

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему:

“ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ПРИ ВИКОРИСТАННІ ВІТАМІНУ D
У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ”

Виконала: здобувачка вищої освіти V курсу, групи 108 1А

226 «Фармація, промислова фармація»

освітньої програми «Фармація»

Стативка Оксана Миколаївна

Керівник: к. біол. н., доц. Темірова Олена Анатоліївна

Рецензент: к.фарм.н., доц. Костюк Ірина Анатоліївна

Київ - 2025 рік

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АМГ — (укр. антимюллерів гормон) — гормон, що виділяється фолікулами яєчників і є важливим маркером оваріального резерву.

ЕКЗ — (укр. екстракорпоральне запліднення) — процес під час якого відбувається запліднення яйцеклітини поза організмом жінки, штучне запліднення.

ВООЗ — (укр. Всесвітня Організація Охорони Здоров'я) — дочірня установа Організації об'єднаних націй робота, якої зосереджена на проблемах системи охорони здоров'я у глобальному масштабі.

ПМС — (укр. передменструальний синдром) — комплекс симптомів, що виникає у лютеїнову фазу менструального циклу, які характеризуються різними порушеннями, що погіршують якість життя.

ПМДР — (укр. передменструальний депресивний розлад) — важка форма передменструального синдрому, що супроводжується дратівливістю, напруженістю і сильною депресією.

ПТГ — (укр. Паратиреоїдний гормон або паратгормон) — біологічно активна сполука, гормон, що виділяється головними клітинами паращитоподібної залози.

СПКЯ або ПКЯ (укр. Полікістоз яєчників, синдром Штейна-Левенталя) — це ендокринне захворювання, що супроводжується дисбалансом у багатьох обмінних та гормональних процесах.

ТТГ — (укр. Тиреотропний гормон) — керує роботою щитоподібної залози, який виробляється гіпофізом.

ЦНС — (укр. Центральна нервова система) — частина організму, що складається з нервових клітин і яка забезпечує роботу та взаємодію всіх органів та систем.

DBP (анг. Vitamin D-binding protein) — це вітамін D-зв'язуючий білок, що займає ключову роль у транспортуванні вітаміну D та його метаболітів від місць синтезу до органів, де вони виконують свої функції.

CYP2R1 — це мікросомальний фермент, який відіграє важливу роль, каталізуючи перетворення вітаміну D.

CYP27B1 — це один з ферментів, що відповідає за перетворення 25-гідроксивітаміну D у активну форму — кальцитріол (1,25(OH)₂D).

CYP3A4 — це найбільш активний та широко розповсюджений фермент серед цитохромів P450 в організмі людини, який має вирішальне значення для метаболізму різних лікарських засобів та інших хімічних сполук в організмі.

VDR — (анг. Vitamin D Receptor) — рецептори вітаміну D, які локалізовані в багатьох органах та тканинах.

VDREs (анг. Vitamin D Response Elements) — це тип послідовності ДНК, що знаходяться в регуляторних ділянках генів і регулюються вітаміном D. Ця послідовність зв'язує рецептор вітаміну D з кальцитріолом і таким чином регулює транскрипцію (активацію або пригнічення) певних генів, які беруть участь у різних біологічних процесах.

ЗМІСТ

ЗМІСТ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ВІТАМІНУ D НА ЖІНОЧИЙ ОРГАНІЗМ.....	9
1.1 Загальна характеристика вітаміну D	9
1.2 Фізіологічні функції вітаміну D.....	13
1.3 Роль вітаміну D на репродуктивну систему жінок та вплив його дефіциту на репродуктивну систему.....	15
1.4 Оцінка рівня вітаміну D та його корекція при порушеннях менструального циклу	20
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	25
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	29
3. 1 Результати опитування фармацевтичних працівників	29
3.2 Огляд клінічного випадку жінки із порушенням менструальної функції.....	36
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	41
Список використаної літератури	43
Додатки.....	48
SUMMARY	50

ВСТУП

Актуальність теми. Упродовж останніх 10 років спостерігається тенденція до збільшення кількості нових випадків захворювань, а також частоти загострення хронічних патологій. Причиною цього можуть стати соціальні та економічні проблеми, забруднення середовища та зміни клімату, а також підвищення рівня стресу за рахунок викликів, які постають перед сучасним суспільством. Загалом спостерігається значне зростання звернень до лікарів з приводу захворювань обумовлених психологічною нестабільністю, яка виникла внаслідок пандемії COVID-19 та повномасштабного вторгнення у 2022 році. У наслідок впливу стресу, тривожності, зміни режиму харчування та зниження загальної якості життя населення спостерігається підвищення рівня захворюваності. Це зумовлено тісним взаємозв'язком функціонування організму людини зі станом її нервової системи. Особливо у жінок, адже протягом місяця постійно змінюється рівень гормонів [41]

Повідомляється, що серед жінок одними з найбільш поширених захворювань є дисменорея, передменструальний синдром та порушення менструального циклу. За даними статистики 50-90% жінок репродуктивного віку мали проблему дисменореї хоча б раз або зазнають її проявів на регулярній основі [42]. Також — 15–25% жінок репродуктивного віку мають в анамнезі порушення менструального циклу. За різними джерелами, передменструальний синдром діагностується у 20–40% жінок, при цьому близько 2–8% страждають на а його найважчу форму — передменструальний дисфоричний розлад [43]. Але дані статистики різняться в залежності від етносу, рівня медицини, освіти та інших чинників.

При виборі лікування лікарі уже надають перевагу лікарським засобам, які характеризуються високим профілем безпеки, доброю

переносимістю та мінімальним ризиком небажаних ефектів. Такі лікарські засоби дозволяють уникнути загострень супутніх захворювань та зменшити ризик негативного впливу на організм жінки. Одними з таких засобів є вітаміни, адже їхній дефіцит є причиною збільшення рівня стресу та виникнення загострень хвороб, адже впливають на всі процеси, які відбуваються в організмі. З початку пандемії COVID-19 у 2020 році фармацевтичні та медичні працівники почали приділяти значно більше уваги вітаміну D та його ролі у регуляції біохімічних процесів, що відбуваються в організмі людини. Так, понад 57% населення світу мають дефіцит вітаміну D [44]. Дефіцит вітаміну D у жінок може сприяти розвитку синдрому полікістозних яєчників, що включає інсулінорезистентність, порушення менструального циклу, гіперандрогенію та потенційно безпліддя.

Понад 80% жінок старше 40 років спостерігають негативні наслідки дефіциту вітаміну D, відомого як «сонячний» вітамін. Дефіцит вітаміну D може значно ускладнити перебіг менопаузи. Водночас відновлення його оптимального рівня в крові здатне позитивно вплинути на стан здоров'я та полегшити ряд симптомів, пов'язаних з цим періодом життя жінки [45].

Вітамін D синтезується під впливом ультрафіолетового випромінювання, що потрапляє на шкіру. У періоди з обмеженою кількістю сонячного світла, зокрема в зимові місяці, процес синтезу вітаміну D значно знижується, що спричиняє його дефіцит і може вимагати додаткової корекції через застосування добавок. Одночасно, тривале та неконтрольоване застосування вітаміну D може спричинити розвиток гіперкальціємії, гіперкальціурії та гіперфосфатемії, що в свою чергу може призвести до пошкодження тканин і органів [40]. Тому, забезпечення раціонального застосування добавок вітаміну D є важливим, зокрема через надання фармацевтичної опіки. Це питання потребує подальшого дослідження, оскільки дефіцит вітаміну D може бути одним із факторів, які

спричиняють порушення менструального циклу у жінок репродуктивного віку.

Мета та завдання дослідження. *Мета роботи* — оцінити ефективність фармацевтичної опіки при використанні вітаміну D у жінок з порушеннями менструальної функції.

Для здійснення даної мети потрібно вирішити такі *завдання*:

- ❖ вивчити особливості використання вітаміну D у жінок з порушенням менструальної функції;
- ❖ проаналізувати структуру відпуску та надання рекомендацій щодо застосування вітаміну D фармацевтичними працівниками жінкам з порушенням менструальної функції.

Об'єкт дослідження: жінки з порушенням менструального циклу, які мають низькі рівні вітаміну D або його нестачу.

Предмет дослідження: ефективність фармацевтичної опіки та її вплив на корекцію рівня вітаміну D та нормалізацію менструальної функції у жінок. Дослідження буде включати:

- 1) аналіз літератури та попередніх досліджень;
- 2) проведення опитування серед фармацевтичних працівників;
- 3) розгляд клінічного випадку.

Даний предмет дослідження є важливим для розуміння взаємозв'язку між вітаміном D та жіночим здоров'ям, а також для розроблення ефективних стратегій лікування порушень менструації.

Методи дослідження: бібліосемантичний, анкетного опитування, документального аналізу та статистичного опрацювання отриманих результатів.

Наукова новизна та значення одержаних результатів. Згідно з результатами опитування — 76% респондентів підтвердили, що у осінньо-зимовий період зростає кількість запитів вітаміну D. А з категорії жінок найчастіше запитують жінки репродуктивного віку, — так стверджують

82% опитаних. Встановлено, що лише 6% фармацевтів часто консультували пацієнток щодо застосування вітаміну D при менструальній дисфункції та 38% рідко стикались з подібними запитами. Виявлено, що 82% фармацевтів орієнтуються на призначення лікарів і результати аналізів при наданні рекомендацій. Проте 38% фармацевтів не завжди використовують офіційні протоколи.

Отримані результати та висновки дослідження можуть сприяти покращенню якості життя та здоров'я жінок з порушеннями менструального циклу через впровадження якісної фармацевтичної опіки при відпуску вітаміну D, що дозволить забезпечити ефективне та безпечне використання цього препарату для корекції менструальних розладів. Запропоновані рекомендації можуть бути використані практичними фармацевтами для вдосконалення процесу фармацевтичного супроводу та підвищення ефективності лікування.

Апробація результатів дослідження. Результати роботи були представлені на науково-практичній конференції студентів та молодих вчених “Сучасні проблеми клінічної фармакології, клінічної фармації та фармакотерапії” (20 грудня 2024 року, Київ).

Публікації.

Структура роботи:

Загальна кількість сторінок: 52

Кількість розділів: 3

Кількість додатків: 1

Кількість використаних джерел: 44

РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ВІТАМІНУ D НА ЖІНОЧИЙ ОРГАНІЗМ

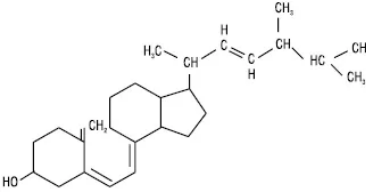
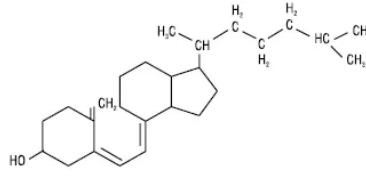
Вітамін D відіграє багатофункціональну роль у фізіології людського організму. Він надзвичайно важливий для здоров'я та нормального функціонування всіх органів, особливо для жінок. Він не тільки допомагає підтримувати здоров'я кісток, а також за рахунок того, що рецептори цього вітаміну (VDR) були виявлені в різних тканинах: передміхурова, молочна та підшлункові залози, мозок, імунні клітини, — це дає можливість впливати на імунну систему, настрій і навіть репродуктивне здоров'я [1].

1.1 Загальна характеристика вітаміну D

Вітамін D — одна з найважливіших сполук, яка необхідна для нормального функціонування організму людини, адже його рецептори Vitamin D Receptor (VDR) локалізовані в багатьох органах та залозах людського організму. За своєю будовою він є жиророзчинним вітаміном, що насправді є умовною назвою під якою знаходиться ціла група різних сполук (секостероїди) з подібною хімічною будовою, які наведені у *таб. 1.1*. Саме завдяки тому, що в клітинах різних тканин і органах були знайдені рецептори активної форми даного вітаміну (кальцитріолу) — дає нам повноваження вважати, що вітамін D є гормоном [2].

Таб. 1.1

Види вітаміну D та

D1	D2 (ергокальциферол)	D3 (холекальциферол)
		

поєднання люмістеролу та ергокальциферолу у співвідношенні 1:1	утворюється під дією сонячного світла з ергостеролу в основному у рослинах	виробляється в шкірі людини під впливом УФ — випромінювання з 7- дегідрохолестерину
---	---	---

[3]

Серед представників секостероїдів найважливішими для організму будуть саме ергокальциферол та холекальциферол. Згідно з дослідженнями лише 20% вітаміну D надходить в організм з їжею, а решта 80% — синтезується в шкірі. Існує кілька основних продуктів, які багаті на холекальциферол — це різні види жирної риби (лосось, скумбрія), проте на ергокальциферол багаті молочні продукти. Дані літературних джерел доводить, що потрібно надавати більше уваги різноманітним добавкам даного вітаміну, щоб забезпечити його оптимальну дозу протягом усього року [4].

Важливу роль в організмі відіграють метаболіти даного вітаміну, що утворюються в печінці. На *рис. 1.1* зображено як в шкірі з 7-дегідрохолестерину під дією УФ-випромінювання утворюється превітамін D₃ — він термоізомеризується в холекальциферол. Який в свою чергу підпадає гідроксильованню в печінці під дією ферменту 25-гідроксилази (CYP2R1) разом з тим вітаміном, що надходить в організм з продуктами харчування, внаслідок чого утворюється кальцидол, який є сироваткою вітаміну D. Кальцидол ще раз гідроксильується у нирках та головному мозку за допомогою ферменту 1- α -гідроксилази (CYP27B1) внаслідок чого утворюється активна форма вітаміну D — кальцитріолу (1,25 (OH)₂ холекальциферол). Саме кальцитріол потрапляє в органи, де знаходяться мішені VDR і проявляє різноманітні функції, які буде детально розглянуто в наступних розділах роботи [4, 5].

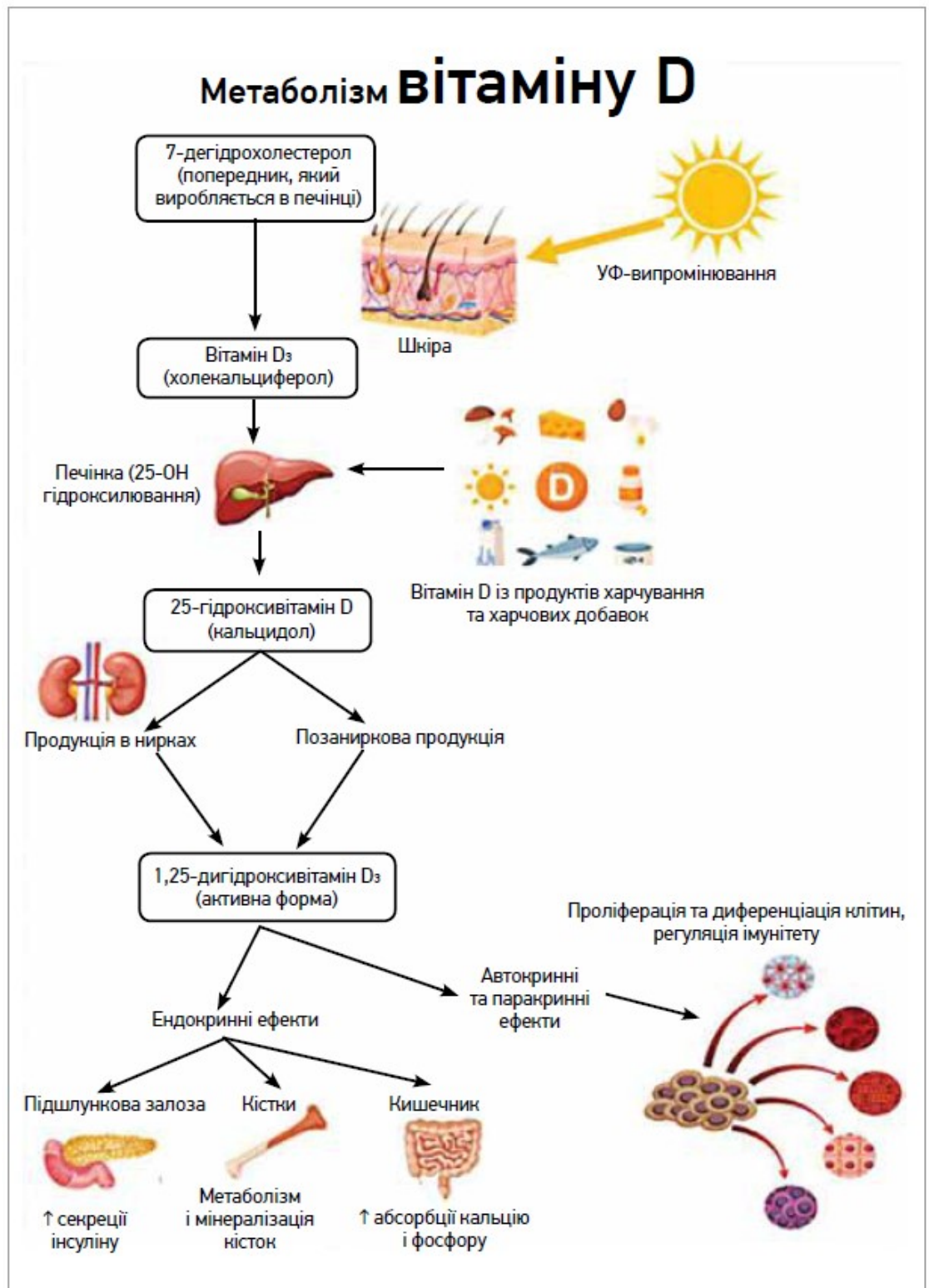


Рис. 1.1 Метаболізм вітаміну D в організмі [6]

Повідомляється, що на синтез вітаміну D впливають безліч факторів, які можуть прямо не залежати від людини:

- вік;
- пора року та широта;

- використання сонцезахисного крему;
- пігментація шкіри;
- індекс маси тіла
- відсоток жирової маси
- рівень кальцію

На *рис. 2.1* зображено як саме діє вітамін D на клітини мішені. Активна форма вітаміну (кальцитріол) зв'язується з рецепторами VDR і разом з рецепторами ретиноїду X (RXR) викликаючи гетеродеміризацію. Після чого даний комплекс призведе до вивільнення корепресора і зможе взаємодіяти з коактиватором, який діятиме на елемент реакції вітаміну D (Vitamin D Response Element VDREs) [7].

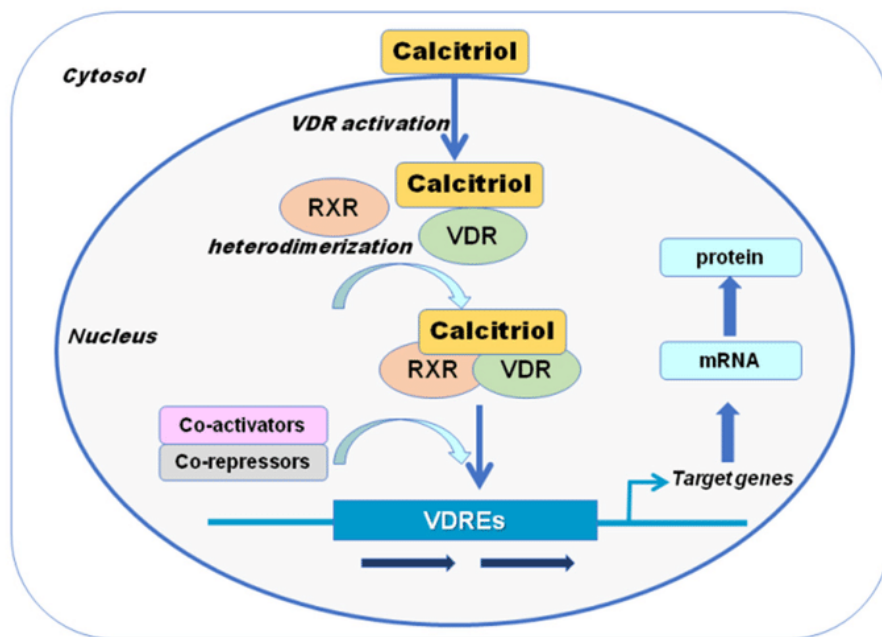


Рис. 1.2 Дія кальцитріолу на рецептори [7]

Отже, вітамін D є життєво важливою сполукою, що виконує функції вітаміну та гормону. Основні форми вітаміну (ергокальциферол та холекальциферол) надходять з їжею або синтезуються у шкірі. Для забезпечення оптимального рівня вітаміну D важливо вживати продукти або добавки, особливо взимку.

1.2 Фізіологічні функції вітаміну D

Ключовим елементом для здоров'я кісток є вітамін D, який сприяє всмоктуванню кальцію і фосфору в кишечнику та засвоєнню цих елементів, що необхідно для нормальної мінералізації кісткової тканини. Ці мінерали необхідні для формування та підтримки міцних кісток і зубів. Жінки, особливо після менопаузи, більш схильні до остеопорозу, і достатнє споживання вітаміну D може допомогти зменшити цей ризик. Разом з тим, він запобігає виникненню рахіту у дітей і остеомалачії у дорослих [8,9].

Не менш важливий вплив на імунну систему. Дослідження показують, що вітамін D може підвищити стійкість імунітету, допомагаючи захистити від інфекцій і хронічних захворювань. Даний вітамін зміцнює імунну систему, допомагаючи організму боротися з інфекціями. Він може знизити рівень маркерів запалення в крові і допомогти запобігти хронічним запальним захворюванням за рахунок того, що впливає на функцію імунних клітин, включаючи Т-лімфоцити і макрофаги. Для жінок це може бути особливо корисним у періоди підвищеного ризику інфекцій або сильного стресу [10,11].

Адже є докази того, що низький рівень вітаміну D може бути напряду пов'язаний з депресією та іншими розладами настрою. За статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 5% населення страждають від депресії. Відповідно до досліджень, рецептори даного вітаміну (VDR) і білки що зв'язують вітамін (DBP) були виявлені в нервовій системі (ЦНС) та амигдалах — ділянках мозку, що відповідають за стрес та регулюють емоції. Враховуючи, що жінки порівняно з чоловіками частіше страждають від депресії, підтримка оптимального рівня вітаміну D може позитивно вплинути стан пацієнтів [12].

І одним з найважливіших функцій дії вітаміну D — це його роль у регуляції менструального циклу та фертильності. Він працює як гормон в організмі і має нейростероїдні властивості [13]. Бере участь у регуляції багатьох гормонів, які впливають на обмін речовин, репродуктивну функцію

та інші фізіологічні процеси. Деякі дослідження показують, що полікістоз яєчників (ПКЯ) та іншими репродуктивні розлади можуть викликати дефіцит цього вітаміну [14].

І не менш важливий у період вагітності та годування груддю. Адже під час вагітності вітамін D необхідний для розвитку кісток та імунної системи плоду. Низький рівень вітаміну в матері може бути пов'язаний з ускладненнями вагітності, такими як прееклампсія та гестаційний діабет [15].

Крім того вітамін D впливає на м'язову силу та продуктивність. Дефіцит може призвести до м'язової слабкості та підвищеного ризику падінь, особливо у літніх людей. Також, як було сказано вище, може знизити рівень маркерів запалення в крові і допомогти запобігти хронічним запальним захворюванням м'язів [16, 11].

Не менш значимо те, що вітамін D відіграє важливу роль у регуляції клітинного росту та диференціювання. Це може бути корисним для профілактики деяких видів раку таких органів як молочна залоза, товста кишка, простати і гематологічних клітин [17].

Також даний гормон за рахунок своїх рецепторів VDR, які знаходяться в ендотеліальних та судинних гладком'язових клітинах і кардіоцитах може впливати на серцево-судинну систему, регулюючи тонус судин, знижуючи ризик гіпертонії та серцево-судинних захворювань, наприклад: атеросклерозу та серцевої недостатності [18].

Важливо пам'ятати, що вітамін D можна отримати не тільки з продуктів, але і завдяки синтезу шкірою під дією сонячного випромінювання. Однак у багатьох людей рівень вітаміну D може бути недостатнім і в таких випадках можуть бути рекомендовані добавки.

У наступному розділі роботи детально проаналізовано вплив вітаміну D на функціонування репродуктивної системи жінок.

1.3 Роль вітаміну D на репродуктивну систему жінок та вплив його дефіциту на репродуктивну систему

Ключову роль вітамін D відіграє у регуляції різноманітних біологічних процесів, заслуговує на увагу і його вплив на менструальний цикл. Хоча механізми його дії все ще активно досліджуються, є кілька аспектів, які можуть пояснити, як вітамін D впливає на менструальний цикл.

Вітамін D впливає на рівень різних гормонів, включаючи естроген і прогестерон, які є основними регуляторами менструального циклу. Рецептори вітаміну D (VDR) знаходяться в різних тканинах репродуктивної системи, включаючи яєчники, ендометрій і гіпофіз [14].

Дослідження показують, що жінки з полікістозом яєчників часто мають низький рівень вітаміну D. Полікістоз яєчників є одним із найбільш досліджуваних станів, пов'язаних з порушеннями менструального циклу, в контексті дефіциту вітаміну D. Дослідження показало, що жінки з ПКЯ мають значно нижчий рівень вітаміну D у порівнянні зі здоровими жінками. Його низький рівень асоціюється з метаболічними порушеннями та підвищеним ризиком інсулінорезистентності. Він може допомогти регулювати менструальний цикл у жінок із СПКЯ, підвищуючи чутливість до інсуліну та знижуючи рівень андрогенів [19].

Вітамін D має протизапальні властивості, знижуючи рівень простагландинів у крові. Хронічне запалення може вплинути на менструальний цикл, викликаючи нерегулярні менструації або інші проблеми з циклом. Вітамін D може зменшувати рівень пролактину, що сприяє нормалізації циклу [20]. А за рахунок впливу на імунну систему може вплинути на менструальний цикл. Наприклад, аутоімунні захворювання або інші порушення імунної системи можуть бути однією з причин менструальних розладів. Вітамін D може чинити позитивний вплив, підвищуючи резистентність імунної системи [21].

Деякі дослідження показують, що достатній рівень вітаміну D може сприяти нормалізації овуляції, яка є ключовим аспектом регулярного менструального циклу. Це також може підвищити шанси на зачаття у жінок з низьким рівнем вітаміну D [22]. Даний гормон може впливати на ендометрій (слизову оболонку матки). Нормальна функціональна активність та структура ендометрію є ключовими чинниками регуляції менструального циклу.

Незважаючи на наведені аспекти, що підкреслюють потенційну важливість вітаміну D, дослідження у даній галузі продовжуються залишатись актуальними. Недостатність вітаміну D продовжує асоціюватися з широким спектром патологічних станів, які часто зустрічаються в медичній практиці.

Дефіцит даного гормону може мати значний вплив на репродуктивну систему жінки. Цей вітамін займає ключову роль у багатьох різних фізіологічних процесах, які відбуваються в нашому організмі, а його недостатній рівень може призвести до різних репродуктивних розладів. В дипломному проекті виділено кілька основних аспектів впливу дефіциту вітаміну D на жіночу репродуктивну систему.

На *рисунку 1.3* структурно зображено, що дефіцит вітаміну D впливає на велику кількість важливих процесів в організмі, і як його дефіцит може бути причиною порушень цих процесів та збільшення ризику розвитку хвороб.

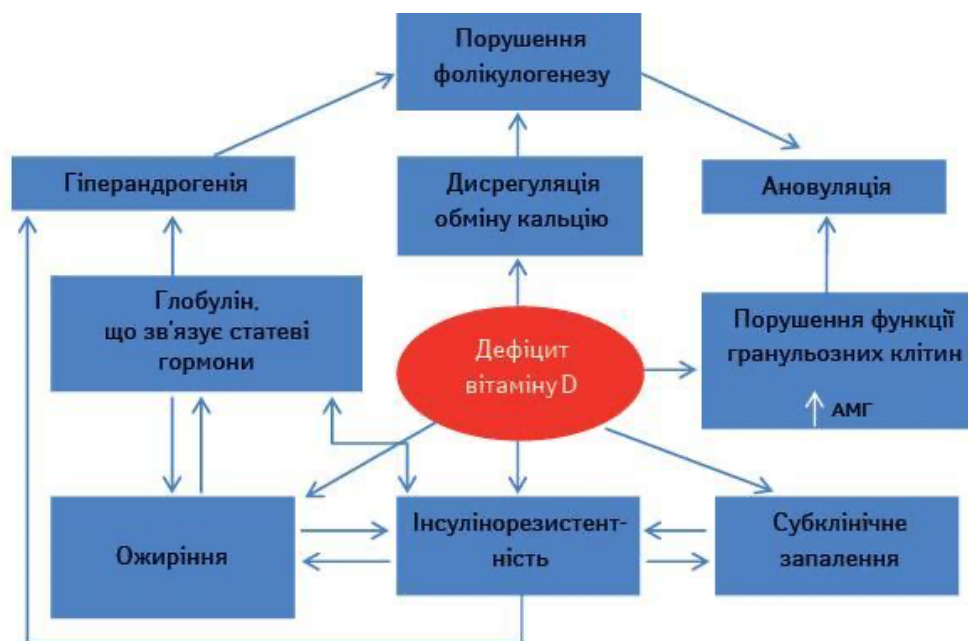


Рис. 1.3 Дефіцит вітаміну D [23]

Низка досліджень показала, що жінки з ПКЯ часто мають низький рівень вітаміну D. ПКЯ може стати причиною нерегулярних менструацій, ановуляції (відсутності овуляції) і безпліддя. Вітамін D може допомогти покращити чутливість до інсуліну та знизити рівень андрогенів, що, у свою чергу, може покращити стан жінок із ПКЯ [24].

Також дефіцит вітаміну D може вплинути на фертильність. Він бере участь в регуляції менструального циклу і овуляції. Згідно з статистики 9,3–16,7 % жінок репродуктивного віку мають проблеми із зачаттям. Низький рівень цього вітаміну може призвести до порушення овуляції, що ускладнює зачаття. Дослідження свідчать, що прийом вітаміну D може покращити результати лікування безпліддя за рахунок збільшення оваріального резерву жінок [26], включаючи успішність процедур штучного запліднення (ЕКЗ). Крім того, він може позитивно вплинути на регулярність менструального циклу після пологів. Повідомляється, що вітаміну D за допомогою регулювання клітин імунної системи впливає на імплантацію ембріона. Дослідження показало, що жінки з достатнім рівнем вітаміну D мають кращі показники овуляції і, відповідно, вищі шанси на зачаття [25].

Доведено, що під час періоду вагітності недостатність вітаміну D може збільшити ризик ускладнень, таких як розвиток артеріальної гіпертензії (пreeклампсія), порушення вуглеводного обміну під час вагітності (гестаційний діабет), передчасні пологи та низька вага при народженні. Оптимальний рівень вітаміну D необхідний для здорового розвитку плоду та підтримки здоров'я матері [46].

Є докази того, що дефіцит вітаміну D може бути пов'язаний з ендометріозом — станом, при якому тканина, схожа на ендометрій, росте поза маткою. Ендометріоз є патологією, яка може супроводжуватися болісними менструаціями та порушеннями фертильності. Як зазначалося раніше, вітамін

D характеризується протизапальними властивостями, що може сприяти покращенню стану жінок, які страждають на ендометріоз [27].

Крім того низький рівень вітаміну D може призвести до різних видів менструальних порушень, а саме: відсутності менструації (аменореї), до сильних болів під час критичних днів (дисменореї) або нерегулярних менструальних циклів, як зображено на *рис. 1.4*.

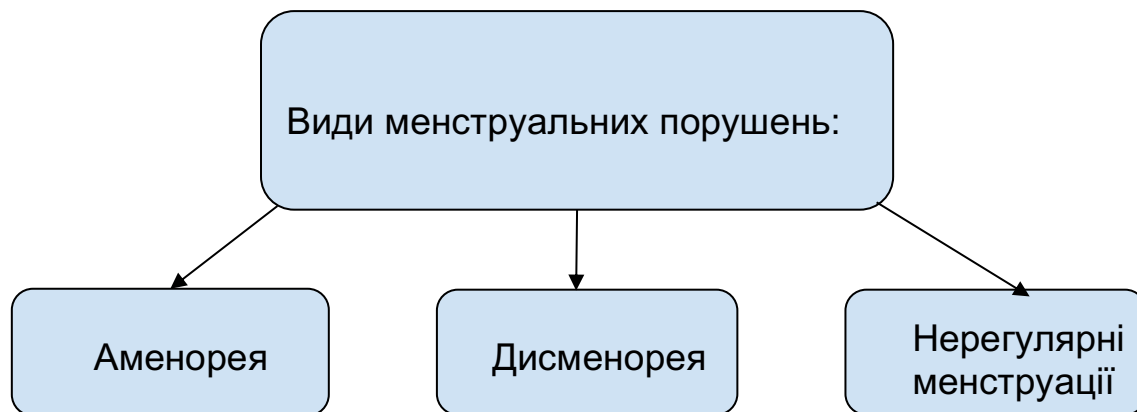


Рис. 1.3 Види менструальних порушень

Вітамін D впливає на рівень естрогену та інших гормонів, які регулюють менструальний цикл. Відсутність менструації (аменорея) також пов'язана з дефіцитом вітаміну D. У кількох дослідженнях було зазначено, що прийом вітаміну D може допомогти відновити менструацію у жінок з аменореєю, особливо тих, хто має дефіцит вітаміну D [28]. А також виявлено, що нормалізація рівня вітаміну D покращує регулярність менструацій. Згідно з дослідженнями, після застосування добавок вітаміну D спостерігається зниження інтенсивності первинної дисменореї. Це пов'язано з підвищенням всмоктування кальцію та зниженням рівня простагландинів, що сприяє полегшенню симптомів [29].

Одним з найпоширеніших розладів репродуктивної системи жінок є передменструальний синдром (ПМС), який згідно з дослідження включає більше 200 фізичних та психічних симптомів відповідно до індивідуальних

особливостей, на які страждають жінки під час лютеїнової фази і які зазвичай проходять після початку менструацій (Рис. 1.4).

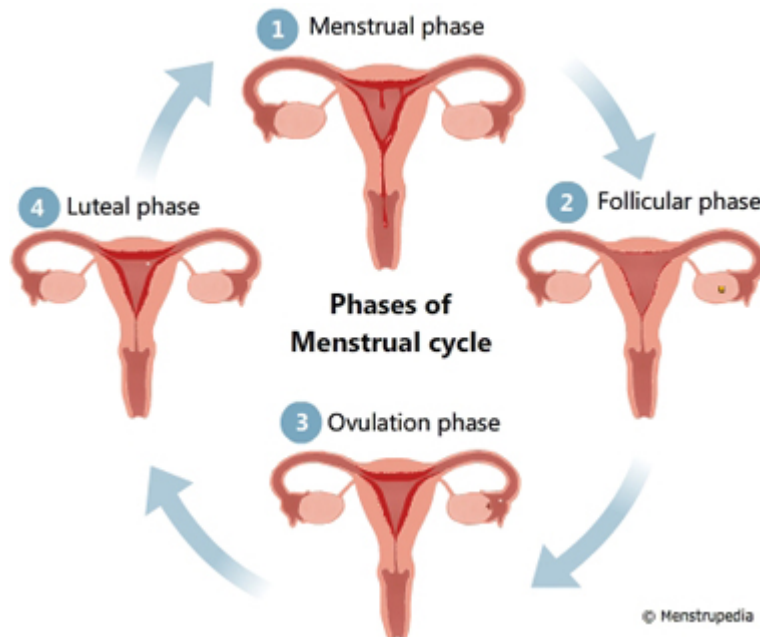


Рис. 1.4 Фази менструального циклу [30]

Передменструальний синдром був внесений ВООЗ до переліку хвороб, яким можуть страждати усі жінки репродуктивного віку і включає в себе різноманітні симптоми, такі як:

- біль та чутливість грудей
- фізичні болі
- перепади настрою та дратівливість
- набряки кінцівок.

Одним із ускладнень ПМС є передменструальний дисфоричний розлад (ПМДР), який спостерігається у 3% до 8% жінок дітородного віку. Даний стан характеризується більш вираженими психічними симптомами порівняно з ПМС, зокрема депресією та тривожними розладами [31].

Рецептори вітаміну D знаходяться в тому числі і в яєчниках, тому дефіцит вітаміну може вплинути на їх функцію, включаючи фолікулогенез і овуляцію. Антимюллерів гормон (АМГ), який є маркером оваріального резерву, синтезується гранульозними клітинами преантральних та антральних фолікулів. Він відіграє важливу роль у регуляції фолікулогенезу. Відповідно

до результатів досліджень вітамін D має важливий вплив не лише розвиток фолікулів, а й на передачу сигналів АМГ [32].

Отже, імунні дисфункції можуть мати негативний вплив на репродуктивне здоров'я, а дефіцит вітаміну D може погіршувати ці порушення, що підкреслює значення використання добавок вітаміну D для підтримки нормальної функції імунної та репродуктивної системи.

1.4 Оцінка рівня вітаміну D та його корекція при порушеннях менструального циклу

Оцінка рівня вітаміну D в організмі є важливим етапом для встановлення діагнозу дефіциту або недостатності цього вітаміну та вибору відповідної терапії. Основним показником, що використовується для оцінки статусу вітаміну D, є рівень 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові. Даний показник найбільш точно відображає загальний запас вітаміну D в організмі, оскільки він включає як ендогенно синтезований, так і екзогенно отриманий вітамін D. Методології, що використовуються для вимірювання 25(OH)D, мають різну чутливість і специфічність, з яких рідинна хроматографія з мас-спектрометрією вважається найточнішою. Інтерпретація результатів повинна враховувати супутні фактори, такі як сезонність, вік та спосіб життя пацієнток.

Вимірювання рівня 25(OH)D у сироватці крові зазвичай здійснюється за допомогою методів імуноферментного аналізу (ELISA), хемілюмінесцентного імуноаналізу (CLIA), або рідинної хроматографії у поєднанні з мас-спектрометрією (LC-MS/MS). Імуноферментний аналіз (ELISA) — є одним з найпопулярнішим методом дослідження завдяки відносно недорогій вартості і простоті виконання. Він ґрунтується на використанні специфічних антитіл, що зв'язують 25(OH)D у зразках крові, з подальшим виявленням за допомогою ензиматичного кольорового реактанту [34].

Хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA) метод схожий на ELISA, але використовує хемілюмінесцентні маркери для виявлення 25(OH)D. Він забезпечує більш високу чутливість і специфічність порівняно з ELISA [33].

Метод рідинної хроматографії з мас-спектрометрією (LC-MS/MS) є «золотим стандартом» для вимірювання 25(OH)D. Він забезпечує найточніші результати, оскільки дозволяє розрізняти різні ізоформи вітаміну D (D2 і D3) і мінімізує можливі інтерференції з іншими сполуками. LC-MS/MS використовується у високоспеціалізованих лабораторіях та є більш дорогим і складним у виконанні.

Інтерпретація результатів після проведення аналізів згідно з рекомендації ВООЗ: дефіцитом вітаміну D згідно з досліджень вважається <20 нг/мл (50 нмоль/л). У випадку 21-29 нг/мл (52-72 нмоль/л) — це недостатність вітаміну. Оптимальний рівень вітаміну D від 30 до 100 нг/мл (75-250 нмоль/л). Також існує загроза для організму при високих кількостях вітаміну D. Токсичний рівень це більше 150 нг/мл (374 нмоль/л).

Одним із методів оцінки рівня вітаміну D в організмі є фактори, що впливають на результати.

- Рівень 25(OH)D може варіюватися залежно від сезону, оскільки синтез вітаміну D в шкірі значно збільшується в літні місяці через більшу кількість сонячного світла.
- Географічне розташування відіграє не останню роль у доступності до сонячного світла. Люди, які живуть на північних широтах, можуть мати нижчий рівень вітаміну D через меншу інсоляцію.
- З віком здатність шкіри синтезувати вітамін D зменшується, що може впливати на рівень 25(OH)D.
- Спосіб життя і харчування теж впливає на синтез активного метаболіту вітаміну. Вживання харчових добавок або продуктів, збагачених вітаміном D, а також час, проведений на сонці, можуть значно впливати на рівень вітаміну D в організмі [6].

Крім того, існують інші показники, які можуть вказувати на дефіцит вітаміну D. Оскільки цей вітамін діє як стероїд і впливає на регуляцію кількох

важливих гормонів в організмі, можна використовувати додаткові маркери для запідозрення його дефіциту. Яскравим представником є паратиреоїдний гормон або паратгормон (ПТГ). Зростання рівня ПТГ може бути індикатором дефіциту вітаміну D, так як низький рівень 25(OH)D призводить до підвищення рівня ПТГ, який підсилює транспорт кальцію до клітин та органів. У випадку низького рівня ПТГ в сироватці крові відбувається погіршення всмоктування Ca, тому зміни в їх рівнях можуть бути непрямыми ознаками порушень у метаболізмі вітаміну D [35].

Використання вітаміну D при лікуванні порушень менструального циклу у жінок може варіюватися залежно від рівня дефіциту, супутніх захворювань та індивідуальних потреб пацієнтки. Вибір конкретної схеми терапії залежить від початкового рівня 25-гідроксिवітаміну D [25(OH)D] у сироватці крові, клінічних проявів дефіциту та бажаного кінцевого результату.

Розглянемо початкове дозування при дефіциті вітаміну D (25(OH)D < 20 нг/мл):

- Терапевтична доза: 50 000 МО (міжнародних одиниць) вітаміну D₃ (холекальциферолу) один раз на тиждень протягом 8-12 тижнів.
- Альтернативна схема це прийом 6000 МО/день протягом 8 тижнів.
- Підтримуюча доза при такому застосуванні 1500-2000 МО/день після досягнення нормального рівня 25(OH)D (> 30 нг/мл).

При недостатності вітаміну D (25(OH)D 21-29 нг/мл):

- Терапевтична доза має складати 2000-4000 МО/день протягом 8-12 тижнів, залежно від рівня недостатності.
- Підтримуюча доза в свою чергу має містити 1000-2000 МО/день після нормалізації рівня.

Після корекції дефіциту для підтримання оптимального рівня вітаміну D (30-50 нг/мл) рекомендується приймати 1000-2000 МО/день. А у тих випадках, коли рівень 25(OH)D стабільно підтримується на оптимальному

рівні, але є ризик зниження (наприклад, в осінньо-зимовий період), можливо застосовувати 800-1000 МО/день [36,37].

Якщо пацієнтки мають супутні захворювання тоді схеми для лікування при певних специфічних станах можуть змінюватися. Дані відображені в таблиці 1. 2.

Таб. 1.2

Оптимальне дозування вітаміну D при специфічних станах

Стан	Дозування та терапія
Полікістоз яєчників (ПКЯ)	Дозування: 4000-6000 МО/день протягом 12 тижнів. Деякі дослідження вказують на ефективність вищих доз у корекції інсулінорезистентності, яка часто супроводжує ПКЯ
	Підтримуюча терапія: після початкового курсу рекомендується підтримуюче дозування 1000-2000 МО/день
Аменорея та олігоменорея	Дозування: 50 000 МО один раз на тиждень протягом 8 тижнів, особливо якщо супроводжується іншими ознаками дефіциту вітаміну D, такими як слабкість кісток або м'язів
	Підтримуюча терапія: 1500-2000 МО/день для підтримання нормального рівня
Пременструальний синдром (ПМС)	Дозування: 2000-4000 МО/день. Деякі дослідження вказують, що достатній рівень вітаміну D може допомогти зменшити симптоми ПМС
	Підтримуюча терапія: 1000-2000 МО/день на постійній основі

Зважаючи на специфіку організму кожної пацієнтки та його потребу на практиці застосовують комбіновану терапію. При даній терапії застосування вітаміну D рекомендується додатково приймати з кальцієм (1000-1200 мг/день), особливо у жінок з порушеннями менструального циклу та ризиком остеопорозу. А омега-3 жирні кислоти – 1000 мг/день, що дасть можливість посилювати антиінфламаторний ефект вітаміну D, що корисно у пацієнток з ПКЯ [38].

Велику роль відіграє у схемах лікування вітаміном D моніторинг та корекція терапії, яку потрібно здійснювати після певного терміну застосування будь-якої схеми лікування. Він передбачає контроль рівня 25(OH)D. Через 8–12 тижнів після початку терапії необхідно перевірити рівень 25(OH)D у сироватці крові. За необхідності терапія може бути коригована залежно від результатів. Якщо рівень 25(OH)D залишається нижчим за очікуваний, може бути призначене подальше збільшення дози або продовження терапії на додаткові 4–8 тижнів [39].

Лікувальні схеми застосування вітаміну D повинні бути адаптовані до індивідуальних потреб пацієнток, з урахуванням рівня дефіциту, супутніх захворювань та бажаних результатів лікування. Важливо проводити регулярний моніторинг рівня 25(OH)D для забезпечення ефективності терапії та попередження можливих ускладнень.

Враховуючи всі наведені аспекти, надзвичайно важливо підтримувати оптимальний рівень вітаміну D в організмі. Незважаючи на багатообіцяючі результати численних досліджень, необхідні подальші клінічні випробування для підтвердження ефективності та безпеки використання вітаміну D при лікуванні порушень менструального циклу. Перспективним є також дослідження ролі фармацевтичних працівників у цьому процесі, оскільки їхня участь у моніторингу рівня вітаміну D та коригуванні лікувальних схем може суттєво покращити результати терапії.

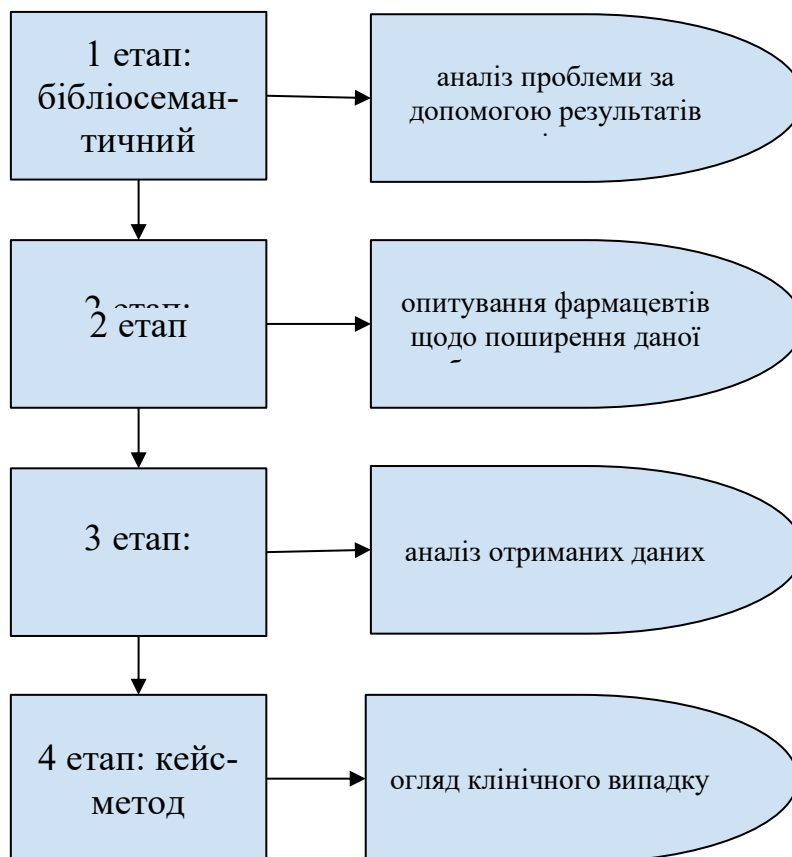
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У даному наведено опис методів дослідження, їх характеристика та матеріалів, використаних у роботі.

Об'єктом дослідження були жінки з порушенням менструального циклу, які мають низькі рівні вітаміну D або його нестача.

Предметом дослідження був вплив застосування вітаміну D на стан здоров'я та регулярність менструального циклу у цій групі жінок. У випускній кваліфікаційній роботі було досліджено роль фармацевтичної опіки у забезпеченні раціонального використання вітаміну D у жінок з порушенням менструального циклу)

Для здійснення даної роботи використовували три методи дослідження та кейс-метод (огляд клінічного випадку), як зображено на *мал. 2. 1*:



Мал. 2.1 Методи дослідження

Перший етап (бібліосемантичний) — був використаний у першому розділі даної роботи. Було вивчено проблему нестачі вітаміну D у жінок

різного віку та які проблеми супроводжуються дефіцитом даного вітаміну. Та проаналізовано більше сорока різних наукових досліджень та інтернет-джерел.

Наступний етап (соціологічний) — проводився через опитування серед фармацевтичних працівників у Google-формі та розповсюдженно через соціальні мережі. Опитування містило 14 питань, які наведені у *таб. 2. 1*.

Таблиця 2. 1

Опитування для фармацевтичних працівників

Перелік питань	Варіанти відповідей
1. Ваша посада?	• завідувач • фармацевт • асистент фармацевта
2. Ваш досвід роботи?	• до 2 років • 2-5 років • більше 5 років
3. Чи збільшується кількість призначень вітаміну D лікарями в осінньо-зимовий період?	• так • ні • важко відповісти
4. Серед яких категорій жінок найчастіше здійснюється призначення вітаміну D?	• молодим дівчатам (14-18) • жінкам (18-45) • старшим жінкам 45+
5. Яка доза в призначеннях найпоширеніша?	• 2000 МО • 4000 МО • 5000 МО • 20000 МО
6. Чи часто вам доводиться консультувати жінок з порушенням менструальної функції щодо прийому вітаміну D?	• часто • інколи • рідко • ніколи
7. Які добавки вітаміну D найчастіше відпускаєте для жінок з порушенням менструального циклу?	• Олідетрим • Декрістол • Vitamin D3 NOW • Відеїн • інше
8. Які фактори ви враховуєте при	• Результати аналізу на рівень

рекомендації вітаміну D для жінок з порушенням менструальної функції?	вітаміну D • Вік пацієнтки • Супутні захворювання • Призначення лікаря • Інші (вкажіть)
9. Як ви визначаєте дозування вітаміну D для пацієток з порушенням менструального циклу?	• За результатами аналізів • Відповідно до протоколів/рекомендацій • За вказівкою лікаря • Інші (вкажіть)
10. Яким чином ви інформуєте пацієток про можливі побічні ефекти або взаємодії вітаміну D з іншими препаратами?	• Завжди розповідаю • Лише при наявності специфічних призначень • Рідко, якщо пацієнтка запитує • Не розповідаю
11. Як часто ви рекомендуєте пацієнткам повторно здавати аналізи для контролю рівня вітаміну D під час терапії?	• Кожні 1-3 місяці • Кожні 6 місяців • Раз на рік • Не рекомендую повторних аналізів
12. Чи користуєтесь ви настановами або протоколами при фармацевтичній опіці пацієток, що приймають вітамін D?	• Завжди • Іноколи • Рідко • Ніколи
13. Чи надаєте ви додаткові рекомендації щодо способу життя для жінок, що приймають вітамін D? (наприклад, харчування або фізична активність)	• Так, завжди надаю • Так, іноколи надаю • Рідко надаю • Ніколи не надаю
14. Як ви вважаєте, чи достатньо інформації ви маєте щодо останніх рекомендацій та протоколів з приводу використання вітаміну D при порушеннях менструальної функції?	• Так, повністю обізнаний • Частково обізнаний • Потребую додаткової інформації • Не обізнаний

Дослідження також включало аналізі листка призначень пацієнтки з порушенням менструального циклу, якій було призначено вітамін D. У процесі аналізу була проведена оцінка лікарських взаємодій, зокрема визначення потенційних ризиків взаємодії вітаміну D з іншими лікарськими засобами, призначеними пацієнтці. Це дозволило оцінити безпеку та

ефективність комбінованого застосування препаратів у контексті лікування порушень менструального циклу.

Дослідження проводилось згідно з усіх етичних норм та стандартів опитувань.

Третій етап — систематичний метод дослідження, наведений у третьому розділі даної роботи і показує результати даних досліджень.

РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. 1 Результати опитування фармацевтичних працівників

Одним з етапів дослідження було опитування серед фармацевтичних працівників. Воно проходило анонімно у вигляді Google-форми та було розповсюджено за допомогою соціальних мереж. Містило 14 питань, які мали кілька варіантів відповідей. Дане опитування проводилось серед 50 фармацевтичних працівників різних посад, досвіду роботи та ін.

Перша частина опитування мала загальні питання про досвід роботи та посаду. І згідно з досліджень 46% працівників — асистенти фармацевта, тобто не мають вищої освіти або навчаються, 22% — фармацевти, які мають вищу освіту, також 20% — це завідувачі аптекою. Крім того в опитуванні брали участь медичні представники, фармацевти-інтерни та ін. (сумарно 14%).

Згідно з опитувань досвід роботи в 48% респондентів 2-5 років, ще 26% це респонденти хто працює не так давно — до 2 років і 26% тих в кого досвід роботи більше 5 років.

Згідно з дослідження абсолютна більшість респондентів (76%) підтвердила, що у осінньо-зимовий період збільшується кількість призначень лікарями та запитів від клієнтів вітаміну D. І лише 8% не помітили збільшення запиту даної групи вітамінів. Ще 16% не змогли відповісти на дане питання. Отримані дані підтверджують наявність значущого зростання запиту на вітамін D у цей період, що підтверджується результатами статистичного тесту хі-квадрат ($\chi^2 = 41.44$, $p < 0.05$).

На запитання “Серед яких категорії жінок найчастіше здійснюється призначення вітаміну D?” 82% фармацевтичних працівників відповіли, що це жінки 18-45 років, 14 % респондентів зазначили жінок старше 45 років,

а близько 4% відповіли інакше (рис. 3.1). Отримані результати свідчать про те, що більшість фармацевтичних працівників відносять жінок віком 18-45 років до найбільш вразливої категорії для призначення вітаміну D, що підтверджується статистичними даними ($\chi^2 = 54.04$, $p < 0.05$).

Серед яких категорій жінок найчастіше здійснюється призначення вітаміну D?
50 відповідей

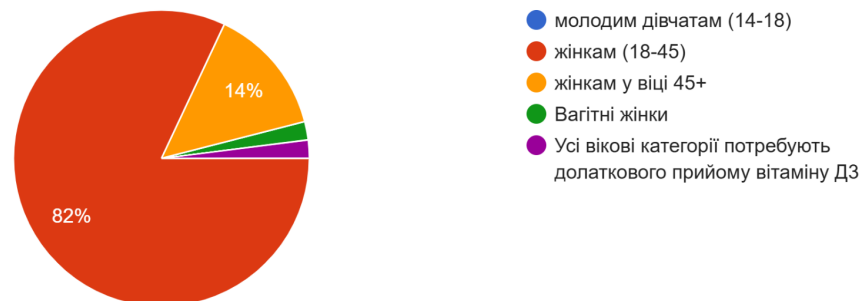


Рисунок 3.1 Відсоток жінок, які найчастіше приймають вітамін D

Також 60% респондентів на запитання “Яка доза найчастіше зустрічається в призначеннях?” відповіли, що найчастіше виписують та запитують 2000 МО (таб.3.1), тоді як 32% відповіли 4000 МО та по 4% відповіли по 5000 МО та 20000 МО.

Таблиця 3.1

Відсоток відповідей респондентів	Призначення, МО
60%	2000 МО
32%	4000 МО
4%	5000 МО
4%	20000 МО

Результати дослідження вказують на певну активність фармацевтів у консультуванні пацієнток з порушеннями менструального циклу щодо

застосування вітаміну D. Так, 36% респондентів повідомили, що інколи консультують з цього питання, тоді як 38% фармацевтів рідко надають таку консультацію. Окрім того, 20% респондентів не мали досвіду в роботі з даною проблемою. Отримані результати підкреслюють важливість фармацевтів у забезпеченні фармацевтичної опіки, зокрема щодо застосування вітаміну D при порушеннях менструального циклу. Однак необхідно звернути увагу на потребу у підвищенні рівня обізнаності та активності фармацевтів у консультуванні пацієнток з цієї проблеми, що є важливим для забезпечення ефективної фармакотерапії.

На питання з кількома варіантами відповідей про найпопулярніший засіб з усіх добавок вітаміну D є німецький “Декрістол” (72% серед опитаних) та польський “Олідетрим” — так відповіли 64% респондентів. Після цього йде американського виробника NowNow (12%) та український “Відеїн” (8%) (рис. 3. 2).



Рисунок 3.2 Перелік препаратів вітаміну D

З відповідей на запитання з кількома варіантами відповідей “Який фактор Ви враховуєте при рекомендації добавок вітаміну D для жінок з порушенням менструальної функції?” робимо висновок, що найчастіше

респонденти опираються в таких випадках на призначення лікарів (82%) та результати аналізів щодо рівня вітаміну в сироватці крові (58%) (рис. 3.3). І уже як другорядні фактори це вік пацієнток та супутні захворювання. Та на наступне питання, як фармацевти визначають дозування даного вітаміну для жінок з порушенням менструального циклу — більшість, а саме 70% у таких випадках спираються на призначення лікарів. Ще 16% відповіли, що відповідно до протоколів та рекомендацій та 14%, що за результатами аналізів, які вказують на дефіцит вітаміну. Це підкреслює важливість тісної співпраці між лікарями та фармацевтами для забезпечення ефективної фармацевтичної опіки та коректного вибору дозування вітаміну D у лікуванні порушень менструальної функції.

Які фактори ви враховуєте при рекомендації вітаміну D для жінок з порушенням менструальної функції?

50 відповідей

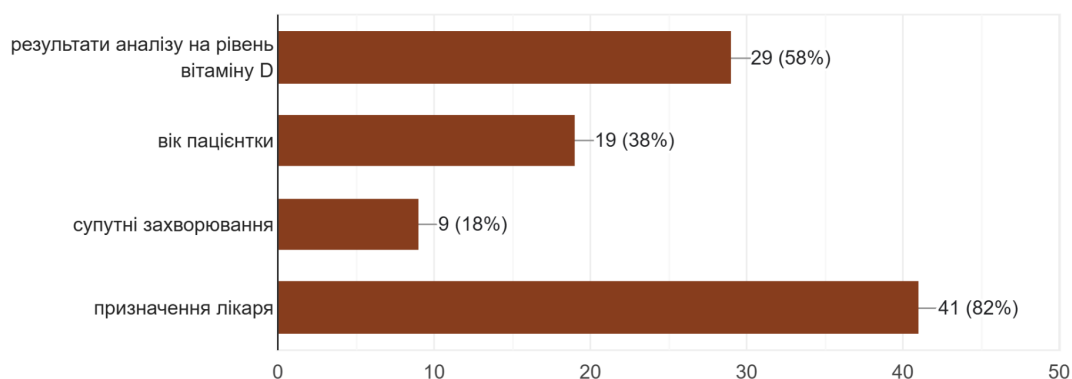


Рисунок 3.3 Фактори при рекомендаціях вітаміну D

Фармацевтична опіка є ключовим елементом забезпечення ефективної та безпечної фармакотерапії, особливо при відпуску лікарських засобів і дієтичних добавок, таких як вітамін D. Одним із важливих аспектів цієї діяльності є інформування пацієнтів про можливі побічні ефекти та взаємодії з іншими лікарськими засобами. Отримані дані свідчать, що лише 12% фармацевтів не надають інформацію про побічні ефекти або взаємодії навіть за необхідності. У той же час 26% повідомляють пацієнтам лише за

їх ініціативою, 32% – у випадках специфічних призначень, а 30% завжди забезпечують відповідне консультування. Ці результати підкреслюють важливість стандартизації підходів до фармацевтичної опіки. Забезпечення повного та своєчасного інформування пацієнтів сприяє підвищенню комплаєнсу, профілактиці небажаних реакцій та оптимізації терапевтичних результатів, особливо в чутливих категоріях пацієнтів, таких як жінки з порушеннями менструальної функції.

Яким чином ви інформуєте пацієнток про можливі побічні ефекти або взаємодії вітаміну D з іншими лікарськими засобами?

50 відповідей

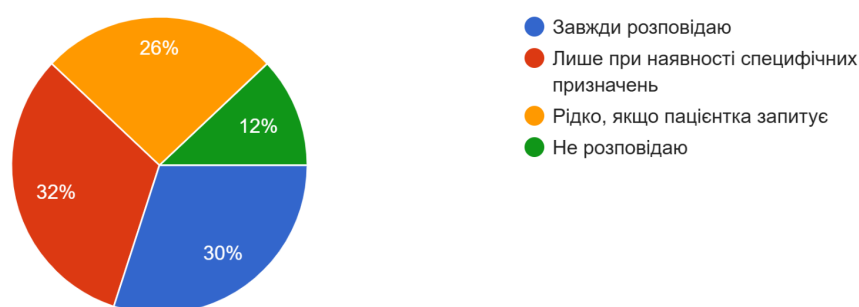


Рисунок 3.4 Інформування фармацевтами пацієнтів про ПД та взаємодії

У таблиці 3.2 наведено який відсоток респондентів рекомендують перездавати аналізи на рівень вітаміну в крові та з якою частотою. Дані підкреслюють важливість стандартизації рекомендацій з боку фармацевтів щодо моніторингу рівня вітаміну D. Регулярний контроль може значно підвищити безпеку та ефективність терапії, запобігаючи як недостатності, так і токсичності цього важливого вітаміну.

Таблиця 3.2

Відсоток респондентів	Рекомендація
24%	Кожні 1-3 місяці
30%	Кожні 6 місяців

20%	Раз на рік
26%	Ніколи не рекомендували

Згідно з даними, 42% респондентів завжди керуються офіційними рекомендаціями, що забезпечує належний рівень фармацевтичної опіки. Ще 38% використовують протоколи лише інколи, що може знижувати послідовність у підходах до терапії. Натомість 12% рідко керуються настановами, а 8% не використовують їх взагалі, що вказує на наявність прогалин у знаннях або практичних навичках. Ці результати підкреслюють необхідність підвищення кваліфікації фармацевтів і популяризації використання доказової бази при наданні рекомендацій, що сприятиме стандартизації фармацевтичної опіки та підвищенню якості фармакотерапії(рис.3.5).

Чи користуєтесь ви настановами або протоколами при фармацевтичній опіці відвідувачок, що приймають вітамін D?

50 відповідей

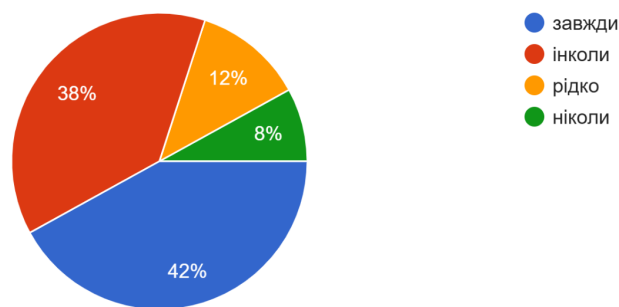


Рисунок 3.5 Частота використання протоколів або настанов при рекомендації вітаміну D

На рис. 3.6 показано результат дослідження на питання “Чи надаєте ви додаткові рекомендації щодо способу життя для жінок, що приймають вітамін D?”. Великий відсоток респондентів відповіли позитивно, що завжди надають (26%) або інколи надають (48%), також 14% сказали, що рідко, а 12% ніколи.

Чи надаєте ви додаткові рекомендації щодо способу життя для жінок, що приймають вітамін D? (наприклад, харчування або фізична активність)

50 відповідей

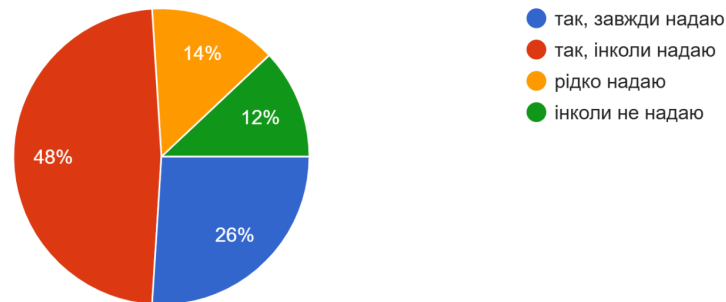


Рисунок 3.6 Відсоток надання додаткових рекомендацій

Згідно з дослідженням 30% фармацевтів сказали, що мають достатньо інформації щодо застосування вітаміну D, а 36% відповіли, що частково обізнані. І лише 26% зізнались, що потребують додаткової інформації для рекомендацій застосування вітаміну D (рис.3.7). Це вказує на необхідність посилення освітньої підтримки та забезпечення доступу до актуальних доказових матеріалів для підвищення професійної компетентності фармацевтів у цьому аспекті фармацевтичної опіки.

Як ви вважаєте, чи достатньо інформації ви маєте щодо останніх рекомендацій та протоколів з приводу використання вітаміну D при порушеннях менструальної функції?

50 відповідей

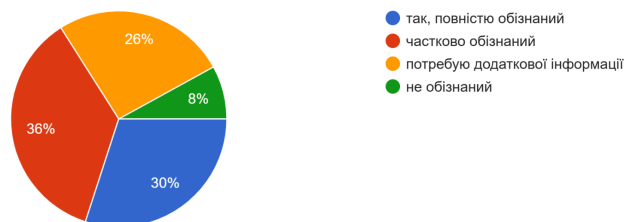


Рисунок 3.7 Отримання достатньої інформації фармацевтами щодо застосування вітаміну D

Отже, результати дослідження свідчать про важливу роль фармацевтів у забезпеченні ефективної та безпечної фармацевтичної опіки

щодо застосування вітаміну D. Результати також підкреслюють важливість стандартизації підходів до фармацевтичної опіки, зокрема в інформуванні пацієнтів про небажані ефекти та взаємодії вітаміну D. Це сприятиме оптимізації терапевтичних результатів, особливо серед жінок із порушеннями менструальної функції.

3.2 Огляд клінічного випадку жінки із порушенням менструальної функції

ПІБ: Ж. Ольга

Вік: 34 роки

Стать: жінка

Основний діагноз: синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), аменорея II.

Ускладнення основного: ендометріоз тіла матки

Супутній діагноз: ожиріння I ст, гіпотиреоз, субкомпенсація, синдром інсулінорезистентності.

Призначене лікування (МНН): Дуфастон, Еутирокс, Глюкофаж XR 500, Ібупрофен, Ярина (потім замінити на Белару), Vitamin D3 2000 МО.

Табл. 3.3

Наявність у пацієнтки факторів, що змінюють реакцію організму на лікарський засіб

№ з/п	МНН	Супутні захворювання	Інші (в т.ч. вік, стать, куріння тощо)	Заходи профілактики
1.	дидрогестерон (Дуфастон)	інсуліно-резистентність	ожиріння, одночасний прийом кількох препаратів	контроль глюкози в крові, контроль ваги, дотримання

				рекомендацій лікаря/фармацевта
2.	левотироксин (Еутирокс)	інсуліно- резистентність	ожиріння	контроль тиреоїдних гормонів та глюкози в крові, відмова від шкідливих звичок, лікарський моніторинг.
3.	метформін (Глюкофаж)	гіпотиреоз, СПКЯ	прийом інших лікарських засобів	контроль рівня глюкози в крові, лікарський моніторинг, дотримуватись рекомендацій лікаря/фармацевта
4.	ібупрофен	—	прийом кількох ЛП	дотримуватись рекомендацій лікаря/фармацевта
5.	етанілестрадіол, хлормадинону ацетат, дросперинон, левомефолат кальцію. (Ярина та Белара)	інсулінорезист ентність	ожиріння, незбалансоване харчування, одночасний прийом кількох лікарських засобів	здоровий спосіб життя, контроль ваги, холестерину та глюкози в крові, дотримання рекомендацій лікаря/фармацевта
6.	Vitamin D	—	ожиріння, нездорове харчування	контроль рівня вітаміну D, збалансоване харчування, дотримання рекомендацій лікаря/фармацевта

Оцінка характеру взаємодії: 25-гідроксилаза, що гідроксильє вітамін D, який надійшов з продуктами та утворився в організмі під дією УФ-випромінювання, є ферментом CYP3A4. Кальцитріол індукує CYP3A4, тому можлива взаємодія вітаміну D та лікарських засобів, які метаболізуються ферментом CYP3A4.

Фармакокінетична взаємодія лікарських засобів, призначених пацієнту

Таб. 3.4

№	Препарат	Дидрогестерон	Ібупрофен	Метформін	Вітамін D
1	Дидрогестерон	X	X	контрінсулярний (підвищує рівень глюкози в крові)	може посилювати вплив вітаміну D на рівень Са
3	Метформін	X	ібупрофен може підвищити ризик лактоацидного стану	X	може зменшувати рівень фосфатів, що впливає на рівень вітаміну
4	Левотироксин	X	ібупрофен може зменшувати всмоктування тироксину	контрінсулярний (левотироксин підвищує рівень глюкози в крові)	вітамін D пригнічує секрецію ПТГ
5	КОКи (Ярина/ Белара)	X	X	контрінсулярні (підвищують рівень глюкози в організмі)	можуть впливати на всмоктування Са та на функції печінки, де відбувається

					метаболізм вітаміну D
--	--	--	--	--	--------------------------

Фармакодинамічна взаємодія лікарських засобів, призначених пацієнту

Таб. 3.5

№	Препарат	Вітамін D	КОКи
1	Левотироксин	Обидва препарати впливають на кальцієвий обмін.	X
2	Метформін	Метформін може знижувати всмоктування кальцію в кишечнику, а віт. D збільшує чутливість клітин до інсуліну.	X
3	Ібупрофен	Ібупрофен може знижувати при довготривалому застосуванні всмоктування кальцію, але за рахунок зменшення маркерів запалення вітаміном D знімаючи запалення.	X
4	Дидрогестерон	Вітамін D має вплив на гормональний фон при СПКЯ.	Фармакодинамічний синергізм при ендометріозі
5	КОКи		X

Вказати можливий вплив харчування, куріння, вживання алкоголю на фармакокінетику та фармакодинаміку вітаміну D у пацієнтів:

1. Ожиріння може пригнічувати експресію цитохрому P450 (CYP) 2R1, основної 25-гідроксилази вітаміну D.

2. Незбалансоване харчування — впливає на всмоктування ЛЗ. Недостатність у щоденному раціоні жирів погіршує всмоктування вітаміну D та знижує рівень естрогену. Також низькокалорійна дієта може призвести до зниження лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ).
3. Алкоголь знижує активність ферментів печінки, що призводить до порушення метаболізму ЛЗ. Також знижує рівень естрогену.
4. Куріння пришвидшує метаболізм тиреоїдних гормонів, впливає на ферменти печінки, що призводить до порушення метаболізму ЛЗ.
- 5.

Висновок: Фармакотерапія відповідає клінічним настановам.

Рекомендації: продовжити курс лікування без змін, застосовувати препарати в різний період доби. Левотироксин натщесерце за 30 хв до сніданку, метформін 500 1-2 рази на добу під час прийому їжі, ібупрофен після прийому їжі 2-3 рази на добу з інтервалом 4-6 годин, вітамін D під час прийому їжі. Дидрогестерон в незалежності від прийому їжі в один і той же період доби, та Ярина/Белара теж в незалежності від прийому їжі в один і той же період доби.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Вітамін D часто призначають жінкам віком 18-45 років, зокрема у осінньо-зимовий період, коли 76% фармацевтів відзначають збільшення запиту на цей вітамін. Однак, лише 36% респондентів активно консультують пацієнток із порушеннями менструального циклу щодо застосування вітаміну D.
2. 82% фармацевтів орієнтуються на призначення лікарів і результати аналізів при наданні рекомендацій щодо застосування вітаміну D жінкам з порушеннями менструальної функції. Проте 38% фармацевтів не завжди використовують офіційні протоколи.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Практичні рекомендації, які може надати фармацевт, коли до нього звертається жінка з запитом на вітамін D на фоні порушення менструальної функції:

1. Запитати чи зверталась вона до лікаря і якщо відповідь “ні”, то потрібно її направити до спеціаліста.
2. Якщо відповідь “так” — запитати чи здавала вона аналіз на рівень вітамін D в сироватці крові. Якщо відповідь “ні” рекомендувати провести лабораторне дослідження.
3. Якщо відповідь “так” — провести фармацевтичну опіку застосування вітамін D, а саме пояснити: спосіб вживання, можливі побічні реакції, ризики взаємодії з іншими лікарськими засобами та ризики при передозуванні даним вітаміном.
4. І лише після цього відпустити препарат.

Список використаної літератури

1. Delrue C, Speeckaert MM. Вітамін D і білок, що зв'язує вітамін D, здоров'ї та хворобах. *Міжнародний журнал молекулярних наук* . 2023; 24(5):4642. <https://doi.org/10.3390/ijms24054642>
2. Ю.І. Комісаренко, М.І. Бобрик, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, 2015, https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2015/Endo_3_2015/ZU_2015_Collect_Endo_3_For%20site_str_34.pdf
3. Кальциферол, хімічна формула та синтез. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3414/kalciferoli>
4. Akpınar, Ş., & Karadağ, M. G. (2022). Is Vitamin D Important in Anxiety or Depression? What Is the Truth?. *Current nutrition reports*, 11(4), 675–681. <https://doi.org/10.1007/s13668-022-00441-0>
5. Carsten Carlberg, Alberto Muñoz. An update on vitamin D signaling and cancer. *Seminars in Cancer Biology*, 2022, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044579X20301140?via%3Dihub#fig0005>
6. Спеціалізований медичний портал “Хелс уа”, 2.10.23 “11 проблем, спричинених дефіцитом вітаміну D, в осіб із діабетом” <https://health-ua.com/endocrinology/cukrovii-diabet/74395-11-problem-sprichinenih-deficitom-vitamnu-D-vosbzdabetom>
7. Джерела вітаміну D, метаболізм. 2021 https://www.researchgate.net/figure/Vitamin-D-receptor-VDR-action-at-target-cells-Intracellular-calcitriol-1-25OH2D_fig2_351012803
8. Chevalley, T., Brandi, M. L., Cashman, K. D., Cavalier, E., Harvey, N. C., Maggi, S., Cooper, C., Al-Daghri, N., Bock, O., Bruyère, O., Rosa, M. M., Cortet, B., Cruz-Jentoft, A. J., Cherubini, A., Dawson-Hughes, B., Fielding, R., Fuggle, N., Halbout, P., Kanis, J. A., Kaufman, J. M., ... Rizzoli, R. (2022). Role of vitamin D supplementation in the management of musculoskeletal diseases: update from an European Society of Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) working group. *Aging clinical and experimental research*,

- 34(11), 2603–2623. <https://doi.org/10.1007/s40520-022-02279-6>Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.
9. Ismailova, A., & White, J. H. (2022). Vitamin D, infections and immunity. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 23(2), 265–277. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09679-5>
 10. Wimalawansa S. J. (2023). Infections and Autoimmunity-The Immune System and Vitamin D: A Systematic Review. *Nutrients*, 15(17), 3842. <https://doi.org/10.3390/nu15173842>
 11. Kaviani, M., Nikooyeh, B., Zand, H., Yaghmaei, P., & Neyestani, T. R. (2020). Effects of vitamin D supplementation on depression and some involved neurotransmitters. *Journal of affective disorders*, 269, 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.029>
 12. Gezen-Ak, D., & Dursun, E. (2023). Vitamin D, a Secosteroid Hormone and Its Multifunctional Receptor, Vitamin D Receptor, in Alzheimer's Type Neurodegeneration. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 95(4), 1273–1299. <https://doi.org/10.3233/JAD-230214>
 13. Di Bari, F., Catalano, A., Bellone, F., Martino, G., & Benvenga, S. (2021). Vitamin D, Bone Metabolism, and Fracture Risk in Polycystic Ovary Syndrome. *Metabolites*, 11(2), 116. <https://doi.org/10.3390/metabo11020116>
 14. Mansur, J. L., Oliveri, B., Giacoia, E., Fusaro, D., & Costanzo, P. R. (2022). Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*, 14(9), 1900. <https://doi.org/10.3390/nu14091900>
 15. Bollen, S. E., Bass, J. J., Fujita, S., Wilkinson, D., Hewison, M., & Atherton, P. J. (2022). The Vitamin D/Vitamin D receptor (VDR) axis in muscle atrophy and sarcopenia. *Cellular signalling*, 96, 110355. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2022.110355>
 16. Carlberg, C., & Muñoz, A. (2022). An update on vitamin D signaling and cancer. *Seminars in cancer biology*, 79, 217–230. <https://doi.org/10.1016/j.semcan.2020.05.018>
 17. Latic, N., & Erben, R. G. (2020). Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *International journal of molecular sciences*, 21(18), 6483. <https://doi.org/10.3390/ijms21186483>
 18. Fertility and Sterility.

19. Mu, Y., Cheng, D., Yin, T. L., & Yang, J. (2021). Vitamin D and Polycystic Ovary Syndrome: a Narrative Review. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 28(8), 2110–2117. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00369-2>
20. Abdi, F., Amjadi, M. A., Zaheri, F., & Rahnemaei, F. A. (2021). Role of vitamin D and calcium in the relief of primary dysmenorrhea: a systematic review. *Obstetrics & gynecology science*, 64(1), 13–26. <https://doi.org/10.5468/ogs.20205>
21. Горбачова Н. В. Роль вітаміну D у профілактиці та лікуванні гінекологічних захворювань. Фармацевтичний журнал. 2020.
22. Yang, M., Shen, X., Lu, D., Peng, J., Zhou, S., Xu, L., & Zhang, J. (2023). Effects of vitamin D supplementation on ovulation and pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1148556. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1148556>
23. Татарчук Т.Ф., Булавенко О.В., Капшук І.М., Тарнопольська В.О. Недостатність вітаміну D в генезі порушень репродуктивного здоров'я, 2015, <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-90386-nedostatnist-vitaminu-d-v-genezi-porushen-reproduktivnogo-zdorov-ya>
24. Di Bari, F., Catalano, A., Bellone, F., Martino, G., & Benvenga, S. (2021). Vitamin D, Bone Metabolism, and Fracture Risk in Polycystic Ovary Syndrome. *Metabolites*, 11(2), 116. <https://doi.org/10.3390/metabo11020116>
25. Simpson, S., & Pal, L. (2023). Vitamin D and infertility. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 35(4), 300–305. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000887>oi: 10.1186/s12958-023-01068-8. PMID: 36737817; PMCID: PMC9896710.
26. Meng X, Zhang J, Wan Q, Huang J, Han T, Qu T, Yu LL. Influence of Vitamin D supplementation on reproductive outcomes of infertile patients: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023 Feb 3;21(1):17. d
27. Nodler, J. L., DiVasta, A. D., Vitonis, A. F., Karevicius, S., Malsch, M., Sarda, V., Fadayomi, A., Harris, H. R., & Missmer, S. A. (2020). Supplementation with vitamin D or ω -3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): a double-blind, randomized,

- placebo-controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 112(1), 229–236. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa096>
28. Kim, G. M., & Jeon, G. H. (2020). Serum vitamin D levels and ovarian reserve markers in secondary amenorrhea patients: Is there a link?. *Obstetrics & gynecology science*, 63(4), 521–528. <https://doi.org/10.5468/ogs.20071>
 29. Donayeva, A., Amanzholkyzy, A., Abdelazim, I., Saparbayev, S., Nurgaliyeva, R., Kaldybayeva, A., Zhexenova, A., Gubasheva, G., Ayaganov, D., & Samaha, I. (2023). The effects of vitamin D and calcium on primary dysmenorrhea: a systematic review. *Journal of medicine and life*, 16(11), 1597–1605. <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0248>
 30. <https://www.menstrupedia.com/articles/physiology/cycle-phases>
 31. Siminiuc, R., & Țurcanu, D. (2023). Impact of nutritional diet therapy on premenstrual syndrome. *Frontiers in nutrition*, 10, 1079417. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1079417>
 32. Moridi I, Chen A, Tal O, Tal R. The Association between Vitamin D and Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020; 12(6):1567. <https://doi.org/10.3390/nu12061567>
 33. Рижикова М.А., Габітова Д.М., Сибиряк С.В. Хемілюмінесцентні методи дослідження в лабораторній діагностиці // Укр. біохім. журн. — 2005. — № 2.
 34. Pavan M. V. Raja & Andrew R. Barron, Rice University via OpenStax CNX, 10.25.2022
 35. Ліпс, П. (2012). Взаємодія між вітаміном D і кальцієм. *Скандинавський журнал клінічних і лабораторних досліджень*, 72 (sup243), 60–64. <https://doi.org/10.3109/00365513.2012.681960>
 36. Сартакова О. А. (2024). Вітамін D та здоров'я жінки: скільки і коли? Журнал “Український медичний часопис” (www.umj.com.ua/uk/publikatsia-254389-vitamin-d-ta-zdorov-ya-zhinki-skilki-i-koli)
 37. Chiang CM, Ismaeel A, Griffis RB, Weems S. Effects of Vitamin D Supplementation on Muscle Strength in Athletes: A Systematic Review. *J Strength Cond Res*. 2017 Feb;31(2):566-574. doi: 10.1519/JSC.0000000000001518. PMID: 27379960.

38. Медична лабораторія “UMEDLAB”, 2024
<https://umedlab.com.ua/analizi/doslidzhennya-metodom-ifa/>
39. Bahrami A, Avan A, Sadeghnia HR, Esmaeili H, Tayefi M, Ghasemi F, Nejati Salehkhani F, Arabpour-Dahoue M, Rastgar-Moghadam A, Ferns GA, Bahrami-Taghanaki H, Ghayour-Mobarhan M. High dose vitamin D supplementation can improve menstrual problems, dysmenorrhea, and premenstrual syndrome in adolescents. *Gynecol Endocrinol*. 2018 Aug;34(8):659-663. doi: 10.1080/09513590.2017.1423466. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29447494.
40. Gorini F, Tonacci A. Vitamin D: An Essential Nutrient in the Dual Relationship between Autoimmune Thyroid Diseases and Celiac Disease-A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2024 Jun 4;16(11):1762. doi: 10.3390/nu16111762. PMID: 38892695; PMCID: PMC11174782.
41. Maltseva K. (2024). Stress exposure, perceived stress, protective psychosocial factors, and health status in Ukraine after the full-scale invasion. *Journal of health psychology*, 29(14), 1640–1652. <https://doi.org/10.1177/13591053241259728>
42. Ní Chéileachair, F., McGuire, BE & Durand, H. Боротьба з дисменореєю: якісний аналіз управління менструальним болем у студентів, які мають менструацію. *BMC Women's Health* 22 , 407 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01988-4>
43. Odongo, E., Vyamugisha, J., Ajeani, J. та ін. Поширеність та вплив менструальних розладів на якість життя студенток у коледжі наук про здоров'я Університету Макерере, перехресне опитування. *BMC Women's Health* 23 , 152 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02290-7>
44. Jamie Braithwait, UK Vitamin D Statistics 2024: 57% of Brits Have Low Vit D Levels e, July 17, 2024, <https://www.forthwithlife.co.uk/blog/uk-vitamin-d-statistics/>
45. Sharma, M., & Kalra, S. (2024). Vitamin D and Menopause. *JPMА. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 74(4), 815–817. <https://doi.org/10.47391/JPMA.24-27>
46. Pérez-López, F. R., Pilz, S., & Chedraui, P. (2020). Vitamin D supplementation during pregnancy: an overview. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 32(5), 316–321. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000641>

Додатки

Опитування для фармацевтичних працівників

Перелік питань	Варіанти відповідей
15. Ваша посада?	• завідувач • фармацевт • асистент фармацевта
16. Ваш досвід роботи?	• до 2 років • 2-5 років • більше 5 років
17. Чи збільшується кількість призначень вітаміну D лікарями в осінньо-зимовий період?	• так • ні • важко відповісти
18. Серед яких категорій жінок найчастіше здійснюється призначення вітаміну D?	• молодим дівчатам (14-18) • жінкам (18-45) • старшим жінкам 45+
19. Яка доза в призначеннях найпоширеніша?	• 2000 МО • 4000 МО • 5000 МО • 20000 МО
20. Чи часто вам доводиться консультувати жінок з порушенням менструальної функції щодо прийому вітаміну D?	• часто • інколи • рідко • ніколи
21. Які добавки вітаміну D найчастіше відпускаєте для жінок з порушенням менструального циклу?	• Олідетрим • Декрістол • Vitamin D3 NOW • Відеїн • інше
22. Які фактори ви враховуєте при рекомендації вітаміну D для жінок з порушенням менструальної функції?	• Результати аналізу на рівень вітаміну D • Вік пацієнтки • Супутні захворювання • Призначення лікаря • Інші (вказіть)
23. Як ви визначаєте дозування вітаміну D для пацієнток з порушенням менструального циклу?	• За результатами аналізів • Відповідно до протоколів/рекомендацій • За вказівкою лікаря

	● Інші (вкажіть)
24. Яким чином ви інформуєте пацієнток про можливі побічні ефекти або взаємодії вітаміну D з іншими препаратами?	● Завжди розповідаю ● Лише при наявності специфічних призначень ● Рідко, якщо пацієнтка запитує ● Не розповідаю
25. Як часто ви рекомендуєте пацієнткам повторно здавати аналізи для контролю рівня вітаміну D під час терапії?	● Кожні 1-3 місяці ● Кожні 6 місяців ● Раз на рік ● Не рекомендую повторних аналізів
26. Чи користуєтесь ви настановами або протоколами при фармацевтичній опіці пацієнток, що приймають вітамін D?	● Завжди ● Інколи ● Рідко ● Ніколи
27. Чи надаєте ви додаткові рекомендації щодо способу життя для жінок, що приймають вітамін D? (наприклад, харчування або фізична активність)	● Так, завжди надаю ● Так, інколи надаю ● Рідко надаю ● Ніколи не надаю
28. Як ви вважаєте, чи достатньо інформації ви маєте щодо останніх рекомендацій та протоколів з приводу використання вітаміну D при порушеннях менструальної функції?	● Так, повністю обізнаний ● Частково обізнаний ● Потребую додаткової інформації ● Не обізнаний

SUMMARY

Statyvka Oksana

PHARMACEUTICAL CARE FOR THE USE OF VITAMIN D IN WOMEN WITH MENSTRUAL DYSFUNCTION

Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Scientific supervisor: candidate of biological sciences, Associate Professor Temirova Olena

Keywords: women, menstrual disorders, vitamin D, pharmacists

Introduction. A dysmenorrhea, premenstrual syndrome, and menstrual disorders are among the most common diseases among women. According to statistics, 50–90% of women of reproductive age have had dysmenorrhea at least once or experience it regularly. Also, 15–25% of women of reproductive age have a history of menstrual disorders. According to various sources, premenstrual syndrome is diagnosed in 20–40% of women, with about 2–8% suffering from its most severe form, premenstrual dysphoric disorder.

Materials and methods. We use four methods — bibliosemantic, questionnaire survey, documentary analysis and statistical processing of the results obtained. We also interviewed 50 pharmaceutical workers.

Results. Vitamin D is often prescribed to women aged 18-45, particularly in the autumn-winter period, when 76% of pharmacists note an increase in demand for this vitamin. However, only 36% of respondents actively advise patients with menstrual disorders on the use of vitamin D. 82% of pharmacists are guided by doctor's prescriptions and test results when making recommendations. However, 34% of pharmacists do not always use official protocols.

Conclusion. Vitamin D plays an important role in the body's biological processes, especially in women. Its deficiency can cause many disorders in various systems and organs, and most of all in the reproductive system of women. Therefore, it is rational to monitor the level of this hormone and recommend it to

women with menstrual disorders. It is also necessary to inform pharmaceutical workers about the use of vitamin D in this category, create recommendations and distribute them together with protocols.