

О. А. ТЕМІРОВА (<https://orcid.org/0000-0002-9752-6898>), канд. біол. наук,

Я. В. МОМРО (<https://orcid.org/0009-0001-7073-6537>),

О. Л. ГРОМОВА (<https://orcid.org/0000-0003-3963-3940>), канд. мед. наук,

М. В. ХАЙТОВИЧ (<https://orcid.org/0000-0001-6412-3243>), д-р мед. наук, проф.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА У РАЗІ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ: РАЦІОНАЛЬНИЙ ВИБІР ТА ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ключові слова: менструальний цикл, жінки, фармацевтична опіка, лікарська взаємодія

АНОТАЦІЯ

У структурі гінекологічних захворювань порушення менструального циклу становлять до 60% та є найпоширенішою проблемою серед жінок репродуктивного віку. Причинами порушення менструальної функції можуть бути гормональний дисбаланс, захворювання ендокринної системи, стрес, гіповітаміноз, надмірні фізичні навантаження. Зміна фаз менструального циклу надалі може перешкоджати нормальному заплідненню, тому необхідно своєчасно отримати належну фармакотерапію, яка спрямована на корекцію основних та супутніх патологічних станів задля нормалізації репродуктивної функції жінок.

Мета роботи – обґрунтування доцільності розроблення фармацевтичної опіки у разі порушень менструального циклу у жінок репродуктивного віку.

Проведено оцінку курсів фармакотерапії 133 жінок віком від 18 до 40 років, які звернулися на консультацію до гінеколога в КНП «Київський міський пологовий будинок № 5» та мали порушення менструального циклу. Надалі здійснено анкетне опитування, в якому взяли участь 115 жінок.

Встановлено, що курси фармакотерапії, які включали більше ніж 5 лікарських засобів і містили гормональні засоби, мали високі ризики взаємодії. Окрім того, для лікування порушень менструальної функції часто використовують фітозасоби, біологічно активні добавки та вітаміни.

За результатами соціологічного дослідження виявлено високу частоту розладів менструального циклу серед жінок репродуктивного віку, проявами яких були затримка менструації (66,6%), поява або посилення больового синдрому (52,2%), зміна характеру менструації (27,8%) та ін. Встановлено, що понад 40% жінок вдаються до самопризначення та самолікування порушень менструального циклу. Тоді як 12% не використовують засоби для нормалізації менструальної функції, рекомендовані лікарем. Окрім того, 20 жінок, які отримували лікарські засоби, зазначали появу небажаних реакцій, а саме: головний біль, втому, роздратованість, зміни маси тіла, набряки.

Для забезпечення раціональної й безпечної фармакотерапії у разі лікування порушень менструального циклу у жінок важливою є взаємодія між гінекологом–фармацевтом–пацієнткою. Фармацевт через надання фармацевтичної опіки реалізує спеціальні знання з клінічної фармакології щодо особливостей взаємодії лікарських засобів, режиму прийому та профілактики небажаних реакцій, що потенційно може збільшити ефективність лікування порушень менструальної функції у жінок.

O. A. TEMIROVA (<https://orcid.org/0000-0002-9752-6898>),
Ya. V. MOMRO (<https://orcid.org/0009-0001-7073-6537>),
O. L. HROMOVA (<https://orcid.org/0000-0003-3963-3940>),
M. V. KHAITOVYCH (<https://orcid.org/0000-0001-6412-3243>)
Bogomolets National Medical University, Kyiv

PHARMACEUTICAL CARE IN THE TREATMENT OF MENSTRUAL CYCLE DISORDERS AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE: RATIONAL CHOICE AND USE OF DRUGS

Key words: menstrual cycle, women, pharmaceutical care, drug interaction

ABSTRACT

In the structure of gynecological diseases, menstrual cycle disorders are for up to 60% and are the most common problem among women of reproductive age. Disorders of menstrual function can be caused by hormonal imbalance, endocrine system diseases, stress, hypovitaminosis, and excessive physical exertion. Changing of the menstrual cycle phases in the future may prevent normal fertilization, therefore it is necessary to receive appropriate pharmacotherapy in a timely manner, which is aimed to correct the main and accompanying pathological conditions for normalizing the reproductive function of women.

The aim of the work – justification of the feasibility of developing pharmaceutical care for menstrual cycle disorders among women of reproductive age.

The pharmacotherapy courses of 133 women aged 18 to 40 who were consulted by gynecologist at the «Kyiv City Maternity Hospital No. 5» and had menstrual cycle disorders were analyzed. Then, a questionnaire was carried out, in which 115 women took part.

It was established that the pharmacotherapy courses that included more than 5 drugs and contained hormonal agents had high risks of interaction. In addition, herbal remedies, biologically active supplements, and vitamins are often used to treat menstrual disorders.

According to the results of a sociological study, a high frequency of menstrual cycle disorders was found among women of reproductive age, the manifestations of which were delayed menstruation (66.6%), the appearance or intensification of a pain syndrome (52.2%), a change in menstruation (27.8%), etc. It has been established that more than 40% of women apply to self-prescription and self-treatment of menstrual cycle disorders. While 12% do not use the drugs for the normalization of menstrual function that was recommended by the doctor. In addition, 20 women who received treatment noted the appearance of side effects, such as headache, fatigue, irritability, changes in body weight, and swelling.

The interaction between the gynecologist-pharmacist-patient is important to ensure rational and safe pharmacotherapy in the treatment of menstrual cycle disorders among women. The pharmacist, through the provision of pharmaceutical care, implements special knowledge of clinical pharmacology regarding the peculiarities of the interaction of drugs, the regimen of taking medicine, and the prevention of adverse reactions that may increase the effectiveness of the treatment of menstrual disorders among women.

Вступ

У структурі гінекологічних захворювань порушення менструального циклу (ПМЦ) становлять до 60% та є найпоширенішою проблемою серед жінок репродуктивного віку [1]. Висока частота ПМЦ зумовлена впливом різних патологічних чинників, до яких належать: гормональний дисбаланс, захворювання ендокринної системи, стрес, гіповітаміноз, порушення фізичної активності тощо [2]. Репродуктивна система має високий ступінь залежності від психогенних чинників. Так, стрес призводить до функціональної гіперпролактинемії, що пригнічує секрецію прогестерону жовтим тілом та зменшує вироблення естрогенів [3]. За результатами клінічного дослідження, в якому взяли участь 263 жінки (віком 18–45 років) встановлено, що під час пандемії COVID-19 зростання тривожності сприяло зменшенню тривалості менструації та посиленню передменструального синдрому [4].

Вплив COVID-19 на розвиток ПМЦ у жінок також доведено результатами інших досліджень [5, 6]. Особливо гострою є проблема ПМЦ у зонах військових конфліктів. За даними клінічного дослідження, у жінок військовослужбовців виявлено достовірні зміни співвідношення прогестерону та пролактину. Такі зміни гормонального балансу призводять до стрес-асоційованих порушень репродуктивного здоров'я жінки, зокрема ПМЦ [7].

Вивчається роль системи антиоксидантного захисту в патогенезі ПМЦ. Так, за результатами клінічного дослідження С. Е. Косілова, в якому взяли участь 96 жінок репродуктивного віку з ПМЦ, встановлено достовірне зниження вітамінів-антиоксидантів, що призводить до активації перекисного окиснення ліпідів і зниження ферментів антиоксидантного захисту та, як наслідок, порушення синтезу стероїдних гормонів [8].

Ендокринні залози (гіпофіз, щитовидна залоза, підшлункова залоза, наднирники) відіграють функціональну роль у регуляції менструального циклу. Так, за даними клінічного дослідження 1 000 жінок встановлено, що 23,5% пацієнток із захворюваннями щитоподібної залози мали ПМЦ, 28,5% – невиношування вагітності та 19,3% – безпліддя [9]. Тоді як за результатами огляду G. N. Saei та співавт., у пацієнток з ендокринними захворюваннями (тиреотоксикоз, гіпотиреоз, цукровий діабет, синдром Іценка-Кушинга) встановлено високу частоту ПМЦ [10].

Порушення менструальної функції мають важливе соціальне значення. Повідомляється, що жінки з ПМЦ належать до групи ризику щодо акушерських та пренатальних ускладнень. За результатами клінічного дослідження показано, що у жінок із ПМЦ зростає ризик переривання вагітності в I триместрі, а під час пологів – передчасного розриву плодових оболонок, порушення пологової діяльності та дистресу плода [11]. Саме тому своєчасна діагностика та лікування порушень менструальної функції сприяє не лише зниженню гінекологічних патологій у жінок репродуктивного віку, але й також являється профілактикою порушень статевої системи в їхньому подальшому житті.

Для лікування ПМЦ та супутніх захворювань використовують схеми, які містять лікарські засоби різних фармакологічних груп у поєднанні з гормональними засобами (препарати прогестерону, синтетичні або природні естрогени). Альтернативними засобами для корекції ПМЦ можуть бути комбінації рослинних препаратів, вітамінні комплекси та біологічно активні добавки, які можуть давати позитивний терапевтичний ефект [12, 13].

Мета роботи – обґрунтування доцільності розроблення фармацевтичної опіки у разі порушень менструального циклу у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи дослідження

Здійснено ретроспективний аналіз схем фармакотерапії та анкетне опитування. На першому етапі дослідження проаналізовано курси фармакотерапії 133 жінок віком від 18 до 40 років (в середньому $26,7 \pm 5,2$ років), які звернулися на консультацію до гінеколога в КНП «Київський міський пологовий будинок № 5». Під час обстеження у пацієнток виявлено синдром полікістозних яєчників ($n = 72$), вторинну аменорею ($n = 17$), олігоаменорею ($n = 8$), альгодисменорею ($n = 14$), гіперандрогенізм ($n = 20$), аномальні маткові кровотечі ($n = 6$). Понад 100 жінок мали супутні патологічні стани (гіпотиреоз, еутиреодний зоб, ожиріння, дефіцит вітаміну D, гірсутизм, акне, бактеріальний вагіноз тощо). Критеріями виключення були вік

менше 18 та старше 40 років, вагітні й годуючі жінки. Оцінку лікарських взаємодій зроблено з використання бази даних DrugBankOnline (<https://go.drugbank.com/>).

У анкетному опитуванні взяли участь 115 жінок. Структура анкети була традиційною: спочатку реєстраційні дані та питання щодо індивідуальних особливостей лікування ПМЦ. Посилання на опитувальник було надіслано респонденткам в електронному листі та розміщено у вільному доступі в соціальних мережах. Період здійснення дослідження – грудень 2022 р.–січень 2023 р. Анкета містила закриті питання, в яких респондентки могли обрати лише одну вірну відповідь. Також було представлено поліваріантні питання, коли опитувана зі запропонованого переліку могла обрати декілька варіантів або вписати власний. Під час проведення анкетування дотримувалися принципів добровільності, анонімності та конфіденційності.

Дослідження здійснювали відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленій Всесвітньою медичною асоціацією, «Загальної декларації про біоетику та права людини» (ЮНЕСКО).

Результати дослідження та обговорення

За результатами аналізу медичних карток встановлено, що на курс фармакоterapiї жінкам було рекомендовано від 1 до 8 (в середньому $3,5 \pm 1,7$) засобів. Також було виявлено, що 84 пацієнтки у схемі лікування мали гормональні препарати (прогестерону, дидрогестерону, естрадіолу, етинілестрадіолу тощо). Тоді як для 64 жінок було рекомендовано вітамін D, для 12 – фолієву кислоту.

Для профілактики стресових станів, які негативно впливали на менструальну функцію, 18 пацієнткам було призначено ноотропний засіб фенібут. З метою нормалізації ПМЦ та гормонального дисбалансу, 39 пацієнток приймали в комплексі лікарські засоби на основі лікарської рослинної сировини. Дієтичні добавки (селену, омега-3, проталісу, фемібіону, мелатоніну, індоміролу тощо) було включено до схем фармакоterapiї 33 пацієнток.

Використання 5 та більше лікарських засобів асоціювалося з ризиком взаємодій. Виявлено, що пацієнтки, яким було призначено флутамід, в комплексі приймали метформін ($n = 6$), фолієву кислоту ($n = 2$) або ібупрофен ($n = 1$), що може пригнічувати екскрецію антиандрогенного засобу [14]. Повідомляється, що перед початком використання та протягом прийому флутаміду важливим є контроль функції печінки. Застосування лікарського засобу має здійснюватися під наглядом лікаря/клінічного фармацевта з метою моніторингу появи небажаних реакцій [15].

Встановлено, що двом пацієнткам із гіпотериозом було призначено левотироксин у комплексі з етинілестрадіолом. Повідомляється, що естрогенвмісні лікарські засоби можуть збільшувати потребу в левотироксині [16]. Окрім того, левотироксин було призначено в комбінації з каберголіном, що може сприяти зменшенню біодоступності останнього та потребує корекції дози (2 пацієнтки).

Схеми фармакоterapiї 3 пацієнток включали лікарські засоби етинілестрадіолу в комплексі з ацетилсаліциловою кислотою, що може мати ризик взаємодії на етапі екскреції. Так, повідомляється, що ацетилсаліцилова кислота може зменшувати виведення етинілестрадіолу, збільшуючи його біодоступність. Разом із тим, за результатами експериментальних досліджень встановлено зменшення ефективності етинілестрадіолу за одночасного застосування ацетилсаліцилової кислоти [17].

Виявлено, що двом пацієнткам, яким було призначено дидрогестерон, рекомендовано прийом флуконазолу, який є потужним інгібітором ізоферментів цитохро-

му Р450. Флуконазол може пригнічувати метаболізм та, як наслідок, збільшувати ризик небажаних реакцій дідрогестерону [18]. Іншим пацієнткам ($n = 2$) було призначено дидрогестерон у комбінації з стрептокіназою, що може призвести до зменшення антикоагулянтної активності. Тоді як норетистерон може підвищувати тромбогенну активність транексамової кислоти (1 пацієнтка).

Для 4 пацієток із ПМЦ у комплексі було призначено мелатонін, що може впливати на ефективність гормональних лікарських засобів (естрогенів, андрогенів) [19]. Схеми фармакотерапії жінок ($n = 2$) включали спіронолактон – калійзберігаючий діуретик. У разі застосування дроспіренону зі спіронолактоном зростає ризик гіперкаліємії, що потребує моніторингу рівня калію в крові.

Пацієнтка, в якій було діагностовано синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) та акне, отримувала ізотретиноїн. Лікарський засіб виявляє тератогенну дію та індукує високу частоту виникнення загрозливих для життя вад розвитку плоду. При застосуванні ізотретиноїну необхідно дотримуватися рекомендації «Програми запобігання вагітності» та відвідувати лікаря щомісяця [20].

За результатами анкетного опитування було встановлено, що майже 80% жінок ($n = 88$) відзначали ПМЦ. При цьому, проявами ПМЦ були: затримка менструації (66,6%), поява або посилення болювого синдрому (52,2%), зміна характеру менструації (27,8%), повна відсутність місячних виділень (25,6%) та ін. (рис. 1). Отримані результати підтверджують високу частоту ПМЦ серед жінок репродуктивного віку. Важливо зазначити, що майже половина жінок (59 абс.) мали ПМЦ із початку повномасштабного військового вторгнення. Окрім того, у понад 15% проблема виникла вперше, що обґрунтовує важливість фармацевтичної опіки в умовах обмеження надання медичної допомоги.

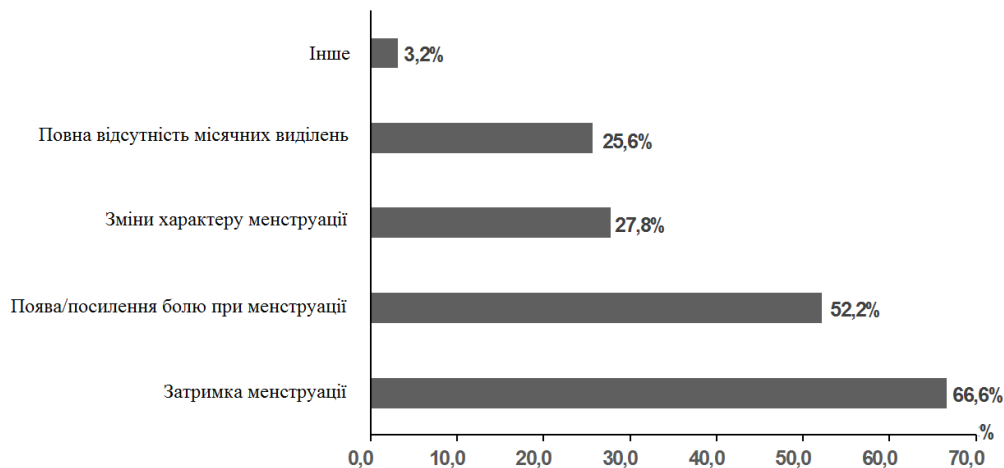


Рис. 1. Порушення менструального циклу, які зазначали респондентки

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки респондентки зазначали декілька відповідей.

Наявність у респонденток розладів менструальної функції зумовила необхідність звернення за допомогою до фахівця (лікаря гінеколога) та/або застосування лікарських засобів. Так, серед опитуваних жінок, які мали ПМЦ, майже 60% (54 абс.) зверталися за консультацією до лікаря, тоді як 40% (34 абс.) – не зверталися.

Встановлено, що 54,5% (48 абс.) жінок приймали лікарські засоби для нормалізації менструальної функції. Разом з тим, 11 респонденток (12,5%) не приймали засоби, рекомендовані лікарем гінекологом, що може свідчити про недотримання комплаєнсу серед пацієнток із ПМЦ. Так, серед опитуваних понад 30% жінок отримували гормональні препарати, 20,9% – рослинні лікарські засоби, 11,3% – дієтичні добавки та 18,3% використовували вітаміни для лікування таких захворювань як олігоменореї, дисменореї, передменструального синдрому тощо.

На запитання: «Хто рекомендував Вам прийом лікарських засобів?» майже 58% зазначили, що лікар, тоді як більше 40% вдалися до самопризначення. Випадки використання лікарських засобів для нормалізації менструального циклу без призначення лікаря є підтвердженням неналежного самолікування, що підкреслює роль фармацевтичних працівників у забезпеченні раціональної фармакотерапії ПМЦ.

Зазначимо, що 41,6% жінок (20 абс.), які приймали засоби для нормалізації менструального циклу, зазначали появу небажаних реакцій, а саме: головний біль, втому, роздратованість, зміни маси тіла, набряки та ін. (рис. 2).

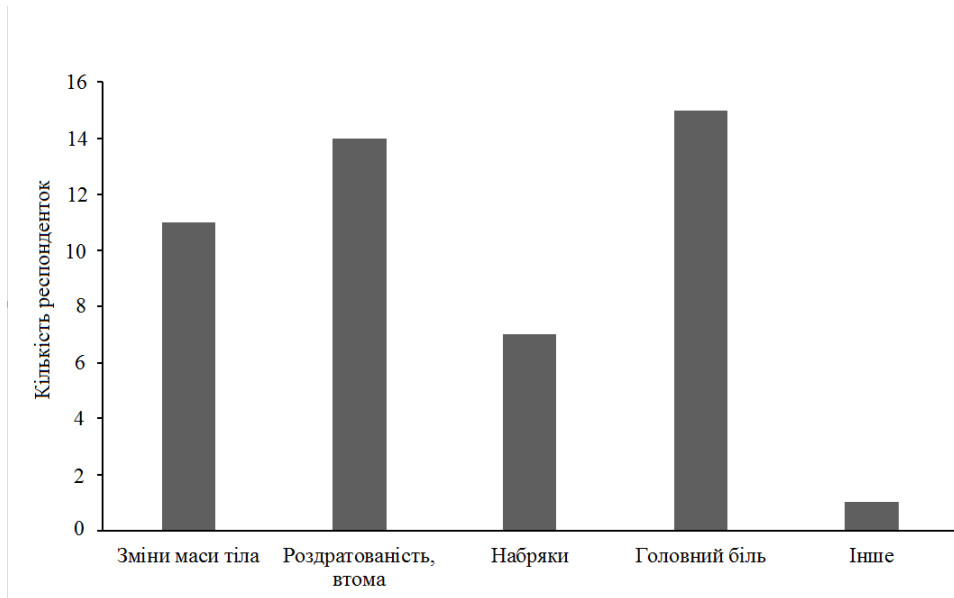


Рис. 2. Результати опитування щодо небажаних реакцій, які зазначали респондентки після прийому лікарських засобів для нормалізації порушень менструального циклу

Примітка. Зміни маси тіла зазначали 11 опитуваних жінок, роздратованість та втому – 14, появу набряків – 7, головний біль – 15.

За результатами опитування виявлено, що профілактичний огляд у гінеколога більшість жінок (44,3%) проходять один/два рази на рік, понад 14% – один раз на декілька років, тоді як 37,4% звертаються до лікаря лише коли щось турбує. Водночас профілактична медицина має важливе значення в попередженні гінекологічних захворювань. При реформуванні системи охорони здоров'я підвищується роль фармацевтичних працівників у збереженні здоров'я населення, зокрема участь у профілактичних заходах та інформаційно-просвітницькій діяльності. Зростає роль фармацевтів у сприянні плануванню сім'ї, зокрема через підтримку здоров'я жінок.

Фармацевти є одними з найдоступніших медичних працівників, які надають широкий спектр медичних консультацій. Фармацевтична опіка у разі звернення жінок із ПМЦ має бути спрямована на забезпечення раціонального використання лікарських засобів, попередження ризиків небажаних взаємодій та просвітницьку роботу (рис. 3). За результатами попереднього дослідження показано, що надання фармацевтами рекомендацій щодо модифікації режиму харчування та фізичної активності сприяло поліпшенню якості життя пацієнток із СПКЯ, які проживають в умовах військового стану [21]. Важливою є фармацевтична опіка у разі лікування передменструального синдрому, зокрема у забезпеченні раціонального використання анальгетиків для симптоматичного лікування [22]. Окрім того, M. Almanasef та співавт. наголошують на важливості співпраці між навчальними закладами та аптеками, що може відігравати важливу роль у поширенні відповідального самолікування серед молодих жінок [23].



Рис. 3. Алгоритм фармацевтичної опіки у разі звернення жінок із порушеннями менструального циклу

Висновки

1. З'ясовано, що лікування жінок із порушенням менструальної функції є комплексним та включає гормональні лікарські засоби (прогестерону, дидрогестерону, естрадіолу, етинілестрадіолу тощо), вітаміни (Вітамін D₃/E, фолієву кислоту), фітозасоби та біологічно активні добавки (селену, омега-3, мелатоніну, проталісу, фемібіону, індоміролу тощо), що відповідає клінічним стандартам.

2. Встановлено, що схеми лікування, які включають більше ніж 5 лікарських засобів і містять гормональні препарати, мають ризики взаємодій, які було виявлено майже у 30% пацієнток.

3. За даними анкетного опитування виявлено, що понад 40% жінок вдаються до самопризначення та самолікування порушень менструального циклу. Тоді як 12% не використовують засоби, рекомендовані лікарем для нормалізації менструального циклу.

4. Для забезпечення раціональної й безпечної фармакотерапії у разі лікування порушень менструального циклу у жінок важливою є взаємодія між гінекологом–фармацевтом–пацієнткою. Фармацевт через надання фармацевтичної опіки реалізує спеціальні знання з клінічної фармакології щодо особливостей взаємодії лікарських засобів, режиму прийому та профілактики небажаних реакцій, що потенційно може збільшити ефективність лікування порушень менструальної функції у жінок.

Список використаної літератури

1. Kwak Y., Kim Y., Baek K. A. Prevalence of irregular menstruation according to socioeconomic status: A population-based nationwide cross-sectional study // *PloS one*. – 2019. – V. 14, N 3. – P. e0214071. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214071>
2. Madaminov M. Causes, symptoms, classification, treatment methods of menstrual cycle disorder // *Sci. Innovation*. – 2022. – V. 7, N 1. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7296389>
3. Huhmann K. Menses Requires Energy: A Review of How Disordered Eating, Excessive Exercise, and High Stress Lead to Menstrual Irregularities // *Clin. Therapeutics*. – 2022. – V. 42, N 3. – P. 401–407. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.01.016>
4. Demir O., Sal H., Comba C. Triangle of COVID, anxiety and menstrual cycle // *J. Obstetrics Gynecology*. – 2021. – V. 41, Iss. 8. – P. 1257–1261. <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1907562>
5. Rodríguez Quejada L., Toro Wills M. F., Martínez-Ávila M. C., Patiño-Aldana A. F. Menstrual cycle disturbances after COVID-19 vaccination // *Women's Health*. – 2022. – V. 18. <https://doi.org/10.1177/17455057221109375>
6. Lebar V., Laganà A. S., Chiantera V. et al. The Effect of COVID-19 on the menstrual cycle: asystematic review // *J. Clin. Med*. – 2022. – V. 11, Iss. 13. <https://doi.org/10.3390/jcm11133800>
7. Бурлака О. В., Вагнер В. О. Питання репродуктивного здоров'я жінок військовослужбовців в аспекті стрес-асоційованих дисгормональних порушень // *Військова медицина України*. – 2021. – Т. 19, № 4. – С. 58–63. <https://doi.org/10.32751/2663-0761-2019-04-08>
8. Колісова С. Е. До питання патогенезу порушення менструального циклу // *Клін. експеримент. патологія*. – 2015. – Т. 54, № 4. – С. 66–68.
9. Подольський В. В., Козарь Я. В. Порушення репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку йододефіцитних регіонів України // *Акт. питання педіатрії, акушерства та гінекології*. – 2009. – № 1. – С. 37–40. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2009.1.9654>
10. Saei Ghare Naz M., Rostami Dovom M., Ramezani Tehrani F. The menstrual disturbances in endocrine disorders: anarrative review // *Int. J. Endocrinol. Metab*. – 2020. – V. 18, N 4. – P. e106694. <https://doi.org/10.5812/ijem.106694>
11. Маланчук О., Шаргородська Є., Школьник О. Оцінка факторів ризику перинатальної патології у жінок із порушенням менструальної функції // *Буковинський мед. вісн*. – 2021. – Т. 98, № 2. – С. 75–81. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.12>
12. Bahrami A., Avan A., Sadeghnia H. R. et al. High dose vitamin D supplementation can improve menstrual problems, dysmenorrhea, and premenstrual syndrome in adolescents // *Gynecol. Endocrinol*. – 2018. – V. 34, N 8– P. 659–663. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1423466>
13. Aguilar-Aguilar E. Menstrual disorders: what we know about dietary-nutritional therapy // *Nutricion Hospitalaria*. – 2021. – N 2. – P. 52–56. <https://doi.org/10.20960/nh.03358>
14. Tiong H. Y., Huang P., Xiong S. et al. Drug-induced nephrotoxicity: clinical impact and preclinical in vitro models // *Mol. Pharm*. – 2014. – V. 11, N 7. – P. 1933–1948. <https://doi.org/10.1021/mp400720w>
15. Жабіцька Л. А. Синдром полікістозних яєчників: індивідуалізований підхід до лікування (огляд літератури) // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2020. – Т. 54, № 4. – С. 89–94.
16. DrugBank. Levothyroxine. – URL: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00451>
17. Wen Z. P., Yang R. X., Feng X. J. et al. The interaction of aspirin and ethinylestradiol in human liver microsomes // *Eur. J. Clin. Pharmacol*. – 2009. – V. 65, N 10. – P. 983–990. <https://doi.org/10.1007/s00228-009-0683-3>
18. Van der Pas R., Hofland L. J., Hofland J. et al. Fluconazole inhibits human adrenocortical steroidogenesis in vitro // *J. Endocrinol*. – 2012. – V. 215, N 3. – P. 403–412. <https://doi.org/10.1530/JOE-12-0310>
19. Liu H. C., Goldenberg A., Chen Y. et al. Molecular Properties of Drugs Interacting with SLC22 Transporters OAT1, OAT3, OCT1, and OCT2: A Machine-Learning Approach // *J. Pharmacol. Exp. Ther*. – 2016. – V. 359, N 1. – P. 215–229. <https://doi.org/10.1124/jpet.116.232660>

20. National Institute for Health and Care Excellence. Acne vulgaris: management / Clinical guideline [CG 17]. – 2018. – URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg17>

21. *Alkoudsi K. T., Al-Qudah R., Basheti I. A.* Assessing the effectiveness of a pharmaceutical care service on the quality of life of women with polycystic ovarian syndrome living in war and non-war countries // *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. – 2020. – V. 26, N 5. – P. 1467–1477. <https://doi.org/10.1111/jep.13310>

22. *Suaidi M. T., Wong P. K., Mohd Tahir N. A., Chua E. W.* Community Pharmacists' Knowledge, Attitude, and Practice in Providing Self-Care Recommendations for the Management of Premenstrual Syndrome // *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. – 2020. – V. 56, N 4. – P. 181. <https://doi.org/10.3390/medicina56040181>

23. *Almanasef M., Alqarni H.* Self-care strategies for the management of primary dysmenorrhea among young women in Asir region, Saudi Arabia: a cross-sectional study // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2023. – V. 27, N 1. – P. 172–178. https://doi.org/10.26355/eurrev_202301_30869

References

1. *Kwak Y., Kim Y., Baek K. A.* Prevalence of irregular menstruation according to socioeconomic status: A population-based nationwide cross-sectional study // *PloS one*. – 2019. – V. 14, N 3. – P. e0214071. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214071>

2. *Madaminov M.* Causes, symptoms, classification, treatment methods of menstrual cycle disorder // *Sci. Innovation*. – 2022 – V. 7, N 1. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7296389>

3. *Huhmann K.* Menses Requires Energy: A Review of How Disordered Eating, Excessive Exercise, and High Stress Lead to Menstrual Irregularities // *Clin. Therapeutics*. – 2022 – V. 42, N 3. – P. 401–407. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.01.016>

4. *Demir O., Sal H., Comba C.* Triangle of COVID, anxiety and menstrual cycle // *J. Obstetrics Gynecology*. – 2021 – V. 41, Iss. 8. – P. 1257–1261. <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1907562>

5. *Rodríguez Quejada L., Toro Wills M. F., Martínez-Ávila M. C., Patiño-Aldana A. F.* Menstrual cycle disturbances after COVID-19 vaccination // *Women's Health*. – 2022. – V. 18. <https://doi.org/10.1177/17455057221109375>

6. *Lebar V., Laganà A. S., Chiantera V. et al.* The Effect of COVID-19 on the menstrual cycle: asystematic review // *J. Clin. Med.* – 2022. – V. 11, Iss. 13. <https://doi.org/10.3390/jcm11133800>

7. *Burlaka O. V., Vahnier V. O.* Pytannia reproduktyvnoho zdorovia zhinok viiskovosluzhbovtiv v aspekti stres-asotsiiiovanykh dyshormonalnykh porushen // *Viiskova medytsyna Ukrainy*. – 2021. – T. 19, № 4. – S. 58–63. <https://doi.org/10.32751/2663-0761-2019-04-08>

8. *Kolisova S. E.* Do pytannia patohenezu porushennia menstrualnoho tsykladu // *Klin. eksperyment. patolohiia*. – 2015. – T. 54, № 4. – S. 66–68.

9. *Podolskyi V. V., Kozar Ya. V.* Porushennia reproduktyvnoho zdorovia u zhinok fertylnoho viku yododefitsytnykh rehioniv Ukrainy // *Akt. pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii*. – 2009. – № 1. – S. 37–40. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2009.1.9654>

10. *Saei Ghare Naz M., Rostami Dovom M., Ramezani Tehrani F.* The menstrual disturbances in endocrine disorders: anarrative review // *Int. J. Endocrinol. Metab.* – 2020. – V. 18, N 4. – P. e106694. <https://doi.org/10.5812/ijem.106694>

11. *Malanchuk O., Sharhorodska Ye., Shkolnyk O.* Otsinka faktoriv ryzyku perynatalnoi patolohii u zhinok iz porushenniam menstrualnoi funktsii // *Bukovynskyi med. visn.* – 2021. – T. 98, № 2. – S. 75–81. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.12>

12. *Bahrani A., Avan A., Sadeghnia H. R. et al.* High dose vitamin D supplementation can improve menstrual problems, dysmenorrhea, and premenstrual syndrome in adolescents // *Gynecol. Endocrinol.* – 2018. – V. 34, N 8–P. 659–663. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1423466>

13. *Aguilar-Aguilar E.* Menstrual disorders: what we know about dietary-nutritional therapy // *Nutricion Hospitalaria*. – 2021. – N 2. – P. 52–56. <https://doi.org/10.20960/nh.03358>

14. *Tiong H. Y., Huang P., Xiong S. et al.* Drug-induced nephrotoxicity: clinical impact and preclinical in vitro models // *Mol. Pharm.* – 2014. – V. 11, N 7. – P. 1933–1948. <https://doi.org/10.1021/mp400720w>

15. *Zhabitska L. A.* Syndrom polikistoznykh yaiechnykyv: individualizovanyi pidkhd do likuvannia (ohliad literatury) // *Reproduktyvna endokrynolohiia*. – 2020. – T. 54, № 4. – S. 89–94.

16. DrugBank. Levothyroxine. – URL: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00451>

17. *Wen Z. P., Yang R. X., Feng X. J. et al.* The interaction of aspirin and ethinylestradiol in human liver microsomes // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2009. – V. 65, N 10. – P. 983–990. <https://doi.org/10.1007/s00228-009-0683-3>

18. Van der Pas R., Hofland L. J., Hofland J. et al. Fluconazole inhibits human adrenocortical steroidogenesis *in vitro* // J. Endocrinol. – 2012. – V. 215, N 3. – P. 403–412. <https://doi.org/10.1530/JOE-12-0310>
19. Liu H. C., Goldenberg A., Chen Y. et al. Molecular Properties of Drugs Interacting with SLC22 Transporters OAT1, OAT3, OCT1, and OCT2: A Machine-Learning Approach // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2016. – V. 359, N 1. – P. 215–229. <https://doi.org/10.1124/jpet.116.232660>
20. National Institute for Health and Care Excellence. Acne vulgaris: management / Clinical guideline [CG 17]. – 2018. – URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg17>
21. Alkoudsi K. T., Al-Qudah R., Basheti I. A. Assessing the effectiveness of a pharmaceutical care service on the quality of life of women with polycystic ovarian syndrome living in war and non-war countries // Journal of Evaluation in Clinical Practice. – 2020. – V. 26, N 5. – P. 1467–1477. <https://doi.org/10.1111/jep.13310>
22. Suaidi M. T., Wong P. K., Mohd Tahir N. A., Chua E. W. Community Pharmacists' Knowledge, Attitude, and Practice in Providing Self-Care Recommendations for the Management of Premenstrual Syndrome // Medicina (Kaunas, Lithuania). – 2020. – V. 56, N 4. – P. 181. <https://doi.org/10.3390/medicina56040181>
23. Almanasef M., Alqarni H. Self-care strategies for the management of primary dysmenorrhea among young women in Asir region, Saudi Arabia: a cross-sectional study // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2023. – V. 27, N 1. – P. 172–178. https://doi.org/10.26355/eurrev_202301_30869

Надійшла до редакції 21 липня 2023 р.
Прийнято до друку 8 серпня 2023 р.

*Електронна адреса для листування з авторами: lfitsner@gmail.com
(Темірова О. А.)*