

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: «Клініко-фармакологічні аспекти оптимізації D-
вітамінопрофілактики та вітамінотерапії»

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу,
групи КФс 16 (5,0 д) 01
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми «Клінічна фармація»
Яна ПАВЛОВА

Керівник: завідувачка кафедри
клінічної фармакології та клінічної фармації,
д. фарм. н., професор Тетяна САХАРОВА

Рецензент: завідувачка кафедри біологічної хімії,
д. біол. н., професор Віра КРАВЧЕНКО

Харків – 2021 рік

АНОТАЦІЯ

В роботі розглянуті сучасні принципи D-вітамінопрофілактики і D-вітамінотерапії та запропоновані шляхи їхньої оптимізації на засадах фармацевтичної опіки в умовах пандемії COVID-19.

Робота складається з анотацій, вступу, огляду літератури, 2 розділів власних досліджень, висновків і додатків. Обсяг роботи 70 сторінок, ілюстрована 11 рисунками та 2 таблицями, список літератури містить 50 найменувань, у тому числі 15 іноземних джерел.

Ключові слова: вітамін D, D-вітамінопрофілактика, COVID-19, самолікування, фармацевтична опіка.

ANNOTATION

The modern principles of D-vitamin prophylaxis and D-vitamin therapy are considered in the work and the ways of their optimization on the basis of pharmaceutical care in the conditions of pandemic COVID-19 are offered.

The work consists of annotations, introduction, literature review, 2 sections of own research, conclusions and appendices. The volume of the work is 70 pages, illustrated with 11 figures and 2 tables, the list of references contains 50 titles, including 15 foreign sources.

Key words: vitamin D, vitamin D prophylaxis, COVID-19, self-medication, pharmaceutical care.

ЗМІСТ

ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО D-ВІТАМІННУ НЕДОСТАТНІСТЬ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ.....	10
1.1. Біологічна роль вітаміну D та його значення у функціонуванні організму. Ознаки гіпервітамінозу та гіповітамінозу.....	10
1.2. Місце та роль вітаміну D у профілактиці та лікуванні коронавірусної інфекції (за протоколами лікування).....	18
1.3. Сучасні лікарські форми препаратів вітаміну D та підходи до їх вибору окремим категоріям населення	21
РОЗДІЛ 2 ВИВЧЕННЯ ПРАКТИКИ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D ДЛЯ ВІТАМІНОПРОФІЛАКТИКИ ТА ВІТАМІНОТЕРАПІЇ.....	25
2.1. Характеристика матеріалів та методів дослідження.....	25
2.2. Проведення анкетування споживачів D- вітамінних препаратів та аналіз отриманих результатів.....	28
2.3. Оцінка факторів, що обумовлюють ефективність та безпеку застосування D вітамінних препаратів у разі самолікування.....	30
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА ПІДХОДІВ ДО РАЦІОНАЛЬНОГО ВИБОРУ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ВІТАМІНІВ ГРУПИ D	38
3.1. Розробка алгоритму фармацевтичної опіки при відпуску з аптеки препаратів вітаміну D.....	38
3.2. Розробка інформаційно-просвітницьких матеріалів для населення щодо D-вітамінопрофілактики в умовах пандемії COVID-19.....	47
ВИСНОВКИ.....	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	52
ДОДАТКИ.....	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- COVID-19 – коронавірусна інфекція;
- EVMS- протокол лікування критичних станів ;
- IL-2 – інтерлейкін-2;
- IL-6 – інтерлейкін-6;
- IFN- γ - інтерферон гамма;
- IGF-I- інсуліноподібний фактор росту 1;
- IP3 – інозитолтрифосфат;
- PIP2 – фосфатидилінозитолдифосфат;
- PXR – рецептор прегнана X;
- RANKL- активатор рецептора ядерного фактора ліганд каппа-B;
- RSV – респіраторно-синцитіальна вірусна інфекція;
- TNF α – фактор некрозу пухлини-альфа;
- TGF- β - трансформуючий фактор росту бета;
- SARS-CoV-2 – важкий гострий респіраторний синдром;
- VEGF- фактор росту судинного ендотелію;
- АПФ-2- ангіотензинперетворюючий фермент 2;
- ВДЗБ – вітамін D-зв'язуючий білок;
- ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція;
- ДК – дендритні клітини;
- ЛХК – літохолева кислота;
- ХДК – хенодіоксихолічна кислота;
- МПК- максимальне споживання кисню;
- ПТГ – паратиреоїдний гормон;
- РВД – рецептори вітаміну D;
- ФХР – фарнезоїд X-рецептор;
- 1,25 (ОН)2D-- 1,25-дигідроксихолекальциферол;
- 1,25 (ОН)2D3-1,25-дигідроксивітамін D3;
- 25 (ОН)D-25-гідроксивітамін D, кальцидіол, кальциферол.

ВСТУП

Актуальність роботи. Вітамін D – це жиророзчинний вітамін, що відрізняється від інших вітамінів тим, що його основним джерелом є перетворення його прекурсора під шкірою під впливом ультрафіолетового випромінювання.

Вітамін D може вироблятися у шкірі під впливом сонячного світла або надходити через їжу з природних джерел (наприклад, із жирної риби, такої, як лосось, тунець і скумбрія, риб'ячий жир, яловича печінка, сир і жовтки), або через збагачені вітаміном D продукти чи добавки, що містять вітамін D.

Допомагає регулювати обмін кальцію і фосфору, забезпечуючи тим самим міцність кісток. Сприяє правильному функціонуванню серця і судин. Надає підтримку нервовій системі. Сприяє регуляції обмінних процесів. Бере участь в роботі імунітету.

На фармацевтичному ринку є група препаратів, що містять вітамін D2 або вітамін D3, доступний широкий вибір різних формі дозувань вітаміну D. Найрізноманітніша лінійка представлена польським виробником ТОВ «-Польфарма, ЮА» у вигляді двох брендів – Аквадетрим та Олідетрим.

Обґрунтованість включення підтримуючої дози рівня вітаміну D в основні протоколи лікування нової коронавірусної інфекції через якогось імуносупресивної дії, спрямованого, в основному, на попередження розвитку так званого цитокінового шторму. Цей термін використовується для позначення реакції імунної системи, в результаті якої відбувається швидке вивільнення занадто великої кількості маркерів гострої фази запалення - цитокінів.

Якщо приймати велику кількість вітаміну D, то це може призвести до надлишку кальцію і, відповідно, до пошкодження нирок, серця, судин та інших негативних наслідків. При неконтрольному прийомі високих доз протягом тривалого періоду виникає ефект накопичення, який далі набуває характеру токсичності і небезпеки для організму. Також можливі реакції розлад травної

системи з нудотою, блювотою і болем в животі ,втома, сонливість, тремтіння по всьому тілу, підвищення артеріального тиску, аритмії.

Щоб запобігти негативних наслідків при прийманні вітаміну D особливо велику роль відіграють фармацевтичні працівників. Під час відпуску пацієнтові вітаміну, фармацевт виступає в ролі консультанта, тому повинен добре орієнтуватися в питаннях негативних наслідків і сумісності ЛП. Будь-які заходи щодо своєчасної профілактики, виявлення та корекції побічної дії є необхідними та становлять основу підвищення безпеки фармакотерапії.

Мета роботи: оптимізація фармацевтичної опіки при відпуску препаратів вітаміну D в умовах пандемії COVID-19 на підставі аналізу літературних джерел та опитування відвідувачів аптеки.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні **завдання:**

1. Узагальнити та систематизувати сучасні уявлення про D-вітамінну недостатність та шляхи її фармакокорекції.
2. Провести аналіз актуальних Протоколів надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) для обґрунтування доцільності призначення вітаміну D з метою профілактики респіраторних вірусних захворювань при відповідальному самолікуванні.
3. Проаналізувати асортимент препаратів вітаміну D, зареєстрованих в Україні, визначити підходи до їх вибору окремим категоріям населення.
4. Розробити анкету та провести опитування відвідувачів аптеки, які звертаються із запитом на придбання вітаміну D.
5. Проаналізувати дані, отримані в результаті анкетування, визначити напрямки удосконалення фармацевтичної опіки при відпуску D-вітамінних препаратів.
6. Розробити алгоритм фармацевтичної опіки при відпуску з аптеки безрецептурних D-вітамінних препаратів в умовах пандемії COVID-19.
7. Розробити інформаційно-просвітницькі матеріали для населення з питань раціональної D-вітамінопрофілактики в умовах пандемії COVID-19.

Об'єкт дослідження. D-вітамінопрофілактика в умовах пандемії COVID-19.

Предмет дослідження. Удосконалення та оптимізація фармацевтичної опіки при відпуску безрецептурних D-вітамінних препаратів в умовах пандемії COVID-19.

Методи дослідження: теоретичні (класифікація, синтез, аналіз) емпіричні (експеримент, спостереження, опитування, анкетування), аналіз отриманих результатів шляхом статистичної обробки, узагальнення.

Практичне значення отриманих результатів. Впровадження алгоритму фармацевтичної опіки при відпуску з аптеки безрецептурних D-вітамінних препаратів та оприлюднення інформаційно-просвітницьких матеріалів для населення з питань раціональної D-вітамінопрофілактики в умовах пандемії COVID-19 сприятимуть підвищенню якості надання фармацевтичної допомоги та удосконаленню фармацевтичної опіки при профілактиці гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Елементи наукових досліджень. На підставі теоретично-експериментального узагальнення існуючих підходів до профілактики коронавірусної хвороби запропоновані критерії для визначення категорій споживачів, яким показана / не показана D-вітамінопрофілактика, а також підходи до індивідуалізованого вибору препаратів вітаміну D на засадах якісної фармацевтичної опіки.

Апробація результатів досліджень на науково-практичних конференціях.

Результати дослідження представлено на науково-практичних конференціях:

1. XXVIII Міжнародній науково-практичній конференції молодих учених та студентів, присвяченій 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (18-19 березня 2021 р., м. Харків).

2. III науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю «Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку» (15-16 квітня 2021 р., м. Харків).

3. Перелік публікацій.

1. Павлова Я. М. Значення фармацевтичної опіки при відпуску з аптеки препаратів вітаміну D в умовах пандемії COVID-19. Topical issues of new medicines development: матеріали XXVIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених та студентів, присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (18-19 березня 2021 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2021. – С.443-444.

2. Сахарова Т.С., Павлова Я.М. Підходи до оптимізації D-вітамінопрофілактики у межах фармацевтичної опіки. Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку = Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, prospects: матер. III наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 15-16 квіт. 2021 р. / ред. кол.: Л. В.Галій та ін. – Х. : НФаУ, 2021. – С.350.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 70 сторінках друкованого тексту, включає вступ, огляд літератури, описання матеріалів та методів дослідження, розділ власних досліджень, висновків та практичних рекомендацій. Список літератури 50 вітчизняних, російськомовних та іноземних джерел.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО D-ВІТАМІННУ НЕДОСТАТНІСТЬ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ

1.1. Біологічна роль вітаміну D та його значення у функціонуванні організму. Ознаки гіпервітамінозу та гіповітамінозу

Вітамін D – термін, що поєднує групу подібних за хімічною будовою сполук (секостероїдів). У продуктах рослинного і тваринного походження виявлено кілька форм вітаміну D (D1-4; D6-7), крім вітаміну D5, отриманого синтетичним шляхом. Найбільш важливими є вітаміни D2 і D3, які найчастіше об'єднують під загальною назвою «кальциферол» [6, 8].

Вітамін D відносять до групи жиророзчинних вітамінів, проте на відміну від інших вітамінів, він:

- біологічно неактивний;
- не є кофактором ферментів;
- може самостійно синтезуватися в організмі з ацетату і холестерину подібно до стероїдних гормонів;
- в процесі метаболізму перетворюється в організмі в гормонально-активну форму, надаючи біологічну дію далеко від місця утворення;
- надає різноманітні біологічні ефекти за рахунок взаємодії зі специфічними рецепторами; в зв'язку з чим названий «D-гормоном» [7, 9].

Вітамін D2 (ергокальциферол) надходить до організму з їжею в невеликих кількостях (20-30% від потреби). Його всмоктування відбувається у дванадцятипалій та порожній кишках в присутності жовчних кислот. При взаємодії вітаміну D з тауриною кислотою відбувається утворення хіломікронів омолата холекальциферолу, які транспортуються лімфатичною системою кишечника [5].

Вітамін D₃ (холекальциферол; 25 (ОН) D₃) виробляється з 7-дегідрохолестерину в мальпігівому шарі шкіри в ході реакції фотолізу під впливом ультрафіолетових променів в діапазоні 270-300 нм [3, 13].

Вітамін D, що надійшов з їжею і утворився в шкірі внаслідок індукованої УФ-конверсії вбудовується в структуру хіломікронів і циркулює в крові, де зв'язується з вітамін D-зв'язуючим білком (ВДЗБ). Вітамін D від вітамін D-зв'язуючий білок вивільняється в печінці. Перша швидка субстрат-залежна реакція гідроксилування відбувається на 90% в печінці; на 10% – позапечінково. Депонується вітамін D в ретикулоцитах, що створює оптимальні умови для його перетворення в кальцидіол за рахунок пригнічення активності ферментів самим вітаміном, і забезпечує підтримку необхідного рівня його активних форм в організмі з подальшим транспортом в гепатоцити. В гепатоцитах вітамін D перетворюється на активний метаболіт кальцидіол (25 (ОН) D, 25-гідроксिवітамін D) за участю мікросомального ферменту 25-гідроксилази (CYP24) і ізоферментів цитохрому P-450: CYP2C9 і CYP2D6.



Рис.1.1 Хімічні структури ізомерів вітаміну D

При накопиченні в гепатоцитах значної кількості вітаміну D знижується відсоток утворення його активних форм [9]. Реакція 25-гідроксилування призводить до підвищення рівня 25(OH)D в сироватці крові і відображає рівень утворення вітаміну D в шкірі і його надходження з їжею [5]. Напівперіод життя кальцидіолу в крові становить 20-30 діб, що обумовлено високою спорідненістю 25 (OH) D з вітаміном D-зв'язуючим білком. Частково 25 (OH) D₃ надходить з в жирову і м'язову тканини з формуванням тканинних депо з невизначеним терміном існування [2].

За допомогою транспортних білків 25 (OH) D₃ переноситься в нирки, де під дією ферментів 1 α -гідроксилази і 24-гідроксилази перетворюється на гормонально активну сполуку – кальцитріол (1,25-дигідроксихолекальциферол, D-гормон, 1,25-дигідроксивітамін D) і альтернативний метаболіт (24, 25-дигідроксихолекальциферол) [10].

Синтез вітаміну D можливий і в клітинах багатьох органів і тканин за рахунок конвекції 25 (OH) D₃ в 1,25 (OH) 2D₃ за допомогою ізоферменту цитохрому P-450 CYP27A1 і мітохондріального ензиму CYP27B1 [5]. Мішенню активних метаболітів вітаміну D₃ є рецептори вітаміну D₃, які розташовані більш ніж в 40 тканинах і органах організму [5, 10,17]. Кожна тканина контролює активність процесів самостійно, але залежить від адекватного рівня 25 (OH) D [9].

Класичні ефекти вітаміну D полягають у підтримці гомеостазу кальцію і фосфору в організмі: кальцитріол підсилює кишкову абсорбцію кальцію в тонкому кишечнику, стимулює реабсорбцію кальцію і фосфору в нирках, що призводить до підвищення їх концентрації в крові до рівня, необхідного для адекватної мінералізації остеоїда [5]. Таким чином, біологічні та клінічні ефекти вітаміну D на організм не обмежуються кістковими проявами. Вітамін D – один з ключових чинників підтримки стабільності генома [15].

Вплив активних метаболітів вітаміну D відбувається на всі органи та системи. Відповідно, в даних органах і системах він виконує свої важливі функції.

У кишечнику.

1) Збільшує абсорбцію кальцію та фосфатів. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, стимулює надходження кальцію через мембрану щіткової облямівки в клітини, транспорт кальцію через клітини й видалення кальцію із клітин у базолатеральній мембрані. Транспорт кальцію через клітини регулюється класом кальцій-зв'язуючих білків – кальбіндинів. Вітамін D сприяє утворенню цих білків.

2) Детоксикаційна функція – підсилює катаболізм токсичних жовчних кислот. Первинні жовчні кислоти, які виробляються в печінці, є основним метаболітом холестерину. Вони виводяться із жовчу та реабсорбуються в кишечнику. Жовчні кислоти, які не абсорбувались, перетворюються на вторинні жовчні кислоти під дією кишкової мікрофлори (холестерол → хенодіоксихолічна кислота → літохолева кислота (ЛХК) (ліганд до рецептора вітаміну D) – утворюється під дією кишкових бактерій → активація експресії антибактеріального пептидного гену).

3) Вторинні жовчні кислоти є токсичними й повинні проходити детоксикацію в організмі. Фарнезоїд X-рецептор (ФХР) і Pregnane X receptor (PXR) є рецепторами вторинних жовчних кислот і сприяють їх метаболізму в печінці. Детоксикація ЛХК у печінці та кишківнику відбувається за допомогою індукції цитохрому P450. Порушення виділення жовчних кислот призводить до збільшення бактеріального росту в тонкій кишці, пошкодженню слизової, порушенню захисного бар'єра та сприяє системним інфекціям. ФХР відіграє ключову роль у захисті кишечника. Побічні продукти в кишечнику відіграють важливу роль в експресії гену кателіцидину (антимікробний пептид). Це може бути важливим при створенні бар'єру для запобігання контакту між інфекцією кишківника та слизовою.

У нирках.

1) Підсилює реабсорбцію кальцію та фосфору. Механізм такий самий, як і при абсорбції в кишечнику.

2) Пряме гальмування секреції реніну, що сприяє зниженню артеріального тиску.

У кістках.

1) Підвищує кісткову кальцифікацію та абсорбцію. Кінцева диференціація гіпертрофованих хондроцитів і подальша кальцифікація матриці помітно порушуються при дефіциті вітаміну D, що призводить до спаювання кінців довгих трубчастих кісток і рахітичних гірлянд по реберно-хрящовому з'єднанні ребер, класичні риси рахіту. В кістках метаболіти вітаміну D можуть змінювати експресію та/або секрецію великої кількості речовин, включаючи інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-I) та його рецептор і з'єднуючі протеїни, трансформуючий фактор росту β (TGF- β), фактор росту ендотелію судин (VEGF), інтерлейкін-6 (IL-6), IL-4, а також рецепторів ендотеліну. Усі вони можуть впливати на кістки, а також модулювати дію метаболітів вітаміну D на кістки. Остеобласти відрізняються у своїх відповідях на 1,25 (OH)2D в залежності від ступеня їх дозрівання. На ранніх стадіях диференціації остеобластів реакція на 1,25 (OH)2D проявляється шляхом пригнічення лужної фосфатази та колагену I-типу, стимулюванням виділення остеопонтину та відсутністю збільшення кількості остеокальцину. На пізніх стадіях диференціювання остеобласти реагують на 1,25 (OH)2D шляхом збільшення виробництва остеокальцину, лужної фосфатази та колагену I типу, але меншим виділенням остеопонтину [19].

2) Регуляція експресії остеопротегеринів. Виявлено, що спочатку він знижує кількість остеопротегеринів, а потім підвищує. Це показує, що вітамін D має не тільки катаболітичний ефект, а й анаболітичний (стимулювання остеопонтину та лужної фосфатази). Також було встановлено, що є зв'язок між низьким рівнем вітаміну D та збільшенням експресії RANKL та інших цитокінів (IL-6, TNF- α) [2].

3) Активує остеокластогенез шляхом збільшення продукції RANKL (ліганд, який з'єднується з рецепторами на остеокластах та активує їх).

4) Створює оптимальні умови для мінералізації кісток і є необхідним для розвитку й підтримки мінералізованого скелету.

У парацитоподібній залозі зменшує синтез і секрецію паратгормону.

1) Шляхом індукування продукції остеоцитами фактора росту фібробластів-23, який активує мітоген-активованій протеїн-кіназний шлях і таким чином знижує експресію гена ПТГ.

2) Шляхом дії на РВД, які знаходяться на парацитоподібних залозах. В імунній системі:

1) Модулює імунну відповідь.

2) Стимулює вроджений імунітет, сприяє вивільненню каталітичного антимікробного протеїну (СAMP) і β -дефенсину. β -дефенсин проявляє антимікробну активність проти *A. Actinomycetemcomitans*, *P. Gingivalis*, *F. Nucleatum*, *candida*, *papilomavirus*.

3) Регулює утворення каталіцидину (LL37) через каталіцидин антимікробний пептид (СAMP). Обидва 1,25 (ОН)2D і 25 (ОН)D мають здатність індукувати експресію кателіцидину в моноцитах/макрофагах та епідермальних клітинах, які мають 25 (ОН)D гідроксилази [19].

4) Стимулює диференціацію моноцитів у макрофаги та збільшує їх хемотаксис і фагоцитарну здатність.

5) Пригнічує експресію прозапальних цитокінів TNF- α , IL-1,6,8,12.

6) Наявність вітаміну D в макрофагах спричиняє супресію прозапальних цитокінів IFN- γ , TNF- α , IL-12.

7) Зменшення антигенпрезентуючої функції. 1,25 (ОН)2D3 [15] і його синтетичні аналоги [16] інгібують диференціацію та дозрівання дендритних клітин (ДК), тим самим пригнічуючи їх здатність представляти антиген Т-клітин. Penna G. зі співавторами та Griffin M.D. зі співавторами припустили, що 1,25 (ОН)2D3 може стимулювати толерантність імунної системи та використовуватись як при автоімунних процесах, так і при трансплантації органів.

8) Модулює Т-клітинну проліферацію та продукцію цитокінів: знижує розвиток Th-1 та Th-17, підвищує кількість Th-2 та регулює продукцію Т-кілерів. Lemire J.M. зі співавторами вперше повідомив, що 1,25 (ОН)₂D₃ переважно інгібує Т-хелпери 1 (Th1), які належать до клітинної імунної відповіді [17]. Можна зробити висновок, що вітамін D може зменшити потенційне ушкодження тканин, пов'язане з Th1 імунною відповіддю. Ключовим механізмом регуляції є вплив на мієлоїдні дендритні клітини. Вітамін D впливає на фенотип дендритних клітин та їх функцію шляхом зниження експресії костимуляторних молекул (CD40, CD80, CD86) і цитокіну ІЛ-12 і збільшення рівня цитокіну ІЛ-10. Загальний ефект викликає імунну толерантність мієлоїдних дендритних клітин, що призводить до зниження розвитку Th1-клітин, сприяє активації CD4⁺ Т-супресорів і розширенню набору регуляторних Т-клітин.

9) Пригнічує проліферацію та утворення імуноглобулінів і сповільнює проліферацію В-клітин у плазматичні клітини.

Вплив на серцево-судинну систему.

1) Зменшення рівня реніну у крові, що сприяє зниженню артеріального тиску.

2) Кардіопротекторний вплив – зменшує гіпертрофію міокарда шляхом гальмування проліферації та гіпертрофії міозитів.

3) Модулює скорочувальну функцію міокарда.

4) Негативно впливає на розвиток атеросклерозу шляхом модулюючого впливу на імунну систему.

5) Знижує кальциноз кровоносних судин.

Вплив на ракові клітини. Інгібує проліферацію та викликає диференціацію клітин.

Гіповітаміноз вітаміну D. Дані функції вітаміну D проявляються при достатній концентрації у крові. Дефіцит вітаміну D, перш за все, позначається на порушенні кальцій-фосфорного і кісткового обміну. Оскільки в нормі вітамін D підвищує всмоктування кальцію в кишечнику, його нестача

призводить до збільшення рівня ПТГ, вторинного гіперпаратиреозу, який підтримує нормальний рівень кальцію за рахунок мобілізації його з скелета. ПТГ підвищує активність остеокластів, і тим самим призводить до зниження МПК, остеопенії і остеопорозу [3, 6, 17, 28]. У зв'язку з тим, що епіфізарні зони росту у дорослих закриті, запаси кальцію в скелеті порівняно великі для запобігання деформацій внаслідок дефекту мінералізації, розвиток остеомаліції часто тривалий час не діагностується. Її проявами можуть бути ізольовані або генералізовані болі, неприємні відчуття в кістках і м'язах [5, 41]. Дефіцит вітаміну D призводить до міопатії, що може проявлятися м'язовою слабкістю, особливо в проксимальних групах м'язів, труднощами при ходьбі, підтримці рівноваги і схильністю до падінь, що закономірно збільшує ризик переломів [22, 23].

Частота дефіциту вітаміну D відрізняється в кожній країні. Проведені дослідження в Україні під керівництвом професора Поворознюка В.В. виявили високу частоту дефіциту вітаміну D серед школярів (92 %) та дорослого населення (81 %) України. Серед дорослого населення Європи тяжкий дефіцит вітаміну D реєструється від 2 до 30 % випадків, проте ця цифра зростає до 75 % і вище в людей старечого віку [26].

Отже, вітамін D це група біологічно активних речовин. Холекальциферол (вітамін D₃) синтезується у людини в шкірі під дією ультрафіолетових променів діапазону «В», а також надходить в організм людини з їжею. Ергокальциферол (вітамін D₂) може надходити тільки з їжею. Класичні ефекти вітаміну D полягають у підтримці гомеостазу кальцію і фосфору в організмі: кальцитріол підсилює кишкову абсорбцію кальцію в тонкому кишечнику, стимулює реабсорбцію кальцію і фосфору в нирках, що призводить до підвищення їх концентрації в крові до рівня, необхідного для адекватної мінералізації остеоїду. Таким чином, біологічні та клінічні ефекти вітаміну D на організм не обмежуються кістковими проявами. Вітамін D – один з ключових чинників підтримки стабільності генома.

1.2. Місце та роль вітаміну D у профілактиці та лікуванні коронавірусної інфекції(за протоколами лікування)

Як і у випадку з SARS-CoV, COVID-19, що викликає SARS-CoV-2, проходить подібний шлях повітряно-крапельної інфекції, але менш смертельний та більш інфекційний, ніж SARS та MERS. Режим надходження SARS-CoV-2—відбувається через рецептори ангіотензин-перетворюючого ферменту 2 (АПФ-2), присутнього в епітеліальній оболонці легенів, шлунково-кишкового тракту та слизових оболонок. Люди похилого віку із слабшою імунною системою та супутніми захворюваннями є більш вразливими до дисфункціональних імунних реакцій, оскільки більшість з них одночасно мають сильний гіповітаміноз D [17, 18, 22].

Переважає більшість людей які потрапили до реанімаційних відділень і померли від COVID-19, страждали серйозним дефіцитом вітаміну D. Вітамін D є ключовим регулятором системи ренін-ангіотензин, який використовується SARS-CoV-2 для проникнення в клітини господаря. Крім того, вітамін D модулює безліч механізмів імунної системи для утримання вірусу, що включає гальмування надходження та реплікації SARS-CoV-2, знижує концентрацію протизапальних цитокінів та підвищує рівень протизапальних цитокінів, посилює вироблення природних антимікробних пептидів та активує захисні клітини, такі як макрофаги, які можуть знищити SARS-CoV-2 [13, 18, 22].

Вітамін D регулює механізми імунної модуляції, зменшуючи протизапальне середовище *in vivo* та збільшуючи секрецію протизапальних цитокінів. Повідомлялося, що дефіцит 25 (ОН) D, фізіологічно вимірюваної форми вітаміну D, сильно пов'язаний з несприятливим клінічним результатом.

Оригінальні докази ролі вітаміну D в імунному захисті були визначені, коли автори Hansdottiretal. повідомили про синтез вітаміну D з дихальних епітеліальних клітин людини, що призводить до індукції синтезу кателіцидину, антимікробного пептиду [20]. Подібним чином Liuetal та Neulens та в окремих дослідженнях, підтверджених вище, виявили це в

макрофагах, отриманих з моноцитів, тим самим закріплюючи роль вітаміну D у регуляції імунних клітин [21, 23]. Завдяки широко розповсюдженому розподілу VDR та гідроксилуючих ферментів у різноманітних імунних клітинах, включаючи дендритні клітини (ДК), макрофаги, природні клітинні кілери та В-клітини, було проведено безліч досліджень, щоб виявити роль вітаміну D у імунитеті та захворюваннях, що охоплюють як вроджена, так і адаптивна імунна система [20, 22].

Нестача вітаміну D є важливим фактором пом'якшення посиленого та стійкого запалення, що є основною рисою SARS-CoV-2 [21, 24]. При різних захворюваннях, включаючи грип, респіраторно-синцитіальну вірусну інфекцію (RSV) та туберкульоз, дефіцит вітаміну D є постійним фактором [13, 18, 22]. У зимові періоди спостерігався значний зв'язок між дефіцитом вітаміну D та сезонними захворюваннями, такими як грип [22]. Хоча більшість звітів, які отримали позитивні результати, були або дослідженнями асоціації, або їх проводили в середовищі *in vitro*. На сьогоднішній день лише одне клінічне випробування серед дітей японського шкільного віку було затверджено для лікування сезонної інфекції грипу А [27].

У ретроспективному дослідженні Aliprio на початку 2020 року, яке включало дані 212 досліджуваних COVID-19, було повідомлено про значний зв'язок між дефіцитом вітаміну D та поганим клінічним результатом цих випадків. Він також повідомив, що дефіцит був найвищим у найважчих випадках COVID-19. Далі, дослідження продемонструвало, що для кожного збільшення стандартного відхилення 25(OH)D ймовірність легкого клінічного результату, а не важкого результату, становила 7,94 рази, тоді як шанси мати легкий клінічний результат, ніж критичний результат, були 19,61 рази. Таким чином, зі збільшенням рівня 25 (OH) D у сироватці крові, спостерігається значне полегшення клінічних проявів COVID-19 для організму, тоді як зниження рівня 25 (OH) D може погіршити захворювання [13]. В іншому вирішальному дослідженні Maghboolietal (2020 р.) повідомляли про зв'язок між рівнем 25 (OH) D у сироватці крові та клінічними результатами у 235

пацієнтів з інфекцією COVID-19. Дослідження повідомило, що після коригування фактора, спостерігалася значний зв'язок між рівнем 25 (ОН) D та тяжкістю захворювання, смертністю пацієнтів, рівнем СРБ та збільшенням відсотка лімфоцитів. Крім того, достатність вітаміну D також була пов'язана з меншим ризиком непритомності та гіпоксії. На додаток до цього, лише 9,7% пацієнтів, яким було достатньо вітаміну D, померли, тоді як відсоток смертності становив до 20% у тих, хто мав рівень D в сироватці крові 25 (ОН) <30 нг / мл.[25].

Місце вітаміну D у протоколах лікування коронавірусної інфекції. Одним із таких протоколів є EVMS. Це протокол лікування критичних станів COVID-19 який розробив і актуалізував Пол Марік 6 квітня 2020 року.

Пропонований підхід до профілактики та лікування COVID-19 має наступний вигляд.

1) Для профілактики. Слід приймати вітамін D3 1000-4000 од / добу (оптимальна доза невідома). Швидше за все найбільш ефективний для осіб з низьким вихідним рівнем 25-ОН вітаміну D і для проживаючих на широтах вище 40 °.

2) Пацієнти зі слабкою симптоматикою (в палаті). Слід приймати вітамін D3 1000-4000 од / добу.

29 вересня вийшов новий протокол лікування COVID-19 від Eastern Virginia Medical School (США). У протоколі вказані методи лікування в залежності від стадії захворювання.

1) У цьому протоколі для профілактики / пом'якшення наслідків захворювання COVID-19 використовується вітамін D3 1000-3000 од / добу. Примітка. Рекомендована добова доза становить 800-1000 од / добу. Безпечний верхня межа добової дози, ймовірно, <4000 од / добу.

2) Для хворих з симптомами COVID-19, які лікуються вдома (на час гострої симптоматики) потрібно вітаміну D3 2000-4000 од / добу.

3) Пацієнти з легкими симптомами (в палаті лікарні). Вітамін D3 20 000 - 60 000 одиниць перорально одноразово. Кальцидіол 200-500 мкг -

альтернатива. Після цього слід щотижня приймати 20 000 мкг D3 (або 200 мкг кальцидіола) до виписки з лікарні. Кальцидіол засвоюється більш ефективно, швидше досягає рівня і в три рази ефективніше вітаміну D3. Однак важливо відзначити, що оптимальна доза вітаміну D в гострих умовах невідома. Як це не парадоксально, дуже високі дози можуть блокувати рецептор вітаміну D.

4) При розвитку цитокінової бурі. Основне лікування (скорочено) передбачає вітамін D3 від 20 000 до 60 000 одиниць перорально. Кальцидіол 200-500 мкг —альтернатива. Після цього слід щотижня приймати 20 000 мкг D3 (або 200 мкг кальцидіола) до виписки з лікарні.

Таким чином, вітамін D модулює безліч механізмів імунної системи для утримання вірусу, що включає гальмування надходження та реплікації SARS-CoV-2, знижує концентрацію протизапальних цитокінів та підвищує рівень протизапальних цитокінів, посилює вироблення природних антимікробних пептидів та активує захисні клітини, такі як макрофаги, які можуть знищити SARS-CoV-2. Саме тому його використовують у більшості протоколів лікування SARS-CoV-2.

1.3 Сучасні лікарські форми препаратів вітаміну D та підходи до їх вибору окремим категоріям населення

Як зазначалося вище, дефіцит D-гормону є одним із суттєвих чинників ризику падінь і переломів за остеопорозу. Використання препаратів активних метаболітів вітаміну D — найперспективніший напрям у лікуванні цієї патології, і поруч із традиційними методами терапії цей підхід відкриває нові можливості для практичної медицини [6, 8, 12].

За фармакологічною активністю препарати вітаміну D розділяють на дві групи. У першу об'єднано нативні вітаміни D2 (ергокальциферол) і D3 (холекальциферол), а також структурний аналог вітаміну D3 — дигідротахістерол. Вітамін D2 найчастіше використовується у складі полівітамінних препаратів для дітей і дорослих.

При лікуванні дефіциту / недостатності вітаміну D, перевага віддається формі D3, яка має порівняно більшу ефективність в досягненні і збереженні цільових значень 25 (ОН) D в сироватці крові.

За активністю 1 мг вітаміну D2 еквівалентний 40 000 МО вітаміну D. Зазвичай вітамін D2 випускають у капсулах або таблетках по 50 000 МО (1,25 мг), або у масляному розчині для ін'єкцій по 500 000 МО/мл (1,25 мг) в ампулах. Безрецептурні препарати для приймання per os (розчини) містять 8000 МО/мл (0,2 мг) вітаміну D2. Відповідно до вмісту діючої речовини препарати цієї групи відносять до мікронутрієнтів (харчових домішок). До другої групи входять активний метаболіт вітаміну D3 і його аналоги: кальцитріол та альфакальцидол [1, 2, 6-8]. Існуючі в Україні препарати вітаміну наведені у таблиці В.1 у додатку В.

Механізм дії препаратів обох груп аналогічний такому природного вітаміну D і полягає у зв'язуванні з PBD в органах-мішенях з обумовленими їх активацією фармакологічними ефектами (посилення всмоктування кальцію у кишечнику тощо). Відмінності у дії окремих препаратів носять в основному кількісний характер і визначаються особливостями їх фармакокінетики та метаболізму. Так, препарати нативних вітамінів D2 і D3 (Кальцій Д3-Нікомед, Кальцемін тощо) зазнають у печінці 25-гідроксилювання з наступним перетворенням у нирках на активні метаболіти і лише після цього справляють відповідні фармакологічні ефекти.

У зв'язку з тим, що активність 1 α -гідроксилази нирок знижено за наявності остеопорозу всіх форм, зменшується інтенсивність метаболізму препаратів нативного вітаміну D за різних типів і форм первинного та вторинного остеопорозу, у пацієнтів із захворюваннями ЖКТ, печінки, підшлункової залози та нирок (ХНН), а також на тлі приймання, наприклад, протисудомних і інших лікарських засобів, які посилюють метаболізм 25(ОН)D до неактивних похідних. Тому дози вітамінів D2 і D3 та їх аналогів у лікарських формах здатні у фізіологічних умовах посилювати абсорбцію кальцію у кишечнику, але не дозволяють подолати мальабсорбцію Са за різних

форм остеопорозу, що викликає пригнічення секреції ПТГ, і, отже, не справляють помітного позитивного впливу на кісткову тканину [1, 2, 4, 6, 8].

Цих недоліків позбавлені препарати, що містять активні метаболіти вітаміну D₃ (останніми роками з лікувальною метою їх застосовують значно ширше, ніж препарати нативного вітаміну): 1 α ,25(OH)₂D₃ (міжнародна назва — кальцитріол, хімічно ідентичний власне D-гормону) і його синтетичне 1 α -похідне — 1 α (OH)D₃ (міжнародна назва — альфакальцидол, оригінальний препарат Альфа Д₃-Тева).

Обидва препарати мають подібні спектри фармакологічних властивостей і механізми дії, але різняться за фармакокінетичними параметрами, стерпністю та деякими іншими важливими характеристиками [1-3, 6, 8].

У фармакокінетиці препаратів на основі нативних форм вітаміну D, їх активних метаболітів і похідних є суттєві відмінності, які багато в чому визначають їх практичне використання. [8].

Отже, препарати активних метаболітів вітаміну D є групою ефективних і безпечних лікарських засобів, застосовуваних головним чином за захворювань, у патогенезі яких провідну роль відіграє D дефіцит/недостатність і пов'язані з ним порушення мінерального обміну. Препарати активних метаболітів вітаміну D (альфа-кальцидол та рідше кальцитріол) є показаними за D-дефіциту як 1-го, так і 2-го типу. За рахунок значно вищої, ніж у препаратів нативного вітаміну D, фармакологічної активності вони здатні долати резистентність тканинних RVD до агоніста, не вимагають для перетворення на активну форму метаболізації у нирках. Препарати активних метаболітів вітаміну D наразі є найбільш перспективними в профілактиці та лікуванні різних типів і форм остеопорозу; вірогідно вдвічі більше, ніж звичайні форми вітаміну D, знижують ризик падінь і переломів; можуть застосовуватись як у монотерапії, так і в комбінації з іншими засобами (наприклад, із бісфосфонатами, засобами замісної гормональної терапії) та солями кальцію. Індивідуальний добір дозування альфа-кальцидолу дозволяє

звести до мінімуму ризик розвитку побічних ефектів, що разом із попередженням виникнення нових переломів, усуненням больового синдрому та поліпшенням рухової активності сприяє підвищенню якості життя пацієнтів, насамперед осіб похилого та старечого віку.

За результатами аналізу асортименту препаратів вітаміну D, який представлений на ринку можна зробити висновок, що всього препаратів 14, з них вітчизняних виробників 5, що представлені у формі крапель до них належить (ергокальциферол, Д3 крапелька .аквавіт-Д3, аквадетрим та вітамін D3) та імпортного виробника 9, які з них становить таблетки 3 (вітагамма D3, декрістол D3, декап), капсули 3 такі як (детрікс, олідетрим, детрімакс) та краплі 3 (коледан, декрістол д3 та олідетрим кідс).

РОЗДІЛ 2

ВИВЧЕННЯ ПРАКТИКИ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D ДЛЯ ВІТАМІНОПРОФІЛАКТИКИ ТА ВІТАМІНОТЕРАПІЇ

2.1. Характеристика матеріалів та методів дослідження

При написанні кваліфікаційної роботи нами були використані наступні методи наукового дослідження:

- методи теоретичного дослідження (теоретичного аналізу, індуктивний і дедуктивний методи, вивчення літератури)
- соціологічні методи опитування та анкетування;
- математичні та статистичні методи дослідження.

Методи теоретичного дослідження. Теоретичний аналіз і узагальнення наукової і методичної літератури проводилося в процесі вивчення стану питання, постановки цілей і завдань роботи, вибору методів дослідження, обговорення отриманих результатів.

Під час теоретичного дослідження мною було проаналізовано цілий ряд наукової та методичної літератури, що дозволило детально дослідити і відповісти на питання розглянуті в першому розділі кваліфікаційної роботи, а саме:

- біологічна роль вітаміну D та його значення у функціонуванні організму;
- місце та роль вітаміну D у профілактиці та лікуванні коронавірусної інфекції;
- сучасні лікарські форми препаратів вітаміну D та підходи до їх вибору окремим категоріям населення.

Соціологічні методи. Найбільш поширеним методом проведення досліджень думки споживчої аудиторії та експертів в сфері медицини та фармації (лікарів, провізорів, фармацевтів) є анкетування. Анкетування – це

опитування співробітників або відвідувачів аптек, за допомогою спеціального бланка з питаннями або ж анкети.

Для проведення анкетування мною була розроблена анкета-опитувальник, яка включала такі структурні частини:

- 1) Паспортна частина (стать, вік пацієнта).
- 2) Основна частина, у якій наведено перелік питань стосовно практики споживання вітаміну D відвідувачами аптеки, зокрема:
 - з визначення мотивації до придбання вітаміну D;
 - із встановлення показань та протипоказань до застосування препаратів вітаміну D;
 - із з'ясування поінформованості пацієнта щодо обґрунтованих критеріїв вибору та умов раціонального застосування препаратів вітаміну D.

Зразок анкети-опитувальника наведено на рис. 2.1.

Питання	Варіанти відповідей
Стать	
чоловік	
жінка	
Вік	
До 30 років	
Від 31 до 40 років	
Від 41 до 50 років	
Старше 51 років	
Яка мета придбання вітаміну D	
Для профілактики інфекційних захворювань	
Для лікування	
Чому ви вирішили проводити профілактику ?	
За порадою лікаря	
Самостійно	
Перед покупкою препарату Ви консультуєтесь з лікарем?	
Так	
Ні	
Чим Ви керуєтесь при виборі препаратів вітаміну D	
Інформацією ,отриманою з мережі Internet	

Радами друзів або знайомих	
Інше	
Чи наявні у вас хронічні захворювання?	
Цукровий діабет	
Захворювання печінки	
Жовчного міхура	
Аутоімунні (зокрема ревматоїдний артрит)	
Дерматологічні захворювання	
Інше	
Чи приймаєте ви якісь лікарські препарати на даний час?	
Так	
Ні	
Якщо так, то які?	
Якій лікарській формі ви віддасте перевагу?	
Таблетки	
Капсули	
Краплі водні	
Краплі олійні	
Чи надавав Вам співробітник аптеки консультативну допомогу при виборі лікарського препарату вітамінів групи D?	
Так, за своєю ініціативою	
Так, після мого прохання	
Ні, мені не потрібна консультація	
Ні, моє запитання було проігноровано	
Чи проінформовані ви про умови раціонального використання, побічні ефекти та особливості дієтичних обмежень?	
Так	
Ні	

Рис. 2.1 Зразок анкети-опитувальника для визначення запиту споживачів на придбання препаратів вітаміну D

Статистична обробка даних. У кожній групі для оцінки показників склалися варіаційні ряди з подальшою їх обробкою програмою Microsoft Excel, при цьому визначалася середня арифметична вибірки M , середньоквадратичне відхилення σ , помилка репрезентативності $t = \sigma / n$, де n – число об'єктів при вибірці. Оцінка достовірності результатів проводилася із

застосуванням критерію Стьюдента. Відповідність за достовірність відмінностей досліджуваних параметрів брали $p < 0,05$.

2.2 Проведення анкетування споживачів D - вітамінних препаратів та аналіз отриманих результатів

Для оцінки попиту на препарати вітаміну D нами було проведено анкетування покупців в ТОВ «Мед.Сервіс» у місті Харків. Бланк опитувальної анкети заповнювався нами зі слів покупців. Неправильно оформлені або зіпсовані анкети для подальшого аналізу не використовувалися. Дані отримані нами при аналізі 76 анкет представлені в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Анкетування споживачів препаратів вітаміну D.

Питання	Варіанти відповідей	
	Абсолютні значення	Відносні показники
Стать		
чоловік	26	34,20%
жінка	50	65,80%
Вік		
До 30 років	15	19,70%
Від 31 до 40 років	11	14,50%
Від 41 до 50 років	18	23,70%
Старше 51 років	32	42,10%
Яка мета придбання вітаміну D		
Для профілактики інфекційних захворювань	52	68,4%
Для лікування	24	31,6%
Чому ви вирішили проводити профілактику ?		
За порадою лікаря	13	17,10%
Самостійно	63	82,90%
Перед покупкою препарату Ви консультируєтесь з лікарем?		
Так	11	14,5%
Ні	65	85,5%

Продовження таблиці 2.1

Чим Ви керуєтеся при виборі препаратів вітаміну D?		
Інформацією,отриманою змережі Internet	46	60,50%
Радами друзів або знайомих	20	26,30%
Інше	10	13,20%
Чи наявні у вас хронічні захворювання?		
Цукровий діабет	14	18,4%
Захворювання печінки	9	11,8%
Жовчного міхура	15	19,7%
Аутоімунні (зокрема ревматоїдний артрит)	8	10,5%
Дерматологічні захворювання	11	14,5%
Інше	19	25,0%
Чи приймаєте ви якісь лікарські препарати на даний час?		
Так	41	53,9%
Ні	35	46,1%
Якщо так, то які?		
Якій лікарській формі ви віддасте перевагу?		
Таблетки	27	35%
Капсули	19	25%
Краплі водні	15	20%
Краплі олійні	15	20%
Надавав Вам співробітник аптеки консультативну допомогу при виборі лікарського препарату вітамінів групи D?		
Так, за своєю ініціативою	21	27,60%
Так, після мого прохання	35	46,10%
Ні, мені не потрібна консультація	19	25,00%
Ні, моє запитання було проігноровано	1	1,30%
Чи проінформовані ви про умови раціонального використання, побічні ефекти та особливостями прийому дієтичних обмежень?		
Так	17	23%
Ні	59	77%

2.3 Оцінка факторів, що обумовлюють ефективність та безпеку застосування D вітамінних препаратів у разі самолікування

Як видно з таблиці, серед опитаних покупців препаратів вітаміну D переважають жінки (65,8%). Велика частина опитаних були в віці старше 50 років – 42,1% (рис. 2.2). Це вельми очікувані результати, оскільки саме жінки відповідальніше ставляться до питань здоров'я, а частина населення старше 50 років найбільш схильна до захворювань, пов'язаних зі зниженням імунного статусу.

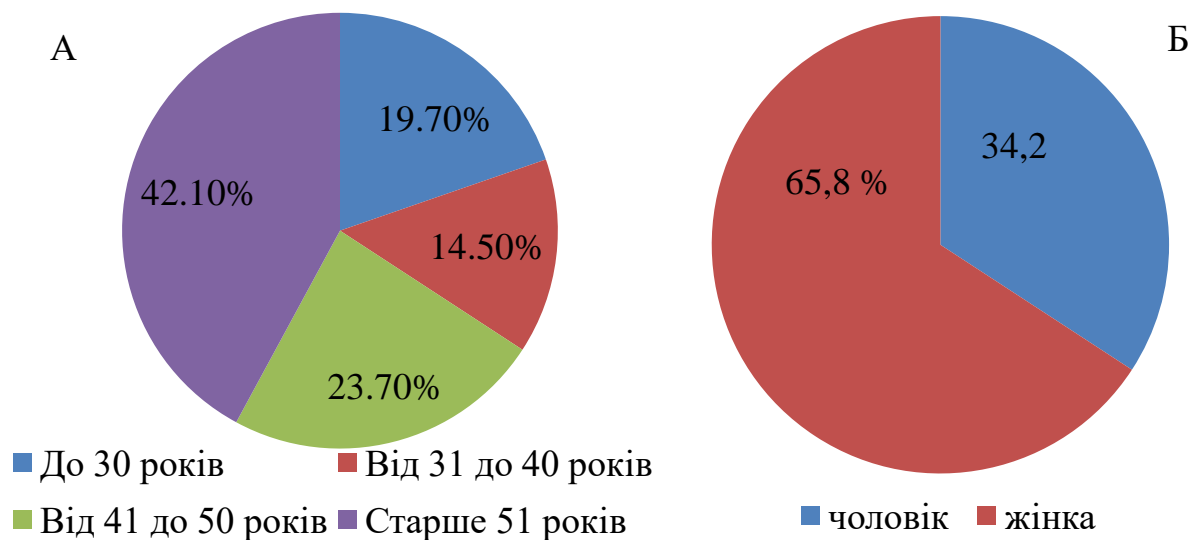


Рис. 2.2 Розподіл респондентів за віком і статтю

Так само варто відзначити, що категорія людей у віці від 31 до 50 років найменш часто купує препарати вітаміну D, що може бути так само пов'язано з найменшим рівнем турботи про своє здоров'я в даній категорії опитаних. Серед цієї групи населення припадає найбільше число покупців купують препарати не для свого користування.

Важливим є питання головної мети придбання вітаміну D. Через існуючий стан епідеміологічної ситуації, та наявності у мережі Інтернет інформації щодо здатності вітаміну D допомагати в лікуванні корона вірусної хвороби, багато людей самостійно придбають його без показань до

застосування, а лише для профілактики. Ця тенденція доволі поширена, що знайшло місце і у нашій роботі (див. рис. 2.3).

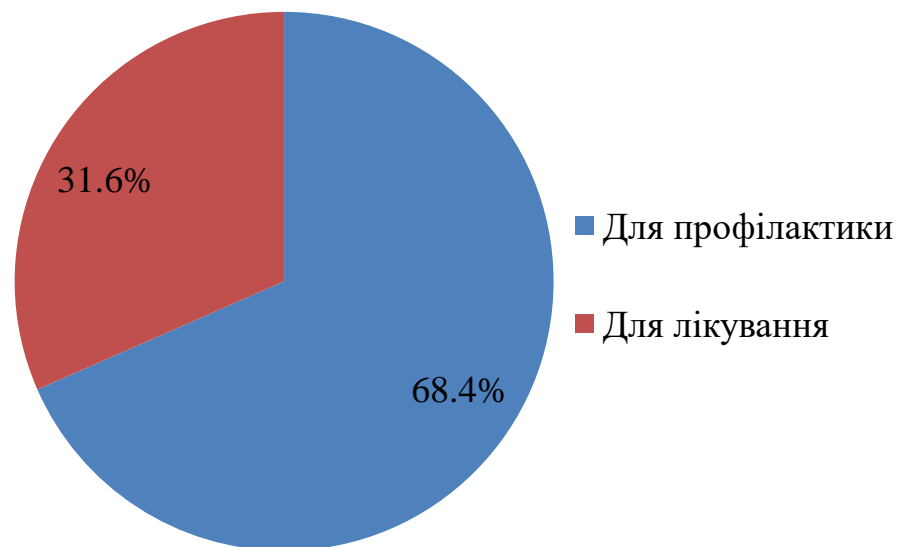


Рис.2.3 Мета придбання вітаміну D

Слід зазначити, що ставлення до свого здоров'я у різних вікових груп населення по-різному. Як ми бачимо з таблиці, близько половини всіх опитаних звертаються в аптеку по мірі необхідності, після звернення до фахівця в разі захворювання.

Варто зазначити, що вікові особливості щодо свого здоров'я дуже помітні. Так люди більш молодого віку (до 30 років) самостійно шукають інформацію про можливі застосування препаратів вітаміну D, а відвідувачі старшого віку дотримуються рекомендацій лікаря в разі захворювання. Найбільш відповідально до свого здоров'я серед відвідувачів аптек відносяться люди старшого віку (старше 50 років), а так само молоді люди до 30 років, що звертають уваги на своє самопочуття і мають доступ до інтернет-ресурсів для пошуку інформації про використання препаратів вітаміну D. Більш детально розподіл опитаних покупців в ТОВ «Мед.Сервіс» у місті Харків за рівнем звернення до лікаря та консультування у нього перед покупкою препарату представлено на рисунку нижче (див. рис. 2.4).

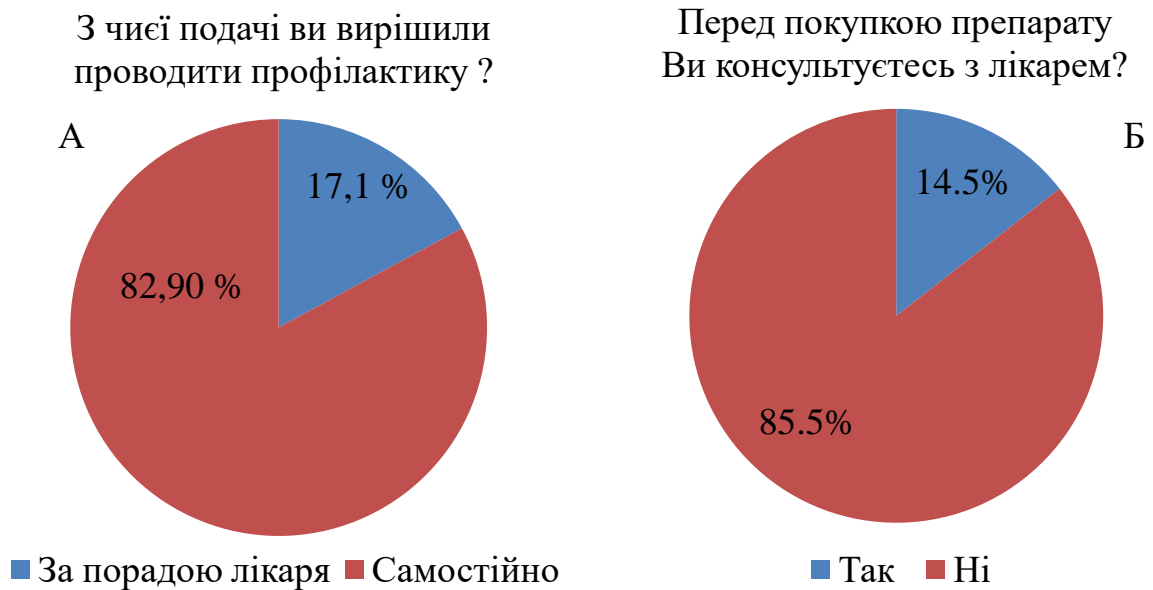


Рис.2.4 Звернення респондентів до лікарів за консультацією

Проаналізувавши анкети, на предмет мотивації покупця при виборі препаратів вітаміну D можна зробити висновок, що найчастіше купуються лікарські препарати за порадою лікаря (17,1%), або фармацевта аптеки (35,5%): в сумі до 55% в залежності від вікової категорії, що дозволяє зробити висновок про низький відсоток довіри населення до лікарських рекомендацій (див. рис. 2.5). Рекламна діяльність фармацевтичних компаній, особливо по телебаченню, грає важливу роль при виборі препаратів вітаміну D і становить до 30% в різних вікових групах. В основному рекламі схильні люди старше 50 років (26,4%) і молоді люди до 30 років (24,7%), які ведуть пошук інформації в інтернет-джерелах.

Рада фармацевтичного працівника знаходиться на першому місці серед мотиваційних чинників. Так само варто відзначити, що в основному за порадою до фармацевта звертаються покупці препаратів вітаміну D у віці від 31 до 50 років (21,3%), це саме та частина населення, у якій бракує часу на відвідування лікаря в зв'язку з завантаженістю роботою.

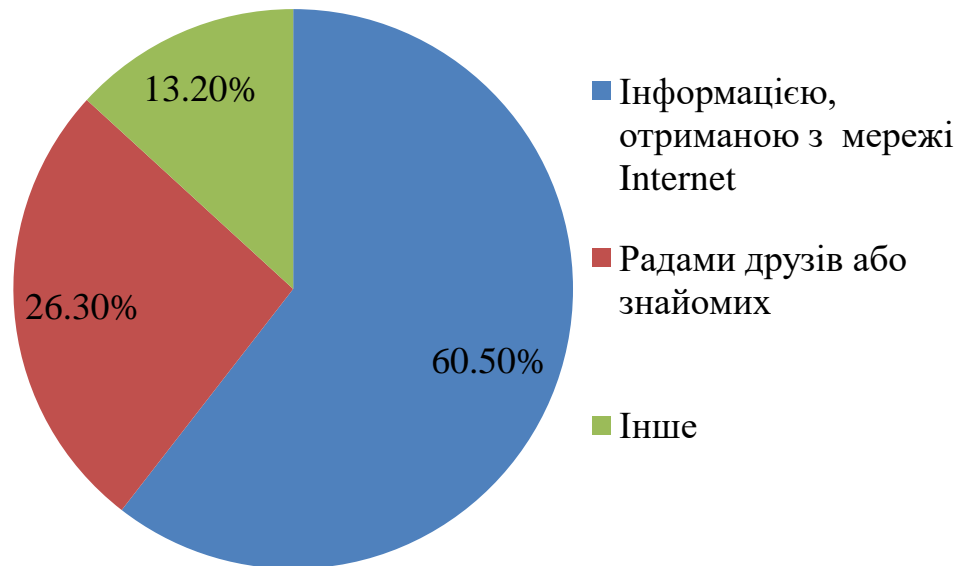


Рис. 2.5 Мотивація покупців до придбання препаратів

Так само саме ця вікова група, частіше за інших груп покупців препаратів вітаміну D, при виборі лікарського препарату спирається на свій власний досвід лікування захворювання. Такі мотивуючі чинники як «рада знайомих» і «власний досвід» знаходяться на останньому місці і займають рівну частку всіх опитаних відвідувачів аптек (по 10%). Варто згадати, що найбільше користуються радою знайомих при придбанні фармацевтичної продукції особи старшої вікової категорії (12,6%).

Опитування покупців препаратів вітаміну D показало (див. рис. 2.6), що основними супутніми захворюваннями покупців вітаміну D є: цукровий діабет – 25,0% осіб, захворювання печінки та дерматологічні захворювання – обидва по 15,8% всіх опитаних категорій громадян. Найменшими виявилися аутоімунні захворювання – 10,5% всіх опитаних та захворювання жовчного міхура – 7,9 %. Також 25,0% опитаних громадян відмітили наявність якихось інших захворювань.



Рис.2.6 Наявність хронічних захворювань

При аналізі питання наявності супутніх хронічних захворювань, слід також відмітити, що більшість покупців вже приймають якісь додаткові препарати (див. рис. 2.7). 46,1% опитаних відмітили, що вони вже приймають якісь препарати, що безумовно повинно бути враховано фармацевтом при наданні консультативної допомоги покупцеві.

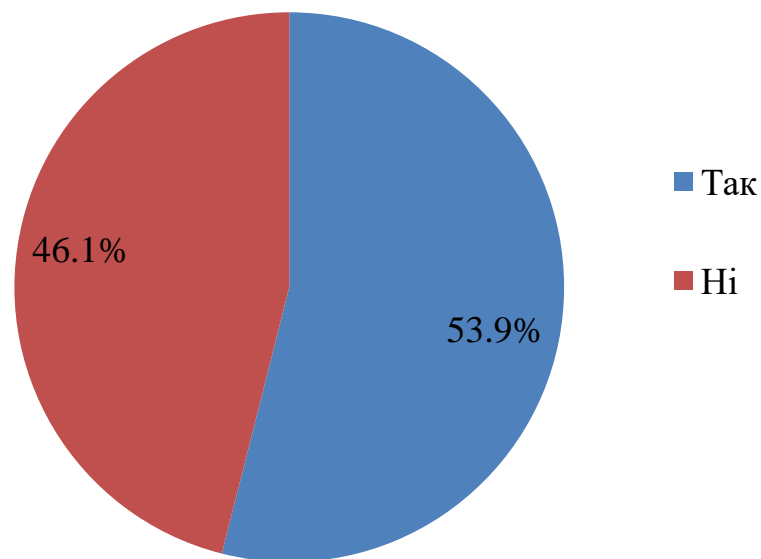


Рис.2.7 Застосування додаткових лікарських препаратів

Важливою характеристикою препарату є його лікарська форма. Певні лікарські форми мають більше прихильників – це насамперед таблетовані препарати та препарати у капсулах через зручність застосування. При аналізі анкет, ми виявили схожі тенденції розподілу прихильності покупців до тієї чи іншої лікарської форми вітаміну Д. Результати анкетування наведені на рисунку нижче (див. рис. 2.8):

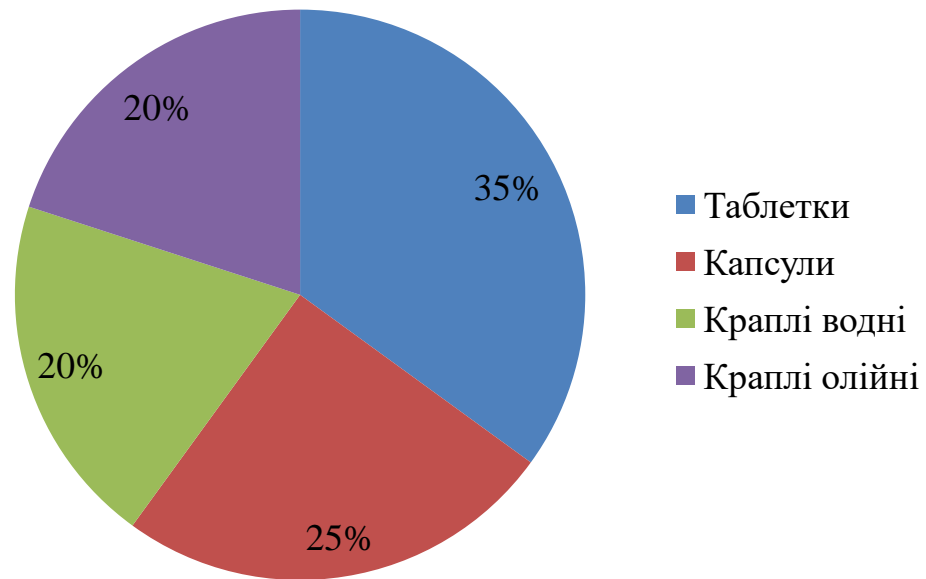


Рис.2.8 Вибір лікарської форми вітаміну Д

Так найбільшим попитом користуються препарати вітаміну Д у таблетках – їх обрали 35% покупців, далі йдуть інкапсульовані препарати – 25% опитаних. Препарати вітаміну Д у рідкій формі (краплі водні та краплі олійні) обирають по 20% усіх покупців.

Тепер слід звернути уваги на такий важливий показник, як готовність співробітника аптек надати консультативну допомогу. На думку опитаних покупців можна відзначити позитивний факт про готовність і схильності співробітника аптеки надати необхідну інформацію (див. рис. 2.9).

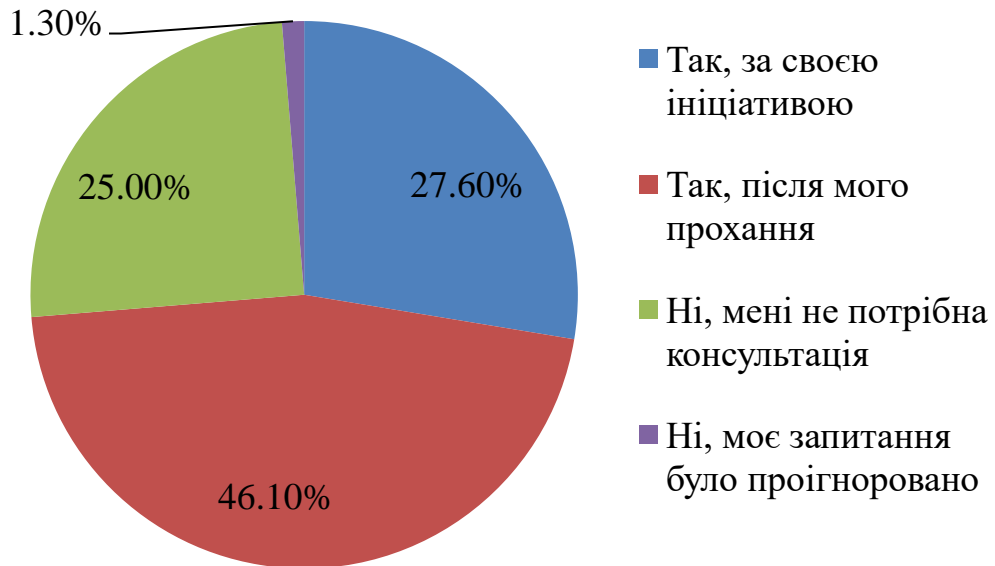


Рис.2.9 Готовність співробітника аптек надати консультативну допомогу

Співробітники ТОВ «Мед.Сервіс» у місті Харків надають належну консультативну допомогу відвідувачам аптеки при виборі препаратів вітаміну D. Як лімітують більшість з них називає велику завантаженість при напливі відвідувачів. Однак, не дивлячись на це, 100% з них проконсультують покупця на його прохання (66%) або з власної ініціативи (33%) якщо дана консультація, на їхню думку, необхідна (див. рис. 2.10):

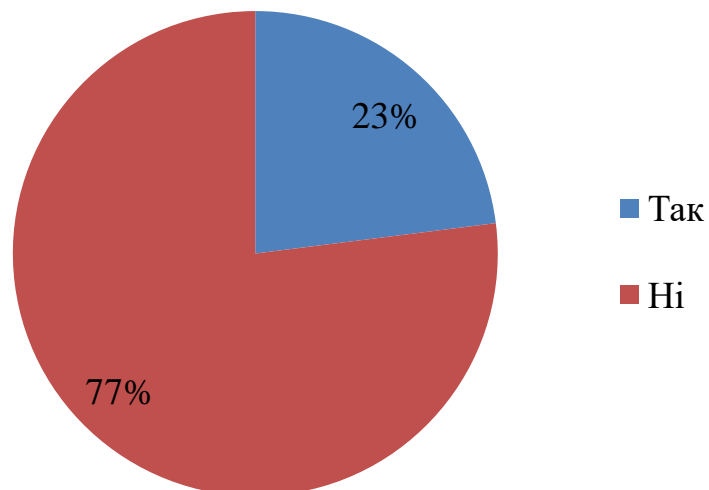


Рис.2.10 Інформованість про умови раціонального використання вітаміну D

Таким чином, провівши аналіз результатів отриманих у ході анкетування можна зробити висновок, що існує ряд певних проблем, серед числа опитуваних, пов'язаних з вибором вітаміна Д. На мою думку найбільшою проблемою є те що більше половини анкетованих, приймають рішення про прийом вітаміну Д для профілактики чи лікування без консультації лікаря, а спираючись на рекомендації знайомих (котрі не мають ні фармацевтичної а ні медичної освіти) або взагалі починають приймати вітамін Д під впливом різноманітної інформації в мережі-Internet. Що в свою чергу може призвести до негативних наслідків через передозування вітаміном Д.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА ПІДХОДІВ ДО РАЦІОНАЛЬНОГО ВИБОРУ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ВІТАМІНІВ ГРУПИ D

3.1 Розробка алгоритму фармацевтичної опіки при відпуску з аптеки препаратів вітаміну D

Результати анкетування стали підставою для розробки та опрацювання алгоритму фармацевтичної опіки та практичних рекомендацій, які оптимізуватимуть роботу провізора в умовах підвищеного попиту відвідувачів аптеки на D-вітамінні препарати в умовах пандемії. Алгоритм фармацевтичної опіки при відпуску з аптеки препаратів вітаміну D наведений в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Алгоритм фармацевтичної опіки при відпуску з аптеки препаратів вітаміну D

№ з/п	Питання провізора (фармацевта) до пацієнта/представника пацієнта	Відповіді пацієнта/представника пацієнта	Рекомендації
1.	Кому призначається препарат вітаміну D? <ul style="list-style-type: none"> • Дитина • Вагітна • Доросла людина • Люди похилого віку • Жінки віком старше за 45 років 	так*	Необхідно проконсультуватися з лікарем, якщо це дитина - необхідно звернутися до педіатра
		Ні	Продовжити опитування
2.	Чи наявні у пацієнта один або декілька загрозливих симптомів, такі як: <ul style="list-style-type: none"> • різко виражена слабкість, порушення 	Ні	Продовжити опитування
		Так	Необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу і призначення лікування

№ з/п	Питання провізора (фармацевта) до пацієнта/представника пацієнта	Відповіді пацієнта/представника пацієнта	Рекомендації
	<p>сну і апетиту, зниження маси тіла;</p> <ul style="list-style-type: none"> • біль у м'язах і суглобах, судом в м'язах, парестезії; • швидко прогресуючий карієс у дорослих, часті спонтанні переломи; • диспепсичні явища; • лабораторно підтверджене підвищення вмісту кальцію у крові 		
3.	<p>Чи наявні у пацієнта хронічні захворювання:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ендокринної системи (щитоподібної, паращитоподібної залози, статевих і наднирникових залоз), • печінки і жовчного міхура; • шлунково-кишкового тракту, • нирок і органів сечовидільної системи; • схильність до часті захворюваності на ГРВІ; • опірно-рухової системи (зокрема, остеопороз) • схильність до частих переломів • тощо? 	Так	Необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу і призначення лікування
		Ні	Продовжити опитування
4.	<p>Чи приймає пацієнт лікарські препарати:</p> <ul style="list-style-type: none"> • глюкокортикостероїди; • діуретики; 	Так	Необхідно звернутися до лікаря для корекції призначеного лікування

№ з/п	Питання провізора (фармацевта) до пацієнта/представника пацієнта	Відповіді пацієнта/представника пацієнта	Рекомендації
	<ul style="list-style-type: none"> • антациди; • проти судомні засоби; • тиреоїдні гормони; • антикоагулянти; • антибіотики тетрациклінового ряду 	Ні	Продовжити опитування
5.	Чи приймав пацієнт будь-які монокомпонентні або полівітамінні препарати до звернення в аптеку (протягом місяця і більше)?	Так	Тривалий прийом вітамінів вимагає лабораторного контролю за їх рівнем у крові для виключення ризику розвитку гіпервітамінозу
6.	Чи вживає пацієнт у щоденному раціоні харчування їжу, багату на вітамін D (лосось, сардини, консервованій тунець, яйця, гриби, коров'яче молоко, апельсиновий сік, чорна ікра, інше.)?	Так	Вживання їжі, багатой на вітамін D, забезпечує добову потребу у цьому вітаміні. Для вирішення питання щодо доцільності додаткового прийому препаратів вітаміну необхідне проведення лабораторного аналізу крові на вміст вітамінуD і кальцію
7.	Чи відзначались раніше при прийомі вітаміну D алергічні реакції чи явища індивідуальної непереносимості?	Так	Необхідно звернутись до лікаря для призначення лікування
		Ні	Вам показане застосування препаратів вітаміну

№ з/п	Питання провізора (фармацевта) до пацієнта/представника пацієнта	Відповіді пацієнта/представника пацієнта	Рекомендації
			D,але лише після лабораторного обстеження на вміст вітаміну D і кальцію у крові. Також необхідне регулярне перебування на свіжому повітрі, особливо у сонячні дні, збалансоване харчування.

При здійсненні фармацевтичної опіки фармацевт має спиратися на існуючі положення особливостей застосування вітаміну D для дітей та дорослих.

1) Застосовувати під пильним медичним контролем концентрації кальцію в крові і сечі (особливо при поєднанні з тiazидними діуретиками).

2) При профілактичному застосуванні необхідно мати на увазі можливість передозування, особливо у дітей (не слід призначати більш 400000-600000 ME / рік). Тривале застосування у високих дозах призводить до хронічного гіпервітамінозу D3.

3) Слід мати на увазі, що чутливість до вітаміну D3 у різних пацієнтів індивідуальна і у ряду пацієнтів прийом навіть терапевтичних доз може викликати явища гіпервітамінозу.

4) Чутливість новонароджених до вітаміну D3 може бути різною, деякі з них можуть бути чутливими навіть до дуже низьких доз. У дітей, які отримують вітамін D3 протягом тривалого періоду часу, підвищується ризик виникнення затримки росту.

5) Для профілактики гіповітамінозу D3 найперважніше збалансоване харчування.

6) Новонароджені, що знаходяться па грудному вигодовуванні, особливо народжені матерями з темною шкірою і / або отримували недостатню інсоляцію, мають високий ризик виникнення дефіциту вітаміну D3.

7) У літньому віці потреба в вітаміні D3 може зростати внаслідок зменшення абсорбції вітаміну D3, зниження здатності шкіри синтезувати провітамін D3. Зменшення часу інсоляції, зростання частоти виникнення ниркової недостатності.

8) Так як при псевдогіпаратиреозі можуть існувати фази нормальної чутливості до вітаміну D3, необхідно проводити корекцію дози препарату.

9) Згідно з офіційними даними Всесвітня організація охорони здоров'я [7, 10], добова норма вітаміну D для профілактики гіповітамінозу D становить:

- для дорослих у віці від 18 до 50 років – 600-800 МЕ (міжнародних одиниць);
- для людей, старших за 50 років – 800-1000МЕ;
- для вагітних і годуючих жінок – 800-1200МЕ;
- для дітей від 1 року до 18 років – 600-800 МО;
- для дітей від народження до року – 400 МО.

Верхня безпечна межа споживання холекальциферола на добу для дорослих – 4000 МО.

Критерії вибору лікарської форми вітаміну D. Вибір форми вітаміну D визначається з урахуванням індивідуальних особливостей людини. (Див. додаток В табл. В.1)

1) При серйозному нестачі вітаміну D в організмі, спровокував розвиток ряду захворювань, патологічні стани оптимально застосування рідкої форми речовини (водні або жиророзчинні засоби);

2) Водний розчин Д призначається новонародженим, що з'явилися на світ раніше терміну, при підозрі на розвиток рахіту, оскільки для засвоєння масляної форми у малюків не вистачає ферментів;

3) Людям, які ведуть активний спосіб життя, що живуть в стрімкому ритмі мегаполісу зручніше використовувати капсульну або таблетованих форми.

Водорозчинні препарати краще для немовлят, оскільки у малюків в шлунково-кишковому тракті немає достатньої кількості речовин, що беруть участь в розщепленні жиророзчинних форм.

Необхідно відзначити, що водна форма випуску вітаміну володіє негативними якостями. Прискорене засвоєння даного виду розчину посилює ризик виникнення побічних ефектів і отруєння при передозуванні препарату.

Жиророзчинний розчин з вітаміном Д краще для вживання дорослою людиною. Він засвоюється повільніше, але містить менше ризику для виникнення алергічних реакцій, оскільки не містить ароматизаторів і сахарози. Даний вид розчинів накопичується в організмі повільніше, ніж водорозчинний аналог, тому можливість гіпервітамінозу Д менше [43].

Капсульні і таблетовані препарати всмоктуються з найменшою швидкістю, але для багатьох людей представляють найбільш зручну форму фасування.

Їх можна приймати в будь-який час, незалежно від місця знаходження (на роботі, за кермом автомобіля).

Препарати, що випускаються у формі капсул, користуються великою популярністю у покупців, призначаються переважно для дорослих. Вітамін Д в капсулах рекомендується вживати людям, які дотримуються строгих дієт, мало бувають на сонці.

Схема прийому. Щоб забезпечити дорослої людини необхідним добовим кількістю вітаміну, біодобавка застосовується наступним чином:

- речовина в таблетках і капсулах рекомендується приймати по 1-2 шт. 1-2 рази на день;

- вітамін D рідкої консистенції (на масляній основі або водорозчинний) вживається по 1 – 2 краплі кошти щодня.

Представлена дозування є профілактичним. Для лікувальних цілей необхідну кількість вітаміну визначається індивідуально лікарем.

Професійні компетенції фармацевта ґрунтуються на підвищенні його освітнього рівня, який має відповідати сучасному стану розвитку науки. Тому нами підготовлені інформаційні матеріали, які стануть у нагоді фармацевту-практику для усвідомлення місця і ролі вітаміну D у схемах профілактики і лікування коронавірусної хвороби.

Інформаційний бюлетень щодо принципів D-вітамінопрофілактики в умовах пандемії коронавірусної хвороби (для фармацевта). Розрізняють два основних типи дефіциту D-гормону [8, 11], або синдрому D-недостатності. Перший з них обумовлений дефіцитом / недостатністю вітаміну D3 – природної прогормональної форми, з якої утворюється активний метаболіт 1-альфа, 25 (ОН) 2D3. Цей тип дефіциту вітаміну D пов'язують з недостатнім перебуванням на сонці, а також з неадекватним надходженням цього вітаміну з їжею, постійним носінням одягу, який закриває тіло, що знижує утворення вітаміну в шкірі і веде до зниження рівня 25 (ОН) D в сироватці крові. Інший тип дефіциту вітаміну D не завжди визначається зниженням продукції D-гормону в нирках (при цьому типі дефіциту може спостерігатися або нормальний, або злегка підвищений його рівень в сироватці крові), але характеризується зниженням його рецепції в тканинах (резистентність до гормону), що розглядається як функція віку.

В даний час тривають активні дебати щодо дефініцій дефіциту і недостатності вітаміну D: різні міжнародні співтовариства пропонують використовувати різний діапазон значень для зазначених станів. Незважаючи на це, провідні експерти однастайні у визначенні мети додаткового введення вітаміну D: вона полягає в досягненні і підтримці оптимальних концентрацій 25 (ОН) D без розвитку побічних ефектів.

Автори вважають, що мінімальний рівень цього нутрієнта необхідно визначати, виходячи з особливостей його метаболізму: встановлено, що концентрація 25 (ОН) D, що дорівнює 40 нг / мл (100 нмоль / л), забезпечує 50% максимальної активності 1 α -гідроксилази, що дозволяє забезпечити синтез адекватного кількості активної форми вітаміну D. Тому мінімальна концентрація 25 (ОН) D, необхідна для забезпечення скелетних ефектів вітаміну D, буде одна, в той час як для підтримки позаскелетних властивостей потрібно інший рівень. Дану гіпотезу наочно ілюструє робота S. Spedding і співавт. (2013), які довели, що мінімальна ефективна сироваткова концентрація 25 (ОН) D при рахіті становить 10 нг / мл, остеопоротичних переломах – 20 нг / мл, тоді як для реалізації позаскелетних властивостей необхідні зовсім інші показники: профілактика передчасного летального результату – 30 нг / мл, депресії – 30 нг / мл, цукрового діабету і серцево-судинних захворювань – 32 нг / мл, падінь і захворювань респіраторного тракту – 38 нг / мл, раку – 40 нг / мл [23, 27].

Таким чином, препарати вітаміну D є групою ефективних і безпечних лікарських засобів, що застосовуються головним чином при захворюваннях, у патогенезі яких провідну роль відіграє дефіцит / недостатність вітаміну D і пов'язані з ними порушення мінерального обміну.

Практичні дії в умовах обмежених ресурсів.

Добавки вітаміну D для профілактики респіраторних інфекцій не надаються на регулярній основі. Для забезпечення ефективності даного втручання необхідно робити це постійно до виникнення респіраторних інфекцій. У багатьох країнах, що не мають достатніх ресурсів, виконання цього завдання може викликати серйозні труднощі, оскільки керівникам програм і політикам доведеться планувати закупівлю препаратів, зберігання, розподіл, контроль якості та забезпечення відповідності вимогам щодо добавок вітаміну D для дітей на регулярній основі. Невдачі у проведенні даного втручання у багатьох випадках пояснюються відсутністю належної інфраструктури і невиконанням встановлених вимог в повному обсязі,

особливо в країнах, що розвиваються. Переривчасте застосування добавок вітаміну D має зменшити деякі з цих проблем, хоча результати представлених випробувань продемонстрували неефективність болісних доз. Майбутні дослідження можуть бути присвячені оцінці впливу на респіраторні інфекції різних схем дозування, наприклад щотижневого прийому, при організації якого може виникати менше труднощів [33,42].

Важливо відзначити, що в більшості оглядів говорилося про значну гетерогенність, яка може ускладнювати узагальнення результатів. Ця гетерогенність може бути обумовлена декількома причинами, включаючи не тільки ті чи інші систематичні помилки, пов'язані з кращою публікацією позитивних результатів дослідження, а й питання методологічного характеру, такі як невелика кількість досліджень, встановлена опція прийому добавок вітаміну D і неоднорідність характеристик учасників. Стосовно до режиму прийому добавок вітаміну D ці огляди показали, що розмір дози і періодичність надання таких добавок можуть змінювати їх вплив на респіраторні інфекції. Щоденне надання менших доз вітаміну D було більш ефективним, ніж одноразове надання великих болісних доз. Фактично дослідження показали, що великі болі в ряді випадків можуть підвищувати ризик несприятливих наслідків, таких як підвищення ризику пневмонії, придушення проліферативних реакцій моноцитів периферичної крові, придушення запалення і збільшення кількості позитивних результатів посівів мокротиння [13, 16]. Стосовно до характеристик учасників індекс маси тіла і вихідний статус вітаміну D можуть змінювати реакцію освіти 25 гідроксивітаміна D на добавки вітаміну D [15, 17, 18].

На закінчення слід зазначити, що до проведення відповідних заходів на рівні популяції необхідно організувати додаткові дослідження по перевірці різних схем застосування (величини дози та інтервалів між прийомами). Крім того, дослідження повинні передбачати досить тривалий подальше спостереження учасників для розуміння того, чи зберігає вітамін D свою ефективність при досягненні його оптимального вмісту в організмі, оскільки

після усунення дефіциту вітаміну D подальше надання його добавок може не забезпечувати додаткових переваг. В даний час проводяться інші рандомізовані контрольовані дослідження з перевірки впливу вітаміну D на ризик гострих респіраторних інфекцій, які можуть виявитися корисними для прояснення деяких з цих питань. Крім того, подальші дослідження повинні забезпечити інформацію про дотримання вказівок, передбачених втручанням, щоб поліпшити розуміння того, чи може включення учасників, які їм не йдуть, вплинути на результати, представлені на поточний момент [25, 37. 49].

3.2. Розробка інформаційно-просвітницьких матеріалів для населення щодо D-вітамінопрофілактики в умовах пандемії COVID-19

Будь-яке захворювання – це випробування для організму, що вимагає мобілізації захисних сил, підвищеної витрати біологічно активних речовин, в тому числі вітамінів. Тому харчовий раціон, багатий вітамінами, корисний кожному хворому. У той же час окремі групи вітамінів надають найбільш виражений ефект при профілактиці і лікуванні певних захворювань. Безумовно, перш ніж починати прийом того чи іншого вітамінного препарату, треба порадитися з лікарем, так як кожен випадок захворювання має свої особливості, а використання вітамінів є тільки частиною лікування.

Згідно зі статистикою, гіповітаміноз D зустрічається майже у половини населення по всьому світу і в самих різних країнах, проте є прихованим і не діагностованим. Лікарі дійшли висновку, що саме гіповітаміноз D стає причиною ослаблення імунітету і частих простудних захворювань у людей всіх національностей, різного віку і соціального статусу. Також дослідження показали, що якщо організм отримує норму вітаміну D-3, то кальцій всмоктується на 30-40%, а при нестачі всього на 10-15% [8]. Таким чином, D3-вітамін необхідний організму для його повноцінного функціонування, для підтримки імунітету і високої опірності до інфекційних захворювань, в тому

числі респіраторних інфекцій, а також для цілісності і міцності кісток і скелета.

Для підвищення поінформованості населення щодо раціональної вітамінопрофілактики в умовах пандемії коронавірусної хвороби ми розробили інформаційні матеріали для пацієнта, які опрацьовані в умовах аптеки.

Інформація для пацієнта про вітамін D. Збалансований рівень вітаміну D має велике значення для здоров'я. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування.

Необхідна тривалість щоденного перебування на сонці є різною. Необхідний час перебування під сонячним промінням залежить від пори року і кольору шкіри.

Перед початком лікування вітаміном D потрібна ретельна оцінка лікарем стану пацієнта та врахування додаткової кількості вітаміну D, яку споживає пацієнт разом із певними продуктами харчування.

Не слід зловживати молочні продукти, так як в їх склад входить фосфор, який ускладнює засвоєння вітаміну D.

Дозування вітаміну D залежить від тяжкості захворювання, а також від реакції пацієнтів на лікування. Тому дозу призначає лікар у кожному окремому випадку.

Обов'язково указати умови раціонального застосування вітаміну D!!!

Протипоказання:

Підвищена чутливість до компонентів препарату, гіперкальціємія та/або гіперкальціурія, гіпервітаміноз D, саркоїдоз, ниркова недостатність, нефролітіаз, туберкульоз. Псевдогіпопаратиреоз (потреба у вітаміні D може бути нижча, ніж у період нормальної чутливості до вітаміну).

Прийом вітаміну D може призвести до ризику передозування. У таких ситуаціях слід застосовувати вітамін D у інших лікарських формах, щоб було легше контролювати концентрацію. Препарат протипоказаний пацієнтам із

рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, глюкозо-галактозною мальабсорбцією або сахарозо-ізомальтазною недостатністю.

Особливості застосування:

1. З обережністю слід застосовувати лікарський засіб іммобілізованим пацієнтам, пацієнтам, що приймають тіазиди, серцеві глікозиди та пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями.

2. Під час застосування препарату необхідно враховувати додаткове надходження вітаміну D3 (сумісний прийом інших препаратів, що містять вітамін D). Комбіновану терапію із застосуванням вітаміну D або кальцію слід проводити лише під наглядом лікаря та з контролем рівня кальцію у сироватці крові та сечі.

3. Індивідуальне забезпечення визначеної потреби повинно враховувати всі можливі джерела надходження цього вітаміну.

4. Дуже високі дози препарату, що застосовуються довготривало, або ударні дози можуть бути причиною хронічного гіпервітамінозу D3.

5. Визначення добової потреби дитини у вітаміні D і способу його застосування слід встановлювати індивідуально і кожен раз піддавати верифікації під час періодичних досліджень, особливо у перші місяці життя.

6. Слід з особливою обережністю застосовувати лікарський засіб немовлятам, що народилися з маленьким переднім тім'ячком.

7. Не приймати препарат одночасно з високими дозами кальцію.

8. Під час лікування препаратом рекомендується контроль рівня кальцію, фосфатів і цукру у сироватці крові та в сечі.

9. Необхідно з обережністю застосовувати препарат пацієнтам із порушеною функцією нирок. Довготривалий прийом препарату потребує контролю функції нирок за рівнем креатиніну в сироватці крові.

10.3 обережністю слід застосовувати препарат вагітним та жінкам, які годують груддю.

ВИСНОВКИ

1. За даними сучасної наукової літератури дефіцит вітаміну D – один з істотних чинників ризику ряду хронічних захворювань людини. Використання препаратів вітаміну D, особливо його активних метаболітів, – перспективний напрямок в лікуванні поширених видів патології.

2. Аналіз чинних Протоколів надання медичної допомоги при коронавірусній хворобі (COVID-19) показав, що Вітамін D3 (холекальциферол) при респіраторно-вірусної інфекції (грип, COVID-19, RSV-інфекція) слід застосовувати в профілактичних дозах (1000-2000 МО / добу.) на постійній основі. Таким чином, вітамін D модулює безліч механізмів імунної системи для утримання вірусу, що включає гальмування надходження та реплікації SARS-CoV-2, знижує концентрацію протизапальних цитокінів та підвищує рівень протизапальних цитокінів, посилює вироблення природних антимікробних пептидів та активує захисні клітини, такі як макрофаги, які можуть знищити SARS-CoV-2. Саме тому його використовують у більшості протоколів лікування SARS-CoV-2.

3. Асортимент. На фармацевтичному ринку є група препаратів, що містять вітамін D2 або вітамін D3, доступний широкий вибір різних форм і дозувань вітаміну D. За результатами аналізу асортименту препаратів вітаміну D, який представлений на ринку можна зробити висновок, що всього препаратів 14,з них вітчизняних виробників 5, що представлені у формі крапель до них належить (ергокальциферол, D3 крапелька .аквавіт-D3, аквадетрим та вітамін D3) та імпортного виробника 9, які з них становить таблетки 3 (вітагамма D3, декрістол D3, декап), капсули 3 такі як (детрікс, олідетрим, детрімакс) та краплі 3(коледан, декрістол д3 та олідетрим кідс).

4. Проведене опитування відвідувачів аптеки з використанням розробленої авторської анкети дозволило визначити портрет покупця препаратів вітаміну D можна зробити висновок про те, що це в основному жінки (65,8%). Велика частина опитаних були в віці старше 51 років – 42,1%.

Найчастіше купуються лікарські препарати за порадою лікаря (17,1%), або фармацевта аптеки (35,5%): в сумі до 55% в залежності від вікової категорії. Найчастіше купуються лікарські препарати за порадою лікаря (17,1%), або фармацевта аптеки (35,5%): в сумі до 55% в залежності від вікової категорії, що дозволяє зробити висновок про низький відсоток довіри населення до лікарських рекомендацій. Найбільшим попитом користуються препарати вітаміну D у таблетках – їх обрали 35% покупців, далі ідуть інкапсульзовані препарати – 25% опитаних. Препарати вітаміну D у рідкій формі (краплі водні та краплі олійні) обирають по 20% усіх покупців.

5. Аналіз результатів, отриманих у ході анкетування показав, що найбільш проблемними питаннями при запиті на вітамін D є те що більша частина опитуваних самостійно вирішила проводити профілактику використовуючи вітамін D без консультації лікаря, також можна виділити, що більша половина опитуваних обирають вітамін для профілактики під впливом інформації отриманої з мережі-Internet. Це призводить до того, що пацієнти недостатньо проінформовані про умови раціонального використання, побічні ефекти та особливостями прийому дієтичних обмежень.

6. Запропонований алгоритм фармацевтичної опіки включає в себе блоки визначення загрозливих симптомів, супутніх захворювань, прийому додаткових ліків, побічні ефекти, взаємозв'язок з іншими лікарськими засобами, взаємозв'язок з монокомпонентними або полівітамінними препаратами, що дозволить фармацевту оптимізувати роботу провізора в умовах підвищеного попиту відвідувачів аптеки.

7. Розроблені та опрацьовані на практиці інформаційні матеріали для населення питань раціональної D-вітамінопрофілактики в умовах пандемії COVID-19 включає питання про умови раціонального застосування вітаміну D, протипоказання, особливості застосування, умови та тривалість зберігання препарату, дозування вітаміну та дозволить пацієнту з орієнтуватися щодо правильного його застосування, щоб запобігти загрозливим наслідкам.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алимов А.С., Рахимов Р.Х., Алимов У.С. Лечение больных с бессимптомной и легкой формой течения коронавирусной инфекции covid-19 и её профилактика в амбулаторных условиях с использованием инфракрасной резонансной терапии. *International scientific review*, 2020. №. LXXV.
2. Аширметов А. Х. Covid-19: известные препараты, новые возможности. Анализ риска здоровью. 2020. №. 4. С.170-174.
3. Грачёв В.И, Маринкин И.О. Профилактика и терапия covid-19. Средство уже существует. *Norwegian Journal of Development of the International Science*, 2020. №. 45-1. С. 10-21.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Малявская С.И., Лапочкина Н.П. О перспективах использования витамина D и других микронутриентов в профилактике и терапии COVID-19. *РМЖ*. 2020. Т. 28. № 9. С. 32-38.
5. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D — Смена парадигмы: монография / под ред. акад. РАН Е.И. Гусева, проф. И.Н. Захаровой. Москва: Торус ПРЕСС, 2015. 464 с.
6. Даренская М.А. COVID-19: окислительный стресс и актуальность антиоксидантной терапии. *Вестник Российской академии медицинских наук*, 2020. Т. 75. № 4. С. 318-325.
7. Ерофеева М.К. Комплексное лечение гриппа и других ОРВИ. *Поликлиника*. 2020. №. 4. С. 58-60.
8. Єршова, О.Б., Белова К.Ю. Назарова А.В. Активні метаболіти вітаміну D: застосування при остеопорозі: 2019. С. 27-32. URL: https://www.researchgate.net/publication/326515909_Aktivnye_metabolity_vitamina_D_primeneniepri_osteoporoze/fulltext/5b51f0f60f7e9b240ff1e8bd/Aktivnye-metabolity-vitamina-D-primeneniepri-osteoporoze.pdf. (дата звернення 08.05.2021)
9. Жиляев Е.В., Глазунов А.В., Глазунов П.А. Порухення обміну вітаміну D: клінічний аспект. 2017. № 7. С. 14-19.

10. Захарова, І.Н., Яблочкова С.В., Дмитрієва Ю.А. Відомі і невідомі ефекти вітаміну D. Питання сучасної педіатрії: Медична академія післядипломної освіти: 2013. Т. 12, № 2. С. 20-25.
11. Захарова І.Н., Васильєва С.В., Дмитриева Ю.А. Коррекция недостаточности витамина D. Медична академія післядипломної освіти. 2014. № 3. С. 38-44.
12. Зубарева Г.М. Химия витамина D: строение, свойства, активные формы, метаболизм. Тверской медицинский журнал. 2021. №. 1. С. 118-124.
13. Измоденова М.М., Веденина О.А. Профилактика коронавируса и как уберечь себя от тяжелой болезни: Материалы региональной студенческой научно-практической конф. Екатеринбург, 2020. С. 75.
14. Исаков В.А.. Новая коронавирусная инфекция. Вестник Новгородского государственного университета им Ярослава Мудрого. 2020. №. 3. С. 119.
15. Исмаилова М.А. Витаминотерапия и витаминпрофилактика острых респираторных вирусных заболеваний. Norwegian Journal of Development of the International Science. 2020. №. 49-1. С. 3-11
16. Карамнова Н.С., Драпкина О.М. COVID-19 и питание: новые акценты, прежние приоритеты (обзор рекомендаций). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19. №. 3. С.327-330.
17. Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Вашукова М.А. Уровень 25 (ОН) D в сыворотке крови у больных COVID-19. Журнал инфектологии. 2020. Т. 12. №. 3. С. 21-27.
18. Каронова Т.Л. Витамин D как фактор повышения иммунитета и снижения риска развития острых респираторных вирусных инфекций и COVID-19. Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26. – №. 3.
19. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Смирнов В.С. Особенности патогенеза и течения COVID-19 у лиц пожилого и старческого возраста. Успехи геронтологии. 2020. Т. 33. №. 6. С. 1032-1042.

20. Лашкова, Ю.С. Профилактика и лечение дефицита витамина D: современный взгляд на проблему. Научный центр здоровья детей, 2015. Т. 12. № 1. С. 46-51.
21. Лусс Л.В. Комплексный подход к терапии гриппа и ОРВИ. Медицинский совет. 2017. №. 5. С.168-173.
22. Мотрук Д. Протокол «надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (сovid-19)». Вибрані положення. Ліки України. 2021. №. 1 (247). С. 6-16.
23. Панків І.В.. Вітамін D: нові аспекти застосування, ефективні дози. Сучасний стан проблеми // International Journal Of Endocrinology (Ukraine). 2021. Т. 17. №. 1. С. 38-42.
24. Пигарова Е.А. Дефіцит вітаміну D у дорослих: діагностика, лікування та профілактика: клінічні рекомендації, 2015. С 40-48. URL: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/D%2019042014.pdf>
25. Пигарова Е.А. Роль витамина D при сезонных острых респираторных вирусных инфекциях и COVID-19. Терапевтический архив. 2020. Т. 92. №. 11. С. 98-102.
26. Салухов В.В., Ковалевская Е.А. Витамин D-стратегический удар по коронавирусной инфекции. Медицинский совет. 2020. №. 21.
27. Спиричев, В.Б. Громова О.А Витамин D и его синергисты. Земский врач. 2012. № 2 (13). С. 33-38.
28. Спиричев, В.Б. Витамины и минеральные вещества в комплексной профилактике и лечении остеопороза. Вопросы питания. 2013. № 1. С. 34-43.
29. Спиричев, В.Б. О биологических эффектах витамина D. Педиатрия. 2019. Т. 90, № 6. С. 113-119.
30. Тутельян В.А. и др. COVID-19: новые вызовы для медицинской науки и практического здравоохранения. Вопросы питания. 2020. Т. 89. №. 3.

31. Честнова Т.В., Подшибякина А.С. Препараты, применяемые при лечении covid-19: механизм воздействия и эффективность. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. Т. 15. №. 1.
32. Шакирова А.Т. и др. Роль витамина D во время пандемии covid-19. Евразийский Союз Ученых. 2020. №. 10-3. С. 79
33. Широкова И., Прожерина Ю. Витамин D-в защиту иммунной системы. Журнал о российском рынке лекарств. 2020. №. 10.
34. Цурко, В.В. Остеопороз, кальцифікація тканини і атерогенез: роль кальцію і вітаміну D в пусковому механізмі. Клінічна геронтологія. 2019. № 2. С. 3-8.
35. Шварц, Г.Я. Дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция. Российский медицинский журнал. 2019. Т. 17, №7. С. 477-486.
36. Khare D., Godbole N.M., Pawar S.D. Calcitriol [1, 25[OH]₂ D₃] pre- and post-treatment suppresses inflammatory response to influenza A (H1N1) infection in human lung A549 epithelial cells. Eur J Nutr. 2013. С.1405–1415.
37. Assiri A., McGeer A., Perl T.M. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. N Engl J Med. 2013. С. 407–416
38. Pilz S., März W., Cashman K.D. Rationale and plan for vitamin D food fortification: a review and guidance paper. Front Endocrinol. 2018. С. 1–16.
39. Caccamo D., Ricca S., Currò M., Ientile R. Health Risks of Hypovitaminosis D. A Review of New Molecular Insights. Int J MolSci. 2018. С. 892. DOI: 10.3390/ijms19030892.
40. di Filippo L, Formenti AM, Doga M, Frara S, Rovere-Querini P, Bosi E, Carlucci M, Giustina A. Hypocalcemia is a distinctive biochemical feature of hospitalized COVID-19 patients. Endocrine. 2020. С.1–5. DOI: 10.1007/s12020-020-02541-9.
41. Di Filippo L, Formenti AM, Giustina A. Hypocalcemia: the quest for the cause of a major biochemical feature of COVID-19. Endocrine. 2020. С.463-464. DOI: 10.1007/s12020-020-02525-9.

42. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bouillon R, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Marcocci C, Rizzoli R, Sempos CT, Bilezikian JP. Controversies in Vitamin D: Summary Statement From an International Conference. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019. C. 234-240. DOI: 10.1210/jc.2018-01414.
43. Hansdottir S., Monick M.M., Hinde S.L., Lovan N., Look D.C., Hunninghake G.W. Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin D to its active form: potential effects on host defense. *J. Immunol.* 2008. C.7090–7099. DOI: 10.4049/jimmunol.181.10.7090.
44. Haussler M.R., Jurutka P.W., Mizwicki M., Norman A.W. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of $1\alpha,25(\text{OH})_2$ vitamin D₃: genomic and non-genomic mechanisms. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. C.543–559.
45. Kumar R, Rathi H, Haq A, Wimalawansa SJ, Sharma A. Putative roles of vitamin D in modulating immunopathology associated with COVID-19. *Virus Res.* 2020. C. 292. DOI: 10.1016/j.virusres.2020.
46. Liu S., Xiao G., Chen Y., He Y., Niu J., Escalante C.R., Xiong H., Farmer J., Debnath A.K., Tien P., Jiang S. Interaction between heptad repeat 1 and 2 regions in spike protein of SARS-associated coronavirus: implications for virus fusogenic mechanism and identification of fusion inhibitors. *Lancet.* 2004. C. 938–947. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)15788-7.
47. Marik P.E., Kory P., Varon J. Does vitamin D status impact mortality from SARS-CoV-2 infection? *Med. Drug Discov.* 2020. C. 6. DOI: 10.1016/j.medidd.2020.100041
48. Dankers W., Colin E.M., van Hamburg J.P., Lubberts E. Vitamin D in autoimmunity: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Front Immunol.* 2017. C. 1–26.
49. Okazaki R. Vitamin D insufficiency/deficiency: its clinical significance and treatment. *Clin Calcium.* 2016. C. 251.
50. Urashima M., Segawa T., Okazaki M., Kurihara M., Wada Y., Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in

schoolchildren. Am. J. Clin. Nutr. 2010. C.1255–1260. DOI:
10.3945/ajcn.2009.29094.

ДОДАТОК А

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

TOPICAL ISSUES OF NEW MEDICINES DEVELOPMENT

МАТЕРІАЛИ
XXVIII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ
ПРИСВЯЧЕНОЇ 150-РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ М.О. ВАЛЯШКА

18-19 березня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

Рис. А.1 Титульний аркуш збірника «Матеріали XXVIII Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О.Валяшка»

Наріманішвілі Д.Д. Науковий керівник: Морозенко Д.В.	414
Прядко М.О. Науковий керівник: Морозенко Д.В.	416
Рижій М.М., Філатова О.В.	417
Треба М.Р. Науковий керівник: Морозенко Д.В.	419
11. КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ	
CLINICAL PHARMACY	
Ali Moataz F.G., Mohamed Ahmed R.N. Scientific supervisors: Otrishko I.A., Zhulai T.S.	423
Alimbatyrov M.R. Scientific supervisor: Tulebayev Ye.A.	424
Horishnyi I. M. Scientific supervisor: Chernyshov O. V.	426
Hrosova A.O., Ratushna K.L.	427
Kolodyezna T., Ovsienko Ye. Scientific supervisor: Bezugla N.P.	428
Білай С.І. Науковий керівник: Довбиш М.О.	429
Бучацька О.С., Потаскалова В.С. Науковий керівник: Хайтович М.В.	430
Гринюк А.А., Потаскалова В.С. Науковий керівник: Хайтович М.В.	431
Дейнеко К. М. Науковий керівник: Прописнова В. В.	432
Демченко А.О. Науковий керівник: Безугла Н.П.	434
Довгонос Ю.М. Науковий керівник: Прописнова В.В.	435
Дроба В.В. Науковий керівник: Потаскалова В.С.	436
Дроба В.В., Потаскалова В.С.	438
Жадан І. С. Науковий керівник: Прописнова В. В.	439
Іванова В.А. Науковий керівник: Попов О.С.	440
Косілов К.В. Науковий керівник: Овчаренко І.А.	441
Лутовий. С. Ю., Зімін С. М.	442
Павлова Я. М. Науковий керівник: Сахарова Т.С.	443
Переходько Д.С. Науковий керівник: Андреева О.О.	444
Сьомка К. О., Потаскалова В. С.	446
Шахрай О.В., Потаскалова В. С.	447

Матеріали та методи. Для досягнення мети дослідження було оброблено та проаналізовано виписні епікризи та листи лікарських призначень пацієнтів. По закінченню аналізу ми мали консультативне заключення, що містило в собі такі пункти: наявність поліпрагмазії та її обґрунтованість, оцінка розвитку побічних реакцій, індекс раціональності застосування лікарських засобів та середній індекс раціональності терапії, процент раціональності терапії, рекомендації щодо оптимізації терапії.

Результати. Консультативне заключення показало що середній процент раціональності терапії має високий процент. Середній індекс раціональності також високого рівня. Найчастіші зауваження: призначення лікарських засобів, що не мають показань до застосування згідно з інструкцією до застосування; одночасне призначення односпрямованих препаратів; необґрунтовані призначення препаратів; відсутність проб на переносимість препарату; не вказані дози та режим прийому лікарських засобів у медичній документації; призначення препаратів що можуть негативно вплинути на перебіг супутнього або хронічного захворювання.

Висновки. Після проведення клініко-фармакологічної оцінки лікарських призначень можна сказати, що в усіх проаналізованих призначеннях наявна поліпрагмазія. У 9 із 10 випадків вона була обґрунтована, враховувала всі ризики розвитку негативних ефектів та особливості пацієнта, але принаймні кожне 10 призначення мало у своєму складі необґрунтовану поліпрагмазію, з призначенням лікарських засобів без урахування історії хвороби пацієнта та наявних у нього хронічних та супутніх захворювань, помилки у режиму прийому та дозуванні, помилки у веденні медичної документації. На основі цих висновків були наведені рекомендації щодо оптимізації терапії на індивідуальному прикладі кожного виписного епікризу та листа лікарських призначень.

ЗНАЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ВІДПУСКУ З АПТЕКИ ПРЕПАРАТІВ ВІТАМІНУ D В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19

Павлова Я. М.

Науковий керівник: Сахарова Т.С

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
pavlovayana309@gmail.com

Актуальність. Термін «вітамін D» об'єднує групу біологічно активних речовин, серед яких найбільш відомі ергокальциферол (вітамін D₂), холекальциферол (вітамін D₃) та їх похідні. Вітамін D₂ синтезують рослини і гриби, тому до людського організму він потрапляє лише з їжею. Вітамін D₃ синтезується в організмі людини, забезпечуючи до 75% добової потреби, але за обов'язкової дії на шкіру ультрафіолетових променів. За сучасними уявленнями біологічна роль вітаміну D не обмежується лише кальціємною дією, адже доведено, що на тлі D-вітамінної недостатності суттєво зростає ризик розвитку онкологічних, інфекційних, серцево-судинних, ендокринних, аутоімунних захворювань та інш. Останнім часом вітамін D привертає велику увагу науковців, світової медичної спільноти як один із засобів фармакокорекції та профілактики коронавірусної хвороби, про що свідчить включення D-вітамінних препаратів до відповідних схем надання лікарської допомоги, як європейських, так і національних. В умовах пандемії страх населення перед захворюванням на COVID-19 та широка доступність спеціалізованої медичної інформації у різних медіа-джерелах створюють умови для масового поширення самолікування. Проблема загострюється відсутністю у переважної більшості споживачів ліків уявлення про небезпечні

наслідки неконтрольного застосування популяризованих груп лікарських препаратів, у тому числі й вітаміну D.

Мета роботи полягає в розробці підходів до оптимізації фармацевтичної опіки при відпуску препаратів вітаміну D та здійснення інформаційно-просвітницької роботи в умовах аптеки.

Матеріали і методи. Для визначення цільової групи споживачів D-вітамінних препаратів нами був використаний вербально-комунікативний метод, який передбачав анкетування та опитування відвідувачів аптеки ТОВ «МедСервіс» (м. Харків) протягом лютого-березня 2021 р. Загальна кількість респондентів становила 76 осіб. Розроблена нами анкета, крім паспортної частини, включала спеціальні питання, які стосувались мотивації придбання вітаміну, знання респондентів про особливості дії препарату, його побічну дію та умови раціонального застосування, а також можливу взаємодію з іншими лікарськими препаратами (у випадку їх прийому) та їжею. Отримані результати були опрацьовані з використанням методів математичної статистики із застосуванням комп'ютерної програми Statistica 6.0.

Результати та їх обговорення. За результатами анкетування встановлено, що запит на придбання D-вітамінних препаратів виявляють переважно особи молодого та середнього віку (34.6 ± 2.3 роки), тобто працездатна частина населення, що сповідує принцип «ніколи хворіти» та акцентована на збереженні здоров'я. Із загальної кількості опитаних лише 17.1% вітамін D був призначений лікарем, інші 82.9% виявляли бажання купити препарат для самостійного лікування. З останньої категорії респондентів найбільша частка (60.5%) була вмотивована інформацією, отриманою з мережі Internet, 26.3% порадами друзів або знайомих, 13.2% - інше. Серед споживачів, які купують вітамінний препарат за призначенням лікаря, лише 23.0% поінформовані про особливості застосування та можливу взаємодію з іншими ліками чи компонентами їжі. У категорії відвідувачів, що купували вітамін D для самолікування, 15.0% налаштовані орієнтуватися на інформацію з Internet, 19.0% схильні чітко дотримуватись інструкції до медичного застосування, а переважна більшість (66.0%) розраховують отримати вичерпну інформацію у доступній формі від провізора, якому довіряють.

Висновки. На підставі результатів анкетування можна зробити висновок про досить низький рівень поінформованості відвідувачів аптеки щодо доцільності та обґрунтованості застосування вітаміну D для профілактики та лікування легких форм COVID-19 у рамках самолікування. Визначена висока ступінь довіри споживачів ліків до консультативної допомоги, яку надає провізор, створює підґрунтя для подальшого удосконалення та адаптацію фармацевтичної опіки до умов сьогодишньої пандемії коронавірусної хвороби.

РОЗРОБКА АЛГОРИТМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ МІГРЕНІ

Переходько Д.С.

Науковий керівник: Андрєєва О.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

perehodkodianna@gmail.com

Актуальність. Головний біль — один із найчастіших неврологічних розладів, що входить до числа 20 найбільш інвалідизуючих захворювань у світі. Більшість випадків болю голови є доброякісними, інші — потребують постійного спостереження і лікування, а деякі — несуть загрозу для життя пацієнта. Мігрень є третім за поширеністю захворюванням



**МАТЕРІАЛИ
ІІІ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ ІНТЕРНЕТ-
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

**«ФАРМАЦЕВТИЧНА НАУКА ТА ПРАКТИКА:
ПРОБЛЕМИ, ДОСЯГНЕННЯ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ»**

**«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ НАУКА И ПРАКТИКА:
ПРОБЛЕМЫ, ДОСТИЖЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ»**

**«PHARMACEUTICAL SCIENCE AND
PRACTICE: PROBLEMS, ACHIEVEMENTS, PROSPECTS»**

15-16 квітня 2021 року
Харків

Рис. А.5 Титульний аркуш збірника «ІІІ науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю «фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку»»

<i>Миценко О. Я., Грешко Ю. І., Осташко В. Ф.</i> Антиестрогенні препарати тамоксифен та фулвестрант: клініко-фармакологічна оцінка застосування в терапії хворих на рак молочної залози.....	333
<i>Миценко О.Я., Духніч Н.Ю., Калько К.О.</i> Обґрунтування складу комплексної фармацевтичної композиції для лікування метаболічного синдрому.....	334
<i>Морозова Е.А., Дюсембинова Г.А.</i> Перспективы производства заживляющих аппликаций на основе лекарственного растительного сырья.....	336
<i>Мухаметкали Ш.Т.</i> Изучение лечебных свойств зубных паст с эфирными маслами.....	338
<i>Онїцук О.М., Пальчевська Т.А.</i> Про перспективу застосування дезінтоксикантів трометамолу і меглюміну.....	340
<i>Отабаева Д. У., Нурметова Ю. Б.</i> Применение медикаментозных средств при лечении больных с железодефицитной анемией на ОМПМЦ Хорезмской области.....	341
<i>Ролік-Аттїа С.М., Губченко Т.Д., Шевченко В.О.</i> Деякі питання фармацевтичної опіки при відпуску лікарських засобів для зрошення.....	345
<i>Сафаєва Ш.Т.</i> Исследование лечебного действия различных доз Асфервона и Легалона на некоторые биохимические показатели сыворотки крови у крыс с острым гелиотриновым гепатитом.....	347
<i>Сафаєва Ш.Т.</i> Сравнительное изучение лечебного действия различных доз Асфервона и Легалона на желчевыделительную функцию печени при остром гелиотриновом гепатите у крыс.....	349
<i>Сахарова Т.С., Павлова Я.М.</i> Підходи до оптимізації D-вітамінопрофілактики у межах фармацевтичної опіки.....	350
<i>Симоненко Н.А., Штичак О.С., Галузінська Л.В.</i> Вивчення кардіопротекторної активності нової рослинної субстанції пастернаку посівного трави екстракту густого.....	351
<i>Фоміна М.А., Выпова Н.Л., Тагайалиева Н.А.</i> Влияние препаратов из янтака на экспериментальное поражение толстой кишки крыс.....	355
<i>Хамідова Г.С., Сотликов Р.К.</i> Диагностическое обследование и лечение острых и хронических пиелонефритов у больных нефрологического отделения ОМПМЦ.....	357
<i>Хамідова Г.С., Сотликов Р.К.</i> Оптимизация лечения больных ревматоидным артритом с НПВС-гастропатиями.....	361
<i>Хамідова Г.С., Юлдашева С.Х.</i> Изучение НПВС-гастропатий у больных с аутоиммунными заболеваниями.....	366
<i>Хамідова Г.С., Якубова А.Б.</i> Клинический подход к лечению бактериальных бронхитов в Хорезмской области.....	371
<i>Хамідова Г.С., Якубова А.Б.</i> Клинический подход к лечению хронического холецистита.....	375
<i>Хужахмедов Ж.Д., Шевченко Л.И.</i> Новый кровезаменитель реоамбрасол и его действие при экспериментальной токсической гипоксии.....	379
<i>Цубанова Н.А., Берднік О.Г.</i> Гіпоглікемічна дія нової антидіабетичної композиції «Тіглібен» за умов вуглеводного навантаження.....	381
<i>Чернявскі Е.С.</i> Патогенез алергічних захворювань: нові погляди на механізм алергічного запалення.....	382
<i>Шокодиров Р.Р., Имамалиев Б.А.</i> К вопросу выбора противорвотных средств.....	383

Рис. А.6 Частина змісту з вказаним номером сторінки публікації

ПІДХОДИ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ D-ВІТАМІНОПРОФІЛАКТИКИ У МЕЖАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ

Сахарова Т.С., Павлова Я.М.

*Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації,
Національний фармацевтичний університет,*

м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Через існуючу ситуацію у світі, обумовлену пандемією COVID-19, простежується чітка тенденція до зростання попиту населення на лікарські препарати, які широко популяризуються у відкритих джерелах, але й дотепер не мають доказової бази стосовно їх ефективності при коронавірусній хворобі. Проблема загострюється відсутністю у переважній більшості покупців уявлення про небезпечні наслідки безконтрольного застосування лікарських засобів чи БАД рутинного споживання, зокрема, вітаміновмісних.

Метою нашої роботи стало проведення оцінки попиту на придбання безрецептурних препаратів вітаміну D та розробка диференційованих підходів до їх адресного вибору на засадах належної фармацевтичної опіки. Для реалізації поставленої була розроблена авторська анкета-опитувальник та проведено анкетування відвідувачів аптеки ТОВ «МедСервіс» (м. Харків) протягом лютого-березня 2021 р. З'ясовано, що із загальної кількості опитаних (n=76) вітамін D за призначенням лікаря купували лише 17% пацієнтів, причому більшості з них (69,5%) препарат призначався з метою профілактики вірусного захворювання за умов пандемії, 30,5% – за іншими показаннями. Запит на придбання вітаміну D для самостійного лікування виявили 83% респондентів: 66,8% з них спонукалися інформацією, отриманою з мережі Internet та інших відкритих медіа-джерел, 16% – порадами знайомих, інше – 17,2%. Серед лікарських форм вітаміну D перевага надавалась таблеткам та капсулам (35% та 25% респондентів, відповідно), що можна пояснити усталеними стереотипами щодо ліків для внутрішнього прийому та зручністю їх застосування. Краплі оральні у вигляді водних та олійних розчинів користувались дещо меншим попитом – їх обрали по 20% респондентів. Результати анкетування показали, що 86% респондентів, які купували D-вітамінні препарати з метою профілактики вірусного захворювання, не мали чіткого уявлення про правила дозування, тривалість прийому, особливості дієтичного супроводу та можливу взаємодію препарату з іншими ліками при одночасному прийомі, що, у цілому, стало підставою для розробки алгоритму фармацевтичної опіки при відпуску з аптеки вітаміну D. У алгоритмі визначені категорії пацієнтів, які мають бути скеровані до лікаря з урахуванням віку, окремих фізіологічних станів чи хронічних захворювань, уживаної лікарської терапії тощо. Акцентована увага на виявленні «загрозливих» симптомів, що стосуються як ознак коронавірусної хвороби, так і протипоказань для застосування вітаміну D. Наводяться критерії адресного вибору препарату та напрямки індивідуального консультування пацієнта з питань раціональної терапії. Опрацювання алгоритму сприятиме оптимізації роботи провізора в умовах підвищеного попиту на вітамін D в умовах пандемії COVID-19.

ДОДАТОК В

Таблиця В.1.

Перелік представлених на ринку препаратів вітаміну D із розподілом за лікарською формою препаратів

№	Товарна назва/Виробник	Форма випуску	Допоміжні речовини	Показання до застосування	Особливості до застосування	Доза
Таблетки						
1	Вітагама D3 Woerwag Pharm, Німеччина	Таблетки 2000,5600 МО №50	Желатин, крохмаль кукурудзяний, мікрориста- лічна целюлоза	Сприяє надходженню і засвоєнню мінеральних речовин кальцію і фосфору. Нормалізує рівень кальцію в крові. Покращує стану зубів, кісток і функції м'язів. Сприяє процесу поділу клітин. Нормалізує функціональний стан імунної системи.	Містить інгредієнти, які можуть викликати алергічні реакції або непереносимість. Необхідна консультація лікаря.	Дорослим: вживати кожні 2 доби по 1 таблетці (в 1 добу приймають 1 таблетку Вітагама D3 2000, на 2 добу роблять перерву, в 3 добу - 1 таблетку Вітагама D3 2000). Вітагама D3 5600 МО Дорослим вживати по 1 таблетці раз на тиждень.
2	Декрістол ДЗ МИБЕ ГМБХ АРЦНАЙМИТТ ЕЛЬ, Германія	Таблетки, 2000 МО № 120 і № 30 таблетки, 4000 МО №30 таблетки, 5600 МО № 30	Лактоза, наповнювач целюлоза, кукурудзяний крохмаль, модифікований крохмаль	Сприяє нормальній роботі імунної системи; підтримці кісток в нормальному стані; нормальній роботі м'язів; нормальному всмоктуванню / засвоєнню кальцію і фосфору; нормалізації рівня кальцію в крові; підтримці зубів в нормальному стані; бере участь в діленні клітин.	Перед початком лікування вітаміном D потрібна оцінка лікарем стану пацієнта та врахування додаткової кількості вітаміну D, яку споживає пацієнт разом із продуктами харчування.	2000,4000МО дорослим і дітям старше 11-ти років приймати по одній таблетці 1 раз на день під час їжі, запиваючи достатньою кількістю рідини. 5600 МО. Застосовувати по 1 таблетці на тиждень, під час їди, запиваючи водою.

3	Декап SENSILABPOL KASP. ZO.O., Польща	Таблетки 2000,5000 МО №60	Целюлоза мікроста- лічна, кальцію фосфат, магнію стеарат, кремнію діоксид.	Допомагає зміцнити імунітет, знизити ризики алергічних захворювань, онкологічної патології поліпшити засвоєння кальцію з продуктів харчування, знизити ризик розвитку остеопороз підвищити настрій, запобігти розвитку депресії зменшити ризик розвитку цукрового діабету та інших ендокринних захворювань поліпшити стан шкіри, волосся, нігтів, зубів.	Перед прийомом рекомендується про консультуватися з лікарем.	Декап 2000вживати дітям і підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на 2 доби; вживати дорослим по 1 таблетці на добу. Декап 5000 вживати дітям і підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на тиждень вживати дорослим по 1 таблетці один раз на дві доби.
Капсули						
4	Детрікс СОФТГЕЛЬ ХЕЛСКЕА ПРАЙВИТ ЛИМИТЕД, Індія	Капсули 2000,4000,560 0 МО №30	Рафінована соєва олія, желатин, гліцерин, вода очищена.	Сприяє збільшенню щільності кісток, покращенню формування кісткової тканини, роботі імунної системи, нормальній функції м'язової тканини	Не перевищувати рекомендовану дозу. Цей продукт не призначений для діагностики та лікування.	2000 Дорослим по 1 капсулі 1 раз в день.4000Дорослим по 1 капсулі 1 раз на 4 дні під час їжі.5600Дорослим по 1 капсулі 1 раз в 6 днів під час їжі
5	Олідетрим МЕДАНА ФАРМА АО, Польща	Капсули 1000 МО №30,2000 та 4000 МО №60	Сафлорова олія, желатин, гліцерин.	При дефіцитних станах; для регулювання всмоктування кальцію і фосфатів в організмі; для підтримки нормального рівня кальцію в сироватці крові; для підтримки в здоровому стані кісток і зубів; для належного функціонування м'язової та імунної системи.	Не приймати при індивідуальній непереносимості компонентів.	Приймати по 1 капсулі на добу.

6	Детрімекс КУРТИС ХЕЛС КАПС СП., Польща	Капсули 1000,2000,4000 МО №60	Сафлорова олія, желатин, гліцерин, вода	Для корекції раціонів харчування, як додаткове джерело вітаміну D3 для дорослих, що мають підтверджений недостатній рівень, для належного функціонування імунної системи; для підтримання нормального стану кісток і зубів для зниження ризику розвитку остеопорозу і грає важливу роль у функціонуванні м'язів.	Вагітні жінки або жінки, які годують груддю, люди похилого віку або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні радитися з лікарем.	1000 дорослим по 1 капсулі 1 раз на день під час їжі.2000 дорослим по 1 капсулі 1 раз в 3 дня під час їжі.4000 дорослим по 1 капсулі 1 раз в 5 днів під час їжі.
Краплі						
7	Коледан УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ. А.Ш., Туреччина	Краплі оральні, розчин 15000 МО / мл флакон- крапельниця 10 мл, №1	Поліоксил35,олі ярицинова, сахароза, моногідрат, спирт бензиловий, ароматизатор «Тутті-Фрутті», вода очищена.	Профілактика рахіту, у тому числі у недоношених новонароджених; профілактика дефіциту вітаміну d3 в пацієнтів з мальабсорбцією і пацієнтів груп високого ризику без порушень всмоктування; підтримуючу терапію остеопорозу; лікування рахіту і остеомаліції.	Комбіновану терапію із застосуванням вітаміну D або кальцію слід проводити тільки під наглядом лікаря і з контролем рівня кальцію в плазмі крові і сечі.	Профілактика рахіту, дефіциту вітаміну D3-1 крапля на добу. Підтримуюче лікування остеопорозу-2 краплі на добу Лікування рахіту та остеомаліції-2-10 крапель на добу Лікування гіпопаратиреозу-20-40 крапель на добу
8	Декрістол ДЗ МИБЕ ГМБХ АРЦНАЙМИТТ ЕЛЬ, Германія	Краплі, 1000МО, 25мл	Тригліцериди середнього ланцюга	Сприяє нормальній роботі імунної системи, підтримці кісток в нормальному стані, нормальній роботі м'язів, засвоєнню кальцію і фосфору, нормалізації рівня кальцію в крові, підтримці зубів в нормальному стані.	Не слід використовувати в якості заміни повноцінного раціону харчування. При передозуванні може надати послаблюючу дію.	Приймати по 2 краплі в день під час їжі.

9	Олідетрім Кідс МЕДАНА ФАРМА АО,Польща	Краплі оральні 600 МО,10мл	Рослинне масло (кокосове і пальмове).	Для регулювання всмоктування і засвоєння кальцію і фосфору в організмі, для підтримки нормального рівня кальцію в сироватці крові, забезпечення нормального росту і розвитку кісток і зубів у дітей , функціонування м'язової та імунної систем.	Не застосовувати одночасно з препаратами, що містять вітаміни групи D.	Доношеним здоровим дітям від народження до шести років та старше щоденно вприскувати по 1 дозі (одне натискання дозатора) на добу (за виключенням трьохлітніх місяців).
10	Ергокальци ферол Лекхім-Харків	Розчин олійний оральний 0,125% флакон 10 мл, №1	Олія соношнікова рафінована	Профілактика і лікування рахіту, а також захворювань кісток, зумовлених порушеннями обміну кальцію (різні форми остеопорозу, остеомалія), порушення функції паращитовидних залоз (тетанія), деякі форми туберкульозу, псоріаз, вовчакові ураження шкіри і слизових оболонок.	Оскільки ергокальциферол здатний акумулювати в організмі, препарат застосовують під контролем лікаря, включаючи дослідження вмісту кальцію в крові та сечі.	При лікуванні рахіту 1 - го ступеня у доношених дітей добова доза становить 10 000-15 000 МО. При рахіті 2-3 - го курсовій дозі 400 000 МО. Для лікування рахіту 3 - й ступеня курсова доза становить 800 000-1 000 000 МО. Добова доза для профілактики тетанії - 1 000 000 МО. При туберкульозному вовчаку у дорослих - 100 000 МО, дітям у віці до 16 років - після їжі в дозі від 25 000-75 000 МЕ / сут в 2 прийоми.

11	Д3 крапелька Тева Україна	Краплі оральні, 4000 ме / мл 10мл	Пропілен гліколь, кислота лимонна безводна, натрію гідрофосфат безводний, вода очищена.	Профілактика рахіту; профілактика дефіциту вітаміну D ₃ у пацієнтів груп високого ризик, які не мають розладів всмоктування; підтримуюче лікування остеопорозу; профілактика рахіту у недоношених новонароджених дітей; профілактика дефіциту вітаміну D ₃ при мальабсорбції; лікування рахіту та остеомаліяції; лікування гіпопаратиреозу.	Немовлята можуть бути більш чутливі до впливу вітаміну D, і тому пацієнтам цієї вікової групи препарат слід призначати з обережністю.	Діти профілактика рахіту. Немовлята до 1 року: 2–5 крапель на добу, Діти віком від 1 року: 2 краплі на добу. Дефіцит вітаміну D .Немовлята до 1 року: 2–5 краплі в день. Діти віком від 1 року та підлітки (до 18 років): 3–5 крапельна добу. Дорослі, вагітні та жінки, що годуєть груддю: 2 краплі в день. Дефіцит вітаміну D: 7–10 крапельна добу. Профілактика остеопорозу: 2–5 крапельна добу.
12	Аквавіт-Д3 Лекхім-Харків	Розчин оральний 375 мкг / мл, 10 мл, №1	Цукор білий кристалічний; кислота лимонна моногідрат; спирт бензиловий; ароматизатор анісовий; вода очищена.	Профілактика рахіту; профілактика дефіциту вітаміну D ₃ у групах високого ризик, які не мають розладів всмоктування профілактика рахіту у недоношених новонароджених дітей; профілактика дефіциту вітаміну D ₃ при мальабсорбції; лікування рахіту та остеомаліяції; підтримуюче лікування остеопорозу.	З обережністю слід застосовувати препарат вагітним та жінкам, які годують груддю	Профілактика рахіту, профілактика дефіциту вітаміну D ₃ -1 крапля на добу Підтримуюче лікування остеопорозу, профілактика рахіту у недоношенихновонародж енихдітей-2 краплі на добу. Профілактика дефіциту вітаміну D ₃ при мальабсорбції-6-10 крапель на добу
13	Аквадетрим MEDANA PHARMA, S.A.,	Розчин водний	Сахароза; кислота лимонна,	Профілактика рахіту; профілактика дефіциту вітаміну D ₃ у групах високого ризику,	Комбіновану терапію із застосуванням вітаміну D або	Профілактика рахіту, профілактика дефіциту вітаміну D ₃ -1 крапля на

	Польща	пероральний, 10 мл, №1	моногідрат; ароматизатор анісовий; спирт бензиловий; вода очищена.	які не мають розладів всмоктування; профілактика рахіту у недоношених новонароджених дітей; профілактика дефіциту вітаміну D ₃ при мальабсорбції; лікування рахіту та остеомаліяції; підтримуюче лікування остеопорозу; лікування гіпаратиреозу.	кальцію слід проводити лише під наглядом лікаря, та з контролем рівня кальцію у сироватці крові та сечі.	добу. Підтримуюче лікування остеопорозу, профілактика рахіту у недоношенихновонародж енихдітей-2 краплі на добу. Профілактика дефіциту вітаміну D ₃ при мальабсорбції-6-10 крапель на добу. Лікування рахіту та остеомаліяції-2-10 крапель на добу. Лікуваннягіпаратиреозу -20-40 крапель на добу
14	Вітамін D3 Фармацевтична компанія Здоров'я, Харків	Краплі оральні 15000 МО / мл флакон 8 мл	Натрію гідрофосфат; кислота лимонна; сахароза; спирт бензиловий; анісова олія; вода очищена.	Профілактика рахіту; профілактика дефіциту вітаміну D ₃ у групах високого ризику, які не мають розладів всмоктування; профілактика рахіту у недоношених новонароджених дітей; профілактика дефіциту вітаміну D ₃ при мальабсорбції; лікування рахіту та остеомаліяції; підтримуюче лікування остеопорозу; лікування гіпаратиреозу	Під час лікування препаратом рекомендується контроль рівня кальцію, фосфатів і цукру у сироватці крові та в сечі.	Профілактика рахіту, профілактика дефіциту вітаміну D ₃ -1 крапля на добу. Підтримуюче лікування остеопорозу, профілактика рахіту недоношенихновонародж енихдітей-2 краплі на добу. Профілактика дефіциту вітаміну D ₃ при мальабсорбції-6-10 крапель на добу. Лікування рахіту та остеомаліяції-2-10 крапель на добу.

