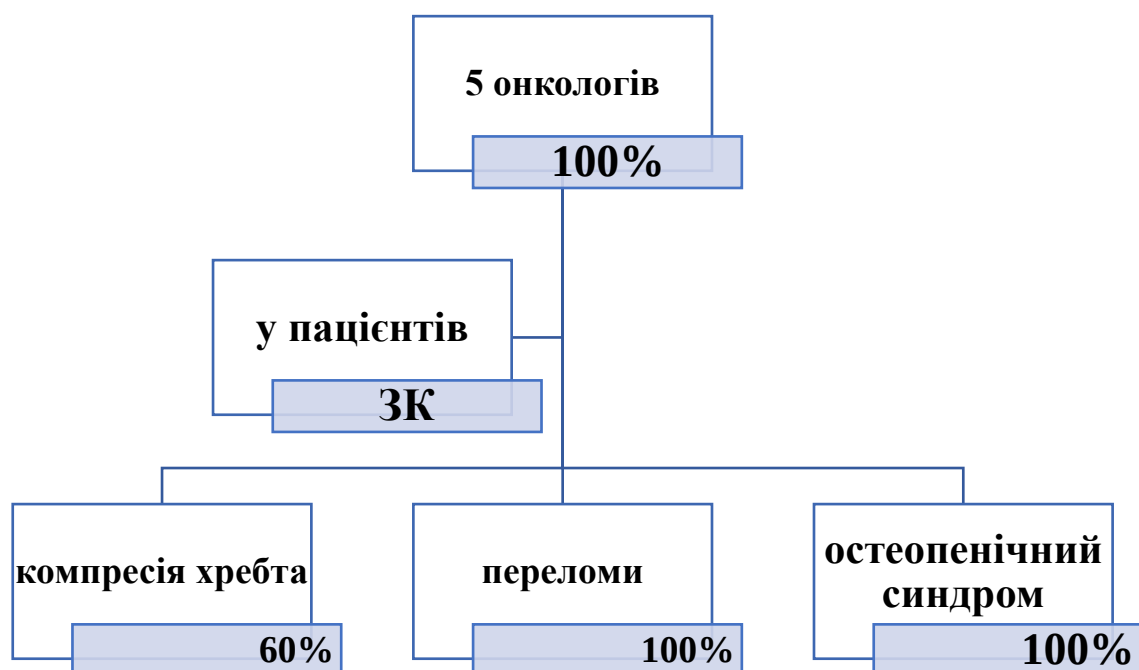
Таблиця 3.3

Результати опитування онкологів щодо стажу роботи

Показник	Кількість, n=5	
	абс.	%
Стаж		
До 1 року	0	
До 5 років	0	
Від 6 до 10 років	0	
Більше 11 років	5	100

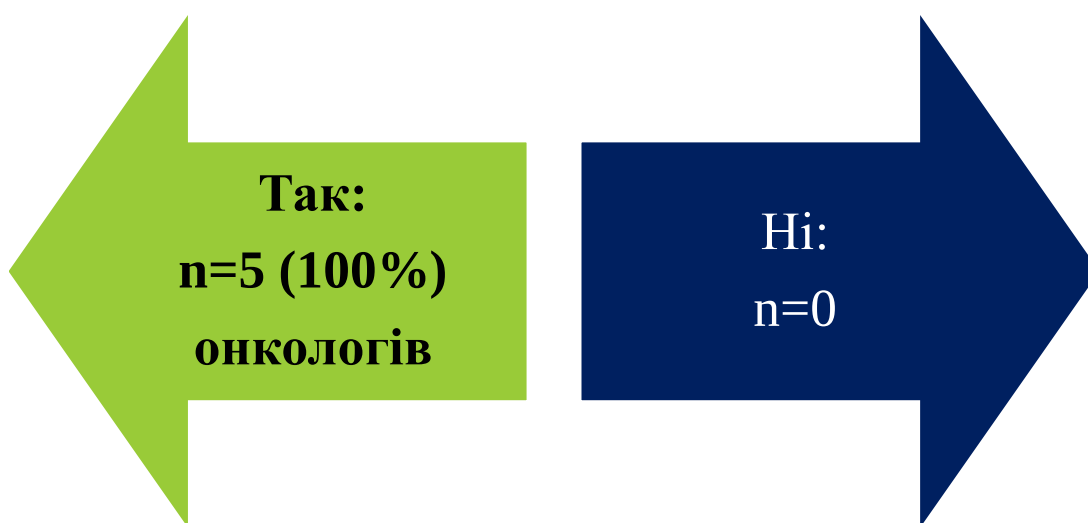
Проводячи результати анкетування, при яких захворюваннях призначають золедронову кислоту, ми встановили, що це патологічні переломи - 5 (100%), і компресія хребетного стовпа - 3 (60%), наявність у пацієнтів остеопенічного синдрому (100%).

Представлені результати на малюнку 3.11.



Малюнок 3.11. Рекомендації фармацевтичних фахівців і онкогематологів щодо показань до призначення золедроновій кислоти.

Отримано 5 відповідей від 5 (100%) онкологів щодо перорального застосування препаратів кальцію і/або вітаміну D паралельно золедроновій кислоті (рис. 3.12).



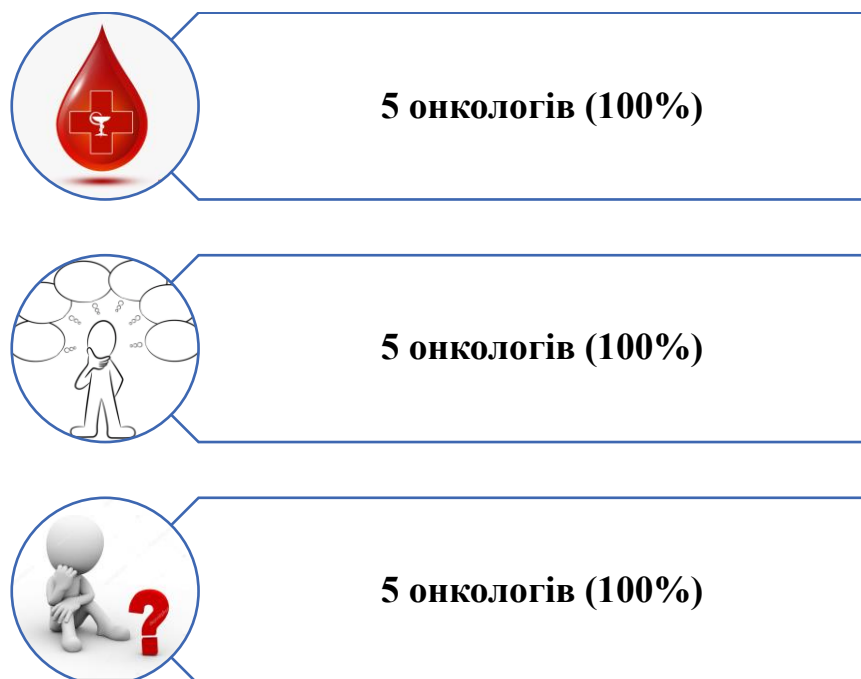
Малюнок 3.12. Рекомендації фармацевтичних фахівців і онкогематологів щодо перорального застосування препаратів кальцію і/або вітаміну D паралельно золедроновій кислоті.

Лікарі онкологи спостерігали за пацієнтами, тому вони попереджали пацієнтів про небажані ефекти (рис. 3.13).



Малюнок 3.13. Рекомендації онкогематологів щодо неблагополучних реакціях золедронової кислоти.

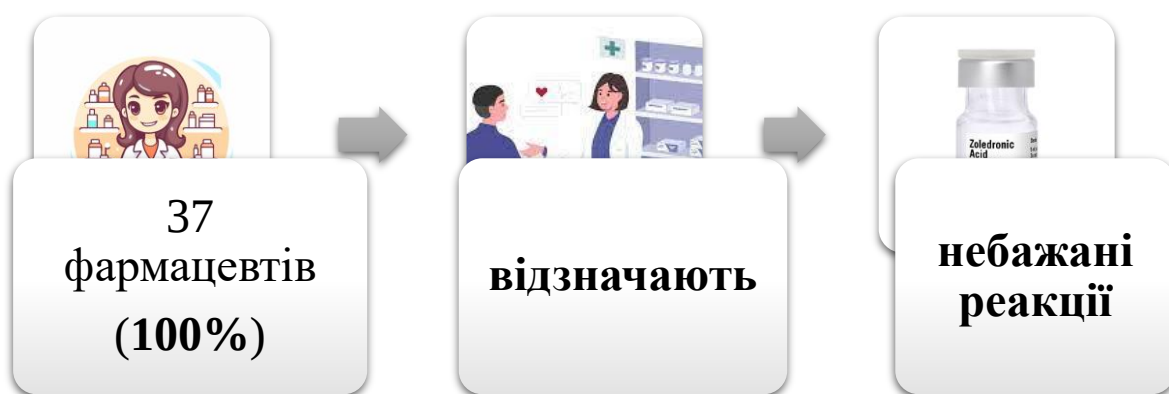
Кожен лікар передбачав повторний курс введення золедронової кислоти залежно від наявності у пацієнта небажаних явищ, супутньої патології та дозування її застосування (рис. 3.14).



Малюнок 3.14. Рекомендації фармацевтичних фахівців і онкогематологів щодо курсу прийому золедронової кислоти.

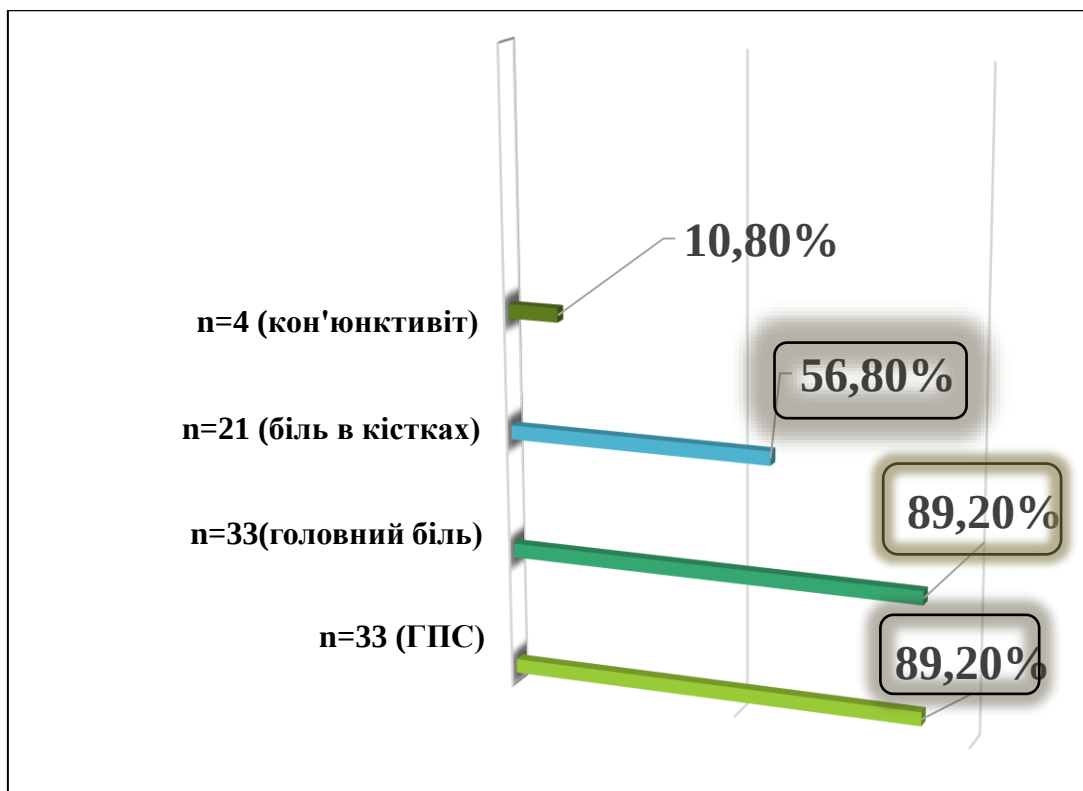
3.2. Опис результатів анкетування фармацевтичних працівників

По результатам опитування виявлено що всі 37 (100%) фармацевтів нагадують про небажані реакції золедронової кислоти (мал.1.5)



Малюнок 3.15. Результати опитування фармацевтів щодо небажаних реакцій золедронової кислоти.

З 37 фармацевтичних фахівців говорять про небажані реакції: а саме 33 (89,20%) кажуть про грипозподібний стан і головний біль, а також наголошують 21 (56,80%) біль у кістках (мал. 3.16)

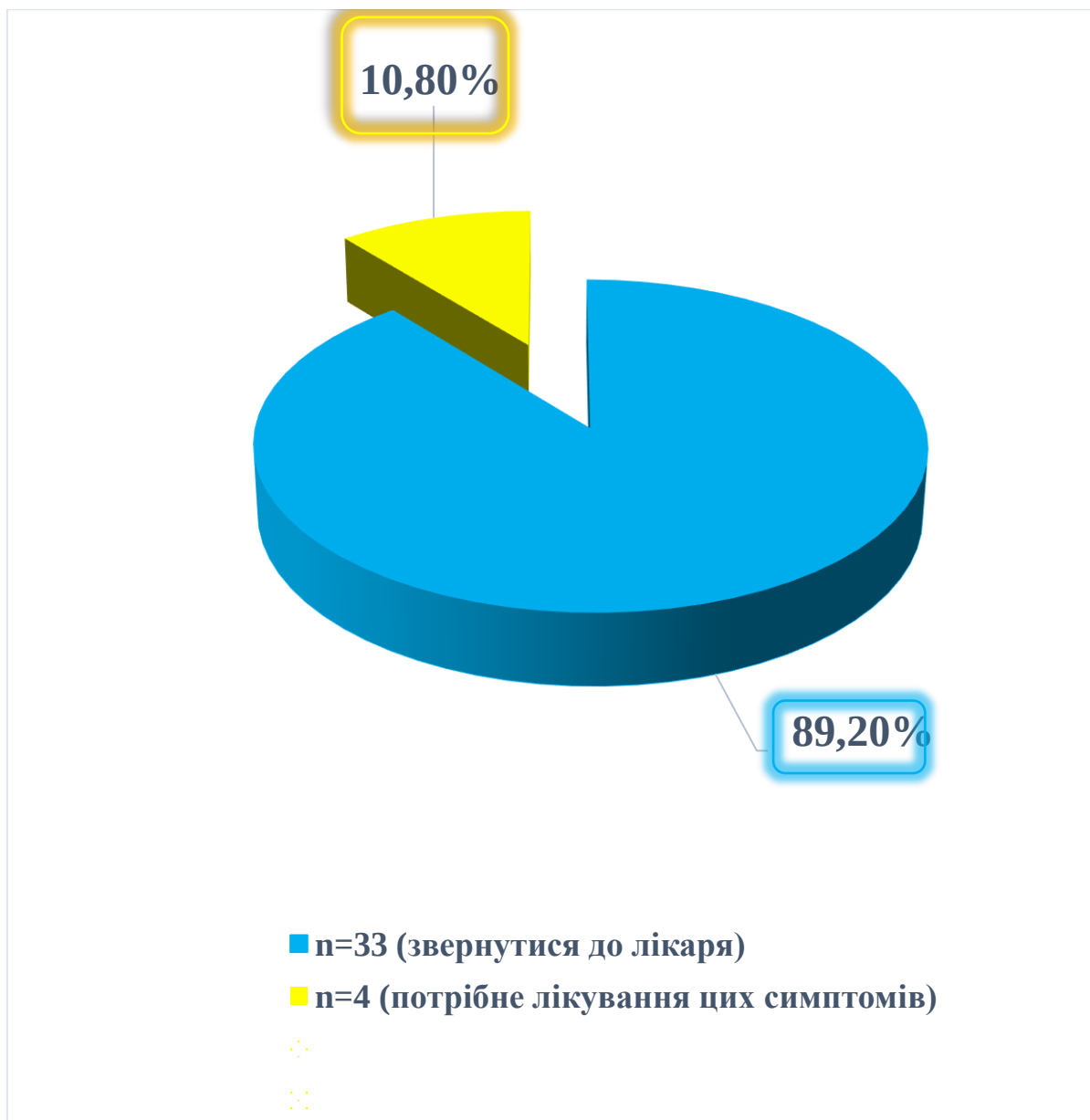


Малюнок 3.16. Результати опитування фармацевтів щодо різновиду небажаних реакцій золедронової кислоти.

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

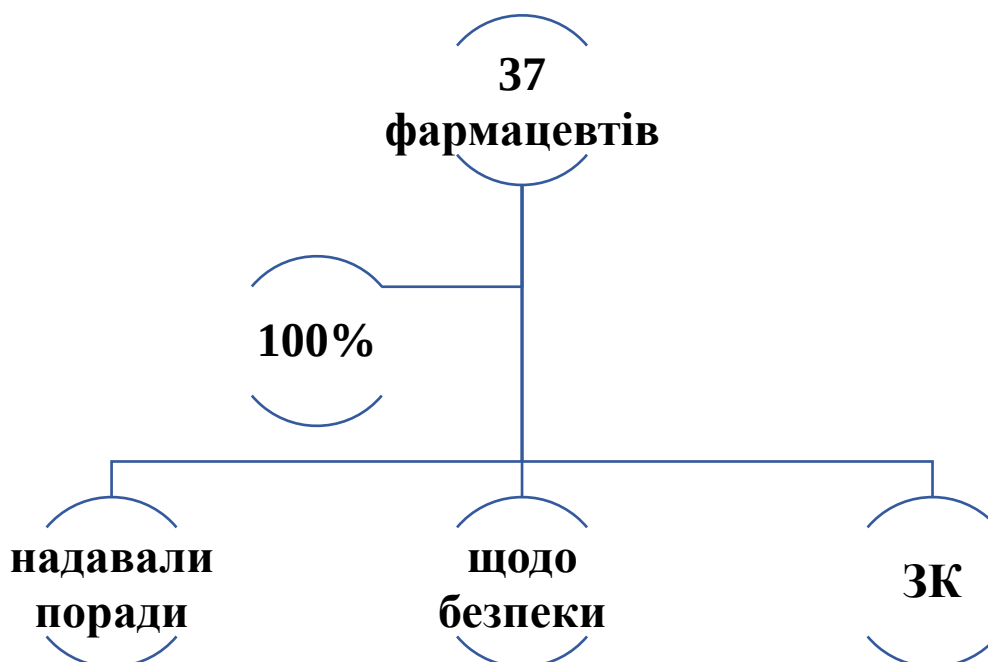
ГПС - грипоподібний стан

При виникненні небажаних реакції золедронової кислоти потрібно 33 (89,20%) з 37 опитуваних фармацевтів рекомендують звернутися до лікаря, а 4 (10,80%) потрібне лікування цих симптомів (мал. 3.17).



Малюнок 3.17. Результати опитування фармацевтів, що робити у разі виникнення небажаних реакцій золедронової кислоти.

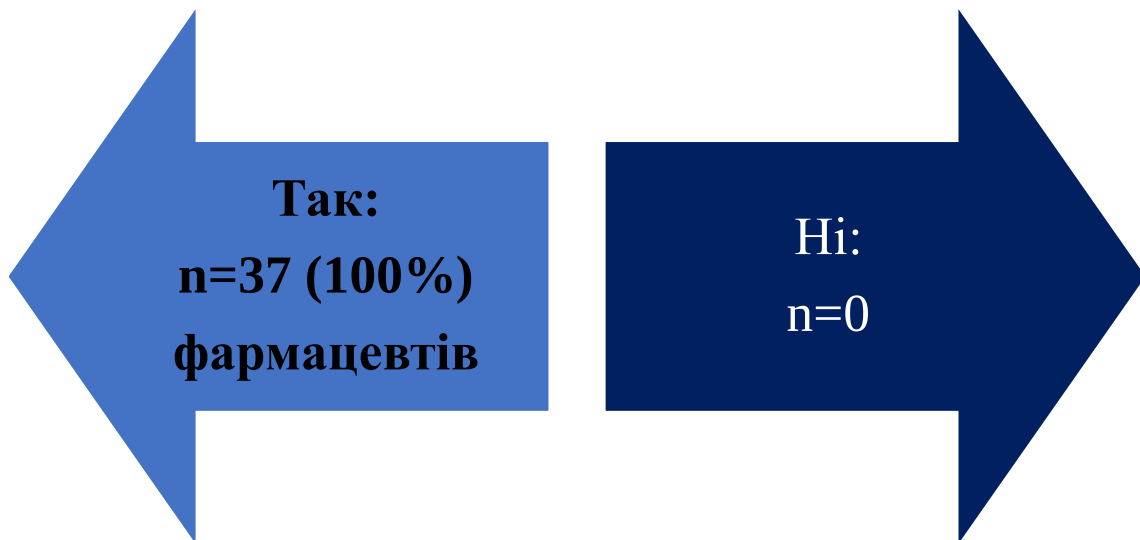
Поряд із тим всі 37 (100%) аптечних фахівців надають рекомендації щодо безпечного застосування золедронової кислоти. (мал. 3.18)



Малюнок 3.18. Частота рекомендацій аптечних фахівців щодо безпеки застосування золедронової кислоти:

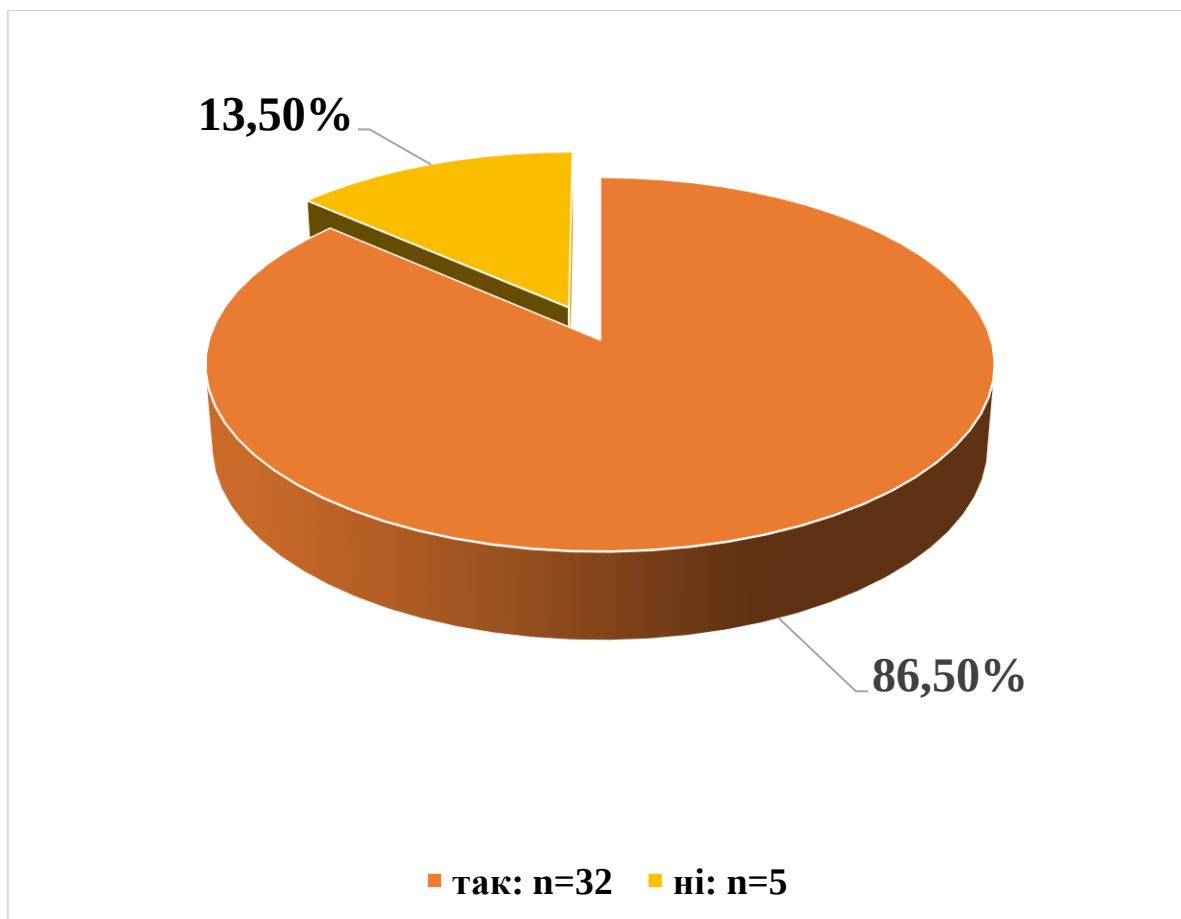
Примітка: ЗК - золедренова кислота

Всі 37 фармацевтів (100%) рекомендують перорального застосування препаратів кальцію і/або вітаміну D паралельно золедроновій кислоті. мал. 3.19.



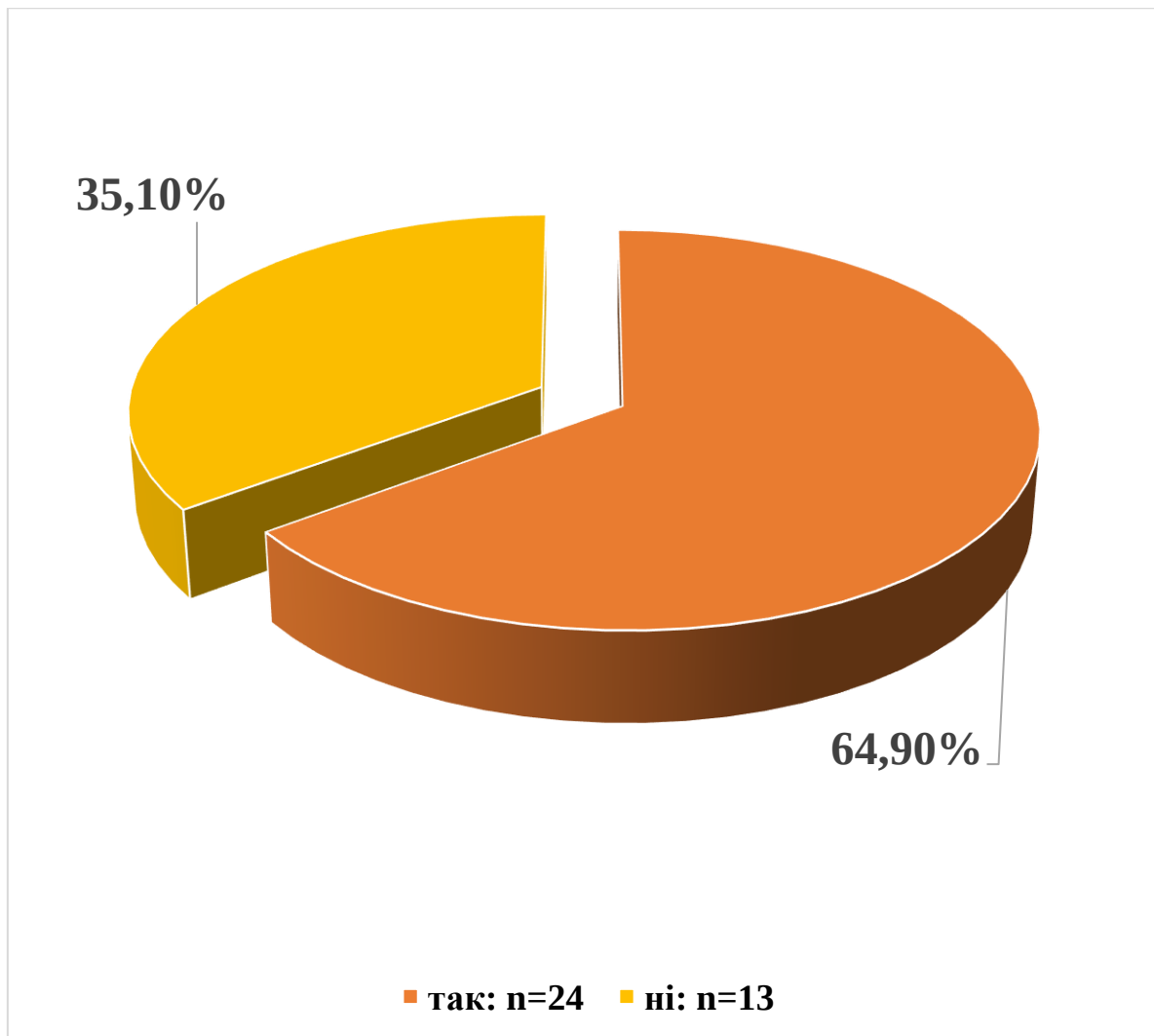
Малюнок 3.19. Рекомендації фармацевтичних фахівців і онкогематологів щодо перорального застосування препаратів кальцію і/або вітаміну D паралельно золедроновій кислоті.

З 37 фармацевтичних фахівців 32 (86,50%) знають про несумісність золедронової кислоти, інші 5 (13,50%) не знають. (мал. 3.20).



Малюнок 3.20. Результати анкетувань фахівців фармації про несумісності золедренової кислоти.

Рекомендують неоднократне застосування золедренової кислоти 24 (64,90%) фармацевтичних фахівців, не рекомендують 13 (35,10%) (мал. 3.21).



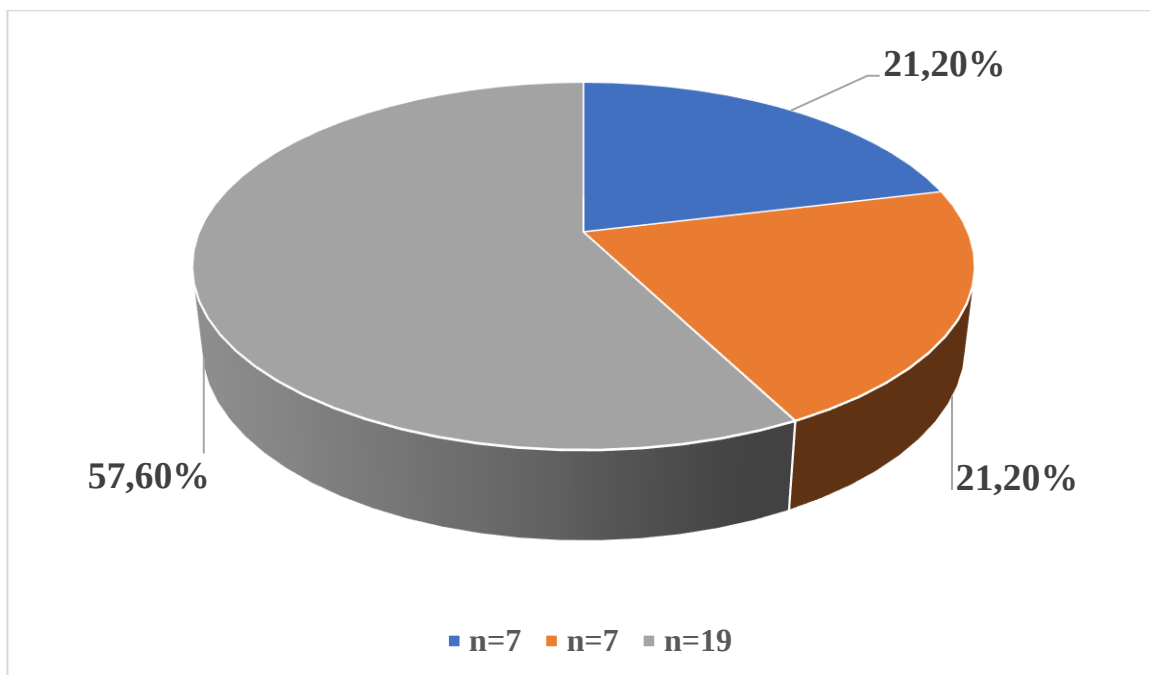
Малюнок 3.21. Результати анкетувань фахівців фармації щодо рекомендацій неоднократного застосування золедронової кислоти.

Також в анкетуванні 37 фармацевтів були питання щодо параметрів фармакокінетики золедронової кислоти (рис. 3.22), фармакотерапевтичної групи до якої вона належить (рис. 3.23) та за механізмом дії (рис. 3.24).

Вищі ніж у дорослих: n=7

Нищі ніж у дорослих: n=7

Такі самі як у дорослих: n=19



Малюнок 3.22. Результати анкетувань фахівців фармації щодо параметрів фармакокінетики золедронової кислоти у дітей.

Вік дитини на експозицію золедронової кислоти не впливає.



Малюнок 3.23. Результати анкетувань фахівців фармації щодо фармакотерапевтичної групи золедронової кислоти.

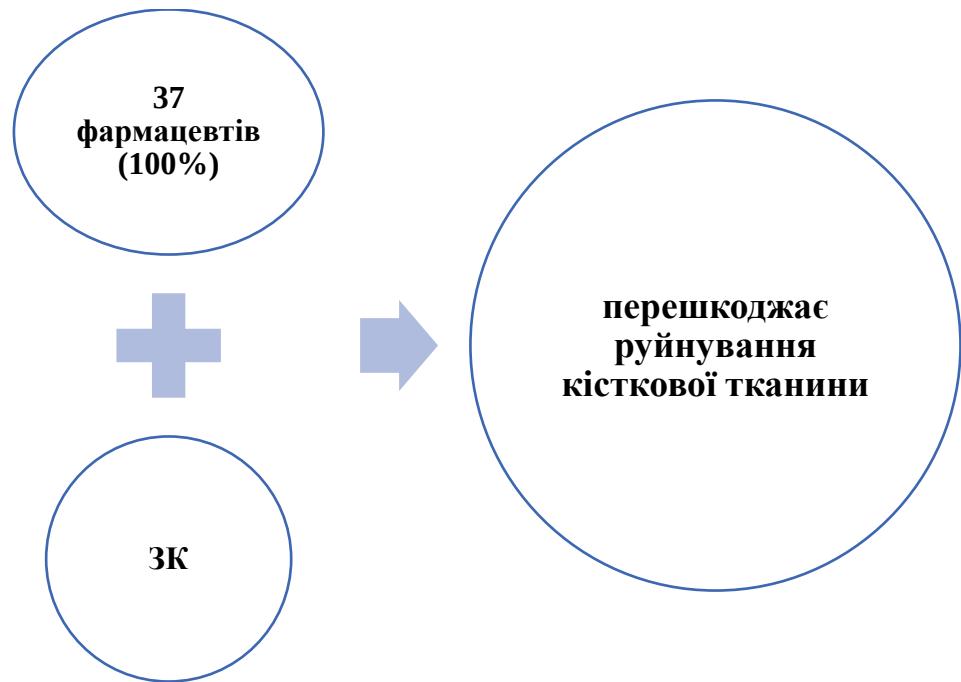
Примітка: ЗК - золедренова кислота.

Пригніченням кісткового руйнування: n=37

Збільшення кісткового руйнування: n=0

Не відомо: n=0

Золедронова кислота є інгібітором генералізованої деструкції кісткової тканини за рахунок гальмування остеокластичної активності.



Малюнок 3.24. Результати анкетувань фахівців фармації щодо механізму дії золедронової кислоти.

Примітка: ЗК - золедронова кислота.

У пацієнта, який отримує золедронову кислоту, 33 фармацевта звертають увагу пацієнтів на несприятливі симптоми, які можуть з'явитися:

- Загострення нападу бронхоспазму у пацієнтів в анамнезі, яких була бронхіальна астма (n=5; 15,2%);
- Потрібен контроль у сироватці крові рівня магнію, кальцію, фосфору, креатиніну (n=7; 21,2%);
- При грипоподібному стані - парацетамол або інші препарати для зниження температури тіла однократно (n=30; 90,9%);
- Необхідно провести санацію зубів перед введенням золедронової кислоти (n=27; 81,8%);

- Засоби контрацепції (n=7;21,2%).

Представлені результати на малюнку 3.25.



Малюнок 3.25. Результати анкетувань фахівців фармації щодо механізму дії золедронової кислоти.

Фармацевти попереджають пацієнтів, що у разі виникнення у них бронхоспазму, грипоподібного стану, проблем з кров'ю після використання золедронової кислоти, необхідно вдатися до консультації лікаря та самостійно вживати ОТС-препарати для усунення станів.

Усі фармацевти відповіли «ТАК» на запитання «Чи знайомий Вам протокол симптоматичного лікування остеопорозу?», а також використовують його у роботі в аптеки.

Висновок до розділу 3. Таким чином, нами було встановлено, що фармацевти орієнтовані на досягнення результатів застосування золедронової кислоти для онкологічних пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено, що всі (100%) аптечні фахівці наголошують о несприятливих явищах золедронової кислоти, а саме: 89,20% грипоподібний стан і головний біль, 56,80% -біль в кістках.
2. Встановлено, що онкопацієнтам всі фармацевти і лікарі (онкогематологи) рекомендують вживати золедронову кислоту разом з препаратами кальцію і/або з вітаміном D.

Практичні рекомендації:

Особливістю фармацевтичної опіки є те, що фармацевти повинні попереджати пацієнтів про необхідність використання золедронової кислоти неодноразово, дотримуючись схеми терапії, яку призначає онколог для лікування остеопенічного синдрому.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Gulia, A., Das, S. P., Sondur, S., Rajendran, P., Mohanty, A., Prakash, V., Gutta, H., Pundhir, H. P., & Rath, S. (2023). Zoledronic Acid Does Not Retard Bone Union: A Randomized Controlled Trial in Fragility Intertrochanteric Femur Fractures. *Cureus*, 15(1), e33948. <https://doi.org/10.7759/cureus.33948>
2. Greear, E. L., Patel, P., & Bankole, A. (2024). Zoledronate. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585053/>
3. Alaranji, G., & Reilly, E. (2023). Bisphosphonate Toxicity. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562331/>
4. Center, J. R., Lyles, K. W., & Bliuc, D. (2020). Bisphosphonates and lifespan. *Bone*, 141, 115566. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115566>
5. Cosman, F., Lewiecki, E. M., Eastell, R., Ebeling, P. R., Jan De Beur, S., Langdahl, B., Rhee, Y., Fuleihan, G. E., Kiel, D. P., Schousboe, J. T., Borges, J. L., Cheung, A. M., Diez-Perez, A., Hadji, P., Tanaka, S., Thomasius, F., Xia, W., & Cummings, S. R. (2024). Goal-directed osteoporosis treatment: ASBMR/BHOF task force position statement 2024. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 39(10), 1393–1405. <https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae119>
6. Ensrud, K. E., & Crandall, C. J. (2024). Osteoporosis. *Annals of internal medicine*, 177(1), ITC1–ITC16. <https://doi.org/10.7326/AITC202401160>
7. Møller, A. M. J., Delaisse, J. M., Olesen, J. B., Bechmann, T., Madsen, J. S., & Sørensen, K. (2020). Zoledronic Acid Is Not Equally Potent on Osteoclasts Generated From Different Individuals. *JBMR plus*, 4(11), e10412. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10412>

8. Dimai, H. P., Muschitz, C., Amrein, K., Bauer, R., Cejka, D., Gasser, R. W., Gruber, R., Haschka, J., Hasenöhrl, T., Kainberger, F., Kersch-Schindl, K., Kocijan, R., König, J., Kroißbrunner, N., Kuchler, U., Oberforcher, C., Ott, J., Pfeiler, G., Pietschmann, P., Puchwein, P., ... Fahrleitner-Pammer, A. (2024). Osteoporose – Definition, Risikoerfassung, Diagnose, Prävention und Therapie (Update 2024) : Leitlinie der Österreichischen Gesellschaft für Knochen- und Mineralstoffwechsel [Osteoporosis-Definition, risk assessment, diagnosis, prevention and treatment (update 2024) : Guidelines of the Austrian Society for Bone and Mineral Research]. *Wiener klinische Wochenschrift*, 136(Suppl 16), 599–668. <https://doi.org/10.1007/s00508-024-02441-2>

9. Tian, P., Liu, Y., Li, Z. J., Xu, G. J., & Ma, X. L. (2021). Zoledronic Acid in Osteoporotic Vertebral Compression Fractures Treated With Percutaneous Kyphoplasty: A Meta-Analysis. *Frontiers in surgery*, 8, 668551. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.668551>

10. Sun, J., Rahmati, M., Xie, W., Yang, G., Ji, B., Yon, D. K., Lee, S. W., Gyasi, R. M., López Sánchez, G. F., Soysal, P., Koyanagi, A., Smith, L., Shin, J. I., & Li, Y. (2024). Efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of osteoporosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Heliyon*, 10(13), e33871. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33871>

11. Chiarella, E., Codispoti, B., Aloisio, A., Cosentino, E. G., Scicchitano, S., Montalcini, Y., Lico, D., Morrone, G., Mesuraca, M., & Bond, H. M. (2020). Zoledronic acid inhibits the growth of leukemic MLL-AF9 transformed hematopoietic cells. *Heliyon*, 6(6), e04020. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04020>

12. Cosman, F., Langdahl, B., & Leder, B. Z. (2024). Treatment Sequence for Osteoporosis. *Endocrine practice : official journal of the American College of*

Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists, 30(5), 490–496. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2024.01.014>

13. Rasch, S., Lund, T., Asmussen, J. T., Lerberg Nielsen, A., Faabo Larsen, R., Østerheden Andersen, M., & Abildgaard, N. (2020). Multiple Myeloma Associated Bone Disease. *Cancers*, 12(8), 2113. <https://doi.org/10.3390/cancers12082113>
14. Wang, L., Fang, D., Xu, J., & Luo, R. (2020). Various pathways of zoledronic acid against osteoclasts and bone cancer metastasis: a brief review. *BMC cancer*, 20(1), 1059. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07568-9>
15. Ishimoto, A. K., & Shah, A. A. (2024). Screening and early treatment for osteoporosis: Who are we missing under age 65?. *Maturitas*, 187, 108044. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2024.108044>
16. Evangelatos, G., Fragoulis, G. E., Zampeli, E., Kechagia, M., & Iliopoulos, A. (2020). Zoledronic acid is effective and safe in migratory osteoporosis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 59(2), 439–440. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez345>
17. Jin, Z. H., Wang, S. F., & Liao, W. (2020). Zoledronic acid accelerates osteogenesis of bone marrow mesenchymal stem cells by attenuating oxidative stress via the SIRT3/SOD2 pathway and thus alleviates osteoporosis. *European review for medical and pharmacological sciences*, 24(4), 2095–2101. https://doi.org/10.26355/eurrev_202002_20389
18. Malgo, F., van Deudekom, F. J. A., Hup, R., Formijne Jonkers, H. A., Kempen, D. H. R., de Vries, K., Willems, H. C., & Vlug, A. G. (2024). Inpatient zoledronic acid in older hip fracture patients is well tolerated and safe. *Archives of osteoporosis*, 19(1), 96. <https://doi.org/10.1007/s11657-024-01453-9>

19. Evangelatos, G., Fragoulis, G. E., & Iliopoulos, A. (2020). Zoledronic acid in nine patients with transient osteoporosis of the hip. *Clinical rheumatology*, 39(1), 291–293. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04840-7>
20. Kim, J. W., Jung, J. Y., Kim, H. A., Son, H., & Suh, C. H. (2024). Patient preference, efficacy, and compliance with zoledronic acid for glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with autoimmune diseases. *Postgraduate medical journal*, 100(1183), 334–341. <https://doi.org/10.1093/postmj/qgae003>
21. Trojani, M. C., & Breuil, V. (2020). Traitement de l'ostéoporose [Osteoporosis treatment]. *La Revue du praticien*, 70(10), 1089–1095.
22. Chen, C. H., Yeap, E. K., Hsu, C. H., Lu, Y. M., Cheng, T. L., Lee, T. C., Ho, C. J., Li, J. Y., Shen, H. Y., Huang, H. T., Lu, C. C., & Lin, S. Y. (2024). Novel combined pharmacological strategy to alleviate acute phase response following zoledronic acid treatment. *Archives of osteoporosis*, 19(1), 97. <https://doi.org/10.1007/s11657-024-01452-w>
23. Diffenderfer, B. W., Wang, Y., Pearman, L., Pyrih, N., & Williams, S. A. (2023). Real-World Management of Patients With Osteoporosis at Very High Risk of Fracture. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 31(6), e327–e335. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-22-00476>
24. Zhao, Y., Shang, D., Zhang, Y., Geng, Z., Li, D., Song, Q., Wang, J., Fu, Z., Shi, Z., & Fan, L. (2024). The effectiveness of intravenous zoledronic acid in elderly patients with osteoporosis after rotator cuff repair: a retrospective study. *Scientific reports*, 14(1), 20891. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68246-5>

25. Kong, L., Zuo, K., & Ma, L. (2020). Clinical effect of Zoledronic Acid in the treatment of Senile Osteoporosis. *Pakistan journal of medical sciences*, 36(7), 1703–1707. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.7.1964>
26. Wu, W., Zheng, W., Pan, W., Chen, F., & Jiang, L. (2024). Reducing Re-fractures Post Percutaneous Kyphoplasty: The Impact of Zoledronic Acid with Calcium and Vitamin D3 in Osteoporotic Patients. *Alternative therapies in health and medicine*, AT9687. Advance online publication.
27. Fuggle, N. R., Beaudart, C., Bruyère, O., Abrahamsen, B., Al-Daghri, N., Burlet, N., Chandran, M., Rosa, M. M., Cortet, B., Demonceau, C., Dere, W., Halbout, P., Hiligsmann, M., Kanis, J. A., Kaufman, J. M., Kurth, A., Lamy, O., Laslop, A., Maggi, S., Matijevic, R., ... Harvey, N. C. (2024). Evidence-Based Guideline for the management of osteoporosis in men. *Nature reviews. Rheumatology*, 20(4), 241–251. <https://doi.org/10.1038/s41584-024-01094-9>
28. Rodríguez, A. J., Nerlekar, N., & Ebeling, P. R. (2023). Cardiac adverse events in bisphosphonate and teriparatide users: An international pharmacovigilance study. *Bone*, 168, 116647. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2022.116647>
29. Kondo, H., Okimoto, N., Yoshioka, T., Akahoshi, S., Fuse, Y., Ogawa, T., Okazaki, Y., Katae, Y., Tsukamoto, M., Yamanaka, Y., Kawasaki, M., & Sakai, A. (2020). Zoledronic acid sequential therapy could avoid disadvantages due to the discontinuation of less than 3-year denosumab treatment. *Journal of bone and mineral metabolism*, 38(6), 894–902. <https://doi.org/10.1007/s00774-020-01126-w>
30. Li, T., Yuan, J., Xu, P., Jia, J., Zhao, J., Zhang, J., Ding, R., Zhao, X., He, D., Wu, T., & Cheng, X. (2024). PMAIP1, a novel diagnostic and potential

therapeutic biomarker in osteoporosis. *Aging*, 16(4), 3694–3715.
<https://doi.org/10.18632/aging.205553>

31. Jia, R., Liu, N., Zhu, Y., & Li, Q. (2022). Curative Effect of Prebiotics/Probiotics Preparations Combined with Zoledronic Acid + Calcitriol Regimen on Patients with Primary Osteoporosis and Their Influences on Bone Metabolism Markers. *Emergency medicine international*, 2022, 3293362. <https://doi.org/10.1155/2022/3293362> (Retraction published Emerg Med Int. 2024 Jan 24;2024:9812154. doi: 10.1155/2024/9812154)
32. Spångeus, A., Johansson, S., & Woisetschläger, M. (2020). Adherence to and persistence with zoledronic acid treatment for osteoporosis-reasons for early discontinuation. *Archives of osteoporosis*, 15(1), 58. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00733-4>

SUMMARY

Chellenyuk M.

Pharmaceutical care when using zoledronic acid in cancer patients

Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Scientific supervisor: Afanasyeva I.O.

Keywords: pharmaceutical care, cancer patients, zoledronic acid

Introduction. This qualification work is devoted to the study of pharmaceutical care when using zoledronic acid in oncology patients. The main goal is to study and analyze factors that affect the safety and effectiveness of the use of this drug in oncology patients. The purpose of the study is to determine the features of pharmaceutical care when using zoledronic acid in oncology patients.

Materials and methods. A questionnaire was created for the study of 5 oncologists, which asked 6 questions about the use of zoledronic acid. For which diseases should calcium and/or vitamin D be prescribed or taken in parallel with zoledronic acid?

The questionnaire of 37 pharmacists on the use of zoledronic acid contained 15 questions. It was interesting to get answers from pharmacy specialists living in Ukraine by the method of social survey to questions about the doctor's appointment, adverse reactions, safety of use, incompatibility, frequency of administration.

Research methods: description, questionnaire, visual (graphic).

Results. For the first time, we conducted a study between oncologists and pharmacists concerning zoledronic acid. It was found that the oncology department has patients with various bone fractures against the background of osteopenic syndrome (100%). Oncologists (100%) prescribe zoledronic acid and recommend taking vitamin D together with calcium preparations upon discharge. Moreover, all warn patients about the possible adverse effects of zoledronic acid.

All (100%) pharmaceutical specialists are familiar with and provide recommendations on the features and adverse effects of zoledronic acid (89.2%). Thus, 89.20% of pharmacy specialists in the pharmacy network warn patients about

flu-like syndrome, 56.80% about bone pain, and 89% of pharmacists about cephalalgia. At the same time, they emphasize self-medication (10.80%) and almost 89% of cases - to seek advice from a doctor. 65% of pharmacists note that patients will have to use zoledronic acid repeatedly in their osteoporosis treatment.

Conclusions.

1. It was found that all (100%) pharmacy specialists emphasize the adverse effects of zoledronic acid, namely: 89.20% flu-like symptoms and headache, 56.80% bone pain.

2. It was found that all pharmacists and doctors (hematological oncologists) recommend the use of zoledronic acid together with calcium preparations and/or vitamin D for cancer patients.

Practical recommendations:

A feature of pharmaceutical care is that pharmacists must convey the needs if it is necessary to use zoledronic acid repeatedly, following the therapy regimen prescribed by the oncologist for the treatment of osteopenic syndrome.

ДОДАТКИ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ»

ДИПЛОМ

нагороджується

Челленюк Марія Михайлівна

Земсков С.В.

ПРОРЕКТОР З НАУКОВОЇ РОБОТИ ТА ІННОВАЦІЙ,
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

Хайтович М.В.

ЗАВІДУВАЧ КАФЕДРИ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ, Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

Сирватка Р. І.

ГОЛОВА РАДИ СНТ ІМЕНІ О.А. КИСЕЛЯ

20 грудня, 2024 року
м. Київ, Україна

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
«СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ ТА
ФАРМАКОТЕРАПІЇ»**

Сертифікат

№ 33

нагороджується

Челленюк Марія Михайлівна

Земсков С.В.

ПРОРЕКТОР З НАУКОВОЇ РОБОТИ ТА ІННОВАЦІЙ,
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

Хайтович М.В.

ЗАВІДУВАЧ КАФЕДРИ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ, Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

Сирватка Р. І.

ГОЛОВА РАДИ СНТ ІМЕНІ О.А. КИСЕЛЯ

20 грудня, 2024 року
м. Київ, Україна