

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

**ВИПУСКНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА**

На тему: «КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ КОРЕКЦІЇ  
СТАТЕВОГО ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСУ У ЖІНОК З  
ОЛІГОМЕНОРЕЄЮ»

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 7802

Напряму підготовки (спеціальності)

226 «Фармація. Промислова фармація»

Освітньої програми «Фармація»

Галака Катерина Олександрівна

Науковий керівник:

к.фарм.н.,ас. Ситник І.М.

Рецензент:

д.мед.н., професор Бенюк В.О.

Київ – 2022 р

## ЗМІСТ

|   |    |
|---|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....  | 2  |
| ВСТУП.....  | 4  |
| РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....   | 6  |
| 1.1. Характеристика жіночих статевих гормонів .....   | 6  |
| 1.2. Етіологія гормональних порушень у жінок.....   | 7  |
| 1.3. Патогенез гормональних порушень.....   | 9  |
| 1.4. Патогенез олігоменореї.....  | 9  |
| 1.5. Критерії діагностики статевого гормонального дисбалансу у жінок...   | 10 |
| 1.6. Фармакотерапія статевого гормонального дисбалансу у жінок.....   | 11 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....  | 14 |
| РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ КОРЕКЦІЇ<br>СТАТЕВОГО ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСУ У ЖІНОК З<br>ОЛІГОМЕНОРЕЄЮ..... | 19 |
| 3.1 Результати опитувань серед лікарів та фармацевтів щодо МЦ та<br>гормональних порушень.....                          | 19 |
| 3.2 Аналіз клінічних випадків та схем лікування. Порівняння результатів<br>анкетування різних<br>фахівців.....          | 23 |
| 3.3 Визначення показника ефективності ЛЗ.....   | 27 |
| 3.4 Оцінка показника безпечності даних гормональних ЛЗ.....   | 32 |
| 3.5 Аналіз результатів анкетування і оцінки ефективності та<br>безпечності ЛЗ.....                                      | 36 |
| ВИСНОВКИ.....   | 38 |
| СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ   |    |
| ДОДАТКИ   |    |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГД – гормональний дисбаланс.

ГП - гормональні порушення.

ЛЗ – лікарський засіб.

МЦ – менструальний цикл.

ОЛ – олігоменорея.

ПМС – передменструальний синдром.

СПКЯ - Синдром полікістозних яєчників.

ЦЗ – цукрознижуючі засоби.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Проблема гормонального дисбалансу (ГД) зустрічається у практиці гінекологів-ендокринологів все частіше. Екологічна ситуація в світі, неправильний чи малорухомий спосіб життя, неповноцінне харчування, генетичні схильності, причин може бути багато, результат один – ГД. Це захворювання репродуктивної системи, при якому відбуваються коливання або зміна рівня гормонів. На думку лікаря-ендокринолога Бурко Н.І, пацієнти, які звертаються з приводу безпліддя або з порушеннями гормонального фону, складають велику відсоткову частку серед всіх пацієнтів. Вважається, що 35% мають розлади оваріально-менструального циклу (затримки чи відсутність менструацій, їх болючість, передменструальний синдром, появи маткових кровотеч); 25% проблему гірсутизму та гіперандрогенемії, яка може бути яєчникового, зокрема синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) чи наднирникового генезу; 20% із патологією щитоподібної залози, часто в поєднанні з гіперпролактинемією; 20% пацієнтів отримує лікування передчасного згасання роботи яєчників (синдром виснажених чи резистентних яєчників), нейрообмінно-ендокринних порушень (порушення жирового та вуглеводного обміну) [2].

Олігоменорея (ОЛ) – захворювання, при якому інтервал між менструаціями більше 40 днів. Виділення можуть бути різної тривалості та кількості, регулярними і нерегулярними, від декількох годин до одного-двох днів. Деякі лікарі називають дану патологію - «рідкісні менструації». Іноді ОЛ може стати попередником аменореї (захворювання, при якому менструація відсутня від 6 місяців). Також може супроводжуватись супутніми розладами, наприклад, при малій кількості виділень – гіпоменореєю або при рідкісних виділеннях – спаніоменореєю [41].

Лікування гормональних порушень (ГП) процес не швидкий, та достатньо об'ємний, тому що жіноча ендокринна система включає в собі багато клітин організму та залоз, які здатні продукувати біологічно активні

речовини – гормони. Жіноча репродуктивна система регулюється за допомогою взаємозв'язку між яєчниками, передньою долею гіпофізу і гіпоталамусом [3].

Важливим завданням перед призначенням терапії ЛЗ є дослідження гормонального фону кожної фази. Після проведення ретельної діагностики, з'ясувати, функція якого гормону чи комплексу гормонів, підвищена або знижена. А потім комплексно проводити терапію ЛЗ.

Гормональні препарати – ЛЗ, які отримані із залоз внутрішньої секреції, або їх синтетичні замінники. Терапію ГП проводять для заміщення недостатньої або значно збільшеної кількості гормонів, в випадку, коли є порушення в організмі обмінних процесів. При тривалому прийомі гормональних ЛЗ може відбутися атрофія залози, при раптовій відміні може проявитись «синдром відміни» при якому спостерігається гормональна недостатність. Антагоністи гормонів чи інгібітори застосовують в випадку хвороби, яка пов'язана з гіперфункцією залози [42, 43].

Біоідентичні речовини – речовини, які мають хімічну природу, та, відповідно, є аналогічними до природного гормону. Наприклад, біоідентичні препарати, які внесені до фармакопеї це – препарати на основі натуральних естрогенів, мікрогенізований прогестерон та інші, які також використовують з метою корекції ГД [38,39,40].

Арсенал гормональних препаратів досить широкий. Вони поділяються за хімічною будовою на 4 групи, за походженням на 4 групи, за видами лікування на 3 групи та, в залежності від залози, на які вони діють, на 6 груп.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність гормонотерапії ГД у жінок з ОЛ та проаналізувати клініко-фармакологічні аспекти терапії.

**Завдання дослідження.**

1. Проаналізувати показання та протипоказання, особливості призначення гормонотерапії у жінок з ОЛ.
2. Оцінити ефективність гормонотерапії у жінок з ОЛ.
3. Оцінити безпечність гормонотерапії у жінок з ОЛ.

4. Провести анкетування серед лікарів-гінекологів, гінекологів-ендокринологів, фармацевтичних працівників щодо лікарських призначень при статевому ГД у жінок з ОЛ.

5. Провести порівняльний аналіз ефективності і безпечності ЛЗ у жінок з ОЛ (за результатами анкетування та історіями хвороб).

**Предмет дослідження.** Препарати для лікування ГД та ОЛ.

**Об'єкт дослідження.** Історії хвороб пацієнтів з ГД та ОЛ.

**Методи дослідження.** У роботі було використано бібліосемантичний, соціологічний, статистичний та графічний методи.

**Наукова новизна.** В результаті проведеного ретроспективного клінічного дослідження були отримані нові дані щодо ефективності та безпечності гормональних препаратів на основі прогестерону (Утрожестан, Дуфастон), а також препаратів – інгібіторів пролактину (Достинекс, бромокриптин) при статевому ГД у жінок з ОЛ. За результатами аналізу історій хвороб, опитування серед фармацевтів та профільних лікарів було виявлено, що Дуфастон порівняно до Утрожестану є найбільш ефективним ЛЗ для лікування зниженого рівня прогестерону (за показниками зменшення больових відчуттів, нормалізації МЦ, нормалізації рівня прогестерону, психоемоційного стану). При гіперпролактинемії найефективнішим виявився Достинекс порівняно до бромокриптину (за показниками нормалізації МЦ, нормалізації сну, зменшення больових відчуттів молочних залоз). Уточнено, що Утрожестан порівняно до Дуфастону (90% проти 70%) має менше побічних ефектів у пацієнтів зі зниженим рівнем прогестерону. Доповнено, що у пацієнтів із гіперпролактинемією, Достинекс виявився більш безпечним, ніж бромокриптин (80% проти 50%).

**Апробація результатів.** Результати роботи викладено і обговорено на: науково-практичній конференції VI Всеукраїнської Універсиади з клінічної фармакології (м. Київ, 12 квітня 2022 р.).

**Практичне значення отриманих результатів.** За результатами проведених досліджень встановлено найбільш ефективні та безпечні препарати для корекції ГД у жінок з ОЛ.

## РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1 Характеристика жіночих статевих гормонів

Термін „гормон” походить від грецького „hormao”, що означає „збуджувати”, „приводити в рух”. Гормони в 1905 році відкрили два англійські вчені Вільям Бейліс та Ернест Старлінг. Вони мають вагомую роль в житті людини від народження. Наприклад, за допомогою гормонів регулюється робота всіх органів і систем організму, ріст і розвиток. Якщо відбулось порушення в роботі гормонів в сторону зменшення або збільшення його вироблення, це може стати поштовхом до розвитку захворювань, які потрібно лікувати за допомогою гормонотерапії [1].

Однією з надважливих складових організму є ендокринна система, яка представлена ендокринними залозами, клітинами, які продукують гормони. Вони знаходяться безпосередньо в крові, впливають на функцію тканин, які є мішенями і які можуть бути ендокринною залозою або рецептором [1]. Гормони можуть бути:

- Пептидами різних розмірів;
- Стероїдами (які утворюються з холестерину);
- Похідними амінокислот [4].

Прогестерон – гормон стероїдної природи, який продукується корою наднирників і жовтим тілом яєчника у жінок репродуктивного віку. Цей гормон має не тільки біологічну активність, але є посередником на біохімічному рівні інших стероїдних гормонів. Зниження концентрації прогестерону призводить до депресивного стану, збудливості, безсоння, і зменшення конвульсивного порогу [5,6].

Пролактин – гормон передньої долі аденогіпофізу. Гіпоталамус інгібує секрецію гормону. Пролактин і дофамін – гормони, які пов’язані між собою. За допомогою гормону дофаміну (який продукується гіпоталамусом) відбувається процес інгібування секреції пролактину. Гормон має декілька



функцій, серед яких розвиток молочних залоз, ініціація і підтримка секреції молока. Також приймає участь в роботі імунної системи, інгібування ФСГ і ЛГ,. Рівень концентрації гормону в організмі жінки, яка не вагітна, має бути 8 нг/мл [7,8,9,45].

Гормони мають широкую класифікацію. Основна класифікація: за хімічною будовою, за біологічними функціями, механізмом дії.

- За хімічною будовою:
  1. Гормони пептидної природи (білкові);
  2. Стероїдні гормони;
  3. Похідні амінокислот (непептидні).
- Біологічними функціями:
  1. Обмін вуглеводів, ліпідів, амінокислот;
  2. Водно-сольовий обмін;
  3. Обмін кальцію і фосфатів;
  4. Репродуктивна функція;
  5. Синтез і секреція гормонів ендокринних залоз;
  6. Зміна метаболізму в клітинах, які синтезують гормон.
- Механізмом дії:
  1. Гормони, які взаємодіють з мембранними рецепторами;
  2. Гормони, які взаємодіють з внутрішньоклітинними рецепторами [10,11].

## **1.2 Етіологія гормональних порушень у жінок**

Станом на сьогодні спеціалісти виділяють дві основні причини розвитку гормонального дисбалансу – це схильність організму на генетичному рівні, яка може проявитись внаслідок провокуючих факторів, і захворювання, які жінка отримала протягом життя [12].

Ендокринні захворювання - це патологія, яка виникає в результаті порушення нормального функціонування залоз внутрішньої секреції.

Захворювання ендокринної системи можуть розвиватись внаслідок:

- Гіперфункції ендокринних залоз (збільшеного вироблення гормонів);
- Гіпофункції ендокринних залоз (недостатнього вироблення гормонів);
- Дисфункції ендокринних залоз (неправильної роботи ендокринних органів [16]).

Прогестерон чинить координуючу дію і на дофамінергічну систему головного мозку, яка приймає участь в регуляції секреції пролактину. До помірного, але стійкого підвищення пролактину може призвести зниження рівня прогестерону, яке супроводжується зниженням числа дофамінових рецепторів аденогіпофізу в 2-гу фазу менструального циклу (при ановуляції чи недостатності лютеїнової фази [4]).

На думку Уфіліної О.В., лікаря-гінеколога, причин дефіциту прогестерону є багато. Серед них: хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів, ендокринні порушення (цукровий діабет, захворювання щитовидної залози, підвищене вироблення пролактину, ендометріоз), поліпи матки, хронічний стрес, прийом деяких лікарських засобів (антибіотики, нестероїдні протизапальні засоби, контрацептивні засоби). Недостатність прогестерону може також свідчити про симптоми певних відхилень в організмі жінки: відсутність овуляції, недостатня функція жовтого тіла або плаценти, хронічні запальні захворювання жіночої статевої системи, маткові кровотечі, порушення МЦ (аменорея, олігоменорея) [14,17].

Як вважає Рашид Мокаїд, акушер-гінеколог, репродуктолог, підвищений рівень пролактину може бути причиною наявності хвороб гіпофізу чи гіпоталамуса, а також може свідчити про патологію щитовидної залози чи СПКЯ. При цьому варто зазначити, що пролактин має велику

біологічну варіабельність 24% і в нормі може коливатись достатньо в широких межах [9].

В деяких випадках гіперпролактинемію може бути викликана лікарськими засобами. Наприклад: Верапамілом, 8,5% випадків, за рахунок блокади дофаміну, опіати і кокаїн, які діють через  $\mu$ -рецептори також можуть вплинути на розвиток захворювання, у 12-30% жінок, які приймають оральні контрацептиви спостерігалось підвищення сироваткового пролактину [31,32].

Розрізняють 2 вида гіперпролактинемії, це - фізіологічна і патологічна. При вагітності, після прийому білкової їжі, в період лактації, після фізичних навантажень, статевого акту, пальпації статевих залоз може виникнути нормальна, фізіологічна гіперпролактинемія. Патологічну гіперпролактинемію поділяють на первинну та вторинну. Первинна виникає при пухлинах гіпоталамуса і гіпофіза.. Вторинна, тобто, функціональна, виникає при гіпотиреозі, при наявності СПКЯ, якщо є недостатність кори наднирників, цукровий діабет, гормонально-активні пухлини яєчників [18, 19, 20, 21].

### **1.3 Патогенез гормональних порушень**

В основі розвитку гіперпролактинемії – є порушення інгібування дофаміном секреції пролактину. Таким чином кількість пролактину, який циркулює організмом збільшується, що може призвести до гіпертрофії пролактотрофів, виникненню мікро- і макроаденом гіпофізу. Також гіперпролактинемія може розвиватись як наслідок порушень гіпоталамно-гіпофізарних дофамінергічних взаємовідносин під впливом фармакологічних препаратів ячи інших патологічних станів. Існують випадки, коли розвивається ідіопатична гіперпролактинемія [22, 23, 24].

### **1.4 Патогенез олігоменореї**

Найчастіше характерною ознакою СПКЯ є ОЛ. Деякі ендокринні захворювання, такі, як надпечінкова недостатність, гіперкортицизм,

вроджена гіперплазія кори наднирників, тиреоїдна дисфункція, андроген-продукуюча пухлина яєчників чи наднирника, можуть обумовлювати цю патологію [12].

Механізм ОЛ при СПКЯ пов'язаний з різними гормональними порушеннями. Дія і секреція інсуліну, андрогенів, гонадотропінів – відноситься до числа порушень. Кожна друга пацієнтка, яка має діагноз СПКЯ, має характерну гіпоталамну дисфункцію гонадотропін-рилізінг-гормонів, яка сприяє переважному синтезу ЛГ, в порівнянні з ФСГ. В результаті гіперсекреції ЛГ відбувається стимуляція тека-клітин і збільшення продукції андрогенів в яєчниках. Механізм формування гонадотропної дисфункції до цього часу досконально не відомі, обговорюється роль гіперандрогенії (ГА), гіперінсулінемії, лептину. В ряді випадків ОЛ є наслідком функціональних кіст яєчників (фолікулярні кісти в кісти жовтого тіла), в результаті чого підтримується постійний рівень естрадіолу і прогестерону, що перешкоджає циклічним коливанням статевим гормонам і порушує відторгнення ендометрію [13].

### **1.5 Критерії діагностики статевого гормонального дисбалансу у жінок**

Надмірна секреція пролактину є результатом порушення викину ЛГ, ФСГ, незалежно від причини гіперпролактинемії. Потім може виникнути гіпогонадізм і безпліддя. У пацієнтів, які мають дане порушення лікарі, як правило, діагностують, виділення з молочних залоз, зниження лібідо, порушення МЦ. Якщо у пацієнта є пролактинома, то може спостерігатись зниження гостроти зору [23,26,27].

Основним критерієм діагностики гіперпролактинемії є визначення рівня пролактину в сироватці крові. Пролактин визначається при збереженому ритмі менструацій на 2-3 день циклу, а при ОЛ – в будь-який день. Забір крові відбувається натще з 8 до 11 ранку. Повторне дослідження проводиться при регулярному МЦ на 2-3 день наступного циклу, при ОЛ –

через 10-14 днів. Підвищений рівень пролактину в 2 зразках є основою для постановки діагнозу гіперпролактинемія. Потім відбувається диференціальна діагностика, яка включає в себе: гормональний скрінінг (визначення тиреотропного гормону, тироксину вільного, фолікулостимулюючий гормон, лютеїнізуючий гормон, дегідроепіандростерон-сульфат), рентгенологічне дослідження черепа і «турецького сідла», основною задачею є підтвердження або спростування пухлинного генезу захворювання. Дослідження очного дна і поля зору на білі і кольорові мітки проводять для уточнення оптико-хіазмальної області. Складання клінічної картини захворювання, рівня пролактину, рентгенологічних методів і даних офтальмологічного дослідження дає змогу диференціювати функціональну гіперпролактинемію від органічної. Пацієнти з органічною гіперпролактинемією поділяються на 2 групи: з мікроаденомою гіпофізу, і з мікролактиномою [25, 28, 29, 30].

## **1.6 Фармакотерапія статевого гормонального дисбалансу у жінок**

У пацієнтів з підозрою на гіперпролактинемію, яка викликана ЛЗ необхідно відмінити підозрюваний ЛЗ на 3 дня або замінити його альтернативним препаратом з наступним визначенням рівня пролактину в сироватці крові. Якщо препарат неможливо відмінити і поява гіперпролактинемії не співпадає з початком прийому ЛЗ, то рекомендується проведення МРТ для диференційованої діагностики між медикаментозно-індукованою гіперпролактинемією і гіперпролактинемією, яка розвинулась внаслідок об'ємного новоутворення гіпофізу чи гіпоталамусу. Пацієнтам з безсимптомною медикаментозно-індукованою гіперпролактинемією спеціального лікування не потрібно [33].

Лікування зниженого прогестерону відбувається після загальної діагностики. Основна ціль терапії даної патології – покращення якості жовтого тіла і фолікула, зниження ступеню окислення і збільшення рівня прогестерону. Для цього проводиться, за потреби, гінекологічні

інструментальні втручання, наприклад, гістероскопія, медикаментозне лікування, якщо є запальний процес, гормональна терапія для корекції ГД. Методи корекції напряму залежать від рівня прогестерону, виразності зниження його рівня, також враховується концентрація інших гормонів [34].

Згідно з наказом №353 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах» при ОЛ проводять наступну діагностику:

1. УЗД органів малого тазу
2. Генетичне обстеження
3. Тести функціональної діагностики (ТФД)
4. Діагностичні гормональні проби
5. Гормональне дослідження: ЛГ, ФСГ
6. ПРЛ, кортизол та інші (за показаннями)
7. Консультація з проведенням периметрії

Відповідно до існуючих протоколів лікування проводять наступну корекцію гормональних порушень, яка включає:

1. Етіотропну терапію.
2. Гормональну терапію (відповідно до виявлених порушень та існуючих схем); циклічна терапія (естрогени, естрогенгестагени, прогестагени, стимулятори овуляції, інгібітори синтезу пролактину, кортикостероїди).
3. Дієтотерапію.
4. Антибактеріальну терапію (за показаннями).
5. Психотерапію.
6. Санаторно-курортне лікування.

Далі проводять дообстеження та уточнення діагнозу. Протягом 1 року за умови регулярного МЦ (огляд кожні 3 місяці) [45].

Основна класифікація препаратів для корекції ГД у поділяється на 3 групи:

- Похідні кислот (препарати гормонів щитовидної залози, мозкового шару наднирників і епіфізу);
- Речовини білкового і пептидного походження (препарати гормонів гіпоталамусу, гіпофізу, парашитовидних залоз, підшлункової залози, кальцитонін);
- Стероїдні з'єднання (препарати гормонів кори наднирників і статевих гормонів) [35].

Для корекції проблеми низького прогестерону використовують препарати прогестерону. Вони є в різних хімічних формах, різних формах випуску та дозуванні. Для роботи було вибрано лікарські засоби, які лікарі часто використовують в своїй практиці. Це препарати

- «Дуфастон» на основі дидрогестерону;
- «Утрожестан» на основі мікрогенізованого прогестерону;
- «Достінекс» на основі карбеголіну;
- «Бромокриптин-КВ» на основі бромокриптину.

Як стверджує професор В.Ф. Нагорна «Дидрогестерон - високоселективний прогестин з високим профілем безпеки. Завдяки високій спорідненості з рецепторами прогестерону, він забезпечує високу клінічну ефективність при мінімальних дозуваннях» [36].

Мікрогенізований прогестерон має ідентичну формулу і просторову структуру, що і гормон, який синтезується в організмі людини. Тому в цьому випадку найбільш правильно його назвати «біоідентичний прогестерон». Біоідентичність означає, що препарат має аналогічний метаболізм і відтворює всі біологічні і фармакологічні ефекти природного прогестерону [37].

## РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилось на базі Дорожньої клінічної лікарні №1 в місті Києві.

Об'єктом дослідження стали дані 25 історій хвороб жінок віком від 18 до 40 років, які мали гормональні порушення та перебували на амбулаторному лікуванні у 2018-2022 роках. Із загальної кількості проаналізованих карток до вибірки увійшли історії, де пацієнтки звертались до гінеколога-ендокринолога зі скаргами на загальний стан та мали в анамнезі знижений рівень прогестерону, гіперпролактинемію, олігоменорею.

Лікування проходило згідно з «Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги аномальні маткові кровотечі» (Наказ МОЗ від 13.04.2016 №353 (у групах, де була проблема зниженого прогестерону) та згідно з «Уніфікованим клінічним протоколом первинної вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіперплазія ендометрію»» (Наказ МОЗ від 05.05.2021 №869 (у групах, де було захворювання гіперпролактинемія) [45,46].

Характеристика пацієнтів, які були включені в дослідження показано в табл. 2.1.

*Таблиця 2.1*

### Критерії включення пацієнтів у дослідження

| Показник         | Кількість  |
|------------------|--|
| Пацієнти         | 25   |
| Вік              | 18-25 років – 15 осіб<br>25-40 років – 10 осіб   |
| Основні симптоми | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Порушення МЦ</li> <li>• Проблеми зі шкірою</li> </ul> |



|                      |  |
|----------------------|--|
|                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ПМС</li> <li>• Болі в області<br/>грудей</li> </ul> |
| Тривалість лікування | 30-180 днів  |

Огляд пацієнтів проводився на тлі постійних скарг на дискомфорт в період овуляції, деякі мали проблеми із емоційним станом протягом МЦ, менструації були з відчуттям сильного болю в ділянці нижче живота.

Всі пацієнти спочатку звертались до сімейного лікаря, який в свою чергу, після зібраного анамнезу, направив їх до лікаря-гінеколога.

*Критеріями виключення були такі категорії пацієнтів:*

- Венозна тромбоемболія;
- Онкологічні процеси будь-якої дислокації;
- Цукровий діабет;
- Печінкова недостатність;
- Вагітність

В дослідженні було проаналізовано 25 клінічних випадків у жінок з ГД з відхиленням у бік зменшеного гормону прогестерону чи збільшеного пролактину. Серед клінічних випадків, які було проаналізовано, 40 % жінок мали олігоменорею (10 випадків), 32% жінок мали аменорею (8 випадків), 28 % жінок мали відносно стабільний цикл (7 випадків).

Огляд пацієнтів відбувався при першому прийомі в різні фази МЦ, далі проходив в лютеїнову фазу МЦ. Тривалість комплексного лікування залежала від схеми лікування.

Найкоротше лікування виявилось протягом трьох МЦ, найдовше – 6 місяців. Серйозних побічних реакцій на препарати гормонів – не виявилось. Деякі пацієнти мали побічні ефекти, які були зазначені в інструкції до ЛЗ.

Історії хвороб були розділені на 4 дослідні групи, які мали 2 різних напрямку лікування ГП.

1. Група I (n=6). Пацієнти, у яких в анамнезі – знижений рівень прогестерону, вік від 18 до 25 років. Супутніх захворювань не виявлено. Лікування тривало три місяці. Схема лікування складалась з основного препарату для підвищення рівня гормону на основі дидрогестерону («Дуфастон») та препаратів допоміжної терапії - Фолієвої кислоти в дозуванні 1 мг, «Магне б-6 антистрес». Тривалість лікування – 3 місяці.

2. Група II (n=8), пацієнти, у яких в анамнезі – знижений рівень прогестерону, вік від 18 до 30 років. Супутніх захворювань, алергічних реакцій на компоненти в схемі лікування - не виявлено. Схема лікування також складалась з одного основного препарату на основі мікрогенізованого прогестерону («Утрожестан»), який пацієнти приймали інтравагінально, та допоміжних - Фолієвої кислоти в дозуванні 1 мг, «Магне б-6 антистрес». Лікування тривало 6 місяців.

3. Група III (n=7), пацієнти, у яких в анамнезі гіперпролактинемія, вік від 20 до 35 років. В одному випадку пацієнт приймала антидепресивний препарат, всі інші – без супутніх захворювань та без алергічних реакцій на компоненти препаратів. Схема лікування полягала в терапії препаратом рослинного походження «Циклодіон», після чого препаратом на основі карбеголіну «Достинекс» і додатково пацієнти приймали препарат «Магне б-6 антистрес». Лікування тривало 5 місяців.

4. Група IV (n=4), пацієнти, у яких в анамнезі гіперпролактинемія, вік 25-40 років. Супутніх захворювань, алергічних реакцій на компоненти – не виявлено. Схема лікування складалась з основного препарату для зниження рівня пролактину на основі бромокриптину (Бромокриптин) та додатково «Магне б-6 антистрес». Лікування тривало 3 місяці.

Ключове порівняння проводилось за двома схемам лікування. Так як з чотирьох груп, двом групам проводилась терапія для підвищення рівня прогестерону, іншим двом групам – для зниження рівня пролактину. Схеми лікування були наступні:

Таблиця 2.2.

## Характеристика дослідних груп пацієнтів

| Група           | Схема лікування  | Тривалість лікування  |
|-----------------|--|---|
| I група (n=6)   | 1. Дуфастон<br>(дидрогестерон)<br>2. Фолієва кислота<br>3. Магній В-6<br>антистрес                   | 1. 10 мг (1 таб.) 2 раз на добу з 11-го по 25-й день циклу – 3 місяці<br>2. 2 таб – 3р/день – 2 місяці<br>3. 3 таб - 3р/день – 3 місяці |
| II група (n=8)  | 1. Утрожестан<br>(мікрогенізоваиний прогестерон)<br>2. Фолієва кислота<br>3. Магній В-6<br>антистрес | 1. 2 кап. (200 мг) 10 днів, з 17 по 26 день МЦ – 3 місяці:<br>2. 2 таб – 3р/день – 2 місяці<br>3. 3 таб - 3р/день 3 місяці              |
| III група (n=7) | 1. Циклодинон<br>2. Достинекс<br>(карбеголін)<br>3. Магній В-6<br>антистрес                          | 1. Циклодинон 1 таб/добу 3 місяці.<br>2. Карбелоглін 1 таб (0,5 мг) 1 раз/тиждень 2 місяці<br>3. 3 таб - 3р/день – 3 місяці             |
| IV група (n=4)  | 1. Бромкриптин<br>2. Магній В-6<br>антистрес   | 1. 1,25 3 дні перед сном, збільшити до 2,25 перед сном – 1 раз на день – 2 місяці<br>2. 3 таб - 3р/день – 3 місяці                      |

*Критеріями оцінки ефективності і безпечності проведеного лікування були:*

- Об'єктивна оцінка хворими свого стану (фізичного, психоемоційного) та відсутність, або зменшення проблем з вагою;
- Заключення лікаря щодо ефективності даного курсу лікування;
- Нормалізація МЦ, гормонів над якими проводили терапію.

Ефективність лікування вивчали за даними спостереження гінеколога, самого пацієнта та результатами аналізів протягом кожного МЦ.

### РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ КОРЕКЦІЇ СТАТЕВОГО ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСУ У ЖІНОК З ОЛІГОМЕНОРЕЄЮ

#### 3.1. Результати опитувань серед лікарів та фармацевтів щодо МЦ та гормональних порушень

Було проведено анкетування, в якому прийняли участь 113 учасників. Серед них, практикуючих провізорів (29,2%), практикуючих фармацевтів (59,3) та студентів медичного закладу (22,1%) . Дані наведено на рис.3.1.



Рис.3.1 Частка фахівців фармацевтичного профілю (у %).

Також було проведено анкетування, в якому прийняли участь 60 опитуваних лікарів та інтернів. Серед них: 60% - лікарі-гінекологи, 30% - лікарі гінекологи-ендокринологи, 10% - студенти – інтерни.

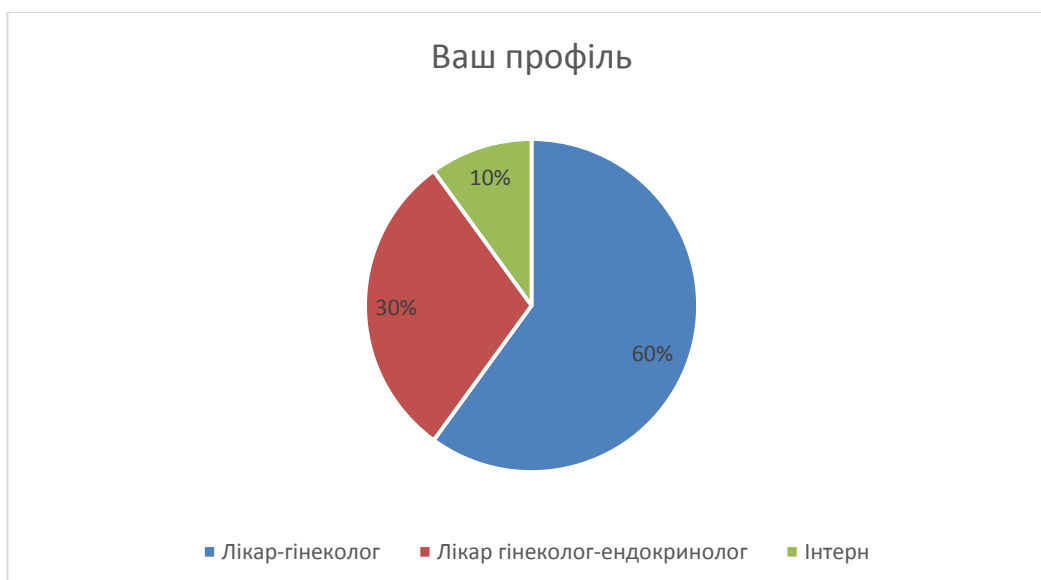


Рис. 3.2 Частка фахівців серед лікарів (у %).

Опитування показало, що 50%, з опитуваних лікарів, вважають, що гормональний дисбаланс мають від 25 до 50% всіх пацієнтів, які звертаються до них.



Рис. 3.3. Результат опитування серед лікарів, щодо % жінок, які мають гормональні порушення (у %).

Опитування серед фармацевтів показало, що 7,1% фахівців вважають, що від 5 до 15% мають проблеми гормонального дисбалансу, 31% відповіли, що від 15 до 25%, 43,4% вважають, що 25-50% жінок мають гормональні

порушення, 18,6% вважають, що від 50 до 75% мають дані проблеми.



Рис.3.4 Результати опитування серед фармацевтів (у %).

Отже, фармацевти і лікарі відповіли дещо схоже. Більшість фахівців погодяться з думкою, що проблема гормонального дисбалансу є не тільки вагомою і потребує вивчення, і вирішення для теоретичної обізнаності спеціалістів медичної сфери, але й для практичного використання, адже таку проблему має від 25 до 50% жінок (за думкою 43,4% фармацевтів, 50% лікарів).

Також з'ясувалось, що 60% опитуваних лікарів вважають, що відсоток жінок з порушенням МЦ, які мають олігоменорею становить від 5 до 25%. Дані наведено на рис.3.5



Рис.3.5 Результати опитування серед лікарів

Це також доводить ту гіпотезу, що з олігоменореєю часто від 5 до 25% (так вважає 60% лікарів) стикаються жінки, які мають порушення МЦ, і, відповідно, проблеми з гормональним фоном. І це також є приводом для аналізу і детально вивчення цієї проблеми.

Також для більш коректного відбору пацієнтів для аналізу та дослідження було опитування для фармацевтів щодо середнього віку жінок, які звертаються для придбання гормональних препаратів (рис.3.5.). 72,6% опитуваних фармацевтичних фахівців відповіли – від 25 до 40 років, 55,8% - від 18 до 25 років. Історії хвороб жінок саме такого віку були відібрані для дослідження.



Рис.3.6 Результати опитування серед фармацевтичних фахівців

Отже, детальне вивчення лікування ГД з клініко-фармакологічної сторони, шляхи корекції гормонального фону та удосконалення існуючих схем лікування, визначення ефективних та безпечних засобів є важливим та доцільним.

### 3.2. Аналіз клінічних випадків та схем лікування. Порівняння результатів анкетування різних фахівців.

Після аналізу групи I та групи II амбулаторних медичних карт пацієнтів, які мали проблему зі зниженим прогестероном (56% всіх медичних карт, які було проаналізовано), було виявлено, що в 43% випадках для лікування було обрано дидрогестерон (препарат «Дуфастон»), 57% – мікрогенізований прогестерон (препарат «Утрожестан»).

При цьому анкетування серед фармацевтів показало, що до них пацієнти зі зниженим рівнем прогестерону звертаються найчастіше з проханням відпустити «Дуфастон», тобто дидрогестерон (73,5%), «Утрожестан», тобто мікрогенізований прогестерон (59,3%), прогестерон в ін'єкціях (11,5%), гомеопатія/рослинні засоби (13,3%). Дані наведено на рис.3.7



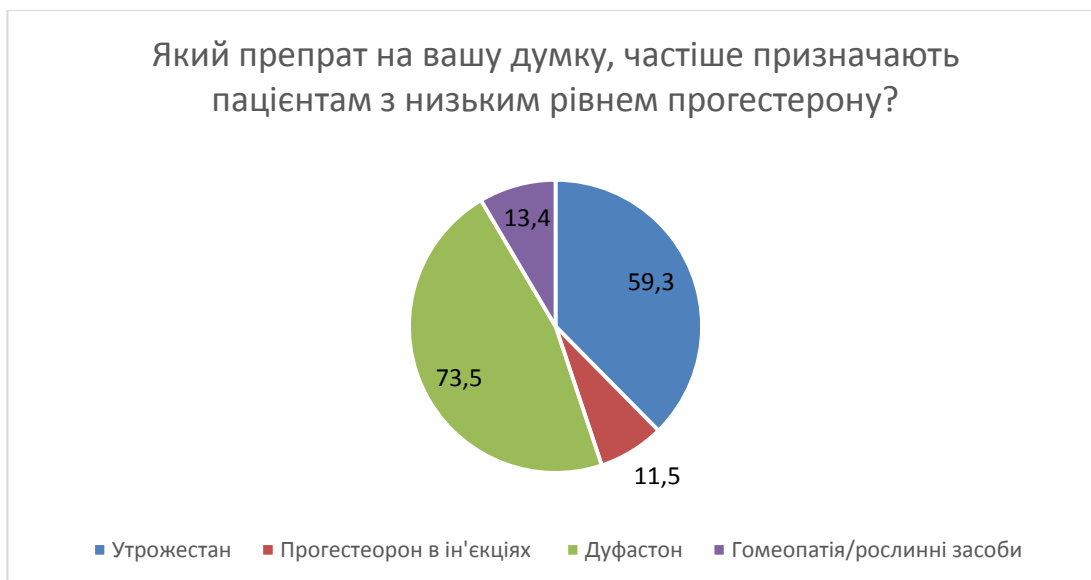


Рис.3.7 Результати опитування серед фармацевтичних фахівців

Тобто, можна дійти до висновку, що у групі I та групі II лікування практично збіглося з відповідями фармацевтів. Це говорить про те, що було правильно відібрано історії з точки зору препаратів, які були там використані. Тому що ці препарати є найбільш призначуваними, на думку фармацевтів: «Дуфастон» (73,5%), «Утрожестан» (59,3%). І подальший аналіз цих призначень і препаратів є значимим для медицини.

Також було проведено опитування серед лікарів-гінекологів та лікарів гінекологів-ендокринологів. На питання вибору, щодо препаратів для лікування зниженого рівня прогестерону, 80% відповіли, що надають перевагу дидрогестерону, 50% обрали мікрогенізований прогестерон, 40% - гомеопатію чи рослинні засоби (рис.3.8.).



Рис.3.8 Результати опитування серед лікарів-гінекологів та лікарів гінекологів-ендокринологів.

Отже лікарі також надають перевагу препаратам на основі дидрогестерону (80%) та мікрогенізованому прогестерону (50%).

Аналіз схем лікування групи III та групи IV, (44% випадків серед проаналізованих карт), показав, що препарат на рослинній основі карбеголіну призначали в 64% випадків, препарат бромокриптин – 36% випадків.

При цьому результати анкетування серед фармацевтів показало схожий результат. Так, на питання, які призначення для пацієнтів з підвищеним рівнем пролактину найбільш часто зустрічається у вашій практиці, фахівці відповіли так: Достинекс (карбеголін) – 78,8%, Бромкриптин – 21,2%, рослинні засоби – 9,7%. Дані анкетування наведено на рис. 3.9



Рис.3.9 Результати опитування серед фармацевтичних фахівців

Анкетування серед лікарів-гінекологів та лікарів-ендокринологів дещо інші результати. Більшість опитуваних, а саме - 90%, на питання щодо препарату вибору при підвищеному пролактині надало перевагу карбеголіну, і лише 10% бромокриптину, 10% - на рослинній основі. Візуально можна побачити на рис.3.10



Рис.3.10 Результати опитування серед лікарів-гінекологів

Таким чином, було виявлено, що вибірка препарату для зниження рівня пролактину серед лікарів та фармацевтів фактно збігається. Це препарат на основі карбеголіну («Достинекс»). Вибірка препарату для лікування зниженого рівня прогестерону також майже збігається, але різниця між дидрогестероном («Дуфастон»), який обрали найбільше, і мікрогенізованим прогестероном («Утрожестан») – незначна. Але в цьому випадку деякі лікарі надавали перевагу засобам рослинного походження.

Якщо взяти до уваги кількість випадків серед історій, які були в дослідженні, то призначення для лікування гіперпролактинемії спочатку препаратом на рослинній основі, а потім в наслідок недостатніх результатів - карбеголіном в майже в 2 рази більше, ніж бромкриптином (63% пацієнтів, проти 36%). З препаратами прогестерону ситуація інша - 43% пацієнтів лікувалось дидрогестероном (Дуфастон), 57% пацієнтів – мікрогенізованим прогестероном (Утрожестан).

### **3.3. Визначення показника ефективності ЛЗ**

Показник ефективності – показник, який характеризує, наскільки ефективним є препарат в даному дозуванні при даній схемі лікування. На цей показник безпосередньо впливає вік пацієнта, стан здоров'я, супутні захворювання та вплив цих захворювань на фармакокінетику препарату, правильне вживання ЛЗ згідно з інструкцією та призначенням лікаря [44].

Даний показник спостерігали протягом 6 місяців, серед пацієнтів, яким було призначено лікування щодо гормональних порушень. Деякі пацієнти мали супутні хвороби. Після аналізу результатів одужання, виявилось, що ефективність лікування залежить від призначених препаратів індивідуальному пацієнту, виходячи із зібраного повного анамнезу пацієнта, та коректності доз.

Перша група пацієнтів протягом 3 місяців (з 11 по 25 день МЦ кожного місяця) приймали- «Дуфастон», дидрогестерон. Після прийому препарату в

перший місяць (з 11 по 25 день МЦ), пацієнти відзначили зменшення больових відчуттів при МЦ, покращення психоемоційного стану. Після трьох місячного курсу лікування серйозних побічних реакцій, зміни ваги не виявлено, МЦ нормалізувався, прогестерон стабілізувався, відмічено значне ослаблення больових відчуттів під час менструації.

Друга група пацієнтів протягом шести місяців приймали - «Утрожестан», мікрогенізований прогестерон. Пацієнти почали відзначати зменшення больових відчуттів через 2 місяці (при прийомі з 17 по 26 день МЦ) Проте у деяких пацієнтів спостерігалось роздратування слизистої піхви. Відповідно курс лікування був 5 місяців. Після чого менструальний цикл нормалізувався, прогестерон стабілізувався, больові відчуття знизились.

Якщо проаналізувати дві групи пацієнтів, які приймали препарати для підвищення рівня прогестерону, то можна сказати, що обидва препарати виявились ефективними, була досягнена початкова мета лікування. Проте курс лікування препаратом «Утрожестан» був довше, деякі пацієнти виявили подразнення слизистої піхви. В даному порівнянні схем лікування, препарат на основі дидрогестрону «Дуфастон» виявився більш ефективним через більш швидкий ефект і зручність застосування, і це також підтверджують фармацевти. 73,5% яких, на питання, що лікарі частіше призначають при низькому прогестероні, вповіли, що це - «Дуфастон». Це також може підтверджуватись тим, що в середньому при інтравагінальному введенні мікрогенізованого прогестерону всмоктується приблизно 5% від загальної введеної дози, це пояснюється тим, що в піхві немає необхідних умов всмоктування ЛЗ. Саме це пояснює необхідність прийому більш великих доз мікрогенізованого прогестерону, ніж дидрогестерону для досягнення необхідного фармакологічного ефекту. Препарат, який всмоктався потрапляє в системний кровообіг в так само метаболізується в печінці, але уже в меншій кількості, ніж при прероральному введенні [35].

Як було зазначено вище, висновок щодо ефективності препарату прогестерону було визначено з початку його прийому до отримання

бажаного результату, так як всі пацієнти не приймали препарати, які можуть вплинути на фармакокінетику препарату.

Третя група пацієнтів приймала препарат на рослинній основі Циклодинон – 3 місяці, потім препарат на основі карбеголіну «Достинекс» 1 раз на тиждень 2 місяці. Після першого огляду, який відбувся через 3 місяці, суттєвих змін в психологічному стані та здоров'ї пацієнтів та лікарем не було виявлено. Після чого лікар прийняла рішення про терапію карбеголіном «Достинекс». Через місяць при повторного огляді було виявлено, що зменшились проблеми зі сном, почала нормалізуватись вага, зменшились больові симптоми в області грудей. Лікування продовжили ще на 1 цикл, на 1 місяць. В результаті лікування у пацієнта зникли проблеми зі сном, нормалізувався МЦ, зменшилась вага, збільшився сексуальний потяг. При лікуванні гіперпролактинемії особливо важливо зібрати якомога повну інформацію про те, які препарати приймає пацієнт. Тому що існує ряд препаратів, з якими карбеголін не застосовується.

Прикладом є випадок в цій групі, де пацієнт приймала протягом довгого часу Галоперидол. Мала гормональні порушення, зокрема гіперпролактинемію. Так як антидепресант Галоперидол, потенційно може знижувати пролактинно-знижуючий ефект карбеголіну, лікар прийняла рішення призначити терапію препаратом рослинного походження компанії Bionorica «Циклодинон» на 3 місяці. Рівень пролактину лікар вивчала кожного місяця, гормон не знижувався. Це може свідчити про те, що препарати на основі рослинного походження в ряді випадків є препаратами вибору, але не завжди приносять результат.

Опитування серед фармацевтів це також підтвердило, тому що лише 9,7% вважають що частіше лікарі призначають препарат на рослинній основі. Відповідь на це питання фактично зійшлась з відповіддю лікарів – 10%. В цьому клінічному випадку після нерезультативного лікування рослинним засобом, було прийнято рішення про консультацію з психіатром і зниження дози Галоперидолу. Дозу знизили і почали приймати препарат на основі

карбеголіну. Рівень пролактину через місяць став менше, ніж на початку лікування. Загалом курс лікування склав 6 місяців.

В групі IV – лікування було препаратом на основі бромокриптину, який вживали перорально кожний день з певною схемою збільшення дози. Після першого місяця вживання препарату був огляд у лікаря, де пацієнти скаржились на нудоту, головну біль і іноді підвищену втомлюваність. Так як згідно з інструкцією це типові побічні ефекти при прийомі цього ЛЗ.(36) Через місяць був повторний огляд, де результат був також досягнутий, МЦ нормалізувався, болі в голові, суттєво зменшились проблеми зі сном.

Якщо порівняти третю і четверту групу амбулаторних карт і відповіді лікарів та фармацевтів, то можна дійти до висновку, що лікування гіперпролактинемії буде більш результативне препаратом на основі карбеголіну (Достинекс), тому що при прийомі 1 раз на тиждень протягом двох місяців був досягнений результат і не виявлено побічних дій, якщо порівняти з бромокриптином, при прийомі якого були побічні ефекти та тривалість прийому була значно більше (кожного дня). 90% опитуваних лікарів його обирають при гіперпролактинемії і це також підтвердили 78,8% фармацевтів ( табл 3.1.).

*Таблиця 3.1*

### Результати лікування та оцінка ефективності

| № групи | Тривалість лікування | Результати лікування  | Оцінка ефективності |
|---------|----------------------|---|---------------------|
| 1       | 2                    | 3   | 4                   |
| I       | 3 місяці             | Зменшення больових відчуттів під час менструацій, покращення психоемоційного стану. Серйозних побічних реакцій не відм, змін ваги – не виявлено. МЦ нормалізувався, рівень прогестерону стабілізувався. | 98%                 |

Продовження табл. 3.1

| 1   | 2         | 3  | 4   |
|-----|-----------|--|-----|
| II  | 4 місяці  | <p>Пацієнти не відчували суттєвих змін свого стану протягом лікування.</p> <p>Після повного курсу лікування виявлено зменшення больових відчуттів під час менструацій, покращення психоемоційного стану, змін ваги – не виявлено. МЦ нормалізувався, рівень прогестерону стабілізувався.</p> | 80% |
| III | 6 місяців | <p>Після прийомі засобу на рослинній основі, змін не спостерігалось. Після курсу лікування Достінексом, відмічалось: нормалізація сну, ваги, зникли больові відчуття в області грудей</p>  | 98% |
| IV  | 5 місяців | <p>Відмічались скарги на нудоту, головну біль і швидку стомлюваність. Ефект був незначний.</p> <p>Після курсу лікування лікар зазначила, що МЦ нормалізувався, іноді були проблеми зі сном та головні болі.</p>  | 60% |

#### 3.4. Оцінка показника безпечності даних гормональних ЛЗ

Якщо говорити про безпеку ЛЗ, то за визначенням МОЗ України (Наказ від 25.09.2008 р. №543), безпека ліків – це характеристика препарату,



заснована на порівняльній оцінці користі і потенційної шкоди, що може бути завдана пацієнту при застосуванні цього ЛП [30].

Виділяють три методи оцінки безпечності, це:

- Лабораторні – аналіз біологічного матеріалу (сечі, крові, калу), визначення концентрації в крові;
- Параклінічні – інструментальний аналіз (рентгенографія, тощо);
- Клінічні – оцінка самопочуття хворого або врахування динаміки лікарем [31].

В процесі дослідження не застосовувались лабораторні та параклінічні методи діагностики через відсутність важких побічних реакцій да дані ЛЗ. Брала до уваги лише клінічні показники.

Безпечність призначення різних ЛЗ в лікуванні захворювань, оцінювалось за такими критеріями:

1. Абсолютна безпечність – відсутність будь-якої побічної реакції, яка могла б бути пов'язана з прийомом гормонального препарату;
2. Задовільна безпечність – при якій можуть спостерігатись побічні ефекти, які не є надто небезпечними, але при цьому, немає доцільних причин для відміни препарату;
3. Незадовільна безпечність – для даного пацієнта/групи пацієнтів є небезпечним та потребує повної відміни в застосуванні. При потребі можлива заміна на інший препарат, який потенційно б не викликав такої реакції. Іноді потрібно надання медичної допомоги.

Отже, ми можемо побачити, що частота побічних ефектів залежить від типу речовини, яка є в препараті та шляху його введення. Після спостереження за першою групою пацієнтів, яка приймала дидрогестерон «Дуфастон» показала найкращий і найшвидший результат. Проте, якщо казати про безпеку, то більш безпечним є препарат мікрогенізованого прогестерону – «Утрожестан», який приймала друга група пацієнтів. Через те що має інтравагінальний шлях введення, дозволяє уникнути проходження

препарату через печінку. А отже, при довготривалому прийомі не буде впливу на ШКТ та печінку. Також, при прийомі цього препарату в другій групі пацієнтів не відбувалось змін в тривалості МЦ, пацієнти не скаржились на нудоту, яка іноді була при прийомі дидрогестерону (в 1 групі).

Також згідно з опитуванням серед лікарів (70%) вважають, що препарат мікрогенізованого прогестерону (Утрожестан) є найбільш безпечним препаратом для лікування зниженого прогестерону.



Рис. 3.11. Результати опитування серед лікарів

В першій і в другій групах критичних побічних дій не спостерігалось. Тому можна сказати, що обидва препарати є достатньо безпечними. Проте, виходячи з аналізу історій хвороб, шляху введення ЛЗ та опитування лікарів, можна сказати, що «Утрожестан» є більш безпечним.

Якщо говорити про третю групу пацієнтів, які приймали карбеголін. То частота побічних реакцій була незначна. 28% мали побічні реакції, такі як запаморочення та болі в животі. Проте, 72% не мали побічних реакцій.

В групі IV, яка приймала бромкриптин, частота побічних реакцій була вище. 50%, які були в дослідженні мали головну біль, нудоту, блювоту, підвищену стомлюваність. Отже, якщо порівнювати ці 2 препарати по дії на

пацієнтів, амбулаторні карти яких були в дослідженні, то можна сказати, що карбеголін є безпечнішим. Опитування серед лікарів також це підтверджує.



Рис. 3.12. Результати опитування серед лікарів

Таблиця 3.2

### Оцінка безпечності ЛЗ

| № групи | Схема лікування   | % пацієнтів, які мали ПР | Оцінка безпечності |
|---------|---|--------------------------|--------------------|
| 1       | 2   | 3                        | 4                  |
| I       | 1. «Дуфастон» (дидрогестерон);<br>2. Фолієва кислота;<br>3. Магній б-6 антистрес. | 33,3%                    | 70%                |

Продовження табл.3.2

| 1   | 2   | 3     | 4   |
|-----|---|-------|-----|
| II  | 1.«Утрожестан»<br>(мікрогенізований прогестерон);<br>2.Фолієва кислота;<br>3. Магній б-6 антистрес. | 25%   | 90% |
| III | 1. «Циклодинон»;<br>2. «Достинекс»<br>(карбеголін);<br>3. Магне б-6 антистрес.                      | 28,6% | 80% |
| IV  | 1. «Бромокриптин-КВ»<br>(бромокриптин);<br>2. Магне б-6 антистрес.                                  | 50%   | 50% |

Отже, після аналізу та дослідження факторів, які впливають на безпечність препарату, нами встановлено, що найбільш безпечним є препарати «Утрожестан» (мікрогенізований прогестерон) з оцінкою ефективності 90% та препарат «Достінекс» (карбеголін) з оцінкою ефективності 80%.

### **3.5. Аналіз результатів анкетування і оцінки ефективності та безпечності ЛЗ**

В ході аналізу всіх опитувань серед лікарів та фармацевтів, дослідження історій хвороб пацієнтів, ми дійшли до результатів (табл 3.3.).

Таблиця 3.3

**Порівняння результатів анкетування серед лікарів та фармацевтів  
щодо оцінки ефективності і безпечності ЛЗ**

| <b>№ групи</b> | <b>Критерій оцінки</b> | <b>Анкета фармацевти</b> | <b>Анкета лікарі</b> | <b>Історії хвороб</b> |
|----------------|------------------------|--------------------------|----------------------|-----------------------|
| I              | Найбільш ефективний    | Дуфастон                 | Утрожестан           | Дуфастон              |
| II             | Найбільш безпечний     | -                        | Утроеестан           | Утрожестан            |
| III            | Найбільш ефективний    | Достінекс                | Достінекс            | Утрожестан            |
| IV             | Найбільш безпечний     | -                        | Достінекс            | Достінекс             |

## ВИСНОВКИ

1. В результаті аналізу історій хвороб було з'ясовано, які практичні схеми лікування, показання та протипоказання для гормонотерапії у жінок зі зниженим прогестероном, з гіперпролактинемією та олігоменореєю.

2. Найбільш ефективними щодо корекції зниженого рівня прогестерону виявилася I група, у схемі якої був Дуфастон (98%) порівняно до групи II, який мав у складі Утрожестан (80%). Порівнюючи групи пацієнтів із гіперпролактинемією, найефективнішою виявилася III схема лікування, де пацієнти отримували Достінекс (98%) порівняно до IV схеми лікування, що містила бромокриптин (60%).

3. При оцінці безпечності було встановлено, що найбезпечнішим у схемах лікування виявились – «Утрожестан» (90%) та «Достінекс» (80%).

4. Анкетування серед фармацевтів показало, що найчастіше звертаються за рецептом на Дуфастон (73,5%), Утрожестан (59,3%), прогестерон в ін'єкціях (11,5%), гомеопатія/рослинні засоби (13,3%). Для пацієнтів з підвищеним рівнем пролактину найбільш часто зустрічається у практиці Достінекс (карбеголін) – 78,8%, Бромкриптин – 21,2%, рослинні засоби – 9,7%. Серед лікарів-гінекологів та лікарів гінекологів-ендокринологів, 80% відповіли, що надають перевагу Дуфастону, 50% - Утрожестан, 40% - гомеопатію чи рослинні засоби. 90% опитуваних надали перевагу препарату Достінекс, і лише 10% бромокриптину, 10% - на рослинній основі при підвищеному рівні пролактину.

5. За результатами аналізу історій хвороб, опитування серед фармацевтів та профільних лікарів було порівняно та виявлено найбільш ефективні препарати для лікування зниженого рівня прогестерону - Дуфастон (за показниками зменшення больових відчуттів, нормалізації МЦ, нормалізації рівня прогестерону, психоемоційного стану) та гіперпролактинемії – Достінекс (за показниками нормалізації МЦ, нормалізації сну, зменшення больових відчуттів молочних залоз).

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. <https://www.bsmu.edu.ua/blog/4056-zalozi-vnutrishnoi-sekretsii-yaki-vidpovidayut-za-zagalniy-stan-ta-nastriy-lyudini/> Матеріал підготували: завідувач кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича В.В. Кривецький, доцент Н.І. Гаїна.
2. <https://eco-if.com.ua/primhi-zhinochih-gormoniv.html>
3. Фармакологія, під ред. Ю.Ф. Крилова і В.М. Бобирева.- Москва, 1999
4. <https://www.msmanuals.com/ru/профессиональный/эндокринные-и-метаболические-нарушения/принципы-эндокринологии/обзор-эндокринной-системы-overview-of-the-endocrine-system>.
5. Randolph J. F. The endocrinology of the reproductive years // Jr. J. Sex Med. 2008. Vol. 5. N 10. P. 2274–2281.
6. Bitzer J. Progesterone, progestins and psychosomatic health of women // Horm. Mol. Biol. Clin. Investig. 2010. Vol. 3. N 3. P. 477–480
7. McPhee S.J., Papadakis M. CURRENT Medical Diagnosis and Treatment / S. J. McPhee, M. Papadakis; 49 ed. - McGraw-Hill Medical, 2009.
8. Master-Hunter T, Heiman DL. Amenorrhea: evaluation and treatment. Am Fam Physician. 2006 Apr 15;73(8):1374-82
9. «Это все гормоны. Елена березовская, 2019»  
[https://www.bookovka.ua/ru/sport-zdorove-krasota/341070-eto-vse-gormony-zachem-nashemu-telu-skrytye-mekhanizmy-i-kak-s-nimi-poladit.html?gclid=CjwKCAjwu\\_mSBhAYEiwA5BBmf-C3ltnab9wp8SFUz4e1t2-45ziysxZZ2kdXnKRiDTL8jytqUPTIFhoCVfYQAvD\\_BwE](https://www.bookovka.ua/ru/sport-zdorove-krasota/341070-eto-vse-gormony-zachem-nashemu-telu-skrytye-mekhanizmy-i-kak-s-nimi-poladit.html?gclid=CjwKCAjwu_mSBhAYEiwA5BBmf-C3ltnab9wp8SFUz4e1t2-45ziysxZZ2kdXnKRiDTL8jytqUPTIFhoCVfYQAvD_BwE)
10. <http://um.co.ua/14/14-5/14-57547.html>

11. БІОХІМІЯ - Підручник - Остапченко Л. І. - 2012. Розділ 15. ІНТЕГРАЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ШЛЯХІВ. ГОРМОНИ. 15.2.Класифікація гормонів
12. BA, Young SL. Homeostasis imbalance in the endometrium of women with implantation defects: the role of estrogen and progesterone. *Semin Reprod Med.* 2014 Sep;32(5):365- 75. doi: 10.1055/s-0034-1376355
13. Обзор эндокринных нарушений (Overview of Endocrine Disorders) Авторы: John E. Morley , MB, BCh, Saint Louis University School of Medicine. Последнее изменение содержания мар 2019
14. <https://www.zdravitsa.ru/patients/articles/pediatriya/defitsit->
15. <https://eko-sodeistvie.ru/articles/povyshennyj-gormon-prolaktin-u-zhenshin/>
16. <https://mcdactor.kh.ua/jendokrinnye-zabolevanija/>
17. <https://belmapo.by/kopiya-trixomonada-vaginalis.html>
18. Дзеранова Л.К., Бармина И.И. Особенности диагностики и лечения гиперпролактинемического синдрома. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии, 2009; 1: 10–7.
19. Berinder K, Hulting AL, Granath F et al. Pregnancy and neonatal outcomes in women treated for hyperprolactinaemia compared with a control group 2007; 67: 393–7
20. Анциферов М.Б., Свириденко Н.Ю. Синдром гипотиреоза: диагностика и лечение. Методические рекомендации. М.: НПЦ ЭМП, 2005.
21. Rosenfield RL. What every physician should know about polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2009; 4 (34): 245–9.
22. <https://www.yamed.ru/services/endokrinologiya/giperprolaktinemiya/>
23. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Синдром гиперпролактинемии. М: Триада 2004; с.304
24. Клиническая нейроэндокринология. Под ред. И.И. Дедова. М 2011; 113-118.



25. Гиперпролактинемия: современные подходы к диагностике и лечению Т.В.Овсянникова, И.О.Макаров, Д.П.Камилова, А.М.Хачатрян ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития РФ <https://omnidocor.ru/upload/iblock/a8d/a8d2f3fab9c056e0a75340dc51051835.pdf>
26. Мельниченко Г.А., Марова Е.И., Дзеранова Л.К., Вакс В.В. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин: Пособие для врачей. М. 2008; с.56
27. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И., Рожинская Л.Я., Дзеранова Л.К., Иловайская И.А., Далантаева Н.С., Бармина И.И. Гиперпролактинемия
28. Melmed S., Casanueva F., Hoffman A., Kleinberg D., Montori V., Schlechte J. et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; No96:273-88.
29. Иловайская И.А. Диагностика и лечение гиперпролактинемии: клинические рекомендации Международного эндокринологического общества и взгляд российских экспертов. Акушерство и гинекология. 2012; No1:с.2-7.
30. Casanueva F., Molitch M., Schlechte J., Abs R., Bonert V., Bronstein M. et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. Clin Endocrinol (Oxf) 2006; No65:265-73.
31. Molitch M.E. Medication-induced hyperprolactinemia. Mayo Clin Proc 2005; No80:1050–1057.
32. Bart G., Borg L., Schluger J.H., Green M., Ho A., Kreek M.J. Suppressed prolactin response to dynorphin A1–13 in methadonemaintained versus control subjects. J Pharmacol Exp Ther 2003; No306:581–587.
33. Дзеранова, Л. К. Диагностика и лечение гиперпролактинемии: клинические рекомендации Международного эндокринологического общества и взгляд российских экспертов / Л. К. Дзеранова, И. А. Иловайская // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – No 1 – С. 2
34. <https://autogear.ru/article/424/552/nizkiy-progesteron-v-lyuteinovoy-faze-prichinyi-simptomyi-metodyi-korrektirovki/>

35. [https://mir.ismu.baikal.ru/src/downloads/8bdb1d5\\_gormony\\_i\\_gormonalnye\\_preparaty.pdf](https://mir.ismu.baikal.ru/src/downloads/8bdb1d5_gormony_i_gormonalnye_preparaty.pdf)
36. [https://umedp.ru/articles/sovremennye\\_podkhody\\_k\\_terapii\\_nevynashivaniya\\_beremennosti\\_xii\\_vserossiyskiy\\_nauchnyy\\_forum\\_mat\\_i\\_d.html](https://umedp.ru/articles/sovremennye_podkhody_k_terapii_nevynashivaniya_beremennosti_xii_vserossiyskiy_nauchnyy_forum_mat_i_d.html)
37. <https://health-ua.com/article/29441-utrozhestanprogesteron-sdokazannoj-bezopasnostyu-dlya-materi-iploda>
38. Whelan, A.M., Jurgens, T.M., Trinacty. “Defining bioidentical hormones for menopause-related symptoms.” *PharmacyPractice* 9.1 (2011):16.
39. American Society for Reproductive Medicine Practice Committee. “Compounded bioidentical menopausal hormone therapy.” *Fertil Steril* 98.2 (2012): 308-12.
40. Panay, N., Medical Advisory Council of the British Menopause Society. “BMS – Consensus statement: Bioidentical HRT.
41. <http://goodhouse.com.ua/poradi/17481-oligomenoreyaporushennya-menstrualnogo-ciklu-prichini-i-simptomi-oligomenorei.html>
42. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3033/gormonalni-preparati>
43. <https://medcol.sumy.ua/engine/download.php?id=1989&area=static>
44. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2413/efektivnist-likiv>
45. <https://www.pfizermed.com.ua/public/products-content/dostinex-prolactin>

## Додатки

### Додаток А

В процесі анкетування брали участь такі фахівці:

1. Фармацевтичні працівники (n=113);
2. Лікарі (n=60)

### Додаток Б

Анкетування проходило на Google-платформі

#### *Питання для лікарів*

1. Ваш профіль?
2. На вашу думку, який відсоток жінок мають гормональний дисбаланс?
3. Скільки жінок, на вашу думку, мають порушення менструального циклу?
4. Який відсоток жінок з порушенням менструального циклу мають олігоменорею?
5. Який препарат є для вас препаратом вибору, якщо у пацієнта низький рівень прогестерону?
6. Який препарат для вас є препаратом вибору, якщо у пацієнта високий рівень пролактину?
7. Які препарати ви обираєте, якщо у вашого пацієнта олігоменорея?
8. Який препарат для лікування гіперпролактинемії ви вважаєте найбільш безпечним?
9. Який препарат для лікування зниженого прогестерону ви вважаєте найбільш безпечний?

#### Питання для фармацевтів

1. Ваш профіль?

2. Який відсоток жінок, на вашу думку, мають гормональні порушення?
3. Як часто до вас звертаються жінки з болями при менструаціях?
4. Який вік жінок, які звертаються до вас чи купують за рецептом гормональні препарат?
5. Який препарат, на вашу думку, частіше призначають пацієнтам з низьким рівнем прогестерону?
6. Які призначення для пацієнтів з підвищеним рівнем пролактину найбільш часто зустрічається у вашій практиці?
7. Жінки зазвичай купують один гормональний препарат чи комбінацію препаратів?