

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА В ОПТИМІЗАЦІЇ КОРЕКЦІЇ ЗАЛІЗО-
ДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фс18(4,5з)мед-02а
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Марина КАДУБЕНКО

Керівник: доцент закладу вищої освіти
кафедри клінічної фармакології
та клінічної фармації, к.фарм.н., доцент

Інна ОТРИШКО

Рецензент: професор закладу вищої освіти
кафедри фармакології та фармакотерапії,
д.фарм.н., професор

Ярослава БУТКО

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі проаналізовано результати анкетування відвідувачів аптеки, які приймають медикаментозну терапію для корекції залізодефіцитних станів. Підтверджено, що сумісні зусилля лікаря, хворого та фармацевта, направлені на підвищення комплаєнтності та якості життя пацієнтів будуть загалом позитивно впливати на підвищення ефективності та безпеки терапії при лікуванні залізодефіцитних станів.

Кваліфікаційна робота викладена на 47 сторінках машинописного тексту, складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 7 таблицями, 5 рисунками. Список використаних джерел містить 40 найменувань.

Ключові слова: залізодефіцитні стани, оптимізація лікування, фармацевтична допомога, ефективність терапії, безпека терапії

ANNOTATION

The qualification work analyzes the results of the survey of pharmacy visitors who take drug therapy for the correction of iron-deficient states. It is confirmed that the joint efforts of the doctor, the patient and the pharmacist aimed at increasing the compliance and quality of life of patients will generally have a positive effect on improving the effectiveness and safety of therapy in the treatment of iron-deficient states.

Qualification work is presented on 47 pages of typewritten text, consists of annotations in Ukrainian and English, introduction, 3 chapters, conclusions, references. The work is illustrated with 7 tables, 5 figures. The list of references contains 40 names.

Key words: iron-deficient states, treatment optimization, pharmaceutical care, effectiveness of therapy, safety of therapy

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ФАРМАКОТЕРАПІЮ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ (огляд літератури).....	8
1.1 Залізодефіцитна анемія: причини, симптоми, ускладнення.....	8
1.2 Препарати перорального заліза на сучасному фармацевтичному ринку України.....	15
Висновки до розділу 1.....	21
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
Висновки до розділу 2.....	25
РОЗДІЛ 3 ОПТИМІЗАЦІЯ ПІДХОДІВ ДО КОРЕКЦІЇ ЗАЛІЗО- ДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ (експериментальна частина)	26
3.1 Аналіз результатів анкетування в аптеці	26
3.2 Практичні рекомендації з оптимізації корекції залізодефіцитних станів	37
3.3 Аналіз та узагальнення результатів роботи.....	41
Висновки до розділу 3.....	44
ВИСНОВКИ.....	46
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	48

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

COVID-19	–	коронавірусна інфекція;
Fe (II)	–	двовалентне залізо;
Fe (III)	–	тривалентне залізо;
SARS-CoV-2	–	коронавірусна інфекція;
sTfR	–	розчинні рецептори трансферину;
АБ	–	антибактеріальний препарат;
АТ	–	артеріальний тиск;
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я;
год	–	година;
ДНК	–	дезоксирибонуклеїнова кислота;
ЗДА	–	залізодефіцитна анемія;
ЗМІ	–	засоби масової інформації;
ЛЗ	–	лікарський засіб;
мг	–	міліграм;
МОЗ	–	Міністерство охорони здоров'я;
ч/з	–	через;
ШКТ	–	шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність теми. Найпоширенішим захворюванням крові є залізодефіцитна анемія (ЗДА). Так, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі близько 2 млрд людей хворіють на ЗДА, що є причиною 34,7 млн інвалідностей на рік, а у 3,6 млрд пацієнтів діагностують латентний (прихований) дефіцит заліза. У світі близько 500 млн жінок страждають на анемію. Латентний залізодефіцит (рівень феритину <30 мкг/л) мають близько 40–55% жінок репродуктивного віку. Поширеність анемії серед вагітних у країнах Європи становить майже 21–35% і досягає 80% у країнах, які розвиваються. Поширеність анемії серед вагітних в Україні, згідно з офіційними даними Міністерства охорони здоров'я України за 2019 р., становила майже 24,73%. Дефіцит заліза є основним і найпоширенішим наслідком порушення харчування у світі. Найпоширеніший цей стан серед дітей і жінок у країнах, які розвиваються. Ці групи пацієнтів потребують ефективного відновлення дефіциту заліза та моніторингу перевантаження залізом [18, 21].

Відомо, що інфекція COVID-19 стимулює руйнування еритроцитів і спричинює формування ЗДА. У своїх дослідженнях китайські дослідники продемонстрували, що близько 90% пацієнтів з підтвердженим діагнозом COVID-19 (за результатами ПЛР-тестування) мали аномально низькі концентрації заліза у сироватці крові ($<7,8$ мкмоль/л). При цьому зниження рівня сироваткового заліза асоціювалося з більш високим ризиком тяжкого перебігу та смертності від COVID-19 [19]. Наявні дані про зниження рівнів гемоглобіну та заліза у сироватці крові пацієнтів з коронавірусною інфекцією дають змогу стверджувати, що ця інфекція асоціюється з формуванням недостатності заліза. Ситуація може набувати критично-го перебігу у пацієнтів, які мали вже анемію до інфікування SARS-CoV-2. Саме тому питання своєчасної діагностики та ефективною корекції залізодефіциту та ЗДА є надзвичайно актуальним поза інфікуванням SARS-CoV-2 [13, 14, 17, 24, 40].

Відтак, етапи лікування ЗДА включають: усунення основної причини хвороби, відновлення запасів заліза в організмі (безпечна терапія насичення), підтримувальна терапія (запобігання розвитку як дефіциту, так і перевантаження організму залізом). Важливим також є раціональне харчування, що передбачає споживання підвищеної кількості білків, обмеження кількості жирів, вживання вуглеводів відповідно до фізіологічної норми.

Таким чином, ЗДА охоплює всі вікові групи населення, але найчастіше зустрічається у дітей, підлітків та вагітних жінок. У багатьох країнах питання попередження і лікування анемії стає соціальною проблемою. Наявність залізодефіцитного стану знижує якість життя пацієнтів, порушує їх працездатність, викликає функціональні розлади з боку багатьох органів і систем. Для профілактики та усунення залізодефіцитних станів успішно застосовується ціла група залізовмісних препаратів, асортимент яких безперервно поповнюється і оновлюється. Рекомендації фармацевта з вибору оптимального препарату, умов його раціонального застосування допоможуть значно поліпшити самопочуття і якість життя пацієнтів із залізодефіцитними станами, а також сприяти проведенню своєчасної профілактики розвитку дефіциту заліза у групах ризику [11, 12].

Мета дослідження даної роботи полягає у визначенні ролі фармацевта в оптимізації корекції залізодефіцитних станів.

Завдання дослідження. Для виконання поставленої мети необхідно було:

1. Провести огляд наукової літератури щодо актуальності терапії та своєчасної профілактики залізодефіцитних станів.
2. Розглянути сучасні залізовмісні препарати для перорального застосування, що представлені на фармацевтичному ринку України.
3. Провести анкетування в аптеці респондентів, що страждають на залізодефіцитні стани.
4. Оцінити результати проведеного анкетування та запропонувати критерії ефективності та безпеки терапії пероральними залізовмісними препара-

тами.

5. Розробити практичні рекомендації (пам'ятка для пацієнта, фармацевта, лікаря) з оптимізації корекції залізодефіцитних станів.

Об'єкт дослідження – оптимізація терапії залізодефіцитних станів, підвищення ефективності та безпеки їх корекції.

Предмет дослідження – залізодефіцитні стани.

Методи дослідження – методологічну основу дослідження складають принципи об'єктивності і системності. У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел, аналізу та ін.

Практичне значення отриманих результатів. Проведені в роботі дослідження є актуальними та відіграють важливе значення для оптимізації терапії залізодефіцитних станів. Застосування заходів, що підвищують рівень комплаєнсу пацієнтів до лікування, є вагомим фактором успіху лікування.

Апробація результатів дослідження і публікації. За матеріалами дослідження опубліковано тези на науково-практичній Internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання фармакології, клінічної фармакології та клінічної фармації» (27-28 жовтня 2022 р., м. Харків): Роль фармацевта в оптимізації корекції залізодефіцитних станів (автори – Зупанець І.А., Сахарова Т.С., Отрішко І.А., Безугла Н.П., Кадубенко М.О.) та на III Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Youth pharmacy science» (7-8 грудня 2022 рік, м. Харків): Особливості надання фармацевтичної допомоги відвідувачам аптеки із залізодефіцитними станами (автори – Жулай Т.С., Давішня Н.В., Кадубенко М.О.).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 47 сторінках машинописного тексту, складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 7 таблицями, 5 рисунками. Список використаних джерел містить 40 найменувань.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ФАРМАКОТЕРАПІЮ

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ

(огляд літератури)

1.1. Залізодефіцитна анемія: причини, симптоми, ускладнення

Залізо – один з 15 життєво необхідних мікроелементів, котрі відіграють вагомую роль у процесах метаболізму, росту та проліферації клітин. За останні роки досягнуто значного прогресу у вивченні механізмів регуляції метаболізму заліза, фізіологічної та патологічної ролі цього мікроелементу в організмі людини [23].

В організмі дорослої людини міститься 3–6 г заліза, новонародженого – 300–400 мг. Однак, незважаючи на малий уміст, за своєю значимістю залізо є унікальним мікроелементом, який представлений у різних молекулярних системах: від комплексів у розчині до макромолекулярних білків у мембранах клітин і органел. Зокрема залізо є важливим складовим компонентом гемоглобіну, міоглобіну та залізовмісних ферментів [27].

У першу чергу, роль заліза визначається його активною участю у тканинному диханні, що є неодмінною умовою існування будь-якої живої клітини. Залізо входить до складу білків-хромопротейдів, що забезпечують перенесення електронів у ланцюзі біологічного окиснення. До числа таких білків-хромопротейдів належать цитохромоксидаза – фермент дихального ланцюга, що безпосередньо взаємодіє з киснем, а також цитохромний компонент, локалізований у мембранах мітохондрій та ендоплазматичного ретикулуму. У складі гема залізо є одним із компонентів гемоглобіну – універсальної молекули, що забезпечує зв'язування, транспорт і передачу кисню клітинам різних органів і тканин, а також міоглобіну – гемумісного білка м'язової тканини. Крім того, залізо бере участь у багатьох інших біологічно важливих процесах, що протікають на клітинному і молекулярному рівнях, зокрема у процесах по-

ділу клітин, біосинтезу ДНК, колагену, функціональної активності різних ланок імунної системи [22].

Близько 60–65% із загального запасу заліза в організмі міститься в гемоглобіні, 2,5–4% – у кістковому мозку, 4–10% – у міоглобіні, 0,1–0,5% – у залізовмісних ферментах і 24–26% існують у вигляді депо заліза у формі феритину і гемосидерину.

Засвоєння заліза – складний процес. Усмоктування заліза відбувається переважно у початковій частині тонкої кишки. Важливо зазначити, що чим більший дефіцит заліза в організмі, тим більша зона його всмоктування в кишечнику. При анеміях у процесі всмоктування беруть участь усі відділи тонкого кишечника. Зі слизової оболонки кишечника у кров залізо транспортується за допомогою активних транспортних механізмів клітин. Цей процес здійснюється тільки при нормальній структурі клітин слизової, яку підтримує фолієва кислота. Транспорт через клітини слизової кишечника здійснюється як шляхом простої дифузії, так і за участю спеціального білка-переносника. Цей білок найбільш інтенсивно синтезується при анемії, що забезпечує краще всмоктування заліза. Білок переносить залізо лише один раз, наступні молекули заліза несуть нові молекули білка-переносника. На їх синтез потрібно 4–6 год., тому більш частий прийом препаратів заліза не збільшує його всмоктування, а збільшує кількість заліза, що не всмоктується в кишечнику, і підвищує небезпеку виникнення побічних ефектів [25, 39].

Розрізняють два види заліза: гемове і негемове. Гемове залізо (тривалентне) входить до складу гемоглобіну, воно міститься лише в невеликій частині харчового раціону (м'ясні продукти), добре всмоктується (на 20–30%), на його всмоктування практично не впливають інші компоненти їжі. Негемове залізо перебуває у вільній іонній формі – двовалентного Fe (II) або тривалентного заліза Fe (III). Більша частина харчового заліза – негемове (міститься переважно в овочах). Ступінь його засвоєння нижчий, ніж гемового, і залежить від цілої низки факторів. З продуктів харчування засвоюється тільки двовалентне негемове

залізо. Щоб «перетворити» тривалентне залізо у двовалентне, необхідний відновник, роль якого у більшості випадків відіграє аскорбінова кислота (вітамін С) [38].

Залізо всмоктується як у вигляді гема, так і в негемовій формі. Збалансована щоденна дієта містить близько 5–10 мг заліза (гемового і негемового), але всмоктується не більше 1–2 мг [16, 34].

У процесі всмоктування в клітинах слизової оболонки кишечника закисне залізо Fe^{2+} перетворюється на окисне Fe^{3+} і зв'язується зі спеціальним білком-переносником – трансферином, який здійснює транспорт заліза до гемопоетичних тканин і місць депонування заліза. Трансферин синтезується печінкою. Він відповідає за транспортування заліза, що всмокталося у печінці, а також заліза, яке надходить зі зруйнованих еритроцитів для повторного використання організмом. У фізіологічних умовах використовується лише близько 30% залізов'язуючої здатності трансферину плазми крові [19, 30, 37].

Депонується залізо в організмі у вигляді білків феритину (більша частина) та гемосидерину. Феритин являє собою окис/гідроокис заліза, укладений у білкову оболонку, – апоферитин. Він виявляється практично у всіх клітинах, забезпечуючи легкодоступний резерв для синтезу залізовмісних сполук і представляючи залізо у розчинній, неіонній, нетоксичній формі. Найбільш багаті на феритин клітини – попередники еритроцитів у кістковому мозку, макрофаги і ретикулоендотеліальні клітини печінки. Гемосидерин виявляється в макрофагах кісткового мозку і селезінки, клітинах печінки. Його розглядають як зменшену форму феритину, в якій молекули втратили частину білкової оболонки і згрупувалися разом. Швидкість мобілізації заліза з гемосидерину повільніша, ніж із феритину. При надлишку заліза в організмі зростає його частка, депонована в печінці у вигляді гемосидерину [26, 28].

Здатність організму виводити залізо обмежена. Більша частина заліза з еритроцитів, що руйнуються (більше 20 мг щодоби), знову надходить у гемоглобін. Загальні втрати заліза при десквамації клітин шкіри і кишечника досягають близько 1 мг на добу, приблизно 0,4 мг виділяється з калом, 0,25 мг –

з жовчю, менше 0,1 мг – з сечею. Зазначені втрати є спільними для чоловіків і жінок. Крім того, кожна жінка за одну менструацію втрачає 12–79 мг заліза. Під час вагітності та лактації на добу жінкам потрібно додатково близько 2,5 мг заліза. Беручи до уваги, що добове надходження заліза з їжею становить тільки 1–3 мг, у зазначені фізіологічні періоди жінки мають негативний баланс заліза. У результаті до віку 42–45 років жінка підходить з вираженим дефіцитом заліза [35, 36].

Недостатність заліза виникає в результаті невідповідності між потребами організму в залізі та його надходженням (або втратами). У розвитку цього стану можна виділити дві стадії:

латентний дефіцит заліза – рівень заліза феритину та насичення трансферину зменшені, рівень гемоглобіну знижений, клінічні ознаки дефіциту заліза відсутні;

залізодефіцитна анемія (клінічно виражений дефіцит заліза) – захворювання, при якому знижується вміст заліза у сироватці крові, кістковому мозку і депо, у результаті порушується утворення гемоглобіну, виникають гіпохромна анемія та трофічні розлади у тканинах.

Найбільш поширені причини залізодефіцитної анемії у дорослих [29, 33]:

крововтрати – повторні та тривалі маткові, шлунково-кишкові (виразка шлунка і дванадцятипалої кишки), легеневі (рак, бронхоектази) кровотечі;

підвищені витрати заліза – вагітність, лактація, інтенсивне зростання, статеве дозрівання, хронічні інфекційні захворювання, запальні процеси і новоутворення;

порушення всмоктування заліза – резекція шлунка, ентерит; прийом лікарських препаратів, що знижують всмоктування заліза;

зниження кількості заліза, що надходить з їжею.

Найбільш поширені причини залізодефіцитної анемії у дітей [1]:

У дітей потреба в залізі на 1 кг маси тіла значно більша, ніж у дорослих, оскільки дитячому організму залізо потрібне не тільки для процесів кровотво-

рення, але і для інтенсивного росту тканин. Так, дитина першого півріччя життя має одержувати на добу не менше 6 мг заліза (60% від добової потреби дорослої людини), другого півріччя – 10 мг (як дорослий чоловік), у підлітковому віці (11–18 років) – 12 мг на добу.

У зв'язку з більшою потребою від нестачі заліза діти страждають набагато більше, ніж дорослі. За існуючими даними, в Україні на залізодефіцитну анемію хворіють близько 60% дітей дошкільного віку і третина школярів. Основними причинами дефіциту заліза у дітей всіх вікових груп є:

- недостатнє надходження заліза в організм плода (недоношена вагітність, анемія у матері, пізній токсикоз вагітності);
- штучне вигодовування (у дітей до 1 року);
- гострі та/або хронічні інфекційні захворювання;
- незбалансоване харчування – переважання у харчовому раціоні борошняних і молочних страв, в яких уміст заліза невеликий;
- недостатнє вживання м'ясних продуктів;
- інтенсивне зростання.

Симптоми прихованої недостатності заліза [10]:

Прихована недостатність заліза зустрічається найчастіше у дитячому віці, а також у підлітків і молодих жінок. Жінки втрачають за 1 менструальну кровотечу в середньому 15 мг заліза, втрати при кожній вагітності, в пологах і під час лактації – 700–800 мг (до 1 г) [15, 31, 32].

Ранніми ознаками розвитку дефіциту заліза є:

- слабкість, підвищена втомлюваність;
- занепокоєння, недостатня концентрація уваги;
- зниження працездатності;
- психологічна лабільність;
- головні болі вранці;
- знижений апетит;
- підвищена схильність до інфекцій.

Симптоми залізодефіцитної анемії

Якщо не вживаються заходи, спрямовані на профілактику розвитку дефіциту заліза у групах ризику, не компенсується дефіцит заліза на ранніх стадіях, розвивається залізодефіцитна анемія (ЗДА).

У клінічній картині ЗДА можна виділити декілька специфічних симптомів і синдромів (табл. 1.1).

До характерних специфічних (сидеропенічних) симптомів дефіциту заліза належать:

патологічні зміни смаку (бажання вживати крейду, глину, ячну шкаралупу, зубну пасту, сиру крупу, сире м'ясо, лід);

патологічні зміни нюху (приваблюють запахи вогкості, вапна, гасу, вихлопних газів, ацетону, гуталіну та ін.).

Гіпоксичний синдром виникає в результаті кисневого голодування тканин при достатній вираженості анемії. Він проявляється такими ознаками:

- блідість шкірних покривів і слизових оболонок;
- синюшність губ;
- задишка;
- тахікардія;
- колючі болі в серці;
- слабкість, відчуття втоми;
- зниження емоційного тону;
- відставання дітей у психічному розвитку.

Синдром ураження епітеліальних тканин розвивається в результаті зниження синтезу залізовмісних ферментів і порушення процесів тканинного обміну. Характерні прояви:

- сухість шкіри;
- ламкість, випадіння волосся;
- ламкість і посмугованість нігтів;
- тріщини на шкірі ніг і рук;
- стоматит;
- зниження м'язового тону, м'язова слабкість;

- імперативні позиви на сечовипускання, нетримання сечі під час сміху та чхання, нічне нетримання сечі;
- ураження шлунка і кишечника – нестійкі випорожнення, порушення шлункової секреції, у 50% хворих – атрофічний гастрит.

Гематологічний синдром – характерні зміни у клінічному аналізі крові.

Діагностичними критеріями залізодефіцитної анемії є:

- зниження кількості еритроцитів до $1,5-2,0 \times 10^{12}/л$;
- зниження гемоглобіну у дітей перших 5 років життя нижче 110 г/л, у дітей старше 5 років і дорослих – нижче 120 г/л;
- зниження колірного показника менше 0,85.

Таблиця 1.1

**Частота виникнення найпоширеніших
симптомів залізодефіцитної анемії у різних вікових групах**

Симптоми ЗДА	Частота (%)		
	Дорослі	Діти	Підлітки
М'язова слабкість	97	82	–
Головний біль	68	–	21
Зниження пам'яті	93	–	8
Запаморочення	90	–	30
Короткочасна непритомність	17	–	3
Артеріальна гіпотонія	87	22	–
Тахікардія	89	–	–
Задихка при навантаженні	89	48	51
Біль у ділянці серця	81	–	–
Симптоми гастриту	78	–	4
Патологічні зміни смаку	31	79	–
Патологічні зміни нюху	14	27	–

1.2. Препарати перорального заліза на сучасному фармацевтичному ринку України

Неможливо ліквідувати дефіцит заліза і тим більше залізодефіцитну анемію без препаратів заліза – лише дієтою, що складається з багатих на залізо продуктів. Заліза з лікарських препаратів в організм надходить у 15–20 разів більше, ніж з їжі (табл. 1.2) [3].

При лікуванні залізодефіцитних станів перевага надається пероральним препаратам заліза. Лікування препаратами заліза слід починати з малих доз, підвищуючи їх через кілька днів, щоб уникнути передозування і токсичних реакцій.

Для корекції залізодефіцитних станів в організм має надходити щодня близько 0,5 мг заліза/кг маси тіла. Оскільки в нормі зі ШКТ всмоктується лише 10 %, а при анеміях – до 25% заліза, то слід призначати близько 2 мг/кг маси тіла, що становить у дорослих 100–200 мг Fe (II) на добу. Вживання більш високих доз не має сенсу, бо всмоктування заліза обмежене фізіологічними механізмами і тільки підсилює побічні ефекти.

Не слід припиняти лікування препаратами заліза після нормалізації вмісту гемоглобіну та еритроцитів: з метою створення в організмі «депо» слід продовжувати прийом препаратів ще протягом 1–2 місяців [4].

Можливі побічні ефекти при пероральному прийомі препаратів заліза:

- шлунково-кишкові розлади: нудота, блювота;
- кишкові кольки, проноси/закрепи;
- потемніння зубів;
- помилкова реакція на приховану кров у калі;
- гіперемія обличчя, відчуття жару (рідко);
- алергічні реакції (рідко);
- зниження АТ;
- тахікардія.

Перші два ефекти виникають, як правило, при прийомі препаратів дво-

валентного заліза.

Найбільш часто зустрічаються диспепсичні розлади (у 50% пацієнтів), пов'язані з подразнювальною дією іонів заліза на слизову ШКТ. Слід зазначити, що вираженість побічної дії з боку ШКТ пов'язана з кількістю препарату, що не всмоктався, чим краще препарат всмоктується, тим краще він переноситься і виникає менше побічних ефектів.

Гострі отруєння пероральними препаратами заліза у дорослих спостерігаються вкрай рідко. Однак через те, що багато препаратів заліза мають привабливу форму, можливий розвиток важких отруєнь у дітей при випадковому прийомі великої кількості препарату. Прийом більше ніж 2 г смертельний, при прийомі менше 1 г (сульфат заліза) протягом від однієї до декількох годин розвивається геморагічний гастроентерит, некроз із нудотою, кривавою блювотою, кривавим проносом і судинним шоком. Смерть може настати через 8–12 годин. Після отруєння часто залишаються гострі рубці шлунка (пілоростеноз) та значні пошкодження печінки.

Таблиця 1.2

Вміст заліза в основних продуктах харчування

Продукт	Вміст заліза (мг/100 г)	Продукт	Вміст заліза (мг/100 г)
Печінка свиняча	12	Крупа гречана	8
Печінка яловича	9	Крупа вівсяна	4
М'ясо	4	Крупа манна	2
Риба	0,5–1	Хліб	3–4
Яйця курячі	2–3	Какао-порошок	12
Горох	9	Овочі	0,5–1,5
Квасоля	12	Фрукти	0,3–0,5
Соя	12		

Лікування включає викликання блювоти, прийом молока і яєць для

утворення комплексу заліза з білком, промивання шлунка 1% розчином NaHCO_3 для утворення важкорозчинного карбонату заліза. Надалі дають дефероксамін 5–10 г на 100 мл фізіологічного розчину через шлунковий зонд, а також 0,5–1 г внутрішньом'язово або, якщо пацієнт у шоці, 15 мг/кг/год. у вигляді тривалої інфузії протягом 3 днів.

Дефероксамін – слабка основа, що має високу вибірковість до заліза утворює з ним хелатні сполуки, які не всмоктуються в кишечнику і легко видаляються з крові через нирки.

Критерії ефективності терапії препаратами заліза: про ефективність препаратів заліза судять за лабораторними критеріями – результатами аналізу крові в динаміці. До 5–7 дня лікування має зрости кількість ретикулоцитів (молодих еритроцитів) в 1,5–2 рази у порівнянні з вихідними даними. Починаючи з 7–10 дня терапії підвищується вміст гемоглобіну, через 2–4 тижні відзначається позитивна динаміка колірного показника [2, 6].

Клінічні ознаки поліпшення з'являються значно раніше (вже через 2–3 дні) у порівнянні з нормалізацією рівня гемоглобіну. Це пов'язано з надходженням заліза у ферменти, дефіцит яких обумовлює м'язову слабкість.

Препарати заліза для перорального застосування представлено у таблиці 1.3.

Численні препарати заліза, представлені на фармацевтичному ринку України, можна розділити на групи залежно від їх складу та клініко-фармацевтичних властивостей.

Препарати, що містять двовалентне залізо Fe (II): заліза сульфат, заліза фумарат, заліза хлорид, заліза глюконат. Різні препарати містять різну кількість заліза, здатність якого до засвоєння неоднакова: 12–16% – у заліза сульфату, 7–9% – у заліза лактату, 5–6% – у заліза хлориду, 14–16% – у заліза фумарату, 20–22% – у заліза глюконату.

Комплексні препарати Fe (II) містять мукопротеазу, запобігають подразненню слизової ШКТ іонами заліза, сприяють повільному вивільненню іонів

заліза, підвищують його біодоступність і покращують переносимість.

Препарати двовалентного заліза мають спільні недоліки: можуть викликати у пацієнтів потемніння зубів і ясен, диспептичні явища (нудоту, блювоту, болі в епігастрії, закрепи або проноси), алергічні реакції за типом кропив'янки. При передозуванні препаратами Fe (II) можливі випадки важкого отруєння, особливо у дітей, що пов'язано з активацією процесів вільнорадикального окиснення та гіперпродукцією активних радикалів. Це призводить до метаболічних та функціональних порушень в організмі, у першу чергу серцево-судинної системи.

Таблиця 1.3

**Порівняльна характеристика залізовмісних препаратів
для внутрішнього застосування [5, 8]**

Торгівельна назва	Склад лікарської форми		Форма випуску
Препарати двовалентного заліза			
Препарати, що містять заліза сульфат			
Тардиферон	Заліза сульфат	256,3 мг	Таблетки пролонговані
Препарати, що містять заліза фумарат			
Хеферол	Заліза фумарат	350 мг	Капсули
Препарати тривалентного заліза			
Препарати, що містять оксид заліза сахарат			
Заліза оксиду сахарат	Сахарат окисного заліза	73,9 г/кг	Розчин оральний
Препарати, що містять комплекс оксиду заліза з полімальтозою			
Акваферрол	Заліза (III) у вигляді гідроксиду полімальтозату	10 мг/мл	Сироп
Мальтофер®	Гідроксиду заліза (III) полімальтозний комплекс	10 мг/мл	Сироп
		50 мг/мл	Краплі оральні
		100 мг	Таблетки жувальні

Продовження табл. 1.3

Мальтофер® Фол	Заліза (III) гідроксид полімальтозат	357 мг	Таблетки жувальні
	Кислота фолієва	0,35 мг	
Феррум Лек	Гідроксиду заліза (III) полімальтозний комплекс	100 мг	Таблетки жувальні
Ферумбо	Залізо (III) у вигляді гідроксид полімальтозного комплексу	50 мг/5 мл	Сироп
Комплексні препарати, що містять залізо та фолієву кислоту			
Препарати, що містять заліза сульфат			
Гіно-Тардиферон	заліза сульфату сухого	247,25 мг, що еквівалентно 80 мг заліза (II)	Таблетки пролонгової дії, вкриті оболонкою
	кислоти фолієвої	0,35 мг	
Комплекси оксиду заліза з полімальтозою			
Мальтофер®	Гідроксиду заліза (III) полімальтозний комплекс	10 мг/мл	Сироп
		50 мг/мл	Краплі оральні
		100 мг	Таблетки жувальні
Мальтофер® Фол	Заліза (III) гідроксид полімальтозат	357 мг	Таблетки жувальні
	Кислота фолієва	0,35 мг	
Феррофол	Заліза (III) гідроксид полімальтозат	357 мг	Таблетки жувальні
	Кислота фолієва	0,35 мг	
Препарати заліза в комбінації з різними речовинами			
Залізо, вітамін В ₁₂ та фолієва кислота			
Гемоферон	1 мл розчину містить заліза амонійного цитрату	40 мг (еквівалентно 8,2 мг елементного заліза)	Розчин оральний
	кислоти фолієвої	0,3 мг	
	ціанокобаламіну	0,01 мг	

Різні комбінації			
Актиферин	Заліза сульфат	47,2 мг/мл	Краплі оральні
	D,L-серин	35,6 мг/мл	
Сорбіфер Дурулес	Заліза (II) сульфат безводний	320 мг	Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням
	Кислота аскорбінова	60 мг	
Тотема	Заліза глюконат	50 мг/10 мл	Розчин оральний
	Марганцю глюконат	1,33 мг/10 мл	
	Міді глюконат	0,7 мг/10 мл	
Ферролек-Здоров'я	Залізо (II) у вигляді заліза сульфата	34,5 мг	Капсули м'які
	D,L-серин	129 мг	
	Залізо (II) у вигляді заліза сульфата гептагідрата	9,48 мг/мл	Краплі оральні
	D,L-серин	35,6 мг/мл	

Препарати, що містять тривалентне залізо Fe (III). Тривалентне залізо практично не всмоктується у ШКТ. Однак комплексні органічні сполуки Fe (III) з низкою амінокислот, мальтозою істотно менш токсичні, ніж Fe (II), але не менш ефективні. Імобілізація Fe (III) на амінокислотах забезпечує його стійкість до гідролізу в ШКТ і високу біодоступність завдяки повільному вивільненню лікарської речовини і більш повній її абсорбції, а також відсутність диспептичних явищ.

Раціонально виділити полікомпонентні препарати, що містять разом із іонами заліза додаткові речовини, що сприяють еритропоезу (вітаміни групи В: В₆, В₉, В₁₂); стимулюють всмоктування заліза (аскорбінова кислота, бурштинова кислота, амінокислоти); полівітамінні препарати, що містять залізо.

Висновки до розділу 1

1. Згідно з даними літератури, питання лікування та профілактики розвитку залізодефіцитних станів є загальносвітовою проблемою. Сучасний розвиток медицини передбачає постійне удосконалення заходів щодо діагностики, лікування та профілактики залізодефіцитної анемії з урахуванням вимог доказової медицини.
2. Найбільш поширені причини залізодефіцитної анемії у дорослих є крововтрати (повторні та тривалі маткові, шлунково-кишкові (виразка шлунка і дванадцятипалої кишки), легеневі (рак, бронхоектази) кровотечі); підвищені витрати заліза (вагітність, лактація, інтенсивне зростання, статеве дозрівання, хронічні інфекційні захворювання, запальні процеси і новоутворення); порушення всмоктування заліза (резекція шлунка, ентерит; прийом лікарських препаратів, що знижують всмоктування заліза); зниження кількості заліза, що надходить з їжею.
3. При лікуванні залізодефіцитних станів перевага надається пероральним препаратам заліза. Лікування препаратами заліза слід починати з малих доз, підвищуючи їх через кілька днів, щоб уникнути передозування і токсичних реакцій.
4. Не слід припиняти лікування препаратами заліза після нормалізації вмісту гемоглобіну та еритроцитів: з метою створення в організмі «депо» слід продовжувати прийом препаратів ще протягом 1–2 місяців.
5. Можливі побічні ефекти при пероральному прийомі препаратів заліза: шлунково-кишкові розлади: нудота, блювота; кишкові кольки, проноси/закрепи; потемніння зубів; помилкова реакція на приховану кров у калі; гіперемія обличчя, відчуття жару (рідко); алергічні реакції (рідко); зниження АТ; тахікардія.
6. Критерії ефективності терапії препаратами заліза: про ефективність препаратів заліза судять за лабораторними критеріями – результатами аналізу крові в динаміці. До 5–7 дня лікування має зрости кількість ретикулоцитів (молодих еритроцитів) в 1,5–2 рази у порівнянні з вихідними даними. Починаючи з 7–10 дня терапії підвищується вміст гемоглобіну, через 2–4 тижні відзначається позитивна динаміка колірного показника.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальна частина роботи була проведена на базі аптечного закладу м. Ніжин Чернігівської області у вигляді опитування відвідувачів аптеки, які страждають на залізодефіцит. Аптека відноситься до мережі аптек «Аптека низьких цін», знаходиться за адресою: вул. С. Прощенка, 3Б. Основний контингент – відвідувачі міської поліклініки, а також мешканці даного мікрорайону.

Анкетування в аптеці проводилося в усній формі. Опитування відбувалось з 10 по 23 жовтня 2022 р., в ньому взяли участь 30 відвідувачів. Для проведення опитування нами була розроблена анкета, яка складалася з 15 запитань (табл. 2.1). Вибір респондентів відбувався методом випадкової вибірки. У дослідженні приймали участь респонденти, що отримували препарат за призначенням медичного персоналу і ті, що зробили вибір самостійно (під впливом реклами у ЗМІ, порад знайомих або провізора чи фармацевта). Дані дослідження у подальшому були статистично оброблені з використанням комп'ютерних програм «Word», «Exel» [7].

На момент дослідження у асортименті вищезазначеної аптеки були наступні засоби:

1. Тардиферон
2. Хеферон
3. Мальтофер
4. Феррум Лек
5. Гіно-Тардиферон
6. Гемоферон
7. Сорбіфер Дурулес
8. Тотема
9. Ферролек-Здоров'я

Анкета для відвідувачів аптеки, що страждають на залізодефіцит

<u>Загальна частина</u>	
Вік: _____ Стать: _____	
<u>Спеціальна частина</u>	
1.	Як довго Ви страждаєте на залізодефіцит? _____
2.	Які симптоми залізодефіциту найбільш виражені у Вас? <ul style="list-style-type: none"> • Загальна слабкість • Підвищена втомлюваність • Блідість шкіри та синюватість склер • Ламкість, розшарування, поперечна посмугованість нігтів • Сухість і стоншення шкіри, поява тріщин в кутикулах рота, симптом брудних ліктів • Випадіння волосся • Задишка • Біль у серці, тахікардія
3.	Яка найбільш імовірна у Вас причина залізодефіциту? <ul style="list-style-type: none"> • втрата крові • збільшення потреби при недостатньому поступленні • порушення всмоктування з ШКТ • залізодефіцитна дієта
4.	Чи є у Вас члени сім'ї, що страждають на залізодефіцит? <ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні
5.	Чи маєте в анамнезі захворювання інших органів та систем? _____
6.	Як часто Ви відвідуєте гематолога? <ul style="list-style-type: none"> • Раз на рік • Раз на півроку • За необхідності • Не відвідую

7.	Як часто Ви контролюєте лабораторні показники крові та які? <ul style="list-style-type: none"> • Раз на рік • Раз на півроку • За призначенням лікаря • Не контролюю взагалі 																
8.	Чи дотримуєтесь Ви рекомендацій лікаря-гематолога щодо? (у відповідній колонці поставте «+») <table border="1" data-bbox="323 593 1479 768"> <thead> <tr> <th data-bbox="323 593 1029 633"></th> <th data-bbox="1029 593 1165 633">Так</th> <th data-bbox="1165 593 1396 633">Частково</th> <th data-bbox="1396 593 1479 633">Ні</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="323 633 1029 680">Дієти</td> <td data-bbox="1029 633 1165 680"></td> <td data-bbox="1165 633 1396 680"></td> <td data-bbox="1396 633 1479 680"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="323 680 1029 723">Медикаментозного лікування</td> <td data-bbox="1029 680 1165 723"></td> <td data-bbox="1165 680 1396 723"></td> <td data-bbox="1396 680 1479 723"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="323 723 1029 768">Рекомендацій не було</td> <td data-bbox="1029 723 1165 768"></td> <td data-bbox="1165 723 1396 768"></td> <td data-bbox="1396 723 1479 768"></td> </tr> </tbody> </table>		Так	Частково	Ні	Дієти				Медикаментозного лікування				Рекомендацій не було			
	Так	Частково	Ні														
Дієти																	
Медикаментозного лікування																	
Рекомендацій не було																	
9.	Чи приймаєте Ви препарати заліза? <ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні 																
10.	Яким лікарським формам надаєте перевагу при виборі препарату? <ul style="list-style-type: none"> • Капсули / таблетки • Сироп/краплі Ваш варіант _____ 																
11.	Чи задоволені Ви від обраного препарату? <ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні 																
12.	Чи відзначали Ви певні побічні дії від даного препарату? <ul style="list-style-type: none"> • Якщо так, то які саме? _____ • Ні 																
13.	Чи дотримуєтесь правил прийому лікарського препарату? <ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні 																
14.	Скільки загалом триває Ваш курс лікування? _____																
15.	Чи знаєте Ви про заходи профілактики розвитку анемії? Які саме? _____																

Висновки до розділу 2

1. Експериментальна частина роботи була проведена на базі аптечного закладу м. Ніжин Чернігівської області у вигляді опитування 30 відвідувачів аптеки, які страждають на залізодефіцит.
2. Дане опитування мало на меті оцінити вплив факторів на рівень лікувального комплаєнсу при застосуванні препаратів перорального заліза пацієнтами із залізодефіцитом.

РОЗДІЛ 3

ОПТИМІЗАЦІЯ ПІДХОДІВ ДО КОРЕКЦІЇ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ (експериментальна частина)

3.1. Аналіз результатів анкетування в аптеці

Серед опитуваних жінки склали 80 % (24 респонденти), чоловіки – 20 % (6 осіб). Переважна група респондентів відповідає віковій категорії 28 – 47 років (рис. 3.1).

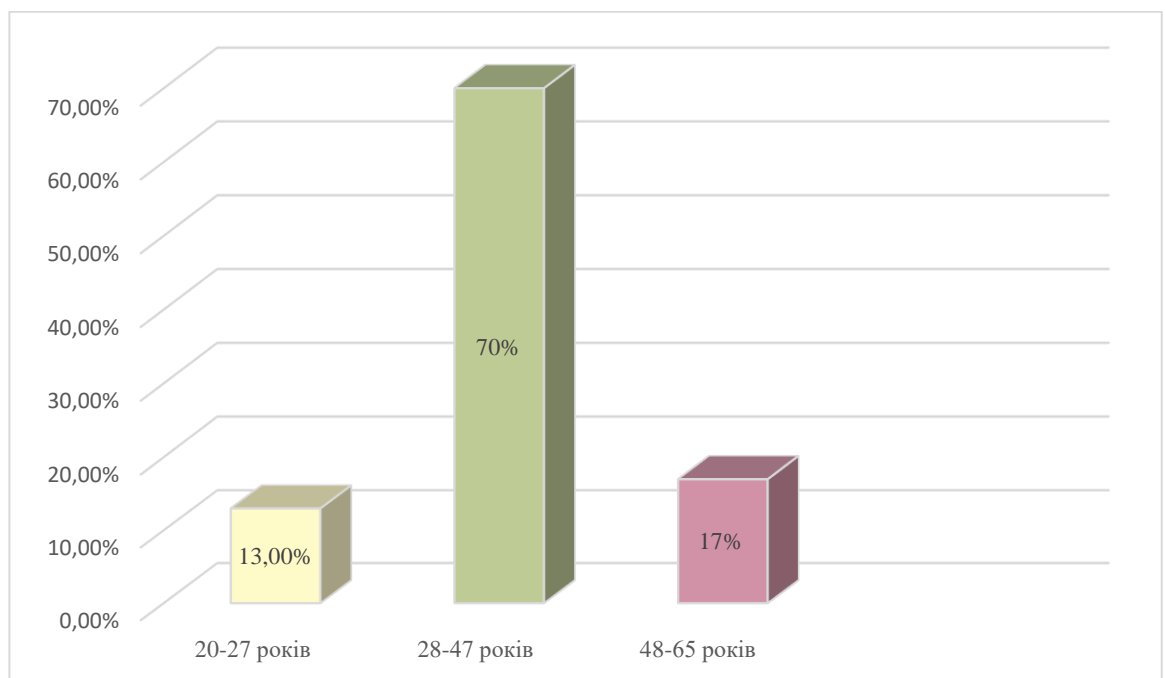


Рис. 3.1. Вікова структура опитуваних

Найбільша частота ЗДА виявилася переважно у жінок репродуктивного віку (28-47 років). У 5 респондентів віком понад 55 років ЗДА пов'язана з розвитком та прогресуванням серцевої недостатності чи ренальною патологією. У більш молодому віці (група респондентів 20-27 років) причина залізодефіциту пов'язана з крововтратами та порушенням правил харчування (кахексія тощо).

Всі симптоми, що зустрічаються при залізодефіцитних станах, розвиваються на тлі гіпоксії тканин. За результатами проведеного опитування можна виділити наступні синдроми (рис. 3.2):

- епітеліальний синдром, що проявлявся блідістю та сухістю шкіри, дистрофічними змінами нігтів, виявлявся у 78 % опитуваних;
- астеноневротичний синдром (дратівливість, зниження апетиту, зіпсуття смаку, стомлюваність) відмічали майже 64 % опитуваних;
- серцево-судинний синдром, а саме, тахікардія, приглушеність тонів серця, функціональний систолічний шум, зазначили 42 % респондентів;
- гепатолієнальний синдром – збільшення печінки, селезінки – мали 9 % опитуваних;
- імунodefіцит (часті респіраторні захворювання та ін.) відмітили 28 % опитуваних.

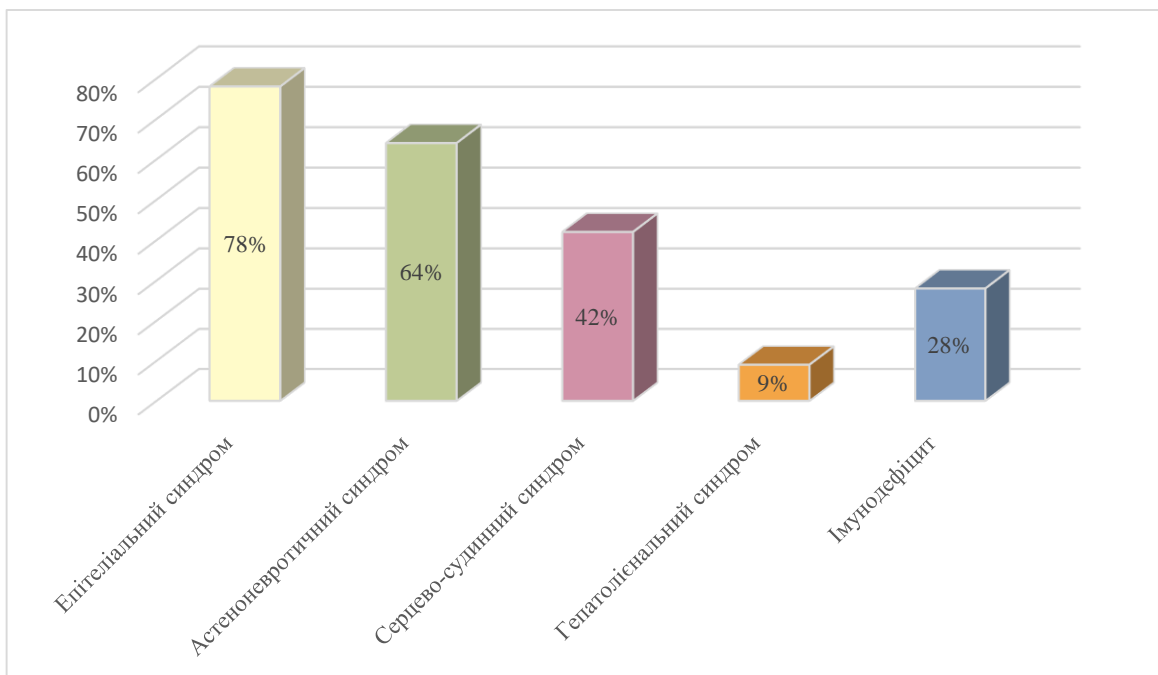


Рис. 3.2. Симптоми, що були найбільш виражені у осіб із залізодефіцитом

Клінічні симптоми та ознаки залізодефіцитної анемії у вагітних, як правило неспецифічні, якщо анемія не тяжка. Втома є найбільш поширеним симптомом. Пацієнти можуть скаржитися на блідість, слабкість, головний

біль, серцебиття, запаморочення, задишку і дратівливість. Рідко відмічається спотворений апетит, що проявляється потягом до споживання неїстівного. Залізодефіцитна анемія також може погіршувати регуляцію температури і через це вагітні жінки можуть мати температуру нижчу ніж зазвичай та відчувати мерзлякуватість.

Переважна більшість респондентів добре поінформовані щодо діагностичних критеріїв залізодефіциту. Так, майже 70 % опитуваних (21 респондент) назвали рівень еритроцитів, концентрацію гемоглобіну. Але не всі змогли відповісти щодо нормальних значень цих показників. Щодо рівня феритину лише 3 особи (10 %) згадали цей показник та його діагностичну значущість.

У межах проведення інформаційної роботи ми нагадали опитуваним про нормальні величини найбільш значущих лабораторних показників та роздали інформаційні пам'ятки.

Так, відповідно до даних ВООЗ (2011), про анемію свідчить рівень Hb <130 г/л у чоловіків, 120 г/л у жінок та 110 г/л у вагітних (Hb має бути ≥ 110 г/л протягом I триместру, ≥ 105 г/л – II, ≥ 110 г/л – III) і дітей дошкільного віку. Іншими критеріями встановлення діагнозу анемії є анізоцитоз, мікроцитоз, гіпохромія еритроцитів, феритин <12 мкг/л (<15 мкг/л для вагітних), залізо сироватки крові <11,6 мкмоль/л, середній об'єм еритроцитів (MCV) <80 [20].

Незважаючи на те що вміст феритину в сироватці крові не завжди дозволяє адекватно оцінити ситуацію, цей показник є найдоступнішим для визначення та високоінформативним тестом діагностики дефіциту заліза.

Своєю чергою, визначення розчинних рецепторів трансферину (sTfR) – трансмембранного білка, який транспортує залізо до клітин, є критерієм його ефективної потреби. Концентрація розчинних рецепторів трансферину зростає при дефіциті заліза у тканинах, тому встановлення цього показника може допомогти у проведенні диференційної діагностики ЗДА від анемії, асоційованої з хронічними захворюваннями. При ЗДА кількість рецепторів трансфе-

рину збільшена, а при анемії, пов'язаній із хронічною патологією, – нормальна (Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, Наказ МОЗ від 02.11.2015 № 709).

На додачу, для скринінгу достатнім є визначення рівня феритину. Здебільшого ЗДА можна ефективно діагностувати шляхом проведення загального аналізу крові та оцінки концентрації феритину в сироватці.

Нами також було проаналізовано, яким препаратом віддавалася перевага нашими респондентами (рис. 3.3). Так, за даними дослідження, лідерами були препарати двовалентного заліза – Тардиферон, Сорбіфер Дурулес, із препаратів заліза трьохвалентного із полімальтозою – Мальтофер, Феррум Лек.

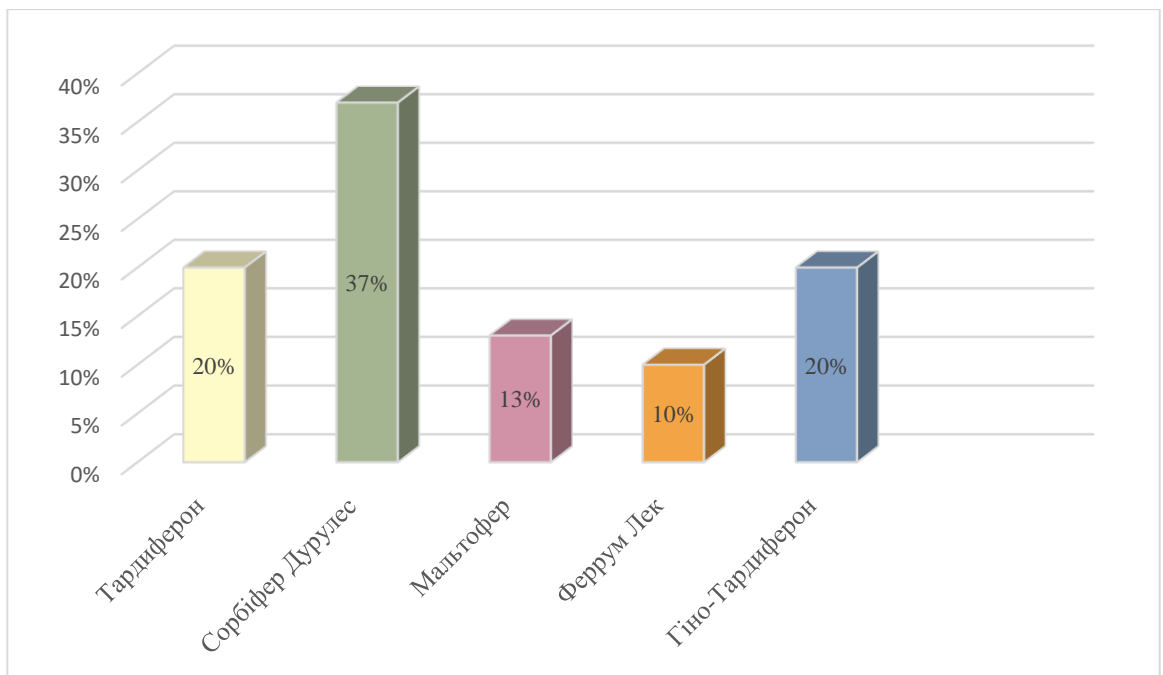


Рис. 3.3. Препарати заліза, які застосовували респонденти

Щодо лікарських форм: найбільш затребуваними були таблетки і капсули. Більша кількість респондентів надавала їм перевагу при виборі лікарської форми.

Стосовно правил прийому препаратів заліза, то статистика тут виглядає таким чином (рис.3.4): 26 респондентів відповіли, що дотримуються правил

прийому і лише 4 респонденти не надавали належного значення умовам раціонального застосування препаратів перорального заліза.

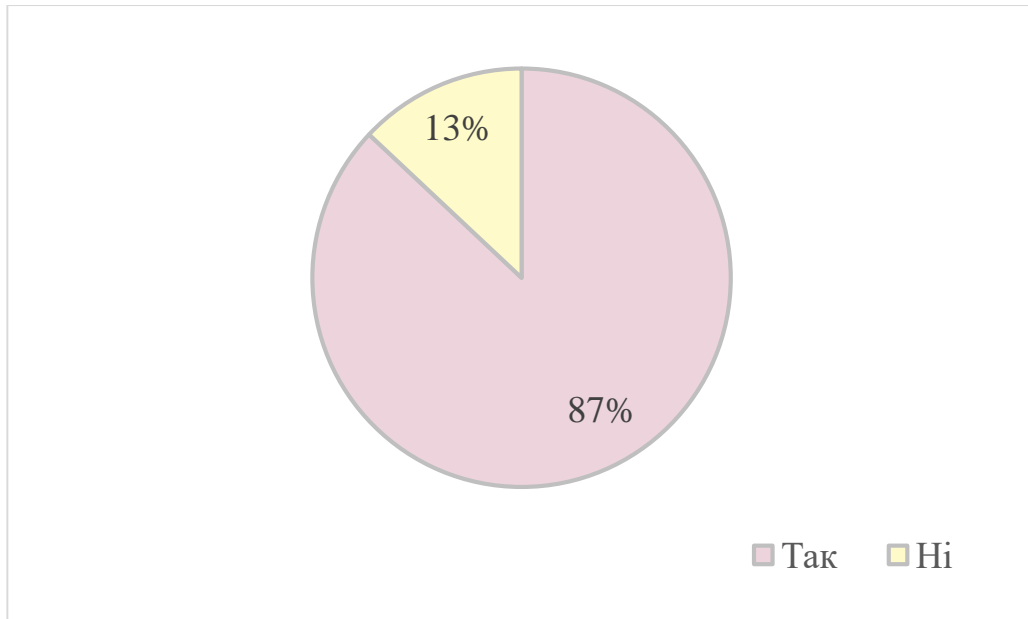


Рис. 3.4. Дотримання правил прийому препаратів

Чинником, що суттєво обмежує ефективність лікування ЗДА пероральними формами препаратів, є побічні ефекти: нудота, біль у животі, здуття, діарея, закрепи (рис. 3.5). Саме небажані реакції знижують прихильність пацієнтів до лікування, що в кінцевому результаті призводить до припинення прийому препаратів взагалі. Інтенсивність прояву цих ефектів прямо пов'язана із вмістом заліза у них: чим більше елементарного заліза на один прийом отримує хворий, тим більш вираженою буде диспепсична реакція. При зниженні добової дози елементарного заліза інтенсивність та частота побічних ефектів пропорційно зменшуються. Тому пацієнтам із поганою переносимістю залізовмісних препаратів рекомендують зменшити дозу елементарного заліза на прийом та частоту прийомів, чи приймати препарати в інтермітуючому режимі – по 100 мг елементарного заліза 2-3 рази на тиждень. Також знижується частота побічних ефектів при прийомі цих препаратів з їжею (але до 40 % знижується і засвоюваність заліза!). При непереносимості солей заліза двовалентного може бути доречним перехід на комплексні препарати тривалентного заліза, що зазвичай переносяться краще. Але слід пам'ятати,

що при виборі щадних схем лікування відновлення рівня гемоглобіну та поповнення депо заліза в організмі може відбуватися повільніше.

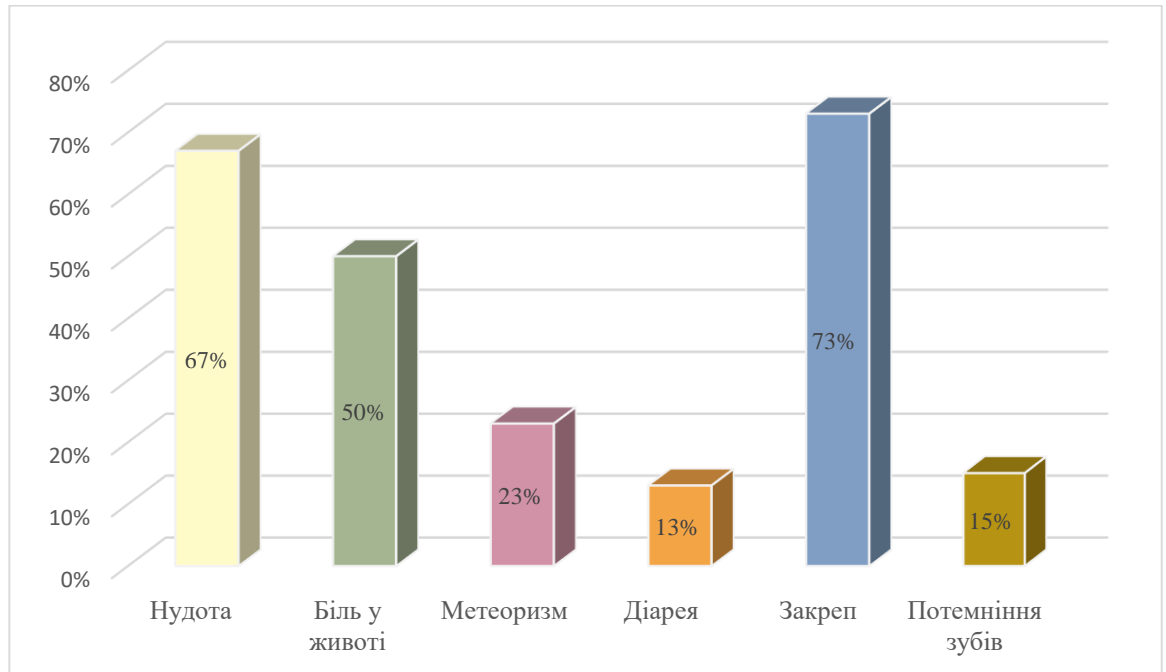


Рис. 3.5. Побічні ефекти, що відмічали респонденти на фоні терапії пероральними препаратами заліза

Правильне харчування при залізодефіцитній анемії є важливою складовою лікування, особливо у пацієнтів з аліментарним генезом ЗДА, утім, воно не може замінити собою фармакотерапію дефіциту заліза.

При дефіциті заліза пацієнтам рекомендовано збільшити вживання продуктів харчування, які містять залізо (перевага надається продуктам, які містять двовалентне гемове залізо – м'ясо, печінка), та тих, що покращують всмоктування заліза в шлунково-кишковому тракті (особливо апельсиновий сік).

При цьому рекомендовано обмежити або взагалі уникати вживання продуктів, які погіршують абсорбцію заліза через високий вміст фітатів (пшеничні та кукурудзяні висівки, квасоля, боби, цільні зерна, волоський горіх, ревінь, шпинат, петрушка, базилік, кунжут, какао, кава), поліфенолів

(шоколад), насіння льону, лікарські трави, чорний чай, кава), кальцію (молочні продукти, особливо сири).

Наші респонденти у 87 % (26 опитаних) наділяють належну увагу рекомендованому харчуванню та намагаються дотримуватися правил раціонального харчування.

Із 30 респондентів 8 були вагітні жінки. Тому нами було проаналізовано особливості застосування різних солей заліза в особливі періоди життя жінки – період вагітності та лактації (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Особливості призначення препаратів заліза під час вагітності та грудного вигодовування

Препарат	Вагітність	Грудне вигодовування
Заліза гідроксид з полімальтозою	Застосування препарату під час вагітності рекомендується тільки після консультації з лікарем, парентерально: у II-III триместрах вагітності лише в тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.	Застосування препарату під час годування груддю рекомендується тільки після консультації з лікарем. парентерально: з обережністю призначати жінкам, що годують груддю.
Заліза сахарат	Перорально: немає даних про небажаний вплив препарату на матір та плід під час вагітності. Парентерально: протипоказаний у I триместрі вагітності; оцінювати співвідношення ризик/користь перед застосуванням препарату у II та III триместрах вагітності.	Бажано застосування препарату тимчасово припинити.
Заліза сульфат	Приймати тільки після консультації лікаря.	Приймати тільки після консультації лікаря.
Заліза фумарат	Показаний при дефіцитах заліза в період вагітності. Призначення в I триместрі вагітності лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та лише при крайній необхідності.	Показаний при дефіцитах заліза в період годування груддю.

Для досягнення максимального ефекту пацієнту рекомендують приймати препарати натще, запиваючи водою, апельсиновим соком чи морсом із журавлини, оскільки вітамін С покращує засвоєння заліза.

Молоко, йогурт, сир, яйця, чай, кава, злаки, висівки та цільнозерновий хліб погіршують засвоєння заліза, тому споживати їх можна не раніше, як за 1-2 години після прийому залізовмісних препаратів навіть тоді, коли лікар дозволив приймати залізо з їжею.

У таблиці 3.2 наведено результати взаємодії препаратів заліза з іншими лікарськими засобами.

Так, наприклад, залізо може погіршувати всмоктування, а відповідно і біодоступність та ефективність цілого ряду препаратів: леводопи, левотироксину, метилдопи, біфосфонатів, а також антибіотиків тетрациклінового ряду та фторхінолонів. Тому залізовмісні препарати слід приймати за 2 години до чи 2 години після прийому перерахованих лікарських засобів, а у випадку тетрациклінів інтервал після їх прийомом має складати 4 години.

У свою чергу препарати, що знижують кислотність шлункового соку, зокрема інгібітори протонної помпи (омепразол, лансопразол) чи антациди та препарати кальцію, можуть погіршувати всмоктування заліза і відповідно збільшувати тривалість лікування, тому їх приймають не раніше, як через 2 години після залізовмісних засобів.

Слід обов'язково попередити клієнта, що при переході на парентеральне лікування прийом пероральних засобів слід припинити у зв'язку із високим ризиком отруєння залізовмісними сполуками. Категорично заборонено регулярно приймати високі дози заліза понад 6 місяців, бо це може призвести до хронічного отруєння.

Хронічне отруєння залізом виникає, якщо доза ліків спочатку підібрана невірно або пацієнт сам перевищує її в процесі лікування. Проявляється такий стан запаленням нирок, ішемічною хворобою серця, в деяких випадках може стати причиною онкологічних захворювань. У легких випадках отруєння у людини з'являється печія і запори.

Взаємодія препаратів заліза з іншими лікарськими засобами

Препарати заліза	Інші препарати/групи	Результат взаємодії
Заліза гідроксид з полімальтозою	Антациди	↓ ресорбції заліза
	Вітамін Е	↓ фармакологічної дії заліза
	Інгібітори АПФ	одночасний прийом може спричинити посилення системних ефектів парентеральних препаратів заліза
	Кислота аскорбінова	↑ всмоктування заліза
	Кислота лимонна	↑ всмоктування заліза
	Пеніциламін	↓ ресорбції пеніциламіну
	Сульфасалазин	↓ ресорбції сульфосалазину
Заліза сахарат	Тетрациклін	↓ ресорбції тетрацикліну
	Алопуринол	накопичення заліза в печінці
	Антациди	↓ ресорбції заліза
	Інші ЛЗ	після парентерального введення лікування пероральними ЛЗ заліза слід починати не раніше ніж через 5 днів після останньої ін'єкції
	Кислота аскорбінова	↑ всмоктування заліза
	Кислота лимонна	↑ всмоктування заліза
	Кислота фолієва	↑ ефективності заліза сахарату
	Пеніциламін	↓ ресорбції цього ЛЗ
	Сульфасалазин	↓ ресорбції цього ЛЗ
	Тетрацикліни	↓ ефективності тетрациклінів
	Токоферол	протипоказано!!! ↓ активності токоферолу (p/os ЛЗ)
	Холестирамін	↓ ефективності заліза сахарату
	Ціанокобаламін	↑ ефективності заліза сахарату
	Антациди	↓ абсорбції заліза
	Вітамін Е	↓ фармакологічної дії заліза в організмі дитини
	Глюкокортикоїди	↑ стимуляцію еритропоезу
	Добавки кальцію і магнію	↓ абсорбції заліза
	Карбідоба	↓ абсорбції цього ЛЗ
	Кислота аскорбінова	↑ всмоктування заліза
	Кислота лимонна	↑ всмоктування заліза
Леводопа	↓ абсорбції цього ЛЗ	
Левофлоксацин	↓ абсорбції цього ЛЗ	

	Метилдопа	↓ абсорбції цього ЛЗ
	Норфлуксацин	↓ абсорбції цього ЛЗ
	НПЗЗ	↑ подразнювальної дії заліза на слизову оболонку ШКТ
	Офлуксацин	↓ абсорбції цього ЛЗ
	Пеніциламін	↓ абсорбції цього ЛЗ
	Пеніциліни	утворення комплексних сполук, що ↓ всмоктування заліза та АБ
	Сульфасалазин	↓ абсорбції цього ЛЗ
	Тетрациклін	↓ абсорбції цього ЛЗ
	Тетрацикліни	утворення комплексних сполук, що ↓ всмоктування заліза та АБ
	Хлорамфенікол	↓ всмоктування заліза при в/в введенні хлорамфеніколу
	Холестирамін	↓ абсорбції заліза
	Цинк	↓ абсорбції цинку
	Ципрофлуксацин	↓ абсорбції цього ЛЗ
Заліза фумарат	Антациди	↓ абсорбція заліза з травного тракту
	Бісфосфонати	солі заліза ↓ всмоктування із ШКТ бісфосфонатів; не рекомендується одночасне їх застосування; приймати за 2 год до або ч/з 2 год після прийому заліза фумарату
	Ентакапон	солі заліза ↓ всмоктування із ШКТ ентакапону; не рекомендується одночасне їх застосування; приймати за 2 год до або ч/з 2 год після прийому заліза фумарату
	Кальцію карбонат	не рекомендується одночасне застосування
	Кислота аскорбінова	↑ всмоктування заліза
	Леводопа	солі заліза ↓ всмоктування із ШКТ леводопи; не рекомендується одночасне їх застосування; приймати за 2 год до або ч/з 2 год після прийому заліза фумарату
	Левотироксин натрію	солі заліза ↓ всмоктування із ШКТ левотироксину; не рекомендується одночасне їх застосування; приймати за 2 год до або ч/з 2 год після прийому заліза фумарату
	Левофлуксацин	солі заліза ↓ всмоктування із ШКТ а/б групи хінолонів; приймати а/б за 2 год до прийому заліза фумарату або ч/з 2 год після його прийому

ЛЗ, що містять цинк	солі заліза ↓ всмоктування із ШКТ цинку; не рекомендується одночасне їх застосування; приймати за 2 год до або ч/з 2 год після прийому заліза фумарату
Метилдопа	залізо затримує абсорбцію метилдопи; не рекомендується одночасне їх застосування; приймати за 2 год до або ч/з 2 год після прийому заліза фумарату
Оксалати	не рекомендується одночасне застосування
Офлоксацин	солі заліза ↓ всмоктування із ШКТ а/б групи хінолонів; приймати а/б за 2 год до прийому заліза фумарату або ч/з 2 год після його прийому
Пеніциламін	↓ всмоктування пеніциламіну; не рекомендується одночасне застосування; приймати за 2 год до або ч/з 2 год після прийому заліза фумарату
Тетрациклін	приймати а/б за 2 год до прийому заліза фумарату або ч/з 2 год після його прийому
Тріентин	не рекомендується одночасне застосування
Фосфати	не рекомендується одночасне застосування
Хлорамфенікол	↓ гематологічна відповідь на терапію ЛЗ заліза
Холестеринамін	↓ абсорбція заліза з травного тракту; приймати ЛЗ з інтервалом не < 2 год.
Ципрофлоксацин	приймати а/б за 3 год до прийому заліза фумарату або ч/з 2 год після його прийому
Цистеїн	↑ всмоктування заліза

Сьогодні дуже важливо розуміти головні завдання лікування ЗДА й оцінювати його ефективність за допомогою певних критеріїв. У свою чергу, ці критерії є важливим стимулом до розробки більш досконалих шляхів лікування. За результати проведених досліджень та аналізу літературних джерел нами запропоновано критерії ефективності ЗДА (таблиця 3.3).

Критерії ефективності терапії залізодефіцитних станів

Клінічні	<ul style="list-style-type: none"> • нормалізація кольору шкірних покривів (зникнення блідості, жовтяниці) • відновлення працездатності, зникнення слабості, запаморочення • зникнення задишки та серцебиття • зникнення або зменшення ознак глоситу, відновлення смаку
Лабораторні	<ul style="list-style-type: none"> • наявність ретикулоцитозу • нормалізація рівня гемоглобіну • нормалізація кількості еритроцитів • нормалізація морфології еритроцитів • нормалізація рівня феритину • нормалізація загальної залізовв'язуючої здатності сироватки • нормалізація ступеня насичення трансферину
Інструментальні	<ul style="list-style-type: none"> • зменшення розмірів печінки, селезінки

3.2. Практичні рекомендації з оптимізації корекції залізодефіцитних станів

Фармацевтична опіка при застосуванні пероральних препаратів заліза:

- Необхідною складовою профілактики дефіциту заліза в усіх вікових групах є повноцінне харчування з достатнім умістом м'ясних продуктів.
- Профілактику залізодефіцитних станів у дітей слід починати ще до народження, для чого рекомендований прийом препаратів заліза жінками протягом усього періоду вагітності, особливо в останньому триместрі.

- Попередження залізодефіцитних станів, особливо у дітей, дозволяє знизити у них ризик інфекційних захворювань, сприяє більш повноцінному психічному і фізичному розвитку дитини.
- Приймати препарати заліза рекомендовано жінкам під час вагітності і протягом усього періоду лактації. У цьому випадку кращими є спеціально розроблені полівітамінні комплекси з залізом.
- Лікування препаратами заліза рекомендовано проводити під наглядом лікаря.
- Лікування препаратами заліза має супроводжуватися періодичним дослідженням загального аналізу крові.
- Дітям препарати заліза рекомендовано призначати після консультації педіатра.
- Лікувати залізодефіцитну анемію слід в основному препаратами для внутрішнього застосування (Fe (II)).
- Застосування препаратів заліза слід поєднувати з оптимізацією харчового раціону, з обов'язковим уведенням у меню м'ясних страв.
- Не слід призначати препарати заліза дітям на фоні запальних процесів (ГРВІ, ангіна, пневмонія тощо), оскільки у цьому випадку залізо акумулюється в осередку інфекції і не використовується за призначенням.
- Включення до комплексних препаратів заліза аскорбінової кислоти поліпшує засвоєння заліза (як антиоксидант аскорбінова кислота перешкоджає перетворенню іонів Fe (II) у Fe (III), не всмоктуються у ШКТ) і дозволяє зменшити дозу, що призначається. Всмоктування заліза також збільшується у присутності фруктози, бурштинової кислоти.
- Прийом комбінованих препаратів, які разом із залізом містять мідь, кобальт, фолієву кислоту, вітамін B₁₂ або екстракт печінки, надзвичайно ускладнює контроль ефективності залізотерапії (за рахунок гемопоетичної активності цих речовин).
- При вагітності профілактично показаний прийом полівітамінних препаратів, що містять залізо.

- Не слід одночасно призначати лікарські препарати, що утворюють комплекси із залізом, що не всмоктуються (тетрациклін, левоміцетин, препарати кальцію, антацидні препарати).
- Іони заліза утворюють нерозчинні солі, які не всмоктуються, а потім виводяться з калом, з такими компонентами їжі, як фітин (рис, соєве борошно), танін (чай, кава), фосфати (риба, морепродукти).
- Оскільки залізо утворює комплекси з фосфатами, то при надмірно високих дозах у дітей всмоктування фосфатів може знизитися настільки, що це призведе до виникнення рахіту.
- Препарати заліза раціонально приймати за 30–40 хв до їди, що сприяє кращому всмоктуванню. У той же час при такому режимі більш імовірно виникнення симптомів подразнювальної дії на слизову шлунка.
- Пероральні препарати заліза слід приймати з інтервалом не менше 4 годин.
- Пігулки і драже, що містять залізо, не слід розжовувати.
- Після прийому препаратів заліза слід прополоскати рот, а рідкі препарати (сиropи, розчини для внутрішнього застосування) краще приймати через трубочку.
- Прийом препаратів заліза всередину призводить до потемніння калу і може дати помилково позитивні результати проб на приховану кров.
- Одночасне призначення препаратів заліза всередину і парентерально (внутрішньом'язово і/або внутрішньовенно) має бути повністю виключене!
- Парентеральне введення препаратів заліза слід робити тільки у стаціонарі!
- Препарати заліза слід зберігати в місці, недоступному для дітей.

Пам'ятка пацієнту стосовно залізодефіцитної анемії:

- Для корекції дефіциту заліза перевага надається препаратам дво-валентного заліза, які значно краще абсорбується в тонкому кишківнику;

- різні солі заліза для перорального прийому мають однакову ефективність та переносимість пацієнтами;
- рекомендована стандартна добова доза елементарного заліза становить 100-200 мг, розділена на 2-3 прийоми;
- для найкращої абсорбції препарат рекомендується приймати натщесерце або через 2 години після прийому їжі, адже спільний прийом заліза з їжею знижує його біодоступність на 75 %;
- прийом препаратів заліза може супроводжуватися появою побічних ефектів, найчастіше з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, біль в животі, запор або діарея; для зменшення цих проявів можна порекомендувати пацієнту зменшити дозу препарату або, наприклад, приймати таблетки через день, а не кожного дня;
- необхідно пам'ятати про те, що препарати заліза при одночасному їх прийомі з деякими лікарськими засобами можуть змінювати їх фармакокінетику;
- після 21-го дня лікування препаратами заліза оцінюється ефективність терапії: позитивною реакцією вважається приріст концентрації гемоглобіну приблизно на 20 г/л (тобто +1г/л/добу). У разі відсутності приросту реакція вважається негативною; проміжні значення говорять про недостатню відповідь на лікування.
- Основні причини недостатньої відповіді на лікування: одночасний прийом харчових продуктів (наприклад, чорний чай, кава, препарати кальцію, молочні продукти) або препаратів, що сповільнюють абсорбцію заліза (наприклад, антациди, інгібітори протонної помпи, H₂-блокатори гістамінових рецепторів, тетрациклін), тому рекомендовано приймати препарат заліза за 2 години до або через 2 години після прийому вищезазначених продуктів та препаратів; порушення всмоктування заліза в кишківнику (запалення, целиакія, наявність обхідних шлунково-кишкових анастомозів та інші); порушення секреції соляної кислоти (хронічний гастрит зі зниженою кислотоутворюючою функцією, прийом антацидних препаратів, інгібіторів протон-

ної помпи, H₂-блокаторів гістамінових рецепторів); інфікування *Helicobacter pylori*; продовження втрати заліза (наприклад, наявність прихованих або повторних кровотеч, гемоліз еритроцитів); супутній дефіцит вітаміну B₁₂ або фолатів; помилковий діагноз або наявність більше ніж однієї причини анемії (супутня гемоглобінопатія, анемія, пов'язана з нирковою недостатністю);

- у разі позитивної реакції необхідно продовжити прийом препаратів заліза. Лікування має тривати впродовж 3-х місяців після нормалізації рівня гемоглобіну крові для поповнення запасів заліза. Впродовж цього часу необхідно регулярно (1 раз на місяць) контролювати рівень гемоглобіну.

- Після відновлення запасів заліза рекомендовано моніторувати концентрацію гемоглобіну кожні 6 місяців впродовж 2-3 років для своєчасної діагностики рецидиву ЗДА.

3.3. Аналіз та узагальнення результатів роботи

Загальновідомий латинський вираз: «*Qui nescit martem, nescit artem*» (хто не знає заліза, той не знає мистецтва лікування), що був поширений ще з давніх часів, є надзвичайно актуальним і сьогодні. Це зумовлено тим, що за останні роки більш детально вивчено значення заліза в організмі людини, розроблено нові підходи до покращення ефективності лікування та профілактики розвитку залізодефіцитних станів.

Дефіцит заліза – найбільш поширений і розповсюджений вид нестачі поживних речовин навіть на території розвинених країн, що вражає близько 2 млрд людей в усьому світі. Причинами залізодефіцитної анемії найчастіше є кровотеча з ран чи пептичної виразки, гемороїдальні кровотечі, надмірна крововтрата під час місячних, міома матки, виразковий коліт, злоякісні пухлини, резекція шлунка та ін. При цьому захворюванні депо заліза в організмі зменшується. Як свідчать дані вітчизняних та зарубіжних учених, а також ВООЗ, ЗДА того чи іншого ступеня важкості спостерігається у 20% населення.

Рекомендованою добовою дозою для дорослої людини для лікування ЗДА є 100 – 200 мг елементарного заліза на добу. Нажаль, на сьогодні немає підтверджених даних, що дозволили б порівняти ефективність пероральних препаратів заліза у лікуванні ЗДА між собою. Тому вибір конкретного препарату здійснюється переважно з огляду на здатність пацієнта переносити побічні ефекти та ціну лікарського засобу. Зазвичай, починають лікування із двовалентних солей заліза, наприклад, сульфату чи глюконату, оскільки воно найкраще всмоктується з кишківника і ці ліки найдешевші. Так, якщо одна таблетка містить 50 мг елементарного заліза, то можна починати із однієї таблетки 2 рази на день натще або через 2 години після їжі. При хорошій переносимості добову дозу збільшують до 150 мг (по 1 таблетці тричі на день).

Іони двовалентного заліза всмоктуються як активно, так і шляхом пасивної дифузії. Тому препарати, що їх містять, відносно швидко поповнюють депо заліза в організмі при пероральному прийомі. Водночас ці лікарські засоби можуть стати причиною передозування заліза. Фармацевт має попередити відвідувача аптеки, що у разі підозри на передозування препаратами заліза потрібно негайно звернутися за медичною допомогою – специфічне лікування слід розпочати якомога раніше, не чекаючи появи ознак отруєння. Спеціалісту при відпуску препарату також доцільно наголосити клієнту на необхідності правильного зберігання ліків (бо, як правило, залізовмісні препарати люди рідко трактують як смертельно-небезпечні). Додатковим заходом безпеки може бути відпуск клієнтам, які живуть із малими дітьми, препаратів, що не містять цукру та у пляшках із кришкою, що має захист від відкривання дітьми.

Препарати тривалентного заліза, що містять гідроксид заліза у вигляді полімальтозного або сахарозного комплексу, викликають менше диспепсичних проявів, ніж солі двовалентного заліза. Перевагами лікарських засобів цієї групи є незалежність їх прийому від вживання їжі та вкрай низький ризик передозування. Це пов'язано із механізмом їх всмоктування: залізо із таких сполук не всмоктується шляхом пасивної дифузії. Проте, лікування ліка-

рськими засобами цієї групи може тривати довше, отже і коштуватиме суттєво дорожче.

Останніми роками досить часто перевага надається препаратам заліза в неіонній формі, створених на основі гідроксид-полімальтозних комплексів завдяки чому зберігаються фізіологічні процеси насичення організму залізом, які не призводять до його передозування. За хімічною структурою ці ліки подібні до структури сполуки заліза та феритину. Критерієм ефективності лікування препаратами заліза є наявність ретикулоцитозу в крові на 5-10 день від початку прийому препарату.

Питання доцільності застосування ретардованих (зі сповільненим вивільненням) форм препаратів заліза залишається суперечливим. Нижча доза вивільненого заліза в конкретний момент часу покращує переносимість. Проте, основна маса заліза всмоктується у верхніх відділах кишківника, тоді як згадані препарати частину заліза вивільняють лише в нижніх відділах кишківника, звідки воно просто виводиться назовні. Тому майже неможливо точно визначити дозу заліза, яке засвоюється із такого препарату, бо вона залежить від інтенсивності перистальтики кишківника.

Легко відтитрувати максимальну переносиму дозу заліза чи призначити необхідну дозу для дитини дозволяє рідка лікарська форма препарату для перорального застосування. Ці препарати доречні при порушеному ковтанні. При відпуску таких лікарських засобів слід попередити про їх здатність викликати стійку пігментацію зубів (її можна усунути професійним відбілюванням у стоматолога). Доречно порадити клієнту приймати ліки на спинку язика (якщо це краплі), або пити розчин через трубочку.

Важливо попередити про здатність препаратів заліза для перорального застосування забарвлювати кал у темний (аж до чорного) колір (пацієнт може помилково трактувати діарею і зміну кольору калу як ознаки шлункової кровотечі).

Фармацевти відіграють ключову роль у підвищенні обізнаності пацієнта, своєчасному виявленні та профілактиці залізодефіцитної анемії. Вкрай

важливою їх роль є як на етапі первинної діагностики, при зверненні за допомогою із виявленою симптоматикою залізодефіциту, так і на етапі медикаментозного і немедикаментозного супроводу пацієнтів під час лікування залізодефіцитних станів. Контрольна функція фармацевта полягає у своєчасному виявленні симптоматики залізодефіциту та скеруванні відвідувачів аптеки на консультацію до лікаря-гематолога [9].

Висновки до розділу 3

1. Застосування пероральних форм препаратів двовалентного заліза у лікуванні пацієнтів із залізодефіцитною анемією виявилось найбільш ефективним та економічно вигідним. З усіх доступних сьогодні варіантів солей заліза (заліза сульфат, заліза фумарат, заліза оксиду сахарат тощо) найчастіше застосовують Тардиферон та Сорбіфер Дурулес; серед препаратів заліза трьохвалентного із полімальтозою – Мальтофер, Феррум Лек.
2. За результатами дослідження 26 респондентів дотримувалися правил прийому і лише 4 респонденти не надавали належного значення умовам раціонального застосування препаратів перорального заліза. Для покращення засвоєння заліза пацієнтам необхідно рекомендувати обмежити споживання чаю та кави, а також додатково вживати аскорбінову кислоту у дозі 500 мг 1 раз на добу одночасно з препаратом заліза.
3. Чинником, що суттєво обмежує ефективність лікування ЗДА пероральними формами препаратів, є побічні ефекти: нудота, біль у животі, здуття, діарея, закрепи. Саме небажані реакції знижують прихильність пацієнтів до лікування, що в кінцевому результаті призводить до припинення прийому препаратів взагалі. Інтенсивність прояву цих ефектів прямо пов'язана із вмістом заліза у них: чим більше елементарного заліза на один прийом отримує хворий, тим більш

вираженою буде диспепсична реакція. При зниженні добової дози елементарного заліза інтенсивність та частота побічних ефектів пропорційно зменшуються.

4. Вагому роль у покращенні прогнозу та збільшенні ефекту від лікування полягає у корекції модифікованих факторів ризику, зокрема, дієти. При дефіциті заліза пацієнтам рекомендовано збільшити вживання продуктів харчування, які містять залізо (перевага надається продуктам, які містять двовалентне гемове залізо), та тих, що покращують всмоктування заліза в шлунково-кишковому тракті. Також рекомендовано обмежити або взагалі уникати вживання продуктів, які погіршують абсорбцію заліза через високий вміст фітатів, поліфенолів, кальцію та ін.
5. Обізнаність пацієнтів з правилами прийому препаратів, можливим перебігом основного захворювання та своїм можливим впливом на цей перебіг; зміна способу життя; достатня інформованість лікарем та фармацевтом дозволяє пацієнту усвідомлено підійти до рекомендацій та як підсумок – підвищити ефективність терапії та покращити якість життя.

ВИСНОВКИ

1. Згідно з даними літератури, питання лікування та профілактики розвитку залізодефіцитних станів є загальносвітовою проблемою. Сучасний розвиток медицини передбачає постійне удосконалення заходів щодо діагностики, лікування та профілактики залізодефіцитної анемії з урахуванням вимог доказової медицини.

2. Експериментальна частина роботи була проведена на базі аптечного закладу м. Ніжин Чернігівської області у вигляді опитування 30 відвідувачів аптеки, які страждають на залізодефіцит.

3. Застосування пероральних форм препаратів двовалентного заліза у лікуванні пацієнтів із залізодефіцитною анемією виявилось найбільш ефективним та економічно вигідним. З усіх доступних сьогодні варіантів солей заліза (заліза сульфат, заліза фумарат, заліза оксиду сахарат тощо) найчастіше застосовують Тардиферон та Сорбіфер Дурулес; серед препаратів заліза трьохвалентного із полімальтозою – Мальтофер, Феррум Лек.

4. За результатами дослідження 26 респондентів дотримувалися правил прийому і лише 4 респонденти не надавали належного значення умовам раціонального застосування препаратів перорального заліза. Для покращення засвоєння заліза пацієнтам необхідно рекомендувати обмежити споживання чаю та кави, а також додатково вживати аскорбінову кислоту у дозі 500 мг 1 раз на добу одночасно з препаратом заліза.

5. Чинником, що суттєво обмежує ефективність лікування ЗДА пероральними формами препаратів, є побічні ефекти: нудота, біль у животі, здуття, діарея, закрепи. Саме небажані реакції знижують прихильність пацієнтів до лікування, що в кінцевому результаті призводить до припинення прийому препаратів взагалі. Інтенсивність прояву цих ефектів прямо пов'язана із вмістом заліза у них: чим більше елементарного заліза на один прийом отримує хворий, тим більш вираженою буде диспепсична реакція. При зниженні

добової дози елементарного заліза інтенсивність та частота побічних ефектів пропорційно зменшуються.

6. Вагому роль у покращенні прогнозу та збільшенні ефекту від лікування полягає у корекції модифікованих факторів ризику, зокрема, дієти. При дефіциті заліза пацієнтам рекомендовано збільшити вживання продуктів харчування, які містять залізо (перевага надається продуктам, які містять дво-валентне гемове залізо), та тих, що покращують всмоктування заліза в шлунково-кишковому тракті. Також рекомендовано обмежити або взагалі уникати вживання продуктів, які погіршують абсорбцію заліза через високий вміст фітатів, поліфенолів, кальцію та ін.

7. Обізнаність пацієнтів з правилами прийому препаратів, можливим перебігом основного захворювання та своїм можливим впливом на цей перебіг; зміна способу життя; достатня інформованість лікарем та фармацевтом дозволяє пацієнту усвідомлено підійти до рекомендацій та як підсумок – підвищити ефективність терапії та покращити якість життя.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гордеева О.Б., Ботвиньева В.В. Современные представления о железодефицитной анемии у детей и оптимизация лечения. Медицинский совет. 2014. №6. С. 59-65.
2. Клиническая фармакология: учебник / под ред. В.Г. Кукеса. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 944 с.
3. Клиническая фармация (фармацевтическая опека): учеб. для студентов высш. мед. (фармац.) учеб. заведений / И.А. Зупанец, В.П. Черных, Т.С. Сахарова и др.; под ред. В.П. Черных, И.А. Зупанца. – Харьков: Золотые страницы, 2012. – 776 с.
4. Клиническая фармация: базовый учеб. для студентов высш. фармац. учеб. заведения (фармац. фак.) IV уровня аккредитации; [изд. доработ. и доп.] / под ред. В.П. Черных, И.А. Зупанца, И.Г. Купновицкой. – Харьков: НФаУ: Золотые страницы, 2015. – 1056 с.
5. Компендиум 2021 – лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко; науч.-редакц. совет: В.Н. Коваленко, С.В. Сур, И.А. Зупанец. – Киев: Морион, 2020. – 2560 с.
6. Наказ МОЗ України № 709 від 02.11.2015р «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія».
7. Нечаев В.С., Саурина О.С., Натаров А.А., Летникова Л.И., и др. Особенности использования компьютерного регистра в организации амбулаторнополиклинической помощи больным железодефицитной анемией. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019. Т. 27, №4. С. 443-448. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-4-443-448>.
8. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів : наказ МОЗ України від 18.04.2019 р. №876. – Режим доступу: www.moz.gov.ua
9. Протоколи провізора (фармацевта) / розроб. В.П. Черних [та ін.] ;

за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця, О. М. Ліщишиної. – Харків : Золоті сторінки, 2014. – 232 с.

10. Симптоми та синдроми в практичній фармації. Принципи терапії : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І.А. Зупанець, С.Б. Попов, Ю.С. Рудик та ін. ; за ред. І.А. Зупанця, В.П. Черних. – Харків : Золоті сторінки, 2018. – 116 с.

11. Фармацевтическая опека: атлас / И.А. Зупанец, В.П. Черных, С.Б. Попов и др.; под ред. И.А. Зупанца, В.П. Черних. – 2-е изд., перераб. – Киев: Фармацевт Практик, 2007. – 144 с.

12. Фармацевтична опіка : практ. посіб. / І. Зупанець, В. Черних, С. Попов та ін. ; [за ред. І. Зупанця та В. Черних]. – Київ : Фармацевт Практик, 2018. – 224 с.

13. Abrahams L. COVID-19: Acquired Acute Porphyria Hypothesis. OSF Pre-prints. 2020. April 6. DOI: 10.31219/osf.io/4wkfy.

14. ACC/Chinese Cardiovascular Association COVID-19 Webinar 1 (electronic resource). <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/features/accs-coronavirus-disease-2019-covid-19-hub/american-college-of-cardiology-webinars-covid-19-coronavirus-disease-2019>.

15. Adam I. and Ali A. Anemia During Pregnancy. Nutritional Deficiency. July 202016. DOI: 10.5772/63211.

16. Anderson G., Frazer D., McKie A. Mechanisms of haem and non-haem iron absorption: lessons from inherited disorders of iron metabolism. *Bio-metals*. 2005; 18: 339-48.

17. Bao J., Li C., Zhang K. et al. Comparative analysis of laboratory indexes of severe and non-severe patients infected with COVID-19. *Clin. Chim. Acta*. 2020; 509: 180-94. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.009>. PMID: 32511971.

18. Baradwan S. et al. Associations between iron deficiency anemia and clinical features among pregnant women: a prospective cohort study. *J. Blood. Med*. 2018; 9: 163-169.

19. Bartnikas T. B. Known and potential roles of transferrin in iron biol-

ogy. *Bio-Metals*. 2012; 25: 677-86.

20. Brissot P., Brissot E., Loréal O., Ropert M. Laboratory medicine and iron overload: diagnostic and therapeutic aspects. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*. 2020. Vol. 5. P. 25-34. DOI: <https://doi.org/10.21037/jlpm-2019-im-01>.

21. Camila M. Chaparro, Parminder S Suchdev. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2019Aug;1450(1):15-31. DOI: 10.1111/nyas.14092. E pub. 2019 Apr 22.

22. Chia-Yu Wang, Jodie L. Babitt Liver iron sensing and body iron homeostasis. *Blood*. 2019 Jan 3; 133(1): 18–29. Prepublished online 2018 Nov 6. DOI: 10.1182/blood-2018-06-815894.

23. Chifman J., Laubenbacher R. A systems biology approach to iron metabolism. *Exp. Med. Biol.* 2014; 844:201-25. DOI: 10.1007/978-1-4939-2095-2_10.

24. Chowdhury S.F., Anwar S. Management of hemoglobin disorders during the COVID-19 pandemic. *Front Med. (Lausanne)*. 2020; 7: 306. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00306>. PMID: 32582745.

25. Fuqua B.K., Vulpe C.D., Anderson G.J. Intestinal iron absorption. *J. Trace. Elem. Med. Biol.* 2012 Jun;26(2-3):115-9. DOI: 10.1016/j.jtemb.2012.03.015.

26. Ginzburg Y.Z. Heparin-ferroportin axis in health and disease. *Vitam. Horm.* 2019; 110: 17-45. DOI: 10.1016/bs.vh.2019.01.002.

27. Gregory J. Anderson, David M. Frazer Current understanding of iron homeostasis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017 Dec; 106 (Suppl 6): 1559S–1566S. Published online 2017 Oct 25. DOI: 10.3945/ajcn.117.155804.

28. Hal Drakesmith, Andrew M. Prentice Heparin and the iron-infection axis. *Science*. 2012 Nov 9; 338 (6108): 768-72. DOI: 10.1126/science.1224577.

29. Hal Drakesmith, Andrew Prentice Viral infection and iron metabolism. *Nat. Rev. Microbiol.* 2008 Jul; 6 (7): 541-52. DOI: 10.1038/nrmicro1930.

30. Hiroshi Kawabata Transferrin and transferrin receptors update // *Free Radic. Biol. Med.* 2019 Mar; 133: 46-54. DOI: 10.1016/j.freeradbiome.
31. Jacqueline Frayne, Debbie Pin-chon. Anemia in pregnancy. *J. Gen-Pract.* 2019 Aust Mar;48(3):125-129. DOI: 10.31128/AJGP-08-18-4664.
32. Lee S. et al. Prevalence of anemia and associations between neonatal iron status, hepcidin, and maternal iron status among neonates born to pregnant adolescents. *Pediatric Research* volume 79, P. 42-48 (2016).
33. Medved V. I., Zhuk S.I., Kondratiuk K.O. Iron, iron deficiency, anemia: importance for women's health and more... *Medical newspaper «Health of Ukraine of the 21st century».* 2021; 5 (498): 10-11.
34. Nathan C. Winn, Katrina M. Volk, Alyssa H. Hasty Regulation of tissue iron homeostasis: the macrophage «Ferrostat». *JCI Insight.* 2020 Jan 30; 5(2): e132964. Published online 2020 Jan 30. DOI: 10.1172/jci.insight.132964.
35. Stephen G. et al. Anemia in Pregnancy: Prevalence, Risk Factors, and Adverse Perinatal Outcomes in Northern Tanzania. *Anemia.* 2018; 2018: 1846280.
36. Tandon R. et al. Management of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy in India. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2018 Apr; 34 (2): 204-215.
37. Veena Sangkhae, Allison L. Fisher, Shirley Wong Effects of maternal iron status on placental and fetal iron homeostasis. *J. Clin. Invest.* 2020 Feb. 3; 130(2): 625–40. Published online 2019 Dec 17. DOI: 10.1172/JCI127341.
38. Wenzhong L., Hualan Li. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv.* (2020) Preprint. doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173.v5.
39. Yanatori I., Kishi F. DMT1 and iron transport. *Free Radic. Biol. Med.* 2019 Mar; 133: 55-63. DOI: 10.1016/j.freerad-biomed.
40. Zhao K., Huang J., Dai D. et al. Serum iron level as a potential predictor of coronavirus disease 2019 severity and mortality: A retrospective study. *Open Forum Infect. Dis.* 2020; 7 (7): ofaa250. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa250>. PMID: 32661499.

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
В.о. завідувача кафедри
клінічної фармакології
та клінічної фармації

Тетяна САХАРОВА
«02» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Марини КАДУБЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Роль фармацевта в оптимізації корекції залізодефіцитних станів»
керівник кваліфікаційної роботи: Інна ОТРИШКО, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «14» жовтня 2022 року № 227
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: залізодефіцитні стани, оптимізація лікування, фармацевтична допомога, ефективність терапії, безпека терапії
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести літературний огляд з питань застосування сучасних препаратів перорального заліза; проаналізувати питання ефективності та безпеки терапії при застосуванні препаратів перорального заліза; розробити анкету для відвідувачів аптеки з залізодефіцитними станами; провести анкетування та обробити експериментальні дані; розробити принципи для підвищення ефективності та безпеки терапії препаратами перорального заліза
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 7 , рисуноків – 5

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Інна ОТРІШКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	02.09.2022	02.09.2022
2	Інна ОТРІШКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	02.09.2022	02.09.2022
3	Інна ОТРІШКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	02.09.2022	02.09.2022

7. Дата видачі завдання: «02» вересня 2022 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Проведення літературного огляду по проблематиці роботи.	Вересень 2022	виконано
2.	Анкетування відвідувачів аптеки.	Жовтень 2021	виконано
3.	Обробка експериментальних даних.	Листопад 2022	виконано
4.	Написання роботи.	Грудень 2022	виконано
5.	Оформлення роботи та супровідних документів і подача до ЕК НФаУ.	Грудень 2022	виконано

Здобувач вищої освіти

Марина КАДУБЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи

Інна ОТРІШКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 227
по Національному фармацевтичному університету
від 14 жовтня 2022 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти 5 курсу, спеціальність – **226 Фармація, промислова фармація**, освітня програма – **Фармація** (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом «**Медицина**»), ступінь вищої освіти – **магістр**, термін навчання – **4 р. 6 міс.**, заочна форма.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Кадубенко Марина Олександрівна	Роль фармацевта в оптимізації корекції залізодефіцитних станів	The role of the pharmacist in optimizing the correction of iron- deficient states	к. фарм.н., доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Отрішко І. А.	д. фарм.н., професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії Бутко Я.О.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:

Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 110360 від «22» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Кадубенко Марини Олександрівни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Роль фармацевта в оптимізації корекції залізодефіцитних станів / The role of the pharmacist in optimizing the correction of iron- deficient states», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

3%

19%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Марини КАДУБЕНКО

на тему: «Роль фармацевта в оптимізації корекції залізодефіцитних станів»

Актуальність теми. На залізодефіцитну анемію страждають понад 11 % жителів Європейського регіону та 30 % світової популяції. Дефіцит заліза призводить до негативних наслідків, які, в свою чергу, зумовлюють виникнення залізодефіцитних станів. Саме тому на сьогодні вчасна діагностика і адекватна корекція дефіциту заліза набувають важливого значення.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведені в роботі дослідження є підставою для подальшого впровадження принципів надання належної фармацевтичної допомоги особам, що застосовують пероральні препарати заліза, що загалом буде сприяти популяризації положень фармацевтичної опіки у професійній діяльності фармацевта, а також підвищувати ефективність та безпеку фармакотерапії і якість життя даної категорії відвідувачів аптеки.

Оцінка роботи. Робота виконана на достатньому науково-методичному рівні. За актуальністю, науковою новизною та практичною значущістю повністю відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Робота виконана у повному обсязі, оформлена відповідно до чинних вимог «Положення про порядок підготовки та захисту кваліфікаційних робіт у Національному фармацевтичному університеті» та може бути рекомендована до подачі в ЕК з метою подальшого захисту.

Науковий керівник

Інна ОТРИШКО

«05» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності
226 Фармація, промислова фармація

Марини КАДУБЕНКО

на тему: «Роль фармацевта в оптимізації корекції залізодефіцитних станів»

Актуальність теми. За даними ВООЗ, 3,6 млрд людей на планеті мають латентний дефіцит заліза, ще 1,8 млрд людей страждають на ЗДА. За даними МОЗ України, поширеність і захворюваність на залізодефіцитну анемію становить 1163,9 та 404,5 на 100 000 населення відповідно. Однак ця інформація стосується лише клінічно підтверджених випадків ЗДА. Найбільшу частку в структурі захворюваності має саме латентний дефіцит заліза, що характеризується менш помітними клінічними проявами. Залізодефіцитні стани для багатьох країн є соціально-медичною проблемою, оскільки призводять до порушення якості життя хворого, зменшення працездатності, зумовлюють функціональні розлади в органах і системах організму, погіршують перебіг існуючих хронічних захворювань. Лікування ЗДА спрямоване не тільки на усунення анемії як симптому, але й на ліквідацію дефіциту заліза та поповнення його запасів в організмі, чого можна досягти приймаючи препарати заліза. Тому питанням ефективності та безпеки застосування сучасних препаратів перорального заліза відводиться вагоме місце в клінічній гематології. Відповідно, наукове дослідження Марини Кадубенко є наразі актуальним.

Теоретичний рівень роботи. Літературний огляд, проведений по тематиці дослідження, ілюструє сучасний стан вітчизняного ринку пероральних залізозмісних препаратів та окреслює перспективи проведення досліджень у даному науковому напрямку, пов'язаних з наданням належної фармацевтичної допомоги відвідувачем аптек, що застосують препарати перорального заліза.

Пропозиції автора з теми дослідження. Положення автора роботи з питань ефективності та безпеки застосування сучасних препаратів перорального заліза мають прикладне значення для сучасної системи охорони здоров'я.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Обговорені у представленій роботі заходи підвищення ефективності та безпеки терапії із застосуванням сучасних препаратів перорального заліза, які полягають у розробці алгоритму взаємодії фармацевтичного фахівця (сумісно з лікарем) з відвідувачами аптеки; виявленні та аналізі факторів, що підвищують/знижують прихильність до терапії.

Недоліки роботи. Поодинокі граматичні та орфографічні помилки не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт в НФаУ та може бути рекомендована до захисту.

Рецензент _____

проф. Ярослава БУТКО

«12» грудня 2022 р.

МОЗ України

Національний фармацевтичний університет

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №6

Засідання кафедри _____ клінічної фармакології та клінічної фармації _____

Національний фармацевтичний університет

м. Харків

«20» грудня 2022 р.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії випускної кваліфікаційної роботи на тему: **«Роль фармацевта в оптимізації корекції залізодефіцитних станів»** / **«The role of the pharmacist in optimizing the correction of iron-deficient states»**

здобувача вищої освіти 5 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма – Фармація (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом «Медицина»), ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 4 р. 6 міс., заочна форма навчання, НФаУ 2023 року випуску

Кадубенко Марини Олександрівни

прізвище, ім'я та по батькові

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, к.фарм.н., доцент Отрішко І.А.

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії, д.фарм.н., професор Бутко Я.О.

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:

В.о. зав. кафедри, професор Т.С. Сахарова; професор В.А. Мороз; доцент С.К. Шебеко; доцент О.О. Андреева; доцент Н.П. Безугла; доцент В.В. Пропіснова; доцент С.В. Місюрнова; доцент І.А. Отрішко; доцент О.О. Тарасенко; асистент К.М. Ткаченко; асистент С.М. Зімін; асистент Т.С. Жулай; асистент Н.В. Давішня; асистент Т.Ю. Колодезна; асистент К.В. Ветрова; асистент Ю.В. Тимченко

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти

Кадубенко Марини Олександрівни

прізвище, ім'я та по батькові

На тему: «Роль фармацевта в оптимізації корекції залізодефіцитних станів» / «The role of the pharmacist in optimizing the correction of iron-deficient states»

В.о. завідувача кафедри _____
(підпис)

Тетяна САХАРОВА

Секретар _____
(підпис)

Катерина ТКАЧЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Марина КАДУБЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи
за галуззю знань 22 Охорона здоров'я
спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація
освітньою програмою Фармація
на тему: «Роль фармацевта в оптимізації корекції залізодефіцитних станів»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Марина КАДУБЕНКО виконала весь обсяг робіт. Кваліфікаційна робота може бути рекомендована до подачі в ЕК НФаУ для подальшого її захисту.

Керівник кваліфікаційної роботи

Інна ОТРИШКО

«05» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Марина КАДУБЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

В.о.завідувача кафедри
клінічної фармакології та клінічної фармації

Тетяна САХАРОВА

«20» грудня 2022 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 07 » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Володимир ЯКОВЕНКО /