

# ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ДИСМЕНОРЕЇ<sup>2</sup>



**НІМЕСУЛІД №1  
В УКРАЇНІ**  
ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ<sup>1</sup>



**Апельсиновий  
смак**

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M 01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., база даних "PharmCore" ТОВ "Проксіма Рісерч", 2009-2023. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Німесил<sup>®</sup>, затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, РП. №UA/9855/01/01.

**Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група:** неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменорей. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом - 15 днів. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник. Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадапона, Барселона, 08918 Іспанія.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил<sup>®</sup>. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил<sup>®</sup>, затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, РП. №UA/9855/01/01.

**За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:** Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

UA-NIM-02-2024-V1-Print. Дата затвердження 12.02.2024.

# Дисменорея: сучасні стратегії негормональної терапії

**Дисменорея є поширеною проблемою, яка торкається більш ніж половини жінок репродуктивного віку. Основними симптомами є сильний біль у нижній частині живота, який виникає під час менструації. Результати досліджень свідчать, що одним із найбільш ефективних засобів для полегшення болю при дисменорей є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), зокрема німесулід. Цей препарат допомагає швидко зняти біль, зменшити запалення та скоротити тривалість менструального болю. У статті представлено результати новітніх досліджень ефективності німесуліду у пацієнок із дисменореєю.**

**Ключові слова:** дисменорея, менструальний біль, простагландини, нестероїдні протизапальні препарати, німесулід, Німесил®.

«Дисменорея» як медичний термін використовується для опису хворобливих менструацій, частота яких у жінок репродуктивного віку різного соціально-економічного статусу, етнічної приналежності та національності сягає 90% [1]. Дисменорея може негативно позначатися на соціальних стосунках, успішності у навчанні й роботі, психологічному благополуччю та супроводжуватися вираженими клінічними проявами, включаючи сильний тазовий біль і/або біль у животі, блювання та непритомність на додаток до психологічних симптомів, таких як дисфорія та тривожність.

F.N. Chéleachair et al. (2022) провели дослідження за участю студенток віком  $\geq 18$  років, у якому було показано, що жінки, які скаржились на виснажливі рецидивуючі симптоми дисменореї, отримали невичерпні рекомендації щодо ефективного контролю менструального болю. З метою полегшення клінічних проявів дисменореї учасниці прикладали тепло на передню черевну стінку й/або ділянку таза та застосовували фармакологічні стратегії боротьби з болем, починаючи від прийому безрецептурних анальгетиків до використання гормональних контрацептивів. Проте досліджувані критично ставилися до тимчасового полегшення болю при дисменорей. Крім того, вони віддавали перевагу купіруванню проявів дисменореї в домашніх умовах, проте розповідали про появу низької трудності при самостійному лікуванні. Оскільки дисменорея має суттєві наслідки для загального самопочуття, знання ефективних стратегій самоконтролю є критично важливим для полегшення щомісячних хворобливих симптомів у цієї категорії жінок [2].

Відомо, що факторами підвищеного ризику дисменореї є куріння, безпліддя, ясні менструальні виділення, молодий вік (<20 років) і проблеми із психічним здоров'ям. Сьогодні прийнято виділяти первинну (або функціональну) дисменорею, яка має місце за відсутності тазової патології, та вторинну, за якої біль виникає внаслідок наявності основного гінекологічного захворювання, наприклад такого, як ендометріоз [3].

**У патофізіології розвитку дисменореї важлива роль належить двом факторам, перший із яких пов'язаний зі скоротливою активністю матки, а другий – із вивільненням медіаторів запалення та стимуляцією больових рецепторів. У патогенезі первинної дисменореї задіяні простагландини, які стимулюють скорочення міометрія матки.**

Крім того, проникнення простагландинів у загальний кровотік зумовлює виникнення системних клінічних симптомів дисменореї, таких як нудота, втомлюваність, гарячка, головний біль. Простагландини беруть участь у регуляції овуляції та фізіологічних процесів в ендометрії, включаючи його проліферацію та зміни під час менструації. Їх високий рівень викликає підвищення тону міометрія, скорочення матки та спричиняє появу больового синдрому. Після падіння рівня прогестерону в пізній лютеїновій фазі простагландини, зокрема простагландин F<sub>2α</sub>, та лейкотрієни починають накопичуватися в ендометрії, і їхні концентрації прямо пропорційні інтенсивності менструальних спазмів і болю. Лейкотрієни є сильними вазоконстрикторами та медіаторами запалення, які беруть участь у патофізіології тяжкої дисменореї (рисунок).

Біль, описаний під час дисменореї, як правило, виникає на початку менструації в нижній частині живота, іррадіює у спину або ноги, має судомний характер, триває від 8 до 72 год. При первинній дисменорей больовий синдром не змінює своїх характеристик від одного циклу до іншого, при цьому у випадку наявності в пацієнок скарг на посилення/появу болю, який зберігається наприкінці менструації, або односторонній біль важливо розглянути вторинні причини дисменореї. При первинній дисменорей біль має очікуваний початок у жінок із регулярними менструаціями і триває протягом певної кількості днів, що є важливим при плануванні терапії, спрямованої на купірування больового синдрому [3].

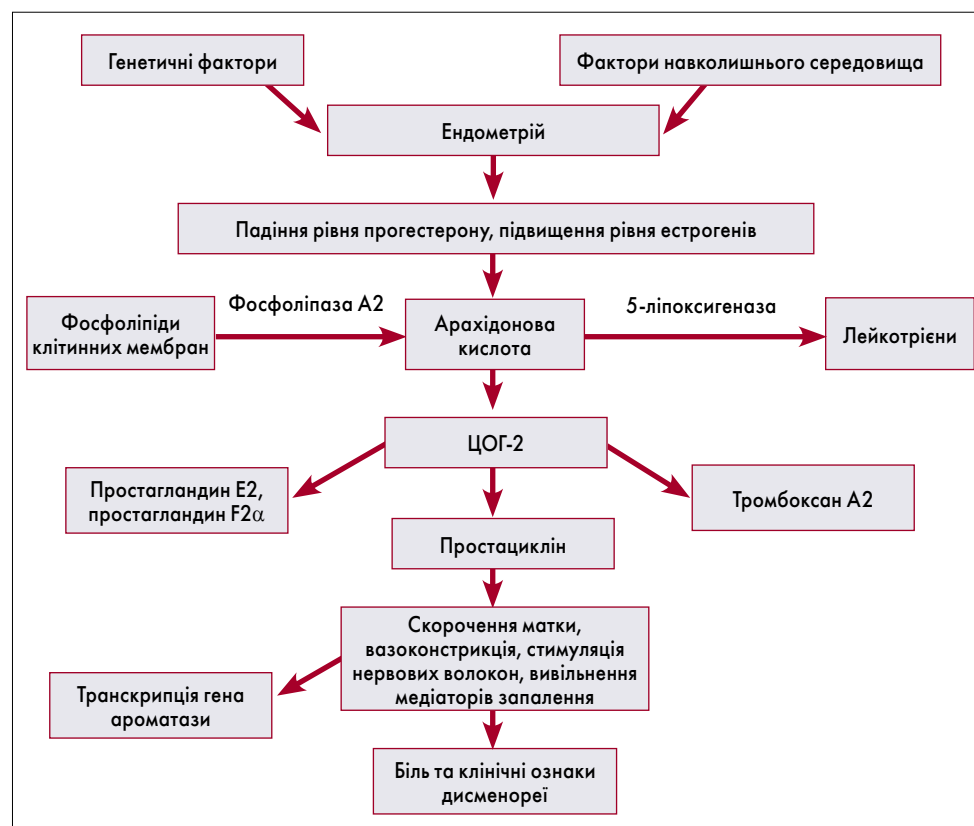
**Головною метою лікування первинної дисменореї є зменшення супутнього болю та симптомів, які часто викликають дискомфорт і погіршують якість життя пацієнок.**

З огляду на це сьогодні використовуються різні групи лікарських засобів, механізм дії яких спрямований на інгібування утворення простагландинів чи зниження тону матки або пригнічення відчуття болю через прямий знеболювальний ефект [4]. Медикаментозна терапія включає призначення як гормональних, так і негормональних препаратів. Фармакологічне лікування дисменореї першої лінії полягає у застосуванні НПЗП або оральних контрацептивів, які сьогодні широко використовуються у клінічній практиці [3]. Проте однією із груп лікарських засобів, яка найбільш часто використовується, є традиційні (неселективні) НПЗП. Вони інгібують циклооксигеназу 1 (ЦОГ-1), конститутивну ізоформу ферменту ЦОГ, що відповідає за синтез простагландинів у слизовій оболонці шлунка, тромбоцитах і нирках (її блокування викликає ушкодження слизової оболонки шлунка та інгібування агрегації тромбоцитів), та ЦОГ-2, індукційну ізоформу ЦОГ, яка впливає головним чином на синтез простагландинів, що беруть участь у процесах запалення. Тобто протизапальний і безпечний ефекти НПЗП залежать

від інгібування ЦОГ-2, тоді як розвиток побічних ефектів (шлунково-кишкових розладів, головного болю та загальної слабкості) пов'язаний із впливом на ЦОГ-1.

Відомо, що низький рівень прозапальних простагландинів супроводжується менш інтенсивними скороченнями матки та, відповідно, менш вираженим дискомфортом у пацієнок. Загалом приблизно 70% жінок відчувають помірне або повне полегшення болісних спазмів при застосуванні інгібіторів ЦОГ. У більшості досліджень було показано переваги застосування НПЗП порівняно з плацебо щодо купірування болю при первинній дисменорей. Ця група препаратів є найбільш ефективною за умови початку їх прийому за 1-2 дні до менструації в дозі відповідно до маси тіла за звичайною схемою із продовженням застосування протягом перших 2-3 днів менструації. У разі нерегулярних менструацій або у дівчат-підлітків, які не можуть передбачити дату початку менструації, прийом НПЗП слід ініціювати з моменту появи менструальної кровотечі або при виникненні будь-яких симптомів, пов'язаних із менструацією. Найбільш частими причинами недостатньої ефективності НПЗП є пізні їх застосування або прийом у субтерапевтичних дозах. У деяких пацієнок спостерігається відсутність реакції на застосування НПЗП у зв'язку з наявністю вторинних причин дисменореї [4].

Одним із селективних інгібіторів ЦОГ-2, представлених на фармацевтичному ринку України, є НПЗП німесулід (Німесил®, виробництво «Берлін-Хемі», Німеччина), який володіє унікальними хімічними та фармакокінетичними властивостями. Згідно з даними огляду S.V. Kulkarni et al. (2022), застосування німесуліду виявилось більш ефективним порівняно з іншими НПЗП, такими як диклофенак, напроксен і мефенамінова кислота, а також плацебо у зменшенні болю, пов'язаного з первинною дисменореєю. Дослідження впливу німесуліду на внутрішньоматкову перфузію та рівень простагландинів у менструальній крові показало, що при його застосуванні спостерігалось зниження



**Рис. Схематичне зображення основних процесів, що відбуваються в матці, дисрегуляція яких пов'язана з первинною дисменореєю [4]**

концентрації простагландинів F<sub>2α</sub> та E<sub>1</sub>/E<sub>2</sub> на 60 і 80% відповідно. Терапія німесулідом сприяла зменшенню вираженості м'язової контрактури при дисменорей, що, на думку науковців, очевидно, пов'язано зі зниженням судинного опору в маткових артеріях [5].

У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні J. Pirhonen et al. вивчалися результати застосування німесуліду та диклофенаку у жінок із первинною дисменореєю протягом перших трьох днів менструального циклу в однаковій дозі – 3 таблетки на добу. Через 30 хв після прийому початок анальгезуючої дії німесуліду був швидшим порівняно з диклофенаком. Станом на другу годину вираженість болю в учасниць зменшилася на 82 і 79% у групах німесуліду і диклофенаку відповідно. Обидва лікарські засоби мали зрівняну ефективність щодо купірування головного болю і болю у спині та добре переносилися. Виявлено, що частота виникнення шлункового дискомфорту була значно нижчою у групі учасниць, які отримували німесулід.

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні J. Pirhonen et al. не спостерігалось значних змін кровотоку в матці та яєчниках у жінок із еуменореєю (нормальним менструальним циклом), які отримували плацебо або німесулід у дозі 100 мг. Автори також встановили, що застосування німесуліду супроводжувалося швидшим настанням ефекту, що проявлявся у зменшенні вираженості симптомів дисменореї та зниженні індексу пульсації маткової артерії, порівняно з використанням напроксену в разовій пероральній дозі 500 мг у пацієнок із помірною та тяжкою дисменореєю. Клінічний ефект обох препаратів щодо зниження імпедансу маткових артерій був зів'язним. Ці дані свідчать про те, що прийом німесуліду супроводжувався швидшим зниженням підвищеного опору судин матки при дисменорей до нормальних показників, характерних для еуменореї, порівняно із напроксеном [5].

**Численні клінічні дослідження за участю пацієнок із дисменореєю показали переваги застосування німесуліду та його вплив на внутрішньоматковий тиск і зниження рівня простагландину F<sub>2α</sub>, які відіграють ключову роль у патогенезі цього типу перименструального болю. Німесулід також продемонстрував швидший початок купірування болю порівняно із широко використовуваним диклофенаком.**

Експерти Міжнародної консенсусної групи (International Consensus Group) дійшли висновку, що німесулід можна рекомендувати для лікування клінічних проявів первинної дисменореї [6].

У клінічній практиці ризик розвитку побічних ефектів часто є основним дискримінатором для вибору НПЗП. Загалом, використання будь-яких НПЗП, включаючи Німесил®, рекомендоване протягом найкоротшого часу, необхідного для усунення симптомів запалення. Дані консенсусу свідчать про те, що німесулід, як і інші НПЗП, рекомендовано застосовувати в найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для досягнення контролю над симптомами дисменореї [6].

**Таким чином, Німесил® є НПЗП нового покоління з унікальною хімічною структурою, який володіє високим інгібуючим ефектом щодо ферменту ЦОГ-2 і характеризується швидким початком знеболювальної дії. При застосуванні препарату виражене купірування болю спостерігається вже через 15-30 хвилин після прийому, що зумовлює доцільність його призначення у пацієнок із первинною дисменореєю.**

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Ірина Неміш**