

**ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ
ДИСМЕННОРЕЇ: СТАН ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ
У 2020 РОЦІ**

Маслій Ю. С., Перепелиця А. О., Баглай Т. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

julia.masliy@gmail.com

Резюме. Розглянуто немедикаментозні та медикаментозні методи лікування первинної дисменореї. Встановлено, що медикаментозна терапія, рекомендована протоколами лікування, включає в себе лікарські засоби різних груп, що містять у своєму складі активні фармацевтичні інгредієнти як синтетичного, так і природнього походження. Дослідження фармацевтичного ринку України довело, що на сьогодні кількість торгових назв фітопрепаратів для лікування первинної дисменореї значно поступається синтетичним (12 ТН проти 94 ТН). Враховуючи той факт, що синтетичні препарати мають ряд побічних ефектів та обмежень, перспективним є розробка та підтвердження дієвості та клінічної ефективності нових вітчизняних лікарських засобів, що містять у своєму складі компоненти природнього походження.

Вступ. Менструальний біль або дисменорея – найпоширеніший патологічний стан у гінекологічній практиці, від якого страждає велика кількість жінок як в юному, так і активному репродуктивному віці. Щонайменше кожна четверта жінка відчуває сильні менструальні болі. Дисменорея істотно впливає на якість їх життя: виснажує нервову систему, сприяє розвитку астеничного стану, знижує працездатність, у результаті чого виникає потреба у ліках та додаткових вихідних у процесі навчання або роботи [1, 2].

Первинна дисменорея (ПД) обумовлена фізіологічними особливостями організму жінки при відсутності патологічних змін в органах малого таза [3, 4].

Раціональна терапія ПД забезпечує збереження якості життя пацієнтки, а також є профілактикою порушень її психосоматичного стану та репродуктивного здоров'я [5].

Мета роботи – розглянути основні питання терапії ПД, дослідити вітчизняний фармацевтичний ринок препаратів, що застосовуються для її лікування, та визначити наявність лікарських засобів природного походження.

Методи дослідження. Аналіз асортименту препаратів для лікування ПД, наявних на фармацевтичному ринку України, проводився на підставі вивчення даних онлайн-довідника «Компендіум» [6], Державного реєстру лікарських засобів України [7] та даних Центру співпраці ВООЗ з методології статистичного аналізу лікарських засобів [8]. Були використані методи опису, аналізу та порівняння з отриманням пояснень та висновків.

Основний матеріал дослідження. За літературними даними, терапія ПД повинна бути тривалою і відповідати ступеню тяжкості захворювання, віку та сексуальній активності пацієнтки. Основні принципи лікування ПД – це нормалізація менструального циклу і рівня продукції простагландину. Для цього призначаються препарати антипростагландинової дії (як правило, гормональні та нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)), а також спазмолітики і анальгетики [5, 9, 10].

За даними американського протоколу лікування 2014 року використовують:

- 4 МНН нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ): Целекоксиб (для жінок старше 18 років), Ібупрофен, Мефенамінову кислоту та Напроксен;
- комбіновані оральні контрацептиви (КОКи): Норгестимат / Етинілестрадіол 0,25 мг / 0,035 мг та Норетістерон / Етинілестрадіол 1 мг / 0,035 мг; КОКи з пролонгованим режимом прийому: Левонгестрел / Етинілестрадіол 0,15 мг / 0,03 мг та Левонгестрел / Етинілестрадіол 90 мкг / 20 мкг;

- інші гормональні контрацептиви: Етоногестрелу імплант (Некспланон), Етоногестрел / Етинілестрадіол 0,12 мг / 0,015 мг вагінальне кільце (Новаринг), Медроксипрогестерон 150 мг/мл ін'єкції (Депо-провера) та препарат другої лінії Левоноргестрел – вивільняюча внутрішньоматкова система (Мірена) [11].

За протоколами організації NICE (Об'єднане Королівство) препаратами першої лінії для лікування ПД є:

- НПЗЗ – Ібупрофен, Напроксен та Флурбіпрофен (також може використовуватись Мефенамова кислота, але існує великий ризик передозування через низьке терапевтичне вікно) [12];
- КОКи, але призначають їх для тих жінок, коли контрацептивний ефект є додатковою перевагою [13];
- може використовуватись анальгетик Парацетамол, але його ефективність значно нижча порівняно з НПЗЗ [14].

Інші (додаткові) способи лікування (тепло, кризьшкірна нервова стимуляція) показали непереконливі докази своєї ефективності у зменшенні больового синдрому ПД [15].

Стисла характеристика препаратів першої лінії у лікуванні ПД представлена схематично на рис. 1.

Отже, згідно з даними рис., синтетичні лікарські засоби (ЛЗ) для лікування ПД мають ряд побічних ефектів та обмежень, особливо у дівчат юного віку (15-18 років).

Крім вищенаведеного, для профілактики та полегшення стану при дисменореї також призначають фіто-, вітаміно- і седативну терапію, блокатори кальцієвих каналів, препарати магнію, антиоксиданти та антигототоксичні препарати. Також застосовують фізіометоди, лікувальну фізкультуру, дихальну гімнастику, рефлексотерапію та ін. [16]. Але на даний час не вистачає достатньої доказової бази на підтримку використання цих способів та методів для лікування ПД [17].

Вітамінотерапія в основному включає прийом вітамінів В і Е. Вітамін В здатний зменшувати синдром хронічної втоми, м'язові судоми, покращувати переносимість болю. Вітамін Е опосередковано через блокування фосфоліпази А2 і ЦОГ усуває надлишковий синтез простагландинів, що значно знижує інтенсивність симптомів первинної дисменореї [16].



Рис. 1. Характеристика препаратів першої лінії у лікуванні ПД

Препарати магнію зменшують збудливість нейронів і сповільнюють нервово-м'язову передачу, що знижує больові відчуття.

Антагоністи кальцію (Ніфедипін), знижуючи тонус міометрію, здатні лікувати аномальний маточний гіпертонус і купірувати симптоми ПД, однак прийом цієї групи препаратів супроводжується рядом побічних ефектів, що істотно обмежує їх застосування: головний біль, гіперемія обличчя, тахікардія, м'язове тремтіння та ін. [18].

Альтернативними методами лікування є фітотерапія та гомеопатія, що викликають у пацієнта полегшення симптомів захворювання [5, 16].

Необхідно зазначити, що фітотерапія представляє великий інтерес через можливість використання у різних вікових групах, широкий терапевтичний спектр дії, гарну переносимість, значно меншу кількість побічних реакцій та протипоказань у порівнянні із синтетичними ЛЗ, у зв'язку з чим фітопрепарати можуть застосовуватися більш тривалий час, а лікувальний ефект настає повільніше [19]. Враховуючи це, фітотерапію широко застосовують і для лікування гінекологічних захворювань.

Отже з препаратів першої лінії на фармацевтичному ринку України присутньо 69 торгових назв (ТН) НПЗЗ, 5 ТН КОК, а також 16 ТН Парацетамолу та 4 ТН інших гормональних засобів.

До березня 2020 року була зареєстрована 1 ТН таблетованого Флурбіпрофену на фармацевтичному ринку України.

За даними Центру співпраці ВООЗ з методології статистичного аналізу лікарських засобів на світовому фармацевтичному ринку зареєстровано тільки 2 МНН рослинного походження G02CX03 Плоди прутняку звичайного та G02CX04 Кореневище циміцифуги, але тільки Плоди прутняку звичайного як показання до застосування мають ПД.

У табл. 1 наведено торгові назви препаратів, рекомендованих для лікування ПД, що зареєстровані на фармацевтичному ринку України.

**Торгові назви препаратів, рекомендованих для лікування ПД,
зареєстровані на фармацевтичному ринку України станом на 12.04.2020**

№	АТС-код та МНН	Кількість ТН (без дитячих ЛФ)
НПЗЗ		
1	M01AE01 Ібупрофен	41
2	M01AE02 Напроксен	10
3	M01AE09 Флурбіпрофен	0
4	M01AG01 Мефенамова кислота	9
5	M01AH01 Целекоксиб	9
Анальгетики		
6	N02BE01 Парацетамол	16
КОК		
7	G03AA05 Норетістерон/Етинілестрадіол	0
8	G03AA07 Левоноргестрел та етинілестрадіол	5
9	G03AA11 Норгестимат та етинілестрадіол	0
Інші гормональні контрацептиви		
10	G03AC08 Етоногестрел	0
11	G02BB01 Піхвові кільця з прогестагеном та естрогеном	1
12	G02BA03 Пластикові внутрішньоматкові протизапліднювальні засоби з прогестагенами	2
13	G03AC06 Медроксипрогестерон	1

У проаналізованій групі G (за АТС-класифікацією) – «Засоби, що впливають на сечостатеву систему і статеві гормони» на фармацевтичному ринку України були присутні препарати природного походження, що мають у показаннях до застосування полегшення симптомів ПД (табл. 2).

Лікарські засоби природного походження для лікування дисменореї

Підгрупа	Назва препарату	Лікарська форма	Вид лікування	Виробник, країна
G02C X03	Префемін	таблетки вкриті оболонкою	фітотерапія (сухий екстракт плодів верболозу звичайного)	Амаха Pharma, Великобританія
	Агнукастон	таблетки вкриті оболонкою, краплі оральні	фітотерапія (сухий екстракт плодів верболозу звичайного)	Bionogica AG, Німеччина
G02C X10**	Гінекохеель	краплі оральні	гомеопатія	Heel, Німеччина
	Упелва Спаг Пека	краплі оральні	гомеопатія	Рекана Naturheilmittel, Німеччина
	Гуна-Фем	краплі оральні	гомеопатія	Guna, Італія
	Тазалок	краплі оральні	фітотерапія (суміш ЛРС: корінь комірника шестипелюсткового, свіжий корінь петрушки кучерявої, свіжий корінь селери, трава підмаренника справжнього, трава ленка звичайного, квітки календули)	ТОВ «Універсальне агентство "Про-фарма"», Україна
G03X A10**	Метро-Аднекс-Ін'єль	розчин для ін'єкцій	гомеопатія	Heel, Німеччина
	Дисменорм	таблетки	гомеопатія	Alpen Pharma AG, Швейцарія
	Мастодинон	таблетки, краплі оральні	гомеопатія	Bionogica SE, Україна
	Ременс	таблетки, краплі оральні	гомеопатія	Омега Фарма Україна, Україна
	Циклодинон	таблетки, краплі оральні	гомеопатія	Bionogica SE, Україна
	Кліфе	краплі оральні	гомеопатія	Рекана Naturheilmittel, Німеччина

Отже, згідно з результатами дослідження, для полегшення симптомів дисменореї серед ЛЗ природнього походження переважають комплексні гомеопатичні препарати. Наявні фітопрепарати характеризуються як моно-, так і комбінованим складом. Проаналізовані ЛЗ випускаються у 3-х лікарських формах – таблетках, краплях оральних та ін'єкційному розчині. При цьому більшість препаратів представлена іноземним виробником. Серед вітчизняних препаратів лише 1 пропонується використовувати для фітотерапії, інші 3 – для гомеопатії.

Згідно з літературними даними, крім лікарської рослинної сировини (ЛРС), яка наявна у складі вищенаведених фітопрепаратів, для лікування дисменореї також призначаються: ромашка лікарська, калина звичайна, звіробій звичайний, деревій звичайний, майоран, простріл луговий, розмарин лікарський, вітекс священний та ін.

Крім того, при лікуванні цієї патології можуть призначати рослини, що володіють гормононормалізуючою дією, так звані фітогормони. Подібні з естрогенами сполуки містяться у хмелі, шавлії, буркуні, конюшині, солодці, материнці, квітках липи, сої, паростках пшениці, вербі та іншій ЛРС [19, 20].

Висновки:

1. На фармацевтичному ринку України у 2020 році представлений широкий асортимент препаратів, які можуть використовуватись при дисменореї і які рекомендовані різними протоколами надання медичної допомоги (13 МНН, які представлені 94 ТН).

2. На фармацевтичному ринку України представлено 12 ТН препаратів рослинного походження, які мають у показаннях до застосування корекцію ПД.

3. Розробка та підтвердження дієвості та клінічної ефективності нових вітчизняних лікарських засобів для профілактики та лікування ПД, що містять у своєму складі компоненти природнього походження, є актуальним питанням сучасності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Prevalence of menstrual pain in young women: what is dysmenorrhea? / G. Grandi, et al. // *Journal of Pain Research*. – 2012. – Vol. 5. – P. 169–174.
2. Ожогина Е. В. Качество жизни женщин с первичной дисменореей / Е. В. Ожогина, В. Г. Мозес // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2016. – № 1. – С.42–44.
3. Геворгян А. П. Первичная дисменорея с позиции сегодняшнего дня / А. П. Геворгян, Е. В. Сибирская // *Проблемы репродукции*. – 2018. – № 6. – С. 32–38.
4. Iacovides S. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review / S. Iacovides, I. Avidon, F. C. Baker // *Hum Reprod Update*. – 2015. – Vol. 21, N 6. – P. 762–778.
5. Качалина О. В. Лечение дисменореи и предменструального синдрома в амбулаторных условиях – современные возможности / О. В. Качалина // *Трудный пациент*. – 2015. – № 1-2, Т. 13. – С. 12–18.
6. Компендіум online. URL: <https://compendium.com.ua/uk/>
7. Міністерство охорони здоров'я України, Департамент фармацевтичної діяльності, Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. URL: <http://drlz.com.ua/>
8. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. URL: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
9. Дубровина Н. В. Проблема первичной дисменореи: возможности терапии НПВП / Н. В. Дубровина, М. А. Твердикова // *Российский медицинский журнал*. – 2014. – Т. 22, № 1. – С. 63–65.
10. Нестероидные противовоспалительные средства в лечении первичной дисменореи / А. З. Хашукоева и др. // *Лечащий врач*. – 2014. – № 3. – С. 29–33.
11. Osayande A. S. Diagnosis and initial management of dysmenorrhea / A. S. Osayande, S. Mehulic // *American family physician*. – 2014. – Vol. 89(5). – P. 341–346.

12. Chan W. Y. Relief of dysmenorrhea with the prostaglandin synthetase inhibitor ibuprofen: effect on prostaglandin levels in menstrual fluid / W. Y. Chan, M. Y. Dawood, F. Fuchs // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 1979. – Vol. 135(1). – P. 102–108.
13. National Institute for Health and Care Excellence. (2018). Dysmenorrhoea (NICE Guideline). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/>
14. Marjoribanks J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea / J. Marjoribanks, R. O. Ayeleke, C. Farquhar, M. Proctor // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2015. – Vol. 7. CD001751.
15. Igwea S. E. TENS and heat therapy for pain relief and quality of life improvement in individuals with primary dysmenorrhea: A systematic review / S. E. Igwea, C. S. Tabansi-Ochuogu, U. O. Abaraogu // *Complementary therapies in clinical practice*. – 2016. – Vol. 24. – P. 86–91.
16. Алешина А. М. Три подхода к лечению первичной дисменореи: применение КОК, фитопрепаратов, витаминно- и физиотерапии / А. М. Алешина // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2012. – № 9 (62). – С. 34–39.
17. Khan K. How effective are non-drug, non-surgical treatments for primary dysmenorrhoea? / K. Khan, R. Champaneria, P. Latthe // *BMJ*. – 2012. – P. 1–5.
18. Ожогоина Е. В. Первичная дисменорея в практике врача акушера-гинеколога / Е. В. Ожогоина, В. Г. Мозес // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2015. – № 1(60). – С. 4–10.
19. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. – Харків : Друкарня Мадрид, 2016. – 580 с.
20. Основи фармакогнозії і фітотерапії: навч. посіб. / Т. П. Гарник, В. М. Князевич, Туманов В. А. та ін. Житомир : Рута, 2015. 456 с.

Резюме. Рассмотрены немедикаментозные и медикаментозные методы лечения первичной дисменореи. Установлено, что медикаментозная терапия, рекомендованная протоколами лечения, включает в себя лекарственные средства различных групп, содержащих в своем составе активные фармацевтические ингредиенты как синтетического, так и природного происхождения. Исследование фармацевтического рынка Украины показало, что на сегодня количество торговых названий фитопрепаратов для лечения первичной дисменореи значительно уступает синтетическим (12 ТН против 94 ТН). Учитывая тот факт, что синтетические препараты имеют ряд побочных эффектов и ограничений, перспективным является разработка и подтверждение действенности и клинической эффективности новых отечественных лекарственных средств, содержащих в своем составе компоненты природного происхождения.

Summary. Non-drug and drug methods of primary dysmenorrhea treatment are considered. It is established that the drug therapy that are recommended by the treatment protocols includes medicines of different groups containing active pharmaceutical ingredients of both synthetic and natural origin. The study of the pharmaceutical market of Ukraine has shown that today the number of trade names of phytodrugs for the treatment of primary dysmenorrhea is significantly inferior to synthetic (12 TN vs. 94 TN). Given the fact that synthetic drugs have a number of side effects and limitations, it is promising to develop and confirm the potentiality and clinical effectiveness of new domestic medicines containing components of natural origin.