НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

Факультет захисту рослин, біотехнологій та екології

ПОГОДЖЕНО
Декан факультету факультету захисту рослин, біотехнологій та екології
_____Юлія КОЛОМІЄЦЬ
«____» _____ 2026 р.

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ
Завідувач кафедри фітопатології ім. акад. В. Ф. Пересипкіна
_____Дмитро ГЕНТОШ
«____» _____ 2026 р.

БАКАЛАВРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему «Сучасні пероральні форми заліза в корекції залізодефіцитних станів у жінок репродуктивного віку: біомедичне та порівняльне клініко-лабораторне обґрунтування»
Спеціальність 162 «Біотехнології та біоінженерія»
Освітньо-професійна програма «Біотехнології та біоінженерія»

Гарант освітньої програми
Кандидат біологічних наук, доцент
_____ **Олена КВАСКО**
(підпис)

Керівник кваліфікаційної роботи
Кандидат сільськогосподарських наук, доцент
_____ **Ігор АНТІПОВ**
(підпис)

Виконала _____ **Анастасія КАРМАЦЬКИХ**
(підпис)

КИЇВ-2026

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

Факультет захисту рослин, біотехнологій та екології

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
фітопатології ім. акад. В. Ф. Пересипкіна
к.с-г.н., доцент_____**Дмитро ГЕНТОШ**
«____» _____ 2026 р.

З А В Д А Н Н Я
ДО ВИКОНАННЯ БАКАЛАВРСЬКОЇ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ ЗДОБУВАЧУ
Кармацькій Анастасії Анатоліївні

Спеціальність 162 Біотехнології та біоінженерія
Освітньо-професійна програма «Біотехнології та біоінженерія»
Тема бакалаврської кваліфікаційної роботи: «Сучасні пероральні форми заліза в корекції залізодефіцитних станів у жінок репродуктивного віку: біомедичне та порівняльне клініко-лабораторне обґрунтування»
затверджена наказом ректора НУБіП України від "30" жовтня 2025 р. № 2596 "С".
Термін подання завершеної роботи на кафедру 25 травня 2026 року.
Вихідні дані до роботи: літературні дані про залізодефіцитні стани у жінок репродуктивного віку; пероральні форми заліза; протоколи лабораторних досліджень.
Перелік питань, які потрібно розробити:

1. Виявити групи ризику та дати первинну клінічну оцінку.
2. Отримати результати лабораторних досліджень.
3. Динамічний контроль клінічних проявів, переносимості та лабораторних показників на 60-й та 90-й день.
4. Супровід та профілактики рецидивів: рекомендації стосовно способу життя, харчування та контроль хронічних крововтрат.

Дата видачі завдання 23 жовтня 2025 року

Керівник кваліфікаційної роботи _____ **Ігор АНТІПОВ**
(підпис)

Завдання прийняла до виконання _____ **Анастасія КАРМАЦЬКИХ**
(підпис)

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота виконана на тему «Сучасні пероральні форми заліза в корекції залізодефіцитних станів у жінок репродуктивного віку: біомедичне та порівняльне клініко-лабораторне обґрунтування» обсягом 39 сторінок комп'ютерного тексту формату А4, включає 4 таблиці, 41 використане джерело.

Метою роботи є біомедичне обґрунтування та клініко-лабораторне порівняння результатів корекції залізодефіцитних станів у жінок репродуктивного віку на тлі хронічної менструальної крововтрати із застосуванням сучасної біодоступної пероральної форми заліза у поєднанні з активною формою фолату та стандартної пероральної форми заліза.

Об'єкт дослідження – залізодефіцитні стани у жінок репродуктивного віку на тлі хронічної менструальної крововтрати.

Предмет дослідження – клінічні прояви, гематологічні показники, маркери резервного фонду заліза, переносимість і прихильність до корекції залізодефіциту та залізодефіцитної анемії при застосуванні різних пероральних форм заліза.

Практичне значення роботи: результати дослідження можуть бути використані в практичній діяльності лікарів акушерів-гінекологів, сімейних лікарів та терапевтів для вибору оптимальної тактики корекції залізодефіцитних станів у жінок репродуктивного віку. Отримані дані дозволяють оцінити ефективність і переносимість сучасних пероральних форм заліза, сприяють підвищенню прихильності пацієнток до лікування та покращенню контролю клінічних і лабораторних показників.

Ключові слова: залізодефіцитні стани, залізодефіцитна анемія, жінки репродуктивного віку, хронічна менструальна крововтрата, пероральні препарати заліза, біодоступність заліза, фолати, гематологічні показники, феритин, корекція дефіциту заліза, клініко-лабораторний моніторинг, прихильність до лікування.

ABSTRACT

The qualification work was carried out on the topic “Modern oral forms of iron in the correction of iron deficiency states in women of reproductive age: biomedical and comparative clinical and laboratory justification” with a volume of 39 pages of computer text in A4 format, includes 4 tables, 41 sources used.

The **purpose** of the work is biomedical justification and clinical and laboratory comparison of the results of the correction of iron deficiency states in women of reproductive age against the background of chronic menstrual blood loss with the use of a modern bioavailable oral form of iron in combination with an active form of folate and a standard oral form of iron.

The **object of the study** is iron deficiency states in women of reproductive age against the background of chronic menstrual blood loss.

The **subject of the study** is clinical manifestations, hematological indicators, markers of the reserve fund of iron, tolerability and adherence to the correction of iron deficiency and iron deficiency anemia when using different oral forms of iron.

Practical significance of the work: the results of the study can be used in the practical activities of obstetrician-gynecologists, family doctors and therapists to choose the optimal tactics for correcting iron deficiency states in women of reproductive age. The data obtained allow us to assess the effectiveness and tolerability of modern oral forms of iron, contribute to increasing patient adherence to treatment and improving the control of clinical and laboratory indicators.

Keywords: iron deficiency states, iron deficiency anemia, women of reproductive age, chronic menstrual blood loss, oral iron preparations, iron bioavailability, folates, hematological indicators, ferritin, correction of iron deficiency, clinical and laboratory monitoring, adherence to treatment.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 9
ВСТУП……..……10
РОЗДІЛ І. НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ТЕМИ РОБОТИ……12
Клініко-лабораторні критерії залізодефіцитних станів та залізодефіцитної анемії……...……16
Мета, завдання, об’єкт і предмет дослідження 16
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 18
2.1. Загальна характеристика дослідження, обстежених пацієнток та пероральних форм заліза, використаних для корекції залізодефіцитних станів……18
2.2. Етичні засади проведення дослідження 18
2.3. Критерії діагностики залізодефіцитних станів 19
2.4. Дизайн спостереження та оцінка клініко-лабораторної динаміки 20
РОЗДІЛ 3. ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ 21
3.1. Вихідна клініко-лабораторна характеристика обстежених жінок 21
3.2. Динаміка клінічних проявів залізодефіцитних станів 23
3.3. Динаміка гематологічних показників і резервного фонду заліза 25
3.4. Переносимість пероральних форм заліза 28
3.5. Прихильність пацієнток до завершення курсу корекції 30
ВИСНОВКИ 33
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 35
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 37

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров’я

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ЗД – залізодефіцит

ЗДА – залізодефіцитна анемія

МОЗ – Міністерство охорони здоров’я України

МСН – середній вміст гемоглобіну в еритроциті

МСНС – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті.

MCV – середній об’єм еритроцита

ВСТУП

В умовах сучасного темпу життя, незбалансованого харчування та зростаючого психоемоційного навантаження особливої актуальності в медичній практиці набуває пошук екологічно безпечних, високотехнологічних та клінічно ефективних підходів до корекції поширених патологічних станів. Одним із найбільш масштабних викликів для сучасної системи охорони здоров'я є залізодефіцитні стани (ЗДС), які, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, посідають лідируюче місце серед анемічних синдромів у світі. У цьому контексті особливу групу ризику становлять жінки репродуктивного віку, що обумовлено регулярними фізіологічними втратами крові, вагітністю, лактацією, а також специфікою метаболічних та гормональних процесів, які вимагають високої адаптивності та стабільного ендогенного балансу мікроелементів.

Серед великої різноманітності терапевтичних стратегій особливу увагу привертають сучасні пероральні форми заліза - фармакологічні комплекси та сполуки, розроблені для оптимізації всмоктування заліза в шлунково-кишковому тракті без спричинення виражених патологічних змін або побічних ефектів з боку слизової оболонки. Завдяки тісній взаємодії з транспортними системами ентероцитів та прогресивним технологіям доставки (зокрема, ліпосомальним, сукросомальним формам та хелатним комплексам), вони здатні проявляти унікальні фізіолого-біохімічні властивості, забезпечуючи високу біодоступність та мінімізуючи системну токсичність. Перспективним напрямком для оцінки ефективності таких засобів є вивчення їхньої терапевтичної дії у пацієнток, адаптованих до хронічного гіпоксемічного стану, викликаного тривалим дефіцитом заліза.

Крім того, здатність сучасних залізовмісних препаратів ефективно транспортувати активний метал без стимуляції окисно-відновних процесів та утворення вільних радикалів (реакція Фентона) обумовлює вибір критеріїв оцінки терапії. Важливим є аналіз динаміки феритину, сироваткового заліза та загальної залізозв'язуючої здатності сироватки, які є репрезентативними для

оцінки біотрансформаційного та акумуляційного потенціалу пероральних форм заліза. Незважаючи на відомі загальні фармакологічні властивості цих сполук, їхній порівняльний потенціал як оптимального інструменту диференційованої корекції різних стадій дефіциту заліза (від латентного до маніфестного) у жінок репродуктивного віку залишається недостатньо дослідженим у розрізі прямого клініко-лабораторного зіставлення традиційних солей та новітніх комплексів.

Враховуючи вищезазначене, метою даної роботи є порівняльне клініко-лабораторне та біомедичне обґрунтування застосування сучасних пероральних форм заліза у жінок репродуктивного віку, а також експериментальна оцінка їхньої ефективності та безпечності у корекції залізодефіцитних станів різного ступеня важкості.

РОЗДІЛ 1. НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ТЕМИ РОБОТИ

Залізо належить до облігатних біометалів, без яких неможливе нормальне функціонування клітин, тканин і організму загалом. Його біологічне значення не обмежується участю в синтезі гемоглобіну та транспорті кисню, оскільки залізо є необхідним компонентом мітохондріального дихання, аеробного клітинного метаболізму, синтезу ДНК, ферментативних реакцій, еритропоезу, імунної відповіді та підтримання енергетичного гомеостазу [1–6]. Саме тому порушення балансу заліза слід розглядати не лише як гематологічну проблему, а як системний біомедичний стан, що впливає на функціонування багатьох органів і систем [2, 5, 7, 14].

Регуляція обміну заліза є складним багаторівневим процесом, що включає його надходження, кишкову абсорбцію, транспорт, депонування, рециркуляцію та контроль системної доступності. Важливу роль у цих процесах відіграють транспортер двовалентних металів DMT1, трансферин, феритин, феропортин і гепсидин, який є ключовим регулятором системного гомеостазу заліза [1–4, 7, 14]. Порушення будь-якої з цих ланок, а також некомпенсована крововтрата, недостатнє надходження заліза з їжею або підвищені фізіологічні потреби можуть призводити до поступового виснаження запасів заліза та формування залізодефіцитних станів [7, 8, 14, 24].

Залізодефіцит є одним із найпоширеніших дефіцитів мікроелементів у світі та основною причиною залізодефіцитної анемії [7, 10, 11, 14]. Діагностичне визначення анемії ґрунтується на встановлених порогових значеннях концентрації гемоглобіну, які переглядаються та уточнюються у сучасних рекомендаціях ВООЗ [12]. Водночас залізодефіцит і залізодефіцитна анемія не є тотожними поняттями. Дефіцит заліза може тривалий час існувати без зниження рівня гемоглобіну, але вже супроводжуватися виснаженням депо заліза, зниженням феритину, порушенням еритропоезу, формуванням сидеропенічного синдрому та зниженням функціональних резервів організму [7, 13, 14, 24]. Залізодефіцитна анемія є пізнішою стадією цього процесу, коли дефіцит заліза

призводить до порушення синтезу гемоглобіну та розвитку клініко-гематологічного синдрому [8, 14, 24].

Анемія залишається однією з глобальних проблем охорони здоров'я, що асоціюється з підвищенням захворюваності, зниженням працездатності, погіршенням якості життя та зростанням соціально-економічного навантаження [9–11]. За сучасними глобальними оцінками, дефіцит заліза є провідним чинником тягаря анемії, а жінки репродуктивного віку належать до однієї з найбільш уразливих груп [10, 11, 16]. Це обумовлено поєднанням фізіологічних менструальних втрат, можливих аномальних маткових кровотеч, вагітностей в анамнезі, недостатнього відновлення запасів заліза після репродуктивних подій, особливостей харчування та підвищених потреб організму [16-23]. Це визначає необхідність пріоритетного виявлення й менеджменту дефіциту заліза саме у жінок [16].

Особливого значення проблема набуває у жінок репродуктивного віку з порушеннями менструального циклу, що супроводжуються хронічною крововтратою [16–20]. Аномальні маткові кровотечі та рясні менструальні кровотечі є поширеними клінічними станами, які можуть призводити до поступового виснаження запасів заліза, розвитку латентного залізодефіциту та залізодефіцитної анемії [17–20]. Вони негативно впливають не лише на гематологічні показники, а й на загальне самопочуття, фізичну активність, працездатність, якість життя та репродуктивне здоров'я жінок [16, 19, 20].

Біомедичне значення заліза для жіночого організму виходить за межі процесів еритропоезу. Залізо бере участь у функціонуванні ферментативних систем, мітохондріальному метаболізмі, синтезі ДНК, клітинному поділі, нейромедіаторному обміні та забезпеченні енергетичних потреб клітин, що має значення для нормального функціонування багатьох органів і систем [1–4, 6]. У жінок репродуктивного віку дефіцит заліза може мати додатковий клінічний вимір, оскільки поєднується з порушеннями менструального циклу, аномальними матковими кровотечами, хронічною крововтратою та погіршенням репродуктивного здоров'я [16–18]. Таким чином, залізодефіцит та

залізодефіцитну анемію у жінок репродуктивного віку слід розглядати не лише як гематологічну проблему, а як стан із ширшим репродуктивним та біомедичним значенням [7, 14, 16–18].

Профілактика та корекція залізодефіцитних станів повинні бути патогенетично обґрунтованими та включати усунення або зменшення дії етіологічних чинників, корекцію харчування, відновлення запасів заліза та профілактику рецидиву дефіциту [14, 15]. ВООЗ розглядає щоденну дотацію заліза, зокрема у поєднанні з фолієвою кислотою, як один із підходів до профілактики анемії у жінок репродуктивного віку та дівчат-підлітків [40]. Питання профілактики дефіциту заліза у жінок репродуктивного віку та вагітних традиційно розглядається як важлива складова акушерсько-гінекологічної практики [25, 40]. Водночас практична ефективність таких заходів значною мірою залежить не лише від кількості елементарного заліза, а й від його форми, біодоступності, механізмів абсорбції, переносимості та можливості тривалого застосування [8, 14, 26–28]. Саме тривалість корекції є принциповою, оскільки нормалізація рівня гемоглобіну не завжди означає повне відновлення депо заліза [7, 8, 13-15, 26].

Попри наявність широкого спектра пероральних форм заліза, актуальною залишається проблема їх переносимості. Традиційні солі заліза можуть супроводжуватися гастроінтестинальними побічними проявами, що знижують прихильність пацієнток до тривалого прийому та обмежують можливість досягнення стійкого клініко-лабораторного ефекту [26–28]. У зв’язку з цим сучасні дослідження приділяють значну увагу формам заліза з покращеною біодоступністю, нижчим біонавантаженням, кращою переносимістю та потенційно вищою прихильністю до застосування [27–30, 33, 34].

У цьому контексті науковий інтерес становлять хелатні форми заліза, зокрема бісгліцинат/гліцинат заліза, біомедична особливість якого полягає у зв’язуванні двовалентного заліза з амінокислотою гліцином [29, 31, 34, 35]. Така структура може сприяти стабільності сполуки в умовах шлунково-кишкового тракту, зменшенню взаємодії з інгібіторами абсорбції та покращенню засвоєння

[27–29, 31]. За даними сучасних досліджень, бісгліцинат заліза розглядається як перспективна пероральна форма для корекції залізодефіцитних станів завдяки поєднанню ефективності, доброї переносимості та можливості застосування нижчих доз елементарного заліза порівняно з окремими традиційними формами [29, 30, 32–36].

Окремим біомедичним компонентом корекції залізодефіцитних станів є забезпечення організму фолатами, оскільки вони беруть участь у синтезі ДНК, клітинному поділі, дозріванні еритроцитів і підтриманні нормального кровотворення [37, 38]. Активні форми фолатів, зокрема 5-метилтетрагідрофолат, мають значення в умовах можливих генетично зумовлених особливостей фолатного циклу, коли перетворення звичайної фолієвої кислоти на біологічно активну форму може бути менш ефективним [37, 38]. Використання активних форм фолату, зокрема calcium-L-methylfolate та (6S)-5-methyltetrahydrofolic acid glucosamine salt, розглядається у сучасних європейських підходах до оцінки джерел фолатів і їх перерахунку в дієтичні фолатні еквіваленти, що підтверджує актуальність активних форм фолату в нутритивній практиці [39]. Тому поєднання біодоступних форм заліза з активними формами фолатів можна розглядати як патогенетично обґрунтований напрям нутритивної підтримки еритропоезу та корекції дефіцитних станів [37–39].

Отже, актуальність теми визначається високою поширеністю залізодефіцитних станів серед жінок репродуктивного віку, значенням хронічної менструальної крововтрати як одного з провідних чинників формування залізодефіциту та залізодефіцитної анемії, системним біомедичним впливом дефіциту заліза та потребою в ефективних, безпечних і добре переносимих підходах до його корекції [7, 14, 16–20, 27–30, 37–40]. У зв’язку з цим клініко-лабораторне обґрунтування застосування сучасних біодоступних пероральних форм заліза у жінок репродуктивного віку є науково й практично значущим напрямом дослідження, що поєднує проблематику біомедицини, нутритивної

підтримки, репродуктивного здоров’я та індивідуалізованого підходу до профілактики й корекції дефіцитних станів.

Клініко-лабораторні критерії залізодефіцитних станів та залізодефіцитної анемії

Лабораторна діагностика залізодефіцитних станів ґрунтується на комплексній оцінці показників периферичної крові та маркерів обміну заліза. Національною нормативною основою діагностики та ведення залізодефіцитної анемії в Україні є медико-технологічні документи, затверджені наказом МОЗ України № 709 від 02.11.2015 [41]. Водночас сучасні міжнародні рекомендації підкреслюють доцільність використання оновлених гемоглобінових критеріїв анемії та показників феритину для оцінки запасів заліза [12, 13]. Для залізодефіциту характерними є мікроцитоз, гіпохромія, зниження середнього об’єму еритроцитів, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті, а також зниження рівня феритину та насичення трансферину залізом. При цьому рівень гемоглобіну на ранніх етапах може залишатися в межах референсних значень, що підкреслює значення своєчасного виявлення латентного дефіциту заліза [7, 14].

Клінічні прояви залізодефіциту можуть бути малосимптомними або проявлятися загальною слабкістю, втомлюваністю, змінами шкіри, слизових оболонок, волосся, нігтів, порушеннями смаку та нюху. Для залізодефіцитної анемії більш характерними є прояви анемічного синдрому, пов’язані зі зменшенням постачання кисню до тканин: виражена слабкість, блідість, астенізація, тахікардія, задишка при фізичному навантаженні [7].

Мета роботи: біомедично обґрунтувати та клініко-лабораторно порівняти результати корекції залізодефіцитних станів у жінок репродуктивного віку на тлі хронічної менструальної крововтрати із застосуванням сучасної біодоступної пероральної форми заліза у поєднанні з активною формою фолату та стандартної пероральної форми заліза.

Відповідно до поставленої мети було сформульовано **завдання дослідження:**

1. Проаналізувати сучасні наукові уявлення про біомедичне значення заліза, патогенез, клінічні прояви та медико-соціальні наслідки залізодефіцитних станів у жінок репродуктивного віку.

2. Охарактеризувати біомедичні особливості сучасних біодоступних пероральних форм заліза та активних форм фолатів у контексті корекції залізодефіциту та залізодефіцитної анемії.

3. Оцінити вихідну клініко-лабораторну характеристику жінок репродуктивного віку із залізодефіцитними станами на тлі хронічної менструальної крововтрати.

4. Проаналізувати динаміку клінічних проявів залізодефіцитних станів у жінок обох груп на 21-й, 60-й та 90-й дні корекції.

5. Порівняти динаміку гематологічних показників і маркерів резервного фонду заліза у досліджуваних групах.

6. Оцінити переносимість застосованих пероральних форм заліза, частоту гастроінтестинальних скарг та прихильність пацієнток до завершення повного курсу корекції.

Об'єкт дослідження - залізодефіцитні стани у жінок репродуктивного віку на тлі хронічної менструальної крововтрати.

Предмет дослідження - клінічні прояви, гематологічні показники, маркери резервного фонду заліза, переносимість і прихильність до корекції залізодефіциту та залізодефіцитної анемії при застосуванні різних пероральних форм заліза.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика дослідження, обстежених пацієнток та пероральних форм заліза, використаних для корекції залізодефіцитних станів

Дослідження мало характер відкритого багатоцентрового порівняльного динамічного клініко-лабораторного спостереження. У дослідженні взяли участь 120 жінок репродуктивного віку від 18 до 35 років із лабораторно підтвердженим залізодефіцитом (ЗД) або залізодефіцитною анемією (ЗДА) на тлі хронічної менструальної крововтрати. Медіанне значення віку обстежених становило 29 років, міжквартильний інтервал становив 24–33 роки.

Пацієнтки перебували під амбулаторним спостереженням у лікарів-гінекологів у містах Ужгород, Суми та Запоріжжя в період з липня 2023 року по липень 2024 року. До дослідження були залучені жінки з порушеннями менструального циклу, зокрема з надмірною і частою менструацією з регулярним циклом (N92.0), надмірною і частою менструацією з нерегулярним циклом (N92.1), а також овуляційною кровотечею (N92.3).

Обстежені були розподілені на дві репрезентативні групи по 60 жінок у кожній. Пацієнтки 1-ї групи, основної, отримували пероральний залізовмісний засіб (Україна), що застосовувався як додаткове джерело заліза та фолатів. До його складу входили заліза бісгліцинат у дозі 157 мг, що відповідає 30 мг двовалентного заліза, та глюкозамінова сіль (6S)-5-метилтетрагідрофолату Quatrefolic® у дозі 740 мкг, що відповідає 400 мкг фолієвої кислоти. Засіб призначали по 1 капсулі 2 рази на добу за 30 хвилин до їжі. Добова доза відповідала 60 мг двовалентного заліза.

Пацієнтки 2-ї групи, групи порівняння, отримували заліза сульфат у дозі 247,25 мг, що еквівалентно 80 мг двовалентного заліза, по 1 капсулі 2 рази на добу за 30 хвилин до їжі. Добова доза відповідала 160 мг двовалентного заліза.

З метою корекції залізодефіцитних станів пацієнтки обох груп отримували відповідні пероральні залізовмісні засоби протягом 90 днів. Режим прийому був

однаковим для обох груп і передбачав застосування препарату або дієтичної добавки 2 рази на добу за 30 хвилин до їжі, що забезпечувало зіставність умов спостереження.

Клініко-лабораторну динаміку оцінювали до початку корекції, а також на 21-й, 60-й та 90-й дні спостереження. Аналіз проводили з урахуванням змін клінічних проявів залізодефіцитних станів, показників периферичної крові, маркерів резервного фонду заліза, переносимості застосованих засобів та прихильності пацієнток до завершення повного курсу прийому.

2.2. Етичні засади проведення дослідження

Дослідження проводилося з дотриманням принципів медичної етики та деонтології щодо пацієнток, які брали участь у дослідженні, а також працівників, залучених до виконання різних етапів роботи. Під час проведення дослідження враховувалися правила внутрішнього розпорядку закладів, у яких здійснювалося амбулаторне спостереження та вимоги чинного законодавства України.

2.3. Критерії діагностики залізодефіцитних станів

Діагноз ЗД або ЗДА встановлювали на підставі комплексної оцінки клінічних і лабораторних даних: аналізу скарг пацієнток, наявності проявів сидеропенічного та/або анемічного синдромів, змін показників периферичної крові та показників резервного фонду заліза.

Лабораторна оцінка включала визначення гематологічних параметрів периферичної крові та показників, що характеризують запаси заліза в організмі. Особливу увагу приділяли рівню гемоглобіну, еритроцитарним індексам, ознакам мікроцитозу та гіпохромії, а також маркерам резервного фонду заліза, зокрема феритину.

Наявність ЗД та ступінь ЗДА визначали відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної спеціалізованої медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія», затвердженого наказом МОЗ України від 02.11.2015 № 709 [41].

Визначення гематологічних параметрів крові проводилося на базі лабораторії «Сінево».

2.4. Дизайн спостереження та оцінка клініко-лабораторної динаміки

Клінічні прояви залізодефіцитних станів та дані лабораторного обстеження аналізували до початку прийому зазначеної терапії з подальшим контролем клініко-гематологічних показників на 21-й, 60-й та 90-й дні спостереження.

Оцінювали динаміку суб'єктивних скарг, проявів сидеропенічного та анемічного синдромів, а також зміни лабораторних показників периферичної крові й резервного фонду заліза. Окремо аналізували переносимість дієтичної добавки, наявність небажаних гастроінтестинальних проявів та прихильність пацієнток до завершення повного курсу прийому.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням Microsoft Excel 2016, Statistica 10.0 та EZR v. 1.68 - графічного інтерфейсу для R statistical software version 4.3.1. Для порівняння номінальних даних між групами застосовували точний критерій Фішера. Для аналізу динаміки бінарних показників у межах груп використовували критерій Кохрена Q. Для оцінки міжгрупових відмінностей ризику недосягнення референтних значень гематологічних показників розраховували відносний ризик, Risk Ratio, RR, та 95% довірчі інтервали. Критичний рівень статистичної значущості приймали за $p<0,05$.

Особистий внесок здобувачки: участь у систематизації наукових джерел, опрацюванні теоретичного матеріалу щодо біомедичного значення заліза, аналіз клініко-лабораторних показників, узагальнення результатів дослідження, підготовці висновків і практичних рекомендацій. Наявний досвід участі у студентській науковій діяльності та міждисциплінарних дослідницьких проєктах сприяв формуванню аналітичного підходу до виконання роботи.

РОЗДІЛ 3. ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

3.1. Вихідна клініко-лабораторна характеристика обстежених жінок

На першому етапі дослідження було проаналізовано вихідний клінічний стан жінок репродуктивного віку із залізодефіцитними станами, а також результати їх лабораторного обстеження до початку корекції рівня заліза. Надалі ці самі показники оцінювалися в динаміці - на 21-й, 60-й та 90-й дні спостереження, що дало можливість простежити не лише факт покращення, а й темпи клініко-лабораторних змін у кожній із груп.

На момент включення в дослідження пацієнтки обох груп мали типові прояви залізодефіцитних станів. Найбільш універсальною скаргою була підвищена втомлюваність, яку відзначали всі обстежені жінки. Досить часто пацієнтки також повідомляли про зниження працездатності, головний біль, неуважність, погіршення пам’яті, періодичне запаморочення, тахікардію, ламкість і розшарування нігтів, сухість шкіри. Такий спектр скарг загалом відповідав поєднанню астенічних, анемічних і сидеропенічних проявів, характерних для дефіциту заліза.

На підставі проведеного аналізу вихідних даних можна відзначити важливу спільну рису обох груп: до початку корекції вони були зіставними за основними клінічними проявами та лабораторними ознаками залізодефіцитних станів. Статистично значущих відмінностей між групами на старті дослідження не встановлено, що створювало коректні умови для подальшого порівняння динаміки клінічних проявів, гематологічних показників, переносимості застосованих засобів та прихильності пацієнток до завершення курсу корекції.

Для узагальнення вихідних характеристик обстежених жінок та демонстрації зіставності сформованих груп до початку корекції основні клініко-лабораторні показники наведено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Вихідна клініко-лабораторна характеристика пацієнток обстежених груп до початку корекції

Показник	1-ша група, n=60		2-га група, n=60		Коментар
	n	%	n	%	
Вік, роки	18–35	-	18–35	-	Жінки репродуктивного віку
Медіана віку, роки	29	-	29	-	МКІ 24–33 роки
Підвищена втомлюваність	60	100,0	60	100,0	Найчастіша скарга
Зниження працездатності	39	65,0	38	63,3	Показники зіставні
Неуважність	33	55,0	31	51,7	Показники зіставні
Зниження пам’яті	30	50,0	29	48,3	Показники зіставні
Головний біль	18	30,0	19	31,7	Показники зіставні
ЗД без анемії	22	36,7	23	38,3	Структура подібна
ЗДА легкого ступеня	14	23,3	13	21,7	Структура подібна
ЗДА помірного ступеня	24	40,0	24	40,0	Однакова частота
Феритин <15 нг/мл	60	100,0	60	100,0	Виснаження депо заліза в усіх пацієнток

Примітки: ЗД - залізодефіцит; ЗДА - залізодефіцитна анемія; МКІ - міжквартильний інтервал.

Як видно з таблиці 3.1, на початку дослідження обидві групи мали подібну структуру залізодефіцитних станів, схожу частоту основних клінічних проявів та однакову частоту зниження феритину. Наведенедозволяє розглядати подальші відмінності в динаміці показників як такі, що формувалися на тлі застосування різних пероральних форм заліза.

За результатами лабораторного обстеження у жінок обох груп було підтверджено наявність ЗД або ЗДА. У 1-й групі ЗД без анемії було встановлено

у 22 пацієнток, ЗДА легкого ступеня – у 14 осіб, помірного ступеня – у 24 жінок. У 2-й групі відповідні показники були близькими: ЗДбез анемії діагностовано у 23 пацієнток, ЗДА легкого ступеня – у 13обстежених, помірного ступеня – у 24 жінок. Така подібність вихідної структури залізодефіцитних станів додатково підтверджує репрезентативність сформованих груп.

Окремої уваги заслуговує той факт, що у всіх жінок обох груп було виявлено зниження рівня феритину, що свідчило не лише про наявність клінічно значущого дефіциту заліза, а й про виснаження резервного фонду заліза, що має принципове значення для подальшої оцінки ефективності корекції. Саме тому в роботі доцільно аналізувати не лише динаміку гемоглобіну, а й зміни показників, які відображають відновлення запасів заліза в організмі.

Зважаючи на вищенаведені дані, можна зробити проміжний висновок, що обидві групи на початку дослідження мали одновекторні клініко-лабораторні характеристики: типові прояви ЗД/ЗДА, зіставну структуру ступенів залізодефіцитних станів і лабораторні ознаки виснаження депо заліза. Це дозволило надалі оцінювати не лише загальну позитивну динаміку, а й відмінності у швидкості відновлення клінічних і лабораторних показників залежно від застосованої форми перорального заліза.

3.2. Динаміка клінічних проявів залізодефіцитних станів

На наступному етапі було проаналізовано динаміку клінічних проявів залізодефіцитних станів у процесі корекції. Оцінку проводили на 21-й, 60-й та 90-й дні спостереження, що дало змогу простежити не лише загальне зменшення частоти скарг, а й темпи їх регресу в кожній із досліджуваних груп (таблиця 3.2).

За результатами проведеного аналізу в обох групах відзначено спільну позитивну тенденцію: у динаміці корекції частота основних скарг поступово зменшувалася. Це стосувалося насамперед підвищеної втомлюваності, зниження працездатності, головного болю, неуважності, погіршення пам’яті, запаморочення, тахікардії, а також проявів сидеропенічного синдрому з боку

шкіри, волосся та нігтів. Водночас порівняльна оцінка показала, що темпи клінічного покращення були більш вираженими у пацієнток 1-ї групи.

Таблиця 3.2

Ключові клінічні прояви залізодефіцитних станів у динаміці спостереження

Показник	День	1-ша група		2-га група		p
		n	%	n	%	
Зниження працездатності	21-й	11	18,3	21	38,9	0,021
Неуважність	21-й	2	3,3	11	20,4	0,006
Погіршення пам’яті	60-й	0	0,0	6	10,6	0,006
Ламкість і розшарування нігтів	60-й	0	0,0	5	10,6	0,014
Підвищена втомлюваність	90-й	1	1,7	6	14,3	0,019

Примітки: у таблиці 3.2 наведено показники, за якими встановлено найбільш показові міжгрупові відмінності в динаміці клінічних проявів. Відсотки розраховано від кількості пацієнток, у яких відповідний клінічний прояв оцінювався на конкретному етапі спостереження.

Уже на 21-й день спостереження були виявлені перші статистично значущі міжгрупові відмінності. Зокрема, зниження працездатності зберігалося у 11 жінок 1-ї групи, тоді як у 2-й групі – у 21 пацієнтки; частота цього прояву була достовірно нижчою у 1-й групі (p=0,021). Подібну динаміку простежено щодо неуважності: у 1-й групі її відзначали лише у 2 пацієнток, тоді як у 2-й групі – в 11 обстежених (p=0,006). Отже, вже на ранньому етапі спостереження можна було відзначити швидшу редукцію астенічних і когнітивних проявів у жінок 1-ї групи.

На 60-й день спостереження міжгрупові відмінності за окремими клінічними проявами стали більш виразними. У 1-й групі погіршення пам’яті вже не реєстрували, натомість у 2-й групі цей симптом зберігався у 6 пацієнток

(p=0,006). Подібну динаміку відзначено щодо ламкості та розшарування нігтів: у пацієнток 1-ї групи цей прояв повністю регресував, тоді як у 2-й групі залишався у 5 обстежених (p=0,014). Отримані дані дають підстави вважати, що у 1-й групі клінічне покращення охоплювало не лише загальні прояви залізодефіциту, а й окремі ознаки тканинного дефіциту заліза, які зазвичай характеризуються повільнішою регресією.

На 90-й день спостереження більшість клінічних проявів у 1-й групі практично нівелювалася. Підвищена втомлюваність, яка на початкудослідження була однією з провідних скарг, зберігалася лише в поодиноких випадках і була достовірно менш частою у 1-й групі порівняно з 2-ю групою (p=0,019). Така динаміка свідчить не лише про зменшення окремих симптомів, а й про більш повне клінічне відновлення пацієнток 1-ї групи.

Отже, за результатами оцінки клінічних проявів можна констатувати односпрямованість позитивних змін в обох групах, однак із більш вираженою та швидшою клінічною динамікою у 1-й групі. Найпомітніші відмінності стосувалися зменшення астенічних проявів, покращення працездатності, зниження частоти когнітивних скарг і регресу окремих сидеропенічних симптомів. Це створює підстави розглядати застосовану у 1-й групі комбінацію як таку, що супроводжувалася швидшим клінічним покращенням у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитними станами.

3.3. Динаміка гематологічних показників і резервного фонду заліза

Наступним етапом було проаналізовано динаміку лабораторних показників, які відображають як гематологічний статус пацієнток, так і стан резервного фонду заліза. Оцінка цих показників мала принципове значення, оскільки клінічне покращення при ЗД та ЗДА супроводжуватися не лише зменшенням суб’єктивних скарг, а й об’єктивним відновленням показників периферичної крові та запасів заліза в організмі (таблиця 3.3).

За результатами спостереження в обох групах обстежених було зафіксовано позитивну лабораторну динаміку. Водночас порівняльний аналіз показав, що у

1-й групі жінок відновлення лабораторних показників відбувалося швидше та було більш вираженим уже на ранніх етапах корекції. Це стосувалося як частоти збереження анемічного рівня гемоглобіну, так і показників, що характеризують морфофункціональний стан еритроцитів та насичення організму залізом.

Таблиця 3.3

Ключові лабораторні показники у динаміці корекції залізодефіцитних станів

Показник	**День**	**1-ша група**		**2-га група**		**p**
		n	**%**	**n**	**%**	
Гемоглобін <120 г/л	21-й	13	21,7	23	42,6	0,026
Гемоглобін <120 г/л	60-й	1	1,7	9	19,1	0,005
Еритроцити $<3{,}7\times10^{12}$/л	60-й	0	0,0	8	17,0	<0,001
MCV <76 фл	60-й	0	0,0	6	12,8	0,006
MCH <27 пг	60-й	1	1,7	7	14,9	0,020
Феритин <15 нг/мл	60-й	12	20,0	21	44,6	0,011

Примітки: у таблиці 3.3 наведено ключові лабораторні показники, за якими встановлено найбільш показові міжгрупові відмінності в динаміці корекції залізодефіцитних станів. Відсотки розраховано від кількості пацієнток, у яких відповідний показник оцінювався на конкретному етапі спостереження.

Одним із найбільш показових критеріїв була динаміка гемоглобіну. На 21-й день частка пацієнток із рівнем гемоглобіну <120 г/л у 1-й групі становила 21,7 %, тоді як у 2-й групі – 42,6 % (p=0,026). Отже, вже через три тижні спостереження у 1-й групі частота збереження анемічного рівня гемоглобіну була майже вдвічі нижчою. Це свідчить про більш ранню гематологічну відповідь у пацієнток, які отримували комбінацію біодоступної форми заліза з активною формою фолату.

На 60-й день різниця між групами стала ще більш вираженою: рівень гемоглобіну нижче референтного значення зберігався лише у 1,7 % пацієнток 1-ї групи, тоді як у 2-й групі – у 19,1 % жінок (p=0,005). Таким чином, на цьому етапі у більшості пацієнток 1-ї групи вже було досягнуто нормалізації гемоглобіну, тоді як у групі порівняння анемічні зміни зберігалися у помітно більшої частки обстежених. На 90-й день у 1-й групі таких випадків не було, тоді як у 2-й групі вони ще реєструвалися, хоча міжгрупова різниця на цьому етапі вже мала характер тенденції.

Односпрямована позитивна динаміка спостерігалася й щодо інших гематологічних показників. На 60-й день у 1-й групі не було пацієнток зі зниженим рівнем еритроцитів та MCV, тоді як у 2-й групі відповідні відхилення ще зберігалися у частини жінок. Зокрема, знижений рівень еритроцитів у 2-й групі виявляли у 17,0 % пацієнток (p<0,001), знижений MCV – у 12,8 % (p=0,006). Зниження MCH у 1-й групі мало поодинокий характер, тоді як у 2-й групі цей показник залишався зниженим у 14,9 % обстежених (p=0,020).

Вищенаведені дані свідчать, що у 1-й групі швидше відбувалося не лише підвищення рівня гемоглобіну, а й відновлення еритроцитарних характеристик, пов’язаних із насиченням клітин гемоглобіном та нормалізацією морфофункціонального стану еритроцитів. Це є важливим, оскільки ізольоване зростання гемоглобіну не завжди повною мірою відображає завершеність корекції залізодефіцитного стану.

Окремої уваги заслуговує динаміка феритину як маркера резервного фонду заліза. До початку корекції рівень феритину <15 нг/мл було зафіксовано у 100 % жінок обох груп, що підтверджувало виснаження депо заліза незалежно від ступеня анемії. Відновлення феритину, на відміну від підвищення гемоглобіну, зазвичай потребує більш тривалого часу, оскільки відображає не лише поточну гематологічну відповідь, а й поступове поповнення запасів заліза в організмі.

На 60-й день міжгрупова різниця за цим показником стала статистично значущою: феритин <15 нг/мл зберігався у 20,0 % жінок 1-ї групи та у 44,6 % пацієнток 2-ї групи (p=0,011). Отже, у 1-й групі частота збереження виснажених

запасів заліза була більш ніж удвічі нижчою, що вказує на більш ефективне відновлення не лише показників периферичної крові, а й резервного фонду заліза.

З огляду на наведені дані можна вважати, що у 1-й групі відновлення показників периферичної крові та резервного фонду заліза відбувалося більш узгоджено й швидше. Це має важливе клініко-лабораторне значення, оскільки нормалізація рівня гемоглобіну не завжди свідчить про повне відновлення запасів заліза. Саме тому динаміка феритину є суттєвим доповненням до оцінки ефективності корекції залізодефіциту та залізодефіцитної анемії.

Отже, лабораторні результати підтверджують клінічні спостереження, наведені у попередньому підрозділі. У 1-й групі позитивна динаміка проявлялася не лише швидшим зменшенням скарг, а й більш раннім відновленням рівня гемоглобіну, еритроцитарних показників та резервного фонду заліза. Це дозволяє розглядати застосовану в цій групі комбінацію як таку, що супроводжувалася більш повною клініко-лабораторною відповіддю у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитними станами.

3.4. Переносимість пероральних форм заліза

Окремим важливим напрямом аналізу була оцінка переносимості пероральних форм заліза. Це має принципове практичне значення, оскільки корекція залізодефіцитних станів потребує не короткочасного, а тривалого прийому залізовмісних засобів. Відтак навіть за наявності позитивної клініко-лабораторної динаміки небажані гастроінтестинальні прояви можуть суттєво знижувати прихильність пацієнток до корекції та ставати причиною передчасного припинення курсу (таблиця 3.4).

На підставі аналізу скарг, які пацієнтки пов’язували саме з прийомом пероральних форм заліза, було встановлено відмінності між групами вже на ранніх етапах спостереження. На 21-й день нудоту відзначали 5 жінок 1-ї групи (8,3 %) та 13 пацієнток 2-ї групи (24,1 %). За абсолютними значеннями ця скарга

частіше реєструвалася у групі порівняння, однак статистично значущої міжгрупової різниці на цьому етапі не встановлено (p=0,545).

Таблиця 3.4

Гастроінтестинальні скарги, пов'язані з прийомом пероральних форм заліза, у динаміці спостереження

Показник	День	1-ша група		2-га група		p
		n	%	n	%	
Нудота	21-й	5	8,3	13	24,1	0,545*
Біль у животі	21-й	2	3,3	9	16,7	0,024
Нудота	60-й	0	0,0	12	25,5	<0,001
Закреп	60-й	0	0,0	5	10,6	0,014
Нудота	90-й	0	0,0	7	16,7	<0,001
Закреп	90-й	0	0,0	4	9,5	0,026

Примітки: у таблиці 3.4 наведено гастроінтестинальні скарги, за якими встановлено найбільш показові міжгрупові відмінності в динаміці спостереження. Відсотки розраховано від кількості пацієнток, у яких відповідний показник оцінювався на конкретному етапі. * - статистично значущої міжгрупової різниці не встановлено.

Водночас біль у животі на 21-й день достовірно частіше турбував пацієнток 2-ї групи: 16,7 % проти 3,3 % у 1-й групі (p=0,024).

У подальшій динаміці міжгрупові відмінності щодо гастроінтестинальних скарг стали більш вираженими. На 60-й день нудота у 1-й групі не реєструвалася, тоді як у 2-й групі зберігалася у 12 пацієнток, що становило 25,5 % (p<0,001). Закрепи на цьому етапі також не відзначалися у жодної пацієнтки 1-ї групи, натомість у 2-й групі їх реєстрували у 5 жінок, або 10,6 % (p=0,014).

На 90-й день спостереження у 1-й групі нудота та закрепи, пов'язані з прийомом пероральної форми заліза, також не реєструвалися. У 2-й групі ці прояви залишалися актуальними для частини пацієнток: нудота зберігалася у 7 жінок, або 16,7 % (p<0,001), закрепи – у 4 пацієнток, або 9,5 % (p=0,026). Отже,

на завершальному етапі спостереження у групі порівняння гастроінтестинальні скарги продовжували зберігатися, тоді як у 1-й групі вони повністю регресували.

Зважаючи на отримані дані, можна констатувати, що на початкукорекції гастроінтестинальні прояви виникали в обох групах, однак у 1-й групі вони були менш частими та мали короткочасний характер. Уже на 60-й день спостереження нудота й закрепи не реєструвалися в жодної жінки цієї групи, і така динаміка зберігалася до 90-го дня. Це свідчить про добрупереносимість застосованої форми корекції та відсутність стійких небажаних проявів з боку шлунково-кишкового тракту.

Натомість у 2-й групі гастроінтестинальні скарги не лише виникали частіше на початку спостереження, а й зберігалися в подальшій динаміці. Найбільш показовою була динаміка нудоти, яка залишалася статистично значущо частішою у 2-й групі як на 60-й, так і на 90-й день спостереження. Подібну, хоча менш виражену, закономірність відзначено щодо закрепів. Саме ця відмінність є важливою з практичної точки зору, оскільки переносимість безпосередньо впливає на готовність пацієнтки продовжувати рекомендований курс.

Отже, результати оцінки переносимості дають підстави вважати, що застосована у 1-й групі пероральна форма заліза у поєднанні з активною формою фолату характеризувалася кращою переносимістю. Менша частота та коротша тривалість гастроінтестинальних проявів створювали сприятливі умови для завершення повного курсу корекції, що є особливо важливим при залізодефіцитних станах, де тривалість прийому має вирішальне значення для відновлення не лише гемоглобіну, а й депо заліза.

3.5. Прихильність пацієнток до завершення курсу корекції

Завершальним етапом аналізу стала оцінка прихильності пацієнток до повного курсу корекції залізодефіцитних станів. Цей показник має важливе практичне значення, оскільки навіть за наявності позитивної клініко-лабораторної динаміки недостатня переносимість пероральних форм заліза може

призводити до передчасного припинення прийому та, відповідно, до неповного відновлення запасів заліза.

На підставі проведеного аналізу встановлено суттєві міжгрупові відмінності щодо завершення курсу корекції. У 1-й групі вибування пацієнток не було зареєстровано на жодному етапі дослідження: усі 60 жінок завершили 90-денний курс прийому. Такий результат є важливим не лише з позиції формального завершення спостереження, а й з огляду на практичну прийнятність застосованої форми корекції для пацієнток.

Натомість у 2-й групі частка пацієнток, які припинили участь у дослідженні, поступово зростала протягом усього періоду спостереження. Уже на 21-й день вибування становило 10,0 %, на 60-й день – 21,7 %, а на 90-й день досягло 30,0 %. Міжгрупові відмінності були статистично значущими вже на 21-й день ($p=0,027$) і залишалися вираженими на 60-й та 90-й дні спостереження ($p<0,001$). Порівняння між групами проводили за точним критерієм Фішера.

З огляду на результати попереднього підрозділу, можна вважати, що різниця у прихильності пацієнток до завершення курсу асоціювалася з переносимістю застосованих пероральних форм заліза. У 1-й групі гастроінтестинальні скарги були менш частими, мали короткочасний характер і не супроводжувалися вибуванням пацієнток із дослідження. У 2-й групі, навпаки, нудота, закрепи та біль у животі зберігалися у частини пацієнток у динаміці спостереження, що збігалося з поступовим зростанням частки вибування.

Таким чином, отримані дані демонструють, що краща переносимість у 1-й групі мала не лише клінічне, а й практичне значення, оскільки супроводжувалася повним завершенням курсу корекції всіма пацієнтками. Це особливо важливо при залізодефіцитних станах, де для досягнення стійкого результату необхідне не тільки покращення самопочуття чи нормалізація рівня гемоглобіну, а й достатня тривалість прийому для відновлення резервного фонду заліза.

Отже, аналіз прихильності до завершення курсу доповнює клінічні та лабораторні результати дослідження. У 1-й групі позитивна динаміка супроводжувалася доброю переносимістю і повним завершенням курсу, тоді як

у 2-й групі збереження гастроінтестинальних скарг асоціювалося з поступовим зростанням частки пацієнток, які припинили прийом. Саме поєднання клініко-лабораторного покращення, переносимості та прихильності до курсу формує цілісну оцінку практичної результативності корекції залізодефіцитних станів.

ВИСНОВКИ

1. Залізодефіцитні стани у жінок репродуктивного віку є клінічно та біомедично значущою проблемою, особливо за наявності хронічної менструальної крововтрати. Вони супроводжуються не лише змінами гематологічних показників, а й астенічними, когнітивними та сидеропенічними проявами, що негативно впливають на самопочуття, працездатність і якість життя пацієнток.
2. До початку корекції обидві групи були зіставними за віком, структурою залізодефіцитних станів, частотою основних клінічних проявів і лабораторними показниками. У всіх обстежених жінок було виявлено зниження рівня феритину, що підтверджувало виснаження резервного фонду заліза незалежно від наявності та ступеня анемії.
3. У динаміці спостереження в обох групах встановлено позитивні клінічні зміни, однак у 1-й групі регрес основних проявів залізодефіцитних станів відбувався швидше. Уже на 21-й день у цій групі рідше зберігалися зниження працездатності та неуважність, а на 60-й день – погіршення пам’яті й ламкість нігтів. Це свідчить про більш швидке зменшення астенічних, когнітивних і сидеропенічних проявів у пацієнток 1-ї групи.
4. Лабораторна динаміка підтвердила клінічні спостереження. У 1-й групі швидше відбувалося відновлення рівня гемоглобіну, еритроцитарних показників і маркерів резервного фонду заліза. Найбільш показові міжгрупові відмінності спостерігалися на 21-й та 60-й дні, зокрема щодо частоти збереження гемоглобіну <120 г/л, зниження рівня еритроцитів, MCV, MCH і феритину <15 нг/мл.
5. Переносимість пероральної корекції у 1-й групі була кращою: гастроінтестинальні скарги виникали рідше, мали короткочасний характер і в подальшій динаміці після 21-го дня не реєструвалися за ключовими аналізованими показниками. У 2-й групі нудота та закрепи

зберігалися у частини пацієнток на 60-й і 90-й дні. Це могло негативно впливати на готовність жінок продовжувати повний курс корекції.

6. Прихильність до завершення курсу корекції була суттєво вищою у 1-й групі: усі 60 пацієнток завершили 90-денний курс прийому. У 2-й групі частка вибулих поступово зростала й на 90-й день становила 30,0 %. Отже, краща переносимість у 1-й групі мала не лише клінічне, а й практичне значення, оскільки супроводжувалася повним завершенням курсу корекції. Дані порівняльного спостереження за 120 жінками та динаміка клінічних, лабораторних показників і показників переносимості узгоджуються з цією інтерпретацією.
7. Отримані результати дають підстави вважати, що застосування у жінок репродуктивного віку із залізодефіцитом та залізодефіцитною анемієюна тлі хронічної менструальної крововтрати пероральної форми заліза у поєднанні з активною формою фолату супроводжувалося швидшою клініко-лабораторною відповіддю, кращою переносимістю та вищою прихильністю до повного курсу корекції порівняно із застосуванням заліза сульфату.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1.У жінок репродуктивного віку з рясними, частими або тривалими менструальними кровотечами доцільно активно виявляти ознаки залізодефіцитних станів навіть за відсутності вираженої анемії. Особливу увагу слід звертати на підвищену втомлюваність, зниження працездатності, неуважність, погіршення пам'яті, ламкість нігтів, сухість шкіри та інші прояви сидеропенічного синдрому.

2. Лабораторна оцінка жінок із підозрою на залізодефіцит або залізодефіцитну анемію має включати не лише визначення рівня гемоглобіну, а й аналіз еритроцитарних індексів та показників резервного фонду заліза, насамперед феритину. Це є важливим, оскільки дефіцит заліза може тривалий час існувати до розвитку маніфестної анемії.

3. При виборі пероральної форми заліза доцільно враховувати не лише дозу елементарного заліза, а й біодоступність, очікувану переносимість, ризик гастроінтестинальних небажаних проявів, індивідуальні особливості пацієнтки та ймовірність завершення повного курсу прийому.

4. У пацієнток, які потребують тривалої корекції залізодефіцитних станів, доцільно індивідуалізувати вибір перорального засобу з урахуванням його переносимості. Краща переносимість може сприяти вищій прихильності до курсу та створювати умови для більш повного відновлення резервного фонду заліза.

5. Динамічний контроль ефективності корекції бажано проводити не лише за суб'єктивним покращенням самопочуття, а й за лабораторними показниками. Контроль на 21-й день може бути корисним для оцінки ранньої відповіді, на 60-й день – для визначення темпів відновлення гематологічних показників і феритину, а на 90-й день – для оцінки повноти клініко-лабораторної відповіді та прихильності до завершення курсу.

6. За наявності нудоти, закрепів, болю в животі або інших гастроінтестинальних скарг на тлі прийому пероральних форм заліза доцільно

своєчасно оцінювати переносимість обраного засобу та, за потреби, переглядати тактику корекції. Це важливо, оскільки стійкі небажані прояви можуть знижувати прихильність пацієнтки до тривалого прийому.

7. У клінічній практиці корекцію залізодефіцитних станів у жінок репродуктивного віку доцільно розглядати як комплексний процес, що включає виявлення та корекцію причини хронічної крововтрати, лабораторне підтвердження дефіциту заліза, індивідуальний вибір пероральної форми заліза, оцінку переносимості, контроль прихильності до курсу та моніторинг відновлення резервного фонду заліза.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Dutt S, Hamza I, Bartnikas TB. Molecular mechanisms of iron and heme metabolism. *Annual Review of Nutrition*. 2022;42:311–335. doi: 10.1146/annurev-nutr-062320-112625.

2. Koleini N, Shapiro JS, Geier J, Ardehali H. Ironing out mechanisms of iron homeostasis and disorders of iron deficiency. *Journal of Clinical Investigation*. 2021;131(11):e148671. doi: 10.1172/JCI148671.

3. Katsarou A, Pantopoulos K. Basics and principles of cellular and systemic iron homeostasis. *Molecular Aspects of Medicine*. 2020;75:100866. doi: 10.1016/j.mam.2020.100866.

4. Fairweather-Tait S, Sharp P. Iron. *Advances in Food and Nutrition Research*. 2021;96:219–250. doi: 10.1016/bs.afnr.2021.01.002.

5. Nairz M, Weiss G. Iron in infection and immunity. *Molecular Aspects of Medicine*. 2020;75:100864. doi: 10.1016/j.mam.2020.100864.

6. McCann S, Perapoch Amadó M, Moore SE. The role of iron in brain development: a systematic review. *Nutrients*. 2020;12(7):2001. doi: 10.3390/nu12072001.

7. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *The Lancet*. 2021;397(10270):233–248. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.

8. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *The Lancet*. 2016;387(10021):907–916. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60865-0.

9. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2019;1450(1):15–31. doi: 10.1111/nyas.14092.

10. GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Haematology*. 2023;10(9):e713–e734. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00160-6.

11. Young MF, Luo H, Suchdev PS. The challenge of defining the global burden of iron deficiency anemia. *The Lancet Haematology*. 2023;10(9):e702–e704. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00168-0.

12. World Health Organization. *Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations*. Geneva: World Health Organization; 2024. 79 p. ISBN 978-92-4-008854-2.

13. World Health Organization. *WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations*. Geneva: World Health Organization; 2020. ISBN 978-92-4-000012-4.

14. Iolascon A, Andolfo I, Russo R, Sanchez M, Busti F, Swinkels D, et al. Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia. *HemaSphere*. 2024;8(7):e108. doi: 10.1002/hem3.108.

15. Benson AE, Lo JO, Achebe MO, Aslan JS, Auerbach M, Bannow BTS, et al. Management of iron deficiency in children, adults, and pregnant individuals: evidence-based and expert consensus recommendations. *The Lancet Haematology*. 2025;12(5):e376–e388. doi: 10.1016/S2352-3026(25)00038-9.

16. Sholzberg M, Hillis C, Crowther M, Selby R. Diagnosis and management of iron deficiency in females. *CMAJ*. 2025;197(24):E680–E687. doi: 10.1503/cmaj.240570.

17. Barros VV, Hase EA, Salazar CC, Igai AMK, Orsi FA, Margarido PFR. Abnormal uterine bleeding and chronic iron deficiency. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2022;44(12):1161–1168. doi: 10.1055/s-0042-1760235.

18. Donnez J, Carmona F, Maitrot-Mantelet L, Dolmans MM, Chapron C. Uterine disorders and iron deficiency anemia. *Fertility and Sterility*. 2022;118(4):615–624. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.08.011.

19. Munro MG, Mast AE, Powers JM, Kouides PA, O'Brien SH, Richards T, et al. The relationship between heavy menstrual bleeding, iron deficiency, and iron deficiency anemia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2023;229(1):1–9. doi: 10.1016/j.ajog.2023.01.017.

20. Akpan IJ, Narang M, Zampaglione E, Marshall S, Stefanik D. Iron deficiency anemia in patients with heavy menstrual bleeding: the patients' perspective from diagnosis to treatment. *Women's Health*. 2025;21:17455057251321221. doi: 10.1177/17455057251321221.

21. Patel PB, Patel N, Hedges MA, Benson AE, Tomer A, Lo JO, et al. Hematologic complications of pregnancy. *European Journal of Haematology*. 2025;114:596–614. doi: 10.1111/ejh.14372.

22. Rogozińska E, Daru J, Nicolaides M, Amezcua-Prieto C, Robinson S, Wang R, et al. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (FRIDA): a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Haematology*. 2021;8(7):e503–e512. doi: 10.1016/S2352-3026(21)00137-X.

23. Ohuma EO, Jabin N, Young MF, Epie T, Martorell R, Peña-Rosas JP, et al. Association between maternal hemoglobin concentrations and maternal and neonatal outcomes: the prospective, observational, multinational INTERBIO-21st fetal study. *The Lancet Haematology*. 2023;10(9):e756–e766. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00170-9.

24. Vidiborets SV. *Iron metabolism and iron deficiency states: a monograph*. Boston: Primedia eLaunch; 2022. 267 p.

25. Medved VI, Kirilchuk ME. Prevention of iron deficiency and anemia in pregnant women. *Zhinochyy Likar*. 2010;84(4):28–31.

26. Beales ILP. Using iron therapy optimally. *BMJ*. 2023;382:p1345. doi: 10.1136/bmj.p1345.

27. Pantopoulos K. Oral iron supplementation: new formulations, old questions. *Haematologica*. 2024;109(9):2790–2801. doi: 10.3324/haematol.2024.284967.

28. Ebea-Ugwuanyi PO, Vidyasagar S, Connor JR, Frazer DM, Knutson MD, Collins JF. Oral iron therapy: current concepts and future prospects for improving efficacy and outcomes. *British Journal of Haematology*. 2024;204(3):759–773. doi: 10.1111/bjh.19268.

29. Fischer JAJ, Cherian AM, Bone JN, Karakochuk CD. The effects of oral ferrous bisglycinate supplementation on hemoglobin and ferritin concentrations in

adults and children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*. 2023;81(8):904–920. doi: 10.1093/nutrit/nuac106.

30. Bumrungpert A, Pavadhgul P, Piromsawasdi T, Mozafari MR. Efficacy and safety of ferrous bisglycinate and folinic acid in the control of iron deficiency in pregnant women: a randomized, controlled trial. *Nutrients*. 2022;14(3):452. doi: 10.3390/nu14030452.

31. Yu X, Chen L, Ding H, Zhao Y, Feng J. Iron transport from ferrous bisglycinate and ferrous sulfate in DMT1-knockout human intestinal Caco-2 cells. *Nutrients*. 2019;11(3):485. doi: 10.3390/nu11030485.

32. Milman N, Jønsson L, Dyre P, Pedersen PL, Larsen LG. Ferrous bisglycinate 25 mg iron is as effective as ferrous sulfate 50 mg iron in the prophylaxis of iron deficiency and anemia during pregnancy in a randomized trial. *Journal of Perinatal Medicine*. 2014;42(2):197–206. doi: 10.1515/jpm-2013-0153.

33. Milman NT, Bergholt T. Low-dose prophylactic oral iron supplementation (ferrous fumarate, ferrous bisglycinate, and ferrous sulphate) in pregnancy is not associated with clinically significant gastrointestinal complaints: results from two randomized studies. *Journal of Pregnancy*. 2024;2024:1716798. doi: 10.1155/2024/1716798.

34. Suva MA, Tirgar PR. Comparative evaluation of different oral iron salts in the management of iron deficiency anemia. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2024;32:485–494. doi: 10.1007/s40199-024-00517-y.

35. Name JJ, Vasconcelos AR, Valzachi Rocha Maluf MC. Iron bisglycinate chelate and polymaltose iron for the treatment of iron deficiency anemia: a pilot randomized trial. *Current Pediatric Reviews*. 2018;14(4):261–268. doi: 10.2174/1573396314666181002170040.

36. Romashchenko OV, Khimich VI, Lebed LO, Dzhuraeva LS. The use of ferrous bisglycinate to eliminate iron deficiency anemia in gynecological practice. *Medical Aspects of Women's Health*. 2021;137(2):26–30.

37. Vidmar GM, Šmid A, Karas KN, Trontelj J, Geršak K, Mlinarič-Raščan I. Folate insufficiency due to MTHFR deficiency is bypassed by 5-

methyltetrahydrofolate. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(9):2836. doi: 10.3390/jcm9092836.

38. Carboni L. Active folate versus folic acid: the role of 5-MTHF (methylfolate) in human health. *Integrative Medicine*. 2022;21(3):36–41.

39. Turck D, Bohn T, Castenmiller J, De Henauw S, Hirsch-Ernst KI, Knutsen HK, et al. Conversion of calcium-L-methylfolate and (6S)-5-methyltetrahydrofolic acid glucosamine salt into dietary folate equivalents. *EFSA Journal*. 2022;20(8):e07452. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7452.

40. World Health Organization. *Guideline: daily iron supplementation in adult women and adolescent girls*. Geneva: World Health Organization; 2016.

41. Ministry of Health of Ukraine. On approval and implementation of medical-technological documents for standardization of medical care for iron deficiency anemia: Order No. 709; 2015 Nov 02.