

## ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ МАСТОПАТІЇ

Національний фармацевтичний університет м. Харків

**Вступ.** Проблема захворювання молочних залоз є надзвичайно важливою, так як пов'язана зі збереженням здоров'я та репродуктивної функції жінки, можливістю грудного вигодовування дітей. Саме тому велика увага приділяється забезпеченню ефективної терапії одного з найпоширеніших захворювань молочної залози – мастопатії.

**Мета.** Проведення маркетингових досліджень номенклатури лікарських препаратів гормонального походження для фармакокорекції мастопатії, їх класифікації за фармакологічними групами, видами лікарських форм. Матеріали та методи. Препарати гормонального походження вітчизняного та закордонного виробництва, що застосовуються в комплексному лікуванні мастопатії.

**Результати.** Як засоби гормональної терапії використовують препарати антиестрогенів, засоби для пероральної контрацепції, гестагени, андрогени, інгібітори секреції пролактину та ін. В статті представлені результати аналізу номенклатури препаратів закордонного та вітчизняного виробництва для гормональної терапії мастопатії за фармакологічними групами та видами лікарських форм.

**Ключові слова:** мастопатія, гормональні препарати, андрогени, естрогени, засоби оральної контрацепції.

**Вступ.** Проблема захворювання молочних залоз є надзвичайно важливою, так як пов'язана зі збереженням здоров'я та репродуктивної функції жінки, можливістю грудного вигодовування дітей, що особливо актуально для країн з несприятливими демографічними тенденціями: зниженням народжуваності, погіршенням показників якості життя та здоров'я кожного наступного покоління. Саме тому велика увага приділяється ефективній терапії одного з найпоширеніших захворювань молочної залози – мастопатії. Сьогодні цей вид доброякісного захворювання молочної залози уражає майже 8 жінок з 10. До того ж існує досить високий ризик появи злоякісних новоутворень молочної залози. Тому безсумнівним є те, що лікування хворих має бути комплексним, тривалим, з урахуванням гормональних особливостей, супутніх гінекологічних та екстрагенітальних захворювань.

Лікування мастопатії призначається суворо індивідуально в залежності від її форми, наявності гінекологічних захворювань, гормонального статусу. Воно спрямовано на зменшення фіброзної тканини і кіст у молочної залози, нормалізацію рівня гормонів у крові, ліквідацію ендокринних захворювань і запальних процесів в органах статеві системи, усунення больового синдрому, нормалізацію роботи печінки, нирок, центральної нервової системи. При дифузній формі мастопатії проводять консервативне лікування, яке ґрунтується на усуненні основної причини, що викликала порушення функції гіпофіза і яєчників. Найчастіше необхідно починати з фармакокорекції гінекологічних захворювань, нормалізації функції печінки і нервової системи.

Як засоби гормональної терапії використовують препарати для пероральної контрацепції, гестагени, андрогени, інгібітори секреції пролактину та ін. Перед призначенням цих препаратів необхідно обов'язково дослідити рівень гормонів.

**Мета.** Проведення маркетингових досліджень номенклатури лікарських препаратів гормонального походження для фармакокорекції мастопатії, їх класифікації за фармакологічними групами, видами лікарських форм, наявності на фармацевтичному ринку України та економічної доступності.

**Матеріали та методи.** Аналіз асортименту лікарських засобів, які застосовуються у терапії мастопатії, виконано з використанням методів маркетингових досліджень на підставі матеріалів Державного реєстру ЛЗ України. Методологія дослідження передбачає виконання низки етапів, за результатами яких проводиться аналіз медико-фармакологічних даних про зареєстровані лікарські препарати гормонального походження та формується перелік препаратів, що застосовуються для лікування мастопатії.

**Результати та їх обговорення.** Препарати гормонів для лікування мастопатії, що представлені на ринку України, наведені в табл.

*Таблиця*

**Гормональні препарати для лікування мастопатії**

<b>Препарати антиестрогенів</b>		
<b>Назва</b>	<b>Фірма, країна-виробник</b>	<b>Вид лікарської форми</b>
Тамоксифен	Hexal AG, Німеччина Orion, Фінляндія	Таблетки по 10 мг, 20 мг, 30мг, 40 мг №10, 30, 100
Форестон	Orion Corporation Україна	Таблетки по 20 мг № 30 Таблетки по 60 мг № 30
Фазлодекс	Vetter Pharma- Fertigung, Німеччина	Розчин д/ін., 250 мг / 5 мл по 5мл в попер. запов. шпр. «safetyglide» №1 з голкою Розчин д/ін., 250мг/5мл по 5мл в попер. запов. шпр. «safetyglide» № 2 з голкою
<b>Засоби оральної контрацепції</b>		
Жанін	Bayer, Німеччина	Таблетки, в/о, № 21 Таблетки, в/о, № 63
Марвелон	Organon, Нідерланди	Таблетки, в/о, № 21 Таблетки, в/о, № 63
Клімодієн	Bayer, Німеччина	Таблетки, в/о, № 28
Фемостон Конті	Solvay Pharmaceuticals, Нідерланди	Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 1 мг/5 мг № 28
Фемостон Конті Міні	Solvay Pharmaceuticals, Нідерланди	Таблетки, вкриті плівковою оболонкою 0,5 мг/2,5 мг № 28 та 84

<b>Препарати на основі гестагенів, що застосовуються в терапії мастопатії</b>		
Норетилстерон	Gedeon Richter, Угорщина	Драже по 0,5 мг № 21
Норколут	Gedeon Richter, Угорщина	Таблетки по 5 мг № 10
Примолют – Нор	Bayer, Німеччина	Таблетки по 5 мг № 60
Дуфастон	Solvay Pharmaceuticals, Нідерланди	Таблетки № 20 по 10 мг
Прогестерон	«Фармак», Україна	Розчин д/ін., масл. 2,5% по 1 мл в ампулі № 10 Розчин д/ін., масл. 1% по 1мл в ампулі № 10
Утрожестан	Lab Besins International, Франція	Капсули № 30 по 100 мг  Капсули № 14 по 200 мг
Прожестожель	Lab Besins International, Франція	Гель для місцевого застосування 0,001 г/1г по 80 г у тубах.
<b>Препарати на основі андрогенів, що застосовуються в терапії мастопатії</b>		
Даназол	Sanofi-synthelabo, Великобританія	Капсули № 60 та 100
Тестостерону пропіонат	Фармак, Україна	Розчин д/ін., 5% по 1 мл в амп. № 5, 10
Омнадрен 250	Jelfa, Польща	Розчин д/ін., масл. по 1 мл в амп. № 5
<b>Інгібітори секреції пролактину</b>		
Бромокриптин	Київський вітамінний завод, Україна	Таблетки по 2,5 мг № 30
Достинекс	Pfizer, Італія	Таблетки по 0,5 мг № 2 у контейнері Таблетки по 0,5 мг № 8 у контейнері
Норпролакт	Ferring GmbH, Німеччина	Таблетки по 75 мг № 30
Парлодел	«Novaris», Індія	Таблетки по 2,5 мг № 30
Роналін	Al-Nikma Pharmaceuticals, Йорданія	Таблетки по 2,5 мг № 30

Пепарати-аналоги гонадотропін–релізінг–гормону		
Бусерин	ЗАО «Фарм-Синтез», Росія	Спрей наз. доз., 150 мкг/доза по 17,5мл (35 мл)
Бусерин Депо	ЗАО «Фарм-Синтез», Росія	Порошок ліоф. д/пригот. сусп. прол. /д д/ін. по 3,75 мг у конт. № 1 з розчинником
Золадекс	AstraZeneca Ltd, Великобританія	Капсули для п/ш. увед. пролог./д. по 3,6 мг у шпр.-аплік. №1 Капсули для п/ш. увед. пролог./д. по 10,8 мг у шпр.-аплік. № 1
Люкрин Депо	Abbott Laboratories S.A., Іспанія	Порошок ліоф. д/пригот. сусп. прол. /д д/ін. по 11,25 мг у двокамер. шпр. №1 з розчинником Порошок ліоф. д/пригот. сусп. прол. /д д/ін. по 11,25мг у двокамер. шпр. № 1 з розчинником
Люп्राйд Депо	Сан Фармасьютикал Індастріз Лтд.	Ліофілізат для приг. сусп. д/ін. по 3,75мг у конт. № 1 з розчинником
Супрефакт Депо	Hoechst Marion Roussel Australia Pty Ltd, Німеччина	Імплантант д/ін. по 6,6 мг в однораз. стер. аплік. №1 з 2 стирж. Імплантант д/ін. по 9,9 мг в однораз. стер. аплік. №1 з 3 стирж.
Диферилін	Ipsen Pharma Biotech, Франція	Порошок. д/пригот. сусп. прол./д д/ін. по 3,75 мг у фл. №1 з розчинником Порошок. д/пригот. сусп. в/м д/ін. прол./д по 11,25 мг у конт. № 1 з розчинником Порошок ліоф. д/пригот. р-ну д/ін.

Гормональне лікування ефективно впливає на епітеліальні елементи. Для забезпечення стимулювальної дії ендогенним естрогенам необхідно вступити у зв'язок зі специфічними клітинами – рецепторами. При відносній гіперестрогенії антиестрогени, блокуючи естрогенорецептори в тканинах-мішенях, не дозволяють естрогенам зв'язуватися з рецепторами, зменшуючи їх біологічну активність. Професійно підібрана та використовувана оральна контрацепція забезпечує постійне пригнічення стероїдогенезу та овуляції, пригнічення синтезу оваріальних андрогенів, а також естрогенорецепторів в ендометрії, вирівнювання надмірних коливань циклічних гормонів, тривалий захист від розвитку раку яєчників і ендометрія. Терапевтична дія гестагенів при лікуванні передменструального синдрому та фіброзно–кістозної мастопатії пов'язується з пригніченням функціональних гіпофізарно–яєчникових тканини молочних залоз. У результаті використання гонадотропін–релізінг–гормону (Гн–РГ ) суттєво зменшується рівень циркулюючих естрогенів і тестостерону. До того ж наявність специфічних рецепторів дозволяє думати, що Гн – РГ специфічно впливає на ріст клітин тканини молочної залози. У жінок старше 40 років застосування гормональних препаратів може бути протипоказано у зв'язку з наявністю низки факторів ризику: гіпертонічна хвороба, надлишкова маса тіла, паління, супутня екстрагенітальна патологія.

**Висновки.** Виходячи з результатів маркетингового аналізу, можливо стверджувати, що асортимент препаратів представлений ліками закордонних виробників. Представлені дані є підставою для розробки ефективних та економічно доступних вітчизняних лікарських препаратів для комплексної терапії мастопатії, що містять гормони та гормоноподібні речовини.

#### **Література**

1. Шарикіна, Н. І. До питання про фармакологічну класифікацію протипухлинних засобів / Н. І. Шарикіна, Т. А. Бухтіарова, І. Г. Кудрявцева, Т. І. Григор'єва, О. О. Хавич // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – № 4. – С. 3–7.

2. Дубоссарская, З. М. Метаболический синдром и гинекологические заболевания / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 2(29). – С. 27–38.

3. Забара, И. П. Применение фитопрепаратов в терапии мастопатии / И. П. Забара, С. С. Зуйкина / матер. Междунар. дистанционной науч.-практ. конф. студ. и молодых учёных «Инновации в медицине и фармации – 201», БГМУ, Минск. –2015. –С. 857–860.

4. Зуйкіна, С. С. Фітогормони в терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська / Матер. II Міжнародної науково-практичної internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин», м. Харків, 21-23 березня 2016 р. - С. 116-117.

5. Бисага, Е. И. Анализ препаратов на основе *Petroselinum crispum* на фармацевтическом рынке Украины / Е. И. Бисага, С. С. Зуйкина, Л. И. Вишневская // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства: сб. мат. 4-й международной научно-практ. конференции, г. Белгород, 9 - 16 апреля 2014 г. - С. 55–57.

6. Компендіум 2014 – лікарські препарати. За ред. В.М. Коваленка. – ТОВ «МОРІОН», 2014. – 2452 с.

7. Корнацька, А. Г. Фітоселективна терапія у жінок з безплідністю та доброякісними захворюваннями молочних залоз на етапах реабілітації репродуктивної функції / А. Г. Корнацька, О. Д. Дубенко // Здоров'я жінчини. – № 6 (72). – 2012. – С. 218-221.

8. Грищенко, О. В. Альтернатива заместительной терапии конъюгированными эстрогенами в хирургической менопаузе у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией. Репродуктивная эндокринология / О. В. Грищенко, Н. Г. Грищенко, В. В. Бобрицкая, А.Ю. Железняков // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 4 (6).– С. 33 – 37.

9. Роженко, А. В. Новий підхід до корекції системних порушень у жінок з хірургічною менопаузою / А. В. Роженко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 4.– С.198–201.

10. Татарчук, Т.Ф. Опыт лечения масталгии у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез / Т. Ф. Татарчук, Л. В. Калугина, О. А. Ефименко // Репродуктивная эндокринология. – № 3 (5). – 2012. – С. 53 – 57.

11. Miller P.E., Snyder D.C. Phytochemicals and Cancer Risk: A Review of the Epidemiological Evidence.// Nutr Clin Pract. - 2012 Oct. -№ 27(5). – P.599 – 612.

*С. С. Зуйкина, Л. И. Вишневская*

## Гормональная терапия мастопатии

Национальный фармацевтический университет г. Харьков

**Вступление.** Проблема заболевания молочных желез чрезвычайно важна, поскольку связана с сохранением здоровья и репродуктивной функции женщины, возможностью грудного вскармливания детей. Именно потому большое внимание уделяется обеспечению эффективной терапии одного из самых распространенных заболеваний молочной железы – мастопатии.

**Цель.** Проведение маркетинговых исследований номенклатуры лекарственных препаратов гормонального происхождения для фармакокоррекции мастопатии, их классификации согласно фармакологических групп, видов лекарственных форм.

**Материалы и методы.** Препараты гормонального происхождения отечественного и зарубежного производства, применяемые в комплексном лечении мастопатии. Результаты. В качестве средств гормональной терапии используют препараты антиэстрогенов, средства для пероральной контрацепции, гестагены, андрогены, ингибиторы секреции пролактина и др. В статье представлены результаты анализа номенклатуры препаратов зарубежного и отечественного производства для гормональной терапии мастопатии по фармакологическим группам и видам лекарственных форм.

**Выводы.** Исходя из результатов маркетингового анализа, возможно утверждать, что ассортимент препаратов представлен лекарствами зарубежных производителей. Представленные данные являются основанием для разработки эффективных и экономически доступных отечественных лекарственных препаратов для комплексной терапии мастопатии, содержащих гормоны и гормоноподобные вещества.

**Ключевые слова:** мастопатия, гормональные препараты, андрогены, эстрогены, средства оральной контрацепции.

*S. S. Zuikina, L. I. Vyshnevskia*

## Hormonal therapy of mastitis

National University of Pharmacy, Kharkiv

**Introduction.** The problem of breast disease is extremely important, because it is related to the health of women and reproductive functions, and the possibility of breastfeeding. Therefore, much attention is paid to effective treatment of one of the most common breast diseases - mastitis.

**The objective.** Marketing research of nomenclature of drugs of hormonal origin for pharmacocorrection of mastitis, their classification according to pharmacological groups, types of dosage forms.

**Materials and methods.** Hormonal drugs of domestic and foreign production used in treatment of mastitis.

**Results.** Hormonal therapy of the above conditions involves using antiestrogens products, drugs for oral contraception, progestins, androgens, inhibitors of prolactin secretion, etc. The article offers the results of analysis of nomenclature of foreign and domestic drugs for hormonal therapy of mastitis by pharmacological groups and kinds of medicinal forms.

**Conclusions.** Based on the results of marketing analysis it can be concluded that the assortment of foreign medicines overnumbers the range of domestic products. The analysis shows the need for the development of effective and affordable domestic medicines for treatment of mastitis containing hormones and hormone-like substances.

**Key words:** mastitis, hormones, androgens, estrogens, oral contraceptive agents.

**Відомості про авторів:**

**Вишневецька Лілія Іванівна** – д. фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

**Зуйкіна Світлана Сергіївна** – к. фарм. наук, доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

УДК 615.454.1:54.02

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

<sup>1</sup> О.Л. Івахненко, <sup>1</sup> О.С. Калюжная, <sup>2</sup> С.П. Кустова

## ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ «0,5 % МАЗІ КАТІАЗИНУ»

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

<sup>2</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського  
НАМН України», м. Харків

**Вступ.** Широко відомо, що стабільність лікарського засобу обумовлює його ефективність протягом усього терміну зберігання. Тому є актуальним вивчення показників якості нової м'якої лікарської форми катіазину для лікування патологій сперматогенезу.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження є 0,5 % мазь катіазину, що містить активний фармацевтичний інгредієнт (3-(4,5-дигідротіазол-2-іл)амід цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти (катіазин)), розчинник діючої речовини (диметилсульфоксид) та мазеву основу (емульгатор №1, масло вазелінове, гліцерин, ніпагін та ніпазол, воду очищену). Відразу після приготування і через кожні 3 місяці зберігання стабільність мазі оцінювали за наступними показниками: органолептичні і фізико-хімічні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах, рН), ідентифікація і кількісне визначення активного фармацевтичного інгредієнту та допоміжних речовин, однорідність і мікробіологічна чистота згідно вимог ДФУ.

**Результати.** За підсумком проведених експериментальних досліджень обґрунтовано пакування (алюмінієва туба з лаковим покриттям), умови (температура - (25±2) °С, відносна вологість - (60±5) %) та термін придатності – два роки.

**Ключові слова:** стабільність, мазь, катіазин, термін придатності.

**Вступ.** На сьогоднішній день в умовах впровадження належних фармацевтичних практик набуває актуальності дослідження стабільності лікарських препаратів вже на етапі фармацевтичної розробки. Визначення стійкості показників якості лікарського засобу, що розробляється, забезпечує сталість фармакологічних, мікробіологічних та фізико-хімічних властивостей протягом терміну придатності [1]. Тому **метою** даної роботи є визначення стабільності м'якої лікарської форми для корекції сперматогенезу чоловіків – 0,5 % мазі катіазину, розробленої на кафедрі біотехнології Національного фармацевтичного університету сумісно з Державною установою «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» [2].

**Матеріали і методи.** Дослідження стабільності препарату проводили згідно з настановою 42-3.3:2004 – «Настанова з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності», в якій викладені основні рекомендації щодо