

УДК 159.944.4:612.662.1:615.357:615.214(540)

О.М. Носенко, Тхі Суан Ні Дінь Аюрведичний препарат Феміцикл як перша лінія терапії стресогенних порушень менструального циклу в жінок репродуктивного віку

Одеський національний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 3(166): 10-17; doi 10.15574/HW.2023.166.10

For citation: Nosenko OM, Din Tkhi Suan Ni (2023). Ayurvedic drug Femicycle as the first line of therapy for stressful menstrual disorders in women of reproductive age. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(166): 10-17; doi 10.15574/HW.2023.166.10.**Мета** — оцінити ефективність застосування аюрведичної фітокомпозиції Феміцикл для корекції стресогенних порушень менструального циклу (МЦ) у жінок репродуктивного віку.**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 209 жінок віком від 18 до 35 років, з яких 177 — зі стресогенними порушеннями МЦ (група І), 32 гінекологічно, психічно та соматично здорові жінки (група контролю — ГК). Усі обстежені пацієнтки групи І з метою корекції МЦ отримували вітамінно-мінеральні комплекси. У групі І виділено основну групу (n=91), у якій жінки додатково застосовували аюрведичний препарат Феміцикл по 1 капсулі 2 рази на добу під час їди впродовж 6 місяців. Пацієнтки порівняльної групи (n=86) отримували тільки вітамінно-мінеральні комплекси. Визначено рівень сприйняття за PSS-10 і рівень психологічного стресу за PSM-25, гормонального профілю сироватки периферичної крові. Оцінено порушення МЦ до та після проведеного лікування.**Результати.** Рівень сприйняття стресу за допомогою PSS-10 у групі І перевищував у 1,57 разів аналогічний показник у ГК — $34,91 \pm 0,56$ бала проти $22,21 \pm 0,86$ бала ($p < 0,01$). Рівень психологічного стресу за PSM-25 у групі І був більшим відносно такого показника у ГК у 1,28 разів — відповідно $114,61 \pm 0,97$ бала проти $89,75 \pm 3,49$ бала ($p < 0,01$). У жінок групи І порівняно з жінками ГК був знижений рівень лютеїнового гормону, підвищений рівень фолікулостимулюючого гормону, адренкортикотропного гормону, тиреотропного гормону на тлі зниження рівнів естрадіолу, вільного тестостерону, андростендіону, дегідроепіандростерону сульфату і підвищення рівнів кортизолу і 17(OH)-прогестерону. У пацієнток групи І після перенесеного стресу спостерігали появу скудних менструацій у 13,56% випадків, надмірних менструацій — у 18,08%, рідких менструацій — у 57,06%, аменореї — у 12,99%, міжменструальних кровотеч — у 11,86%. В обстежених жінок групи І у 67,23% випадків спостерігали прояви дисменореї та у 48,59% передменструального синдрому проти відповідно у 37,50% (ВШ=3,084; 95% ДІ: 1,565–7,471) і у 25,00% (ВШ=2,395; 95% ДІ: 1,209–6,651) осіб ГК. Через 6 місяців від початку лікування в основній групі відносно порівняльної скудні менструації реєструвалися рідше у 8,47 разів (ВШ=2,073; 95% ДІ: 0,013–0,886), надмірні менструації — у 9,52 разів (ВШ=2,209; 95% ДІ: 0,012–0,767), рідкі менструації — у 8,82 разів (ВШ=3,297; 95% ДІ: 0,024–0,288), аменорея — у 6,35 разів (ВШ=1,750; 95% ДІ: 0,018–1,257), міжменструальні кровотечі — у 3,70 разів (ВШ=1,680; 95% ДІ: 0,051–1,254), дисменорея — у 1,72 разів (ВШ=3,331; 95% ДІ: 0,193–0,653), передменструальний синдром — у 1,71 разів (ВШ=2,343; 95% ДІ: 0,239–0,880).**Висновки.** Аюрведична фітокомпозиція Феміцикл є ефективним засобом і препаратом першого вибору в жінок репродуктивного віку для лікування порушень МЦ стресогенного характеру.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: жінки, стрес, порушення менструального циклу, рівень сприйняття стресу, рівень стресу, гормони, аюрведичні препарати, Феміцикл.

Ayurvedic drug Femicycle as the first line of therapy for stressful menstrual disorders in women of reproductive age

O.M. Nosenko, Din Tkhi Suan Ni

Odesa National Medical University, Ukraine

Purpose — to evaluate the effectiveness of the use of the Ayurvedic phytocomposition Femicycle for the correction of stressful menstrual disorders (MD) in women of reproductive age.**Materials and methods.** Under observation were 209 women aged 18 to 35 years, of which 177 with stressful MD (the Group I) and 32 gynecologically, mentally and somatically healthy women (the Group of the control (GC)). All examined patients of the Group I received vitamin — mineral complexes. The Group I included the Main group (n=91), in which women additionally used the Ayurvedic drug Femicycle, 1 capsule twice a day with meals for 6 months. Patients in the Comparison group (n=86) received only vitamin and mineral complexes. The level of perception of stress according to PSS-10 and the level of psychological stress according to PSM-25, the hormonal profile of peripheral blood serum was assessed. MD were assessed before and after the treatment.**Results.** The level of perception of stress with the help of PSS-10 in the Group I was 1.57 times higher than in the GC — 34.91 ± 0.56 points vs. 22.21 ± 0.86 points ($p < 0.01$). The level of psychological stress according to PSM-25 in the Group I was 1.28 times higher relative to this indicator in the GC, respectively — 114.61 ± 0.97 points vs. 89.75 ± 3.49 points ($p < 0.01$). Compared to women in the GC, women with stress-induced disorders of the MC had a lower level of luteinizing hormone, increased levels of follicle-stimulating hormone, adrenocorticotrophic hormone, thyroid-stimulating hormone against the background of decreased levels of estradiol, free testosterone, androstenedione, dehydroepiandrosterone sulfate and increased levels of cortisol and 17(OH)-progesterone. In patients of the Group I, after stress, the appearance of scanty menstruation was observed in 13.56% of cases, excessive menstruation — in 18.08%, rare menstruation — in 57.06%, amenorrhea — in 12.99% and intermenstrual bleeding — in 11.86%. In women of the Group I, 67.23% of cases had manifestations of dysmenorrhea and 48.59% of premenstrual syndrome vs. 37.50% (OR=3.084; 95% CI: 1.565–7.471) and 25.00% (OR=2.39; 95% CI: 1.209–6.651) individuals of the GC. After 6 months from the start of treatment, in the Main group, compared to the Comparative group, scarce menstruation was recorded 8.47 times less often (OR=2.073; 95% CI: 0.013–0.886), excessive menstruation — by 9.52 times (OR=2.209; 95% CI: 0.012–0.767), rare

menstruation — 8.82 times (OR=3.297; 95% CI: 0.024–0.288), amenorrhea — 6.35 times (OR=1.750; 95% CI: 0.018–1.257), intermenstrual bleeding — 3.70 times (OR=1.680; 95% CI: 0.051–1.254), dysmenorrhea — 1.72 times (OR=3.331; 95% CI: 0.193–0.653), premenstrual syndrome — 1.71 times (OR=2.343; 95% CI: 0.239–0.880).

Conclusions. Ayurvedic phytocomposition Femicycle is an effective remedy and first choice drug for women of reproductive age in the treatment of stressful MD.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: women, stress, menstrual cycle disorders, level of perception of stress, level of stress, hormones, Ayurvedic preparations, Femicycle.

Вступ

Протягом останніх трьох років українські жінки знаходяться під впливом сильного стресу. Спочатку це була пандемія COVID-19. Під час пандемії хронічні симптоми психологічного дистресу, такі як тривога та стрес, стали шаленими не тільки серед населення України, але й по всьому світу [27]. Активні воєнні дії з початку 2022 року значно посилили цю ситуацію. Війна як екстремальна, надзвичайна ситуація належить до об'єктивних причин стресу, вона постає постійним зовнішнім довготривалим деструктивним подразником, на боротьбу з яким у людини немає достатньо ресурсів. Довготривалий стрес негативно впливає на всі системи органів, призводить до комплексних біохімічних і фізіологічних порушень. Звісно, що жінки втричі більше схильні до несприятливих проблем із психічним здоров'ям порівняно з чоловіками. Цю різницю можна певною мірою пояснити загальноприйнятим уявленням про те, що жінки більш сприйнятливі до розладів психічного здоров'я через свій більш тривожний темперамент [1].

Менструальний цикл (МЦ) є невід'ємним регулятором жіночої репродуктивної функції, маркером адаптивних можливостей організму і дуже схильний до психологічних збоїв, таких як стрес, депресія, безсоння. Різні фактори, такі як частота менструацій, об'єм і тривалість менструальної кровотечі, тісно пов'язані з типом психологічного стресу, що впливає на людину [30].

Стрес значно впливає на репродуктивну систему. Між гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничковою і гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковими осями існують реципрокні взаємовідносини, і активація однієї з них пригнічує іншу. Естрогени модулюють гіпоталамо-гіпофізарну відповідь, а повторна, особливо хронічна, активність систем стресових відповідей пригнічує секрецію естрогенів через симпатичну нервову систему та норепінефрин, що призводить до нециклічної ановуляторної дисфункції. Стрессова

реакція чинить самостійний вплив на поведінку та психічні функції [28].

Фітопрепарати стали дуже популярними за останні три десятиліття, не менше 80% людей у всьому світі застосовують фітопрепарати. Основні причини, чому люди схильні обирати лікарські засоби на основі трав, полягають у тому, що такі ліки забезпечують кращу ефективність і відносно менші побічні ефекти порівняно із синтетичними медикаментами, є більш комплаєнтними. Застосування рослинних ліків поширене в усьому світі: традиційна китайська медицина — з Китаю; Кампо — з Японії; Джаму — з Індонезії; і аюрведична, Сіддха або Унані, — з Південної Азії [8]. Медична аюрведична система Унані (USM) визнана Всесвітньою організацією охорони здоров'я як альтернативна система для задоволення потреб населення в охороні здоров'я.

Аюрведична фітокомпозиція Феміцикл широко застосовується в гінекологічній практиці для корекції порушень МЦ. До складу фітокомпозиції входять екстракти п'яти рослин. 1 капсула препарату містить: екстракт Симпlockосу кистьового (*Symplocos racemosa*) — 125 мг; екстракт Спаржі кистьової (*Asparagus racemosus*) — 100 мг; екстракт Сараци індійської (*Saraca indica*) — 100 мг; екстракт Солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*) — 50 мг; екстракт Куркуми довгої (*Curcuma longa*) — 40 мг.

Симпlockос кистьовий (*Symplocos Racemosa*) (*Лодхра в Аюрведі*) у гінекологічній практиці традиційно використовується за менорагії, лейкої, запаленні матки, рідких менструацій, дисфункціональних маткових кровотеч, дисменореї та передменструального синдрому. *Symplocos Racemosa* стимулює регенерацію ендометрія, чинить антиоксидантну та спазмолітичну дію, має м'яку в'язучу і кровоспинну дію, нормалізує МЦ [25].

За даними експериментальних досліджень, екстракт *Symplocos Racemosa* значно підвищує рівні ФСГ та ЛГ у сироватці крові та поліпшує гістоструктуру яєчників [4]. Механізм дії фіто-

естрогенів у складі *Symplocos Racemosa*, таких як фітостерини, сапоніни, феноли, вважається подібним до стандартного препарату кломіфен-цитрату щодо нормалізації гормонального рівня та індукції овуляції. Лікування *Symplocos Racemosa* показало значне відновлення рівнів тестостерону, E₂, прогестерону та гістоструктури тканини яєчників [9].

Спаржа кистьова (*Asparagus racemosus Willd*) (*Шатавари в Аюрведі*), згідно з доісторичними текстами та прогресивними фармакологічними дослідженнями, має величезні можливості, щоб стати фітофармацевтичним засобом нового покоління завдяки плейотропним лікувальним ефектам. Вона має нейропротекторну, антидепресивну, антистресову, ноотропну, антиоксидантну, лактогенну, протизапальну, протимікробну, протівірусну, протипухлинну, антидіабетичну, гіполіпідемічну, протидиспепсичну, протидіарейну, адаптогенну дію тощо [24].

Коріння спаржі багате такими амінокислотними сполуками та похідними, як аспарагінова кислота та аргінін. Аспарагінова кислота стимулює секрецію гонадотропін-рилізінг-гормона (ГнРГ) і ЛГ. Дослідження показали, що ця амінокислота регулює синтез ЛГ за допомогою петльового гуанозинмонофосфату як другого месенджера в гіпофізі [13]. Аргінін у *Asparagus racemosus Willd* також перетворюється на оксид азоту, який є одним із найважливіших факторів, що контролюють вивільнення ЛГ і ФСГ. Нейрони, що виробляють оксид азоту, безпосередньо секретують ГнРГ і, отже, впливають на вироблення ЛГ і ФСГ [13,17].

Основні активні компоненти *Asparagus racemosus Willd* стероїдні сапоніни є фітоестрогенними сполуками (сарсапонін, протодіосцин і діосгенін), але також діють як попередник прогестерону і збільшують секрецію цього гормону [15].

Коріння *Asparagus racemosus Willd* багаті такими мінералами, як кальцій, магній, фосфор і цинк. Наявність мінералів у фолікулярній рідині регулює ріст фолікулів і стероїдогенез. Мінерали не тільки діють як кофактори в різних ферментативних системах активації для росту та дозрівання ооцитів, але й впливають на функцію яєчників і фертильність [16].

Сарака індійська (*Saraca indica*) (*Ашока чурна в Аюрведі*) тисячоліттями використовувалася при захворюваннях статевих органів, таких як в'ялість матки, нерегулярний МЦ, дисменорея та тяжкі маткові кровотечі, при маткових спазмах і болях у животі, а також при гормо-

нальному дисбалансі, усіх жіночих розладах, аномальних вагінальних виділеннях, передменструальному синдромі, безплідді, ендометріозі, оваріальних кістах, лейоміомі, для пом'якшення симптомів менопаузи [23].

Екстракт цієї рослини стимулює фолікулогенез у яєчнику та вироблення естрогенів, прискорює регенерацію ендометрія, підвищує секреторну функцію яєчників. Має кровоспинну, кровоочисну, протизапальну, детоксикуючу, спазмолітичну, сечогінну, знеболювальну, антидотну властивості, знижує вагінальну секрецію. Проціанідин, що входить до складу екстракту *Saraca indica*, має виражену антиоксидантну дію, за деякими даними, набагато потужнішу за аскорбінову кислоту і вітамін Е. Проціанідин знижує рівень прозапальних цитокінів (інтерлейкінів), що забезпечують мобілізацію запальної відповіді [22].

Солодка гола (*Glycyrrhiza glabra*) (*Яштиматху в Аюрведі*) має багато ендокринних властивостей, таких як мінералокортикоїдна і глюкокортикоїдна активність, естрогенний та антиандрогенний ефект і навіть знижує рівень пролактину в сироватці крові. Також вона діє як протигрибковий, протиалергічний, антиоксидантний, антиканцерогенний, протизапальний, протисудомний і засіб для поліпшення пам'яті [10,26].

З давніх часів добре відомий вплив *Glycyrrhiza glabra* на дію кортизолу, зниження синтезу тестостерону та вплив на активність E₂ [2].

Естрогеноподібна дія *Glycyrrhiza glabra* реалізується завдяки ізоліквіритигеніну, глабридину та глабрину. Ізоліквіритигенін має сильну естрогеноподібну активність, стимулює ефекти глабрину, подібні до ефектів E₂ [18]. Спиртовий екстракт *Glycyrrhiza glabra* має антиандрогенну дію, ймовірно, завдяки посиленню метаболізму тестостерону, зниженню регуляції андрогенних рецепторів або активації естрогенних рецепторів [10]. В Японії *Glycyrrhiza glabra* століттями використовується для лікування аменореї, а також гіперандрогенемії.

У солодці містяться речовини, близькі як за своєю будовою, так і за дією до стероїдних гормонів кори надниркових залоз і мають надзвичайно сильні протизапальні властивості. Механізм протизапальної дії солодки пов'язаний зі стимулюючим впливом гліциретинової кислоти, глабридину, гліциризинової кислоти на кору надниркових залоз. Фактично, протизапальні ефекти гліциризину описані як подібні до ефектів глюкокортикоїдів і мінералокор-

тикоїдів [12]. Певні концентрації компонентів кореня *Glycyrrhiza glabra* можуть інгібувати циклооксигеназний і ліпооксигеназний шляхи і, отже, зменшувати синтез лейкотрієну та простагландину. У деяких дослідженнях також підтверджено анальгетичну, міорелаксуючу та спазмолітичну дію компонентів *Glycyrrhiza glabra* [10], що важливо в лікуванні дисменореї.

Glycyrrhiza glabra діє як модулятор рецепторів гамма-аміномасляної кислоти, здатна індукувати седативні та анксиолітичні ефекти. Антидепресивний ефект може бути пов'язаний з відновленням моноамінів мозку, таких як норадреналін і дофамін [7].

Куркума довга (*Curcuma longa*) (Харідра в Аюрведі) відіграє ключову роль у традиційній китайській та аюрведичній медицині протягом 5 000 років. Її фітокомпоненти мають антиоксидантні, протимікробні, протипухлинні та протидіабетичні властивості, а також шкірну та гепатопротекторну дію. Екстракт *Curcuma longa* може застосовуватися для профілактики та лікування таких захворювань: дисменорея та передменструальний синдром, рідкі менструації та аменорея, анемія, тромбози та тромбоз флебіти [20].

Куркуміноїди на 80% складаються з куркуміну і є найпоширенішими поліфенолами. Куркумін володіє широким спектром фармацевтичних дій, таких як антиоксидантна, антиангіогенна, антипроліферативна, пригнічувальна ріст, протизапальна та антиметастатична [3]. Природний антибіотик куркумін має виражену протизапальну, антибактеріальну, антимікотичну та противірусну дію, але при цьому сприятливо позначається на функціонуванні органів шлунково-кишкового тракту і відновлює здорову мікрофлору кишечника. Куркумін і екстракт *Curcuma longa* можуть заважати зв'язуванню спайкового глікопротеїну SARS-CoV-2 з рецептором ACE2 клітини-господаря [5].

Екстракт *Curcuma longa* довгої має виражену протизапальну дію, порівнянну з ефектом гідрокортизону або фенілбутазону, що пов'язано з її здатністю інгібувати біосинтез запальних простагландинів з арахідонової кислоти та активізувати функцію нейтрофілів при запальних станах. Куркумін пригнічує метаболізм арахідонової кислоти, циклооксигеназу, ліпооксигеназу, цитокіни (інтерлейкіни та фактор некрозу пухлин), ядерний фактор κВ і виділення стероїдних гормонів, а також може стабілізувати лізосомальну мембрану та спричинити відрив

окисного фосфорилування з високим вмістом кисню, збільшувати активність поглинання радикалів [19]. Такі властивості відіграють важливу роль у лікуванні дисменореї.

Мета дослідження — оцінити ефективність використання аюрведичної фітокомпозиції Феміцикл для корекції стресогенних порушень МЦ у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 209 жінок віком від 18 до 35 років, з яких 177 — зі стресогенними порушеннями МЦ (група I) і 32 гінекологічно та соматично здорові жінки (група контролю — ГК) без порушень тривалості, регулярності МЦ та об'єму менструальної крововтрати з нормальними показниками сприйняття та рівня стресу. Усі жінки групи I до потрапляння під вплив стресових факторів мали МЦ із нормальною частотою, об'ємом і тривалістю менструальної кровотечі.

Дослідження проведено на клінічних базах Одеського національного медичного університету протягом 2020–2022 рр., виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. Усі пацієнтки надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Обстежені пацієнтки групи I з метою корекції МЦ отримували вітамінно-мінеральні комплекси. У групі I виділено основну групу (ОГ), у якій жінки (n=91) додатково застосовували Феміцикл по 1 капсулі 2 рази на добу під час вживання їжі впродовж 6 місяців. Пацієнтки (n=86) порівняльної групи (ПГ) отримували тільки вітамінно-мінеральні комплекси.

Проведене обстеження включало: вивчення скарг, загального та гінекологічного анамнезу, фізикальний та гінекологічний огляд, ультразвукове дослідження органів малого таза, консультацію психотерапевта.

Рівень сприйняття стресу досліджено за допомогою Шкали сприйняття стресу-10 (PSS-10) [6], яка є найбільш широко використовуваним психологічним інструментом для вимірювання сприйняття стресу. Оцінено рівень сприйняття стресу за методикою R. Robillard та співавт. (2020) [21]: 0–13 (низький рівень), 14–26 (середній рівень) та 27–40 (високий рівень).

Рівень психологічного стресу виміряно за Шкалою психологічного стресу PSM-25 Lemyr–Tessier–Fillion (в адаптації Н. Є. Водоп'янової)

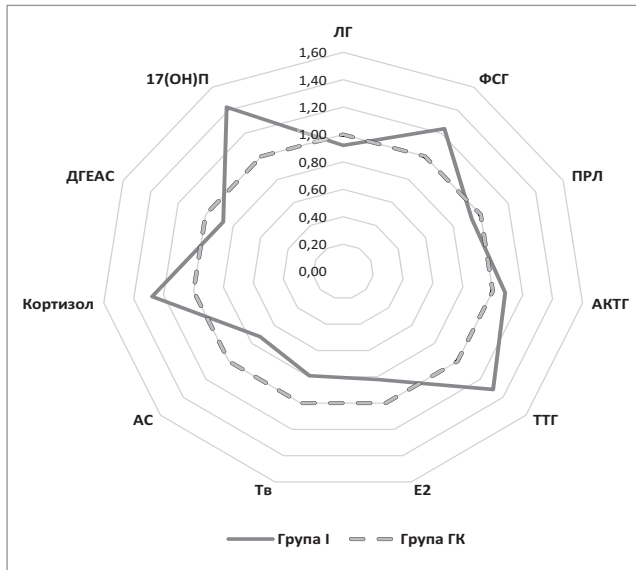


Рис. 1. Зміщення показників гормонального профілю сироватки периферичної крові на 2-3-тю добу менструального циклу пацієнток групи I відносно аналогічних показників ГК, прийнятих за одиницю

дростерону сульфату (ДГЕАС), кортизолу за допомогою наборів «Roche Diagnostics GmbH» (Швейцарія) на аналізаторі «Cobas 6000» (e 601 модуль); імунохімічне з хемілюмінесцентною детекцією визначення адренокортикотропного гормона (АКТГ), вільного тестостерону (Тв), андростендіону (АС) за допомогою аналізатора і тест-систем «Immulite» («Siemens AG», Німеччина); імуноферментний аналіз сироваткового вмісту 17(ОН)-прогестерону (17(ОН)П) за допомогою аналізатора і тест-систем «EUROIMMUN» («Demeditec», Німеччина).

Статистичну обробку матеріалу проведено з використанням статистичної програми «Microsoft Excel 2011». Обчислення параметричних показників наведено у вигляді середніх значень і похибки стандартного відхилення ($M \pm SE$). Після підтвердження факту гомоскедастичності використано непарний критерій Стьюдента, у разі непідтвердження припущення щодо нормальності розподілу кількісних ознак, а також для порівняння референтних груп за порядковими та дискретними ознаками використано непараметричний критерій Вілкоксона–Манна–Уїтні. Порівняння непараметричних ознак виконано за допомогою аналізу таблиць зв'язаності із застосуванням χ^2 -критерію Пірсона, розрахунку відношення шансів (ВШ) та довірчого інтервалу (95% ДІ), який представлено у вигляді ВШ [95% ДІ].

[14]. Для інтерпретації результатів використано таку шкалу оцінок рівня стресу: менше 99 балів – низький, 100–125 балів – середній, понад 125 балів – високий рівень стресу.

Гормональне обстеження пацієнток включало: імунохімічне з електрохемілюмінесцентною детекцією визначення сироваткових рівнів антимюллерового гормона (АМГ), лютеїнізуючого гормона (ЛГ), фолікулостимулюючого гормона (ФСГ), пролактину (ПРЛ), тиреотропного гормона (ТТГ), естрадіолу (Е2), дегідроепіан-

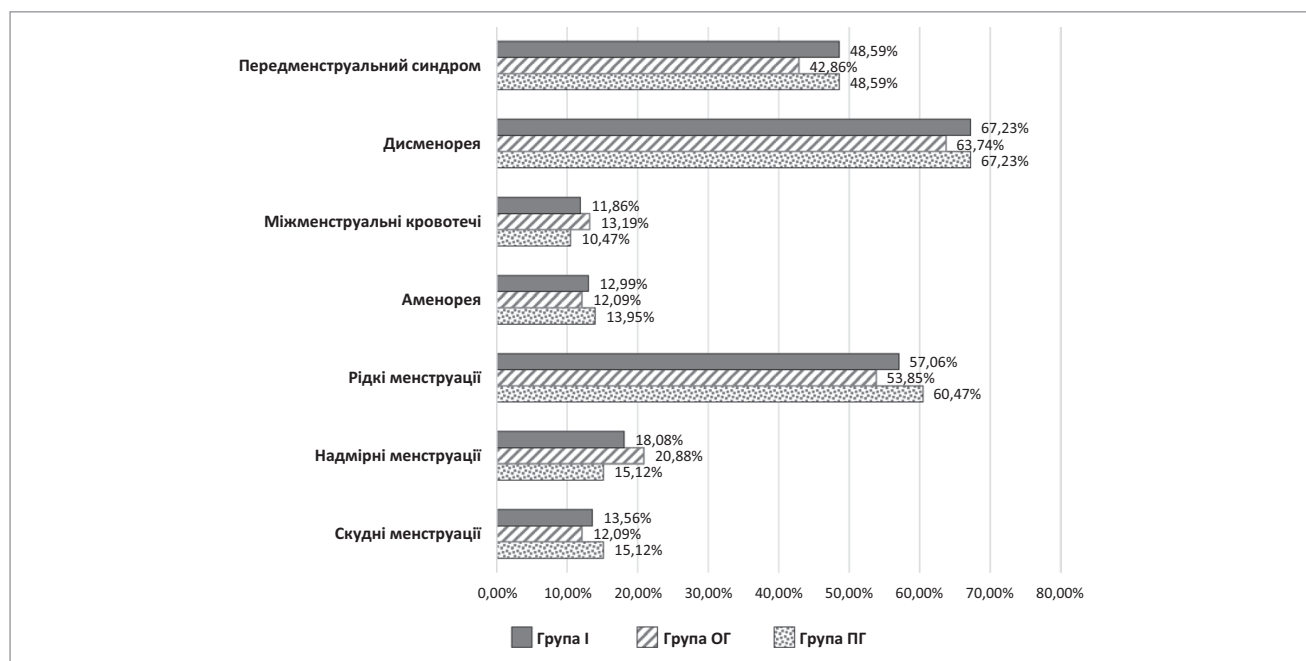


Рис. 2. Спектр порушень менструального циклу в досліджуваних групах (%)

Таблиця 1

Гормональний профіль сироватки периферичної крові жінок на 2-3-тю добу менструального циклу до та через 6 місяців від початку лікування, $M \pm SE$

Гормон	Час обстеження відносно лікування	ОГ (n=91)	ПГ (n=86)	ГК (n=32)	Референтний інтервал
ЛГ, мМО/мл	до	4,84±0,12	4,66±0,14	5,16±0,22	1,6–9,3
	після	5,43±0,14 ^п	4,98±0,07 ^о		
ФСГ, мМО/мл	до	5,29±0,13 ^к	5,59±0,13 ^к	4,39±0,20	2,4–9,3
	після	5,19±0,15 ^{к,п}	6,04±0,16 ^{к,о}		
ЛГ/ФСГ	до	0,96±0,03 ^к	0,86±0,03 ^к	1,17±0,07	1–1,5
	після	1,10±0,04 ^{к,п}	0,87±0,02 ^{к,о}		
ПРЛ, нг/мл	до	11,54±0,35	12,07±0,39	12,63±0,62	4,79–23,3
	після	11,41±0,34 ^п	15,93±0,41 ^о		
АКТГ, пг/мл	до	20,62±1,95	20,89±1,83	19,04±1,96	6–58
	після	19,20±0,73 ^п	22,91±1,62 ^о		
ТТГ, мкМО/мл	до	2,32±0,06 ^к	2,45±0,06 ^к	1,82±0,06	0,17–4,05
	після	1,99±0,08 ^{к,п}	2,34±0,13 ^{к,о}		
Е ₂ , пг/мл	до	55,54±1,14 ^к	55,81±1,09 ^к	67,81±2,91	12,5–166,0
	після	66,74±1,15 ^п	56,49±1,12 ^{к,о}		
Т _в , пг/мл	до	1,11±0,08 ^к	1,18±0,06 ^к	1,44±0,11	<9
	після	1,53±0,09 ^п	1,30±0,04 ^о		
АС, нг/мл	до	1,42±0,05 ^к	1,50±0,05 ^к	2,01±0,12	0,3–3,3
	після	2,09±0,06 ^п	1,71±0,06 ^{к,о}		
Кортизол, нмоль/л	до	16,22±0,18 ^к	16,54±0,20 ^к	12,82±0,50	6,2–19,4
	після	13,78±0,21 ^п	15,32±0,21 ^{к,о}		
ДГЕАС, мкг/дл	до	216,77±9,58	207,74±8,19	243,51±16,26	148,0–407,0
	після	240,95±10,02 ^п	210,92±7,30 ^о		
17(ОН)П, нг/мл	до	0,83±0,05	0,91±0,05	0,61±0,03	0,1–0,8
	після	0,65±0,02 ^п	0,81±0,03 ^о		

Примітки: 1 — статистично значущої різниці між показниками гормонального профілю пацієток в ОГ і ПГ не виявлено; 2. к, о, п — статистично вірогідна різниця з показниками жінок у ГК, ОГ, ПГ, відповідно (p<0,05).

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік жінок у групі І становив 25,76±0,36 року (в ОГ — 25,63±0,49 року, в ПГ — 25,91±0,54 року), у ГК — 27,23±0,79 року (p>0,05), індекс маси тіла (ІМТ) — відповідно 22,68±0,31 кг/м² (22,21±0,31 кг/м², 23,17±0,55 кг/м²), 22,55±0,84 кг/м² (p>0,05).

Рівень сприйняття стресу за допомогою PSS-10 у групі І перевищував в 1,57 раза аналогічний показник у ГК — 34,91±0,56 бала проти 22,21±0,86 бала (p<0,01), не різнився статистично між ОГ (35,25±0,77 бала) і ПГ (34,54±0,81 бала), (p>0,05).

Рівень психологічного стресу за PSM-25 у групі І був більшим відносно такого показника у ГК в 1,28 раза — відповідно 114,61±0,97 бала проти 89,75±3,49 бала (p<0,01), між ОГ і ПГ статистично вірогідно не відрізнявся — 113,53±1,26 бала проти 115,75±1,48 бала (p>0,05).

Аналіз гормонального профілю периферичної крові на 2–3-тю добу МЦ показав, що в жінок групи І порівняно з жінками ГК був знижений рівень ЛГ, підвищений рівень ФСГ, АКТГ,

ТТГ на тлі зниження рівнів Е₂, Т_в, АС, ДГЕАС і підвищення рівнів кортизолу і 17(ОН)П (рис. 1).

Психоемоційні порушення та гормональні зміни на їхньому тлі привели до появи в пацієток групи І скудних менструацій у 13,56% випадків, надмірних менструацій — у 18,08%, рідких менструацій — у 57,06%, аменореї — у 12,99%, міжменструальних кровотеч — у 11,86%. В обстежених жінок групи І у 67,23% випадків спостерігали прояви дисменореї, у 48,59% — передменструального синдрому проти відповідно у 37,50% (ВШ=3,084 [1,565–7,471]) і у 25,00% (ВШ=2,395 [1,209–6,651]) осіб ГК.

Спектр порушень МЦ у жінок ОГ і ПГ був гомогенним (рис. 2).

Проведення лікування жінок в ОГ порівняно з ПГ привело до вірогідно більшого підвищення рівня ЛГ, співвідношення ЛГ/ФСГ, Е₂, Т_в, АС, ДГЕАС та вірогідно меншого рівня ФСГ, ПРЛ, ТТГ, АКТГ, кортизолу (табл. 1).

Через 6 місяців від початку лікування в ОГ порівняно з ПГ скудні менструації реєструвалися рідше у 8,47 раза (p<0,01), надмірні менструації — у 9,52 раза (p<0,01), рідкі мен-

Таблиця 2

Спектр порушень менструального циклу в жінок зі стресогенними порушеннями менструального циклу через 6 місяців від початку лікування, абс. (%)

Показник	ОГ (n=91)	ПГ (n=86)	ВШ [95% ДІ]
Скудні менструації	1 (1,10)	8 (9,30)	2,073 [0,013–0,886]
Надмірні менструації	1 (1,10)	9 (10,47)	2,209 [0,012–0,767]
Рідкі менструації	3 (3,30)	25 (29,07)	3,297 [0,024–0,288]
Аменорея	1 (1,10)	6 (6,98)	1,750 [0,018–1,257]
Міжменструальні кровотечі	2 (2,20)	7 (8,14)	1,680 [0,051–1,254]
Дисменорея	32 (35,16)	52 (60,47)	3,331 [0,193–0,653]
Передменструальний синдром	21 (23,08)	34 (39,53)	2,343 [0,239–0,880]

струації – у 8,82 раза ($p < 0,01$), аменорея – у 6,35 раза ($p < 0,04$), міжменструальні кровотечі – у 3,70 раза ($p > 0,05$), дисменорея – в 1,72 раза ($p < 0,01$), передменструальний синдром – в 1,71 раза ($p < 0,02$), (табл. 2).

Отриманий позитивний ефект від застосування аюрведичного фітопрепарату Феміцикл можна пояснити тим, що кожен його компонент володіє ланкою корисних лікувальних властивостей, які потенціюються в сукупності.

Висновки

Аюрведична фітокомпозиція Феміцикл є ефективним засобом і препаратом першого вибору в жінок репродуктивного віку для лікування порушень МЦ, таких як аменорея, рідкі менструації, міжменструальні кровотечі, скудні

та надмірні менструації, дисменорея, передменструальний синдром, викликаних перенесеним стресом унаслідок воєнних і побутових подій, помірної та тяжкої коронавірусної інфекції. Оптимальний курс застосування цього аюрведичного засобу при стресогенних порушеннях МЦ становить 6 місяців.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є проведення рандомізованих контрольованих досліджень щодо застосування Феміциклу за порушень МЦ в дівчат-підлітків віком 15–18 років та в когорті жінок із порушеннями МЦ на тлі гіперпроліферативних захворювань, таких як ендометріодна хвороба та лейоміома матки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Akiskal KK, Akiskal HS. (2005). The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *J Affect Disord.* 85 (1–2): 231–239.
- Armanini D, Fiore C, Mattarello MJ et al. (2002). History of the endocrine effects of licorice. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 110 (6): 257–261.
- Balan A, Moga MA, Dima L et al. (2021). An Overview on the Conservative Management of Endometriosis from a Naturopathic Perspective: Phytochemicals and Medicinal Plants. *Plants (Basel).* 10 (3): 587.
- Bhutani KK, Jadhav AN, Kalia V. (2004). Effect of *Symplocos racemosa* Roxb. on gonadotropin release in immature female rats and ovarian histology. *J Ethnopharmacol.* 94: 197–200.
- Bormann M, Alt M, Schipper L et al. (2021). Turmeric Root and Its Bioactive Ingredient Curcumin Effectively Neutralize SARS-CoV-2 In Vitro. *Viruses.* 13 (10): 1914.
- Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior.* 24: 385–396.
- Hoffmann KM, Beltrán L, Ziemba PM et al. (2016). Potentiating effect of glabridin from *Glycyrrhiza glabra* on GABA_A receptors. *Biochem Biophys Rep.* 6: 197–202.
- Husain A, Sofi GD, Tajuddin T et al. (2010). Unani system of medicine-introduction and challenges. *Med J Islam World Acad Sci.* 18: 27–30.
- Jadhav M, Menon S, Shailajan S. (2013). Anti-androgenic effect of *Symplocos racemosa* Roxb. against letrozole induced polycystic ovary using rat model. *Journal of Coastal Life Medicine.* 1 (4): 309–314.
- Jafari Z, Emtiazy M, Sohrabvand F et al. (2019). The effect of *Glycyrrhiza glabra* L. on Primary Dysmenorrhea compared with Ibuprofen: A Randomized, Triple-Blind Controlled Trial. *Iran J Pharm Res.* 18 (1): 291–301.
- Jena AB, Kanungo N, Nayak V et al. (2021). Catechin and curcumin interact with S protein of SARS-CoV2 and ACE2 of human cell membrane: insights from computational studies. *Sci Rep.* 11 (1): 2043.
- Kageyama Y, Suzuki H, Saruta T. (1994). Role of glucocorticoid in the development of glycyrrhizin-induced hypertension. *Clin Exp Hypertens.* 16 (6): 761–778.
- Karimi Jashni H, Kargar Jahromi H, Ghorbani Ranjbari A et al. (2016). Effects of aqueous extract from *Asparagus officinalis* L. roots on hypothalamic-pituitary-gonadal axis hormone levels and the number of ovarian follicles in adult rats. *Int J Reprod Biomed.* 14 (2): 75–80.
- Lemyre L, Tessier R. (2003). Measuring psychological stress. Concept, model, and measurement instrument in primary care research. *Can Fam Physician.* 49: 1159–1160, 1166–1168.
- Modaresi M, Mahdian B. (2012). The effect of hydroalcoholic extract of *Trigonella foenum-graceum* L. on reproductive system in Balb/c. *J Herbal Drugs.* 2: 261–267.

16. Nandi PR, Mehta BK, Sengupta D. (2012). Changes in concentration of minerals in follicular fluid of growing follicles. *Exp Anim Med Res.* 2: 166–169.
17. Omer N, Rohilla A, Rohilla S, et al. (2012). Nitric Oxide: Role in Human Biology. *Int J Pharm Sci Drug Res.* 4: 105–109.
18. Powers CN, Setzer WN. (2015). A molecular docking study of phytochemical estrogen mimics from dietary herbal supplements. *In Silico Pharmacol.* 3: 4.
19. Rahaman MM, Rakib A, Mitra S et al. (2020). The Genus *Curcuma* and Inflammation: Overview of the Pharmacological Perspectives. *Plants (Basel).* 10 (1): 63.
20. Rahmat E, Lee J, Kang Y. (2021). Javanese Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.): Ethnobotany, Phytochemistry, Biotechnology, and Pharmacological Activities. *Evid Based Complement Alternat Med:* 9960813.
21. Robillard R, Saad M, Edwards J et al. (2020). Social, financial and psychological stress during an emerging pandemic: observations from a population survey in the acute phase of COVID-19. *BMJ Open.* 10 (12): e043805.
22. Salvia S, Varghesea R, Digholkara G et al. (2022). *Saraca asoca*: A scoping review on the phytoconstituents, bioactives and their therapeutic effects. *German J Pharm Biomaterials.* 1 (3): 3–13.
23. Sharma PV. (2009). *Dravyaguna Vijnana*. Varanasi: Chaukhambha Bharati Academy. 2: 671–673.
24. Singh N, Garg M, Prajapati P et al. (2023). Adaptogenic property of *Asparagus racemosus*: Future trends and prospects. *Heliyon.* 9 (4): e14932.
25. Swarup A, Umadevi K. (1998). Evaluation of Evicare in the treatment of dysmenorrhea and premenstrual syndrome. *Obstet Gynaecol Today.* 3: 369–372.
26. Tamir S, Eizenberg M, Somjen D et al. (2000). Estrogenic and antiproliferative properties of glabridin from licorice in human breast cancer cells. *Cancer Res.* 60 (20): 5704–5709.
27. Tayyaba Rehan S, Imran L, Mansoor H et al. (2022). Effects of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 pandemic on menstrual health of women: A systematic review. *Health Sci Rep.* 5 (6): e881.
28. Uhart M, Wand GS. (2009). Stress, alcohol and drug interaction: an update of human research. *Addict Biol.* 14 (1): 43–64.
29. Wijaya SH, Nasution AK, Batubara I et al. (2023). Deep Learning Approach for Predicting the Therapeutic Usages of Unani Formulas towards Finding Essential Compounds. *Life (Basel).* 13 (2): 439.
30. Yu M, Han K, Nam GE. (2017). The association between mental health problems and menstrual cycle irregularity among adolescent Korean girls. *J Affect Disord.* 210: 43–48.

Відомості про авторів:

Носенко Олена Миколаївна — д.мед.н., проф., проф. каф. акушерства та гінекології Одеського НМУ; лікар акушер-гінеколог КНП «Пологовий будинок № 7» Одеської міської ради; лікар акушер-гінеколог ТОВ «Клініка «Надія Одеса», м. Одеса; лікар-акушер-гінеколог ТОВ «Аірмед», м. Одеса. Адреса: м. Одеса, Космонавтів, 11/13. <https://orcid.org/0000-0002-7089-2476>.

Дінь Тхі Суан Ні — аспірант каф. акушерства та гінекології Одеського НМУ. Адреса: м. Одеса, Валіховський провулок, 2; тел.: +38 (048) 723-42-49. <https://orcid.org/0000-0001-7317-2442>.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2023 р.; прийнята до друку 23.05.2023 р.