

# ФЕМІЦИКЛ – ЕФЕКТИВНЕ ТА БЕЗПЕЧНЕ РІШЕННЯ ПРОБЛЕМ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

СУХАНОВА А.А., д.мед.н., професор; Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології,  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Порушення менструального циклу (ПМЦ) – одне з найбільш частих патологічних станів репродуктивної системи, що зустрічається у всіх вікових періодах – від менархе до менопаузи. В останнє десятиліття, незважаючи на великі адаптаційні можливості жіночого організму, відзначається неухильне зростання даної патології. Так, згідно з результатами епідеміологічних досліджень, порушення менструального циклу в 40-60% випадків є причиною звернення жінок до гінеколога [1, 2]. З них 30% безпосередньо пов'язані з гінекологічними захворюваннями, 20% – з екстрагенітальною патологією, 15% - зі стресовими ситуаціями і 9% – з оперативними втручаннями на органах репродуктивної системи [1, 3].

Порушення менструального циклу призводять до погіршення репродуктивної функції жінок (невиношування вагітності, безпліддя), маткових кровотеч, анемії, психоемоційних розладів, значного зниження працездатності та якості життя [4]. Також, згідно з літературними джерелами, ПМЦ, пов'язані з порушенням гормонального гомеостазу, збільшують ризик розвитку онкологічних захворювань молочних залоз та аденокарциноми ендометрія [5]. Все це обумовлює актуальність даної проблеми і диктує необхідність ранньої діагностики, ефективної терапії та профілактики порушень менструального циклу.

## ФІЗІОЛОГІЯ ТА РЕГУЛЮВАННЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Менструальний цикл – це комплекс циклічних змін в організмі жінки, переважно в ланках репродуктивної системи, зовнішнім проявом яких є кров'яні виділення зі статевих шляхів – менструація [6].

Менструальний цикл встановлюється після менархе (першої менструації) і зберігається протягом усього репродуктивного періоду життя жінки зі здатністю до відтворення потомства. Циклічні зміни в організмі жінки носять двухфазний характер. Перша (фолікулярна) фаза циклу визначається дозріванням фолікула і яйцеклітини в яєчнику, після чого відбувається розрив фолікула і вихід з нього яйцеклітини – овуляція.

Друга (лютеїнова) фаза пов'язана з утворенням жовтого тіла. Одночасно в циклічному режимі в ендометрії послідовно відбуваються регенерація і проліферація функціонального шару, що змінюються секреторною активністю його залоз. Зміни в ендометрії закінчуються відторгненням функціонального шару (менструація) [7].

➔ Нормальними параметрами менструального циклу є [3]:

- ➔ тривалість від 21 до 35 днів (для 60% жінок середня тривалість циклу становить 28 днів);
- ➔ тривалість менструальних виділень від 2 до 7 днів;
- ➔ величина крововтрати в менструальні дні 40-60 мл (в середньому 50 мл).

Процеси, що забезпечують нормальний перебіг менструального циклу, регулюються єдиною функціональною нейроендокринною системою, що включає в себе центральні відділи і периферичні структури з певним числом проміжних ланок. Відповідно до їх ієрархії (від вищих регулюючих структур до безпосередньо виконавчих органів) в нейроендокринній регуляції можна виділити 5 рівнів, що взаємодіють за принципом прямого і зворотного позитивного та негативного взаємозв'язку [8, 9].

Першим (вищим) рівнем регуляції функціонування репродуктивної системи є кора головного мозку і екстра-

гіпоталамічні церебральні структури: лімбічна система, гіпокамп, мигдалеподібне тіло. Збалансованість синтезу і наступних метаболічних перетворень нейротрансмітерів, нейропептидів і нейромодуляторів в нейронах мозку і в надгіпоталамічних структурах забезпечує нормальний перебіг процесів, пов'язаних з овуляторною та менструальною функціями [10].

Другий рівень регуляції репродуктивної функції – гіпоталамус. Активність нейросекреції в ньому регулюється статевими гормонами, які надходять з кровотоку, нейротрансмітерами і нейропептидами, утвореними в корі головного мозку і надгіпоталамічних структурах [9, 10].

Третім рівнем регуляції репродуктивної функції є передня частка гіпофіза, в якій секретуються гонадотропні гормони – фолікулостимулюючий (ФСГ), лютеїнізуючий (ЛГ), пролактин, аденокортикотропний гормон (АКТГ), соматотропний гормон (СТГ) і тиреотропний гормон (ТТГ).

ЛГ сприяє утворенню андрогенів в тека-клітинах, овуляції (спільно з ФСГ), ремодельованню гранульозних клітин в процесі лютеїнізації, синтезу прогестерону в жовтому тілі. Пролактин має різноманітну дію на організм жінки. Його основна біологічна роль – стимуляція зростання молочних залоз, регуляція лактації, а також контроль секреції прогестерону жовтим тілом шляхом активації утворення в ньому рецепторів до ЛГ. Під час вагітності та лактації припиняється інгібіція синтезу пролактину і, як наслідок, зростання його рівня в крові.

До четвертого рівня регуляції репродуктивної функції відносяться периферичні ендокринні органи (яєчники, надниркові залози, щитовидна залоза). Основна роль належить яєчникам, інші залози виконують власні специфічні функції, одночасно підтримуючи нормальне функціонування репродуктивної системи. У яєчниках відбувається зростання і дозрівання фолікулів, овуляція, утворення жовтого тіла, синтез статевих стероїдів. У репродуктивному періоді яєчники є основним джерелом естрогенів. Крім того, в них продукуються прогестерон і певна кількість андрогенів.

П'ятий рівень регуляції репродуктивної функції складають чутливі до коливань рівнів статевих стероїдів внутрішні і зовнішні відділи репродуктивної системи (матка, маткові труби, слизова оболонка піхви), а також молочні залози [10]. Під впливом статевих гормонів, що виділяються яєчниками, змінюється тонус, збудливість і кровонаповнення матки, відбуваються циклічні зміни в функціональному шарі ендометрія (матковий цикл).

### КЛАСИФІКАЦІЯ ПМЦ. ЕТІОЛОГІЧНІ І ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Порушення менструального циклу характеризуються зміною циклічності, тривалості та обсягу менструальної крововтрати. За зміною циклічності виділяють: аменорею (відсутність менструації протягом 6 місяців і більше), опсоменорею – рідкісні менструації, що повторюються більш ніж через 35 днів; спаніоменорею - менструації надзвичайно рідкісні – 2-4 в рік; пройоменорею – менструації виникають частіше, ніж через 21 день. За тривалістю – олігоменорею (короткі менструації до 2 днів), поліменорею (тривалість менструації 7-12 днів); від зміни кількості крові, що виділяється при менструації, – гіпоменорею (мізерні менструації) і гіперменорею (надмірний обсяг крововтрати).

Порушення менструального циклу виникає при пошкодженні одного або декількох ланок в нейрогуморальній регуляції циклу, при цьому етіологія цих порушень може бути різною [4, 12].

1. Захворювання яєчників: порушення їх зв'язку з гіпофізом; недостатність жовтого тіла зі зниженням вироблення прогестерону; запальні захворювання; травми; оперативні втручання на яєчниках; кісти, полікістоз, пухлини яєчників.
2. Хронічні запальні захворювання матки, ендометріоз, травми, пухлини.
3. Порушення перебудови гіпоталамо-гіпофізарної системи в критичні періоди розвитку жіночого організму, особливо під час статевого дозрівання і в клімактеричному періоді. При цьому порушується нормальна регуляція циклу внаслідок недостатнього виділення ФСГ, ЛГ і ін.
4. Гострі та хронічні інфекційні захворювання, що впливають на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему (паротит, грип, ангіна, хронічний тонзиліт, ревматизм, пневмонія), матку (генітальний туберкульоз, сепсис); вторинні імунологічні порушення, що сприяють розвитку аутоімунних процесів в ендометрії.
5. Хронічні екстрагенітальні захворювання: хронічний пієлонефрит, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної, серцево-судинної, кровотворної системи.
6. Стани гострого і хронічного стресу (психогенії). Пов'язують з підвищенням рівня АКТГ, пролактину і, опосередковано, кортизолу, знижується рівень циклічної секреції ЛГ.
7. Гіперандрогенні стани (синдром хронічної ановуляції, СПКЯ). Стан пов'язаний з недостатністю лютеїнової фази, стійкою відсутністю розвитку домінуючого фолікула і, відповідно, овуляції.
8. Неправильне харчування (гіповітаміноз), психічні травми, фізичні перевантаження.
9. Дисфункції інших ендокринних залоз (щитовидна залоза, надниркові залози).
10. Шкідливі екологічні фактори і професійні шкідливості.
11. Прийом медикаментозних препаратів: замісної гормональної терапії, кортикостероїдів, антикоагулянтів, транквілізаторів, антидепресантів.
12. Генетичні захворювання.

Патогенез ПМЦ, як правило, визначається рівнем ураження нейрорегуляції. При недостатньому синтезі фолікулостимулюючого і лютеїнізую-

чого гормонів гіпофізом відбувається порушення дозрівання фолікулів в яєчниках, ановуляція і безпліддя. Клінічно у дівчаток в підлітковому періоді це проявляється затримкою менархе, нерегулярним менструальним циклом, рідше – первинною або вторинною аменореєю.

У жінок фертильного віку – порушенням менструального циклу з опсоменореєю, олігоменореєю, аменореєю, менометроррагією і / або безпліддям (первинним або вторинним). Крім того, недостатній рівень фолікулостимулюючого гормону викликає сексуальну дисфункцію у жінок – зниження статевого потягу і відсутність оргазму [13].

При недостатньому синтезі естрогенів яєчниками розвивається порушення фолікулярної фази менструального циклу, нерідко з передчасною атрезією фолікула, гіпо-, оліго- і опсоменореї. Також дефіцит естрогенів може супроводжуватися гіпоплазією молочних залоз і матки; спричинити атрофічні процеси в піхві, що призводить до сухості слизової піхви, хворобливості, утруднення статевого акту і відмови від сексуального життя [14].

Зниження секреції прогестерону, синтезованого в жовтому тілі яєчників, лежить в основі розвитку недостатності лютеїнової фази менструального циклу, зниження овуляторних значень лютеотропного гормону, синтезу простагландинів, окситоцину і лізосомальних ферментів в фолікулі. Низький рівень прогестерону викликає інволютивні процеси в молочних залозах і матці: фіброзно-кістозну мастопатію і гіпоплазію матки [15]. Порушення співвідношення естрогену / прогестерону характеризується вираженим предменструальним синдромом, болочим менструальним циклом, порушенням тривалості менструального циклу - менше 21 або більше 35 днів, сухістю піхви, дискомфортом під час статевого акту і безпліддям [14, 15].

### ФЕМІЦИКЛ – ЕФЕКТИВНА І БЕЗПЕЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Порушення менструального циклу – патологія, яка потребує тривалого лікування, тому важливим аспектом при виборі терапії є не тільки

її ефективність, але і безпека. На сьогоднішній день такими параметрами володіють фіто композиції (препарати рослинного походження), що значно розширюють можливості лікування порушень менструального циклу і є гідною альтернативою гормональним препаратам, особливо при наявності протипоказань щодо останніх.

**ФЕМІЦИКЛ** – фітокомпозиція, спеціально розроблена і створена для корекції і профілактики порушень менструального циклу. Одна його капсула містить 5 компонентів: екстракти Симплокоса кистьового (*Symplocos racemosa*) – 125 мг, Спаржі кистьової (*Asparagus racemosus*) – 100 мг, Сараки індійської (*Saraca indica*) – 100 мг, Солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*) – 50 мг та Куркуми довгої (*Curcuma longa*) – 40 мг. Відносно екстрактів рослин, що містяться в фіто композиції Феміцикл, зібрана широка наукова доказова база.

**Екстракт Симплокоса кистьового** (*Symplocos racemosa*) має в своєму складі велику кількість фенольних глікозидів, таких як симплокозид, тритерпеноїди (бетулінову, ацетилолеанову, олеанолову кислоти) і флавоноїди, подібні кверцетину, які визначають його фармакологічні властивості [6].

Симплокос кистьовий має багату історію застосування в лікуванні захворювань жіночих репродуктивних органів, і результати численних сучасних досліджень підтверджують його ефективність і безпеку. Він нормалізує гіпоталамо-гіпофізарний-яєчниковий рівень регуляції репродуктивної системи жінки, а також володіє антибластомною, антиоксидантною, антиандроєною, протизапальною діями [16].

У дослідженні 2014 року, проведеному M. Jung et al. [17], було встановлено, що ізофлавоновий глікозид педобатігенін-7O – [β-d-апітофуранозил] – симпрацемозид забезпечує основну фармакологічну дію екстракту Симплокоса кистьового – нормалізацію гормональної активності гіпоталамо-гіпофізарної системи, що, в свою чергу, відновлює яєчниковий цикл гормонів естрогену і прогестерону.

Подібні результати були отримані в роботі N. Acharya (2016) [16], яка продемонструвала ефективність біологічно активних речовин Симплокоса кистьового: бетулінову, ацетилолеанову і олеанолову кислоти, симплокозиди в нормалізації гормональної

активності гіпоталамо-гіпофізарної системи, в відновленні рівня естрогену і прогестерону. Крім того, були виявлені їх додаткові властивості, які проявляються антиандроєними і антиоксидантними діями.

У дослідженні A.M. Durkar et al. (2014 року) [19] в умовах експериментально створеної гіперліпідемії була виявлена гіполіпідемічна і антиоксидантна активність етанольних екстрактів Симплокоса кистьового. Його пероральний прийом в дозах 200 і 400 мг / кг сприяв відновленню рівня ліпопротеїнів високої щільності, покращив антиатерогенний індекс, запобіг підвищенню утворення малонового діальдегіду печінки і відновив її виснажені ферментативні і неферментативні антиоксидантні системи.

Збільшувалась активність глутатіону, супероксиддисмутази, каталази, знижувався рівень холестерину до рівня фізіологічної норми. Крім того, екстракт Симплокоса кистьового значно поліпшив гістоархітектоніку гепатоцитів

У дослідженні, проведеному D. Wakchaure et al. (2011) [20], встановлено виражену гепатопротекторну дію екстракту Симплокоса, що виявляється відновленням маркерних ферментів цитолізу – аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази і запалення – лужної фосфатази. Також на тлі токсичного гострого гепатиту відзначалася нормалізація рівня білірубину, альбуміну, загальних білків і антиоксидантного балансу.

У дослідженні S.K. Panda (2017) виявлено цитотоксичну дію біологічно активних речовин Симплокоса кистьового на ракові клітини шийки матки [22]. U. Farooq et al. (2017) виявлено високу антибактеріальну активність сімплексінонів, що входять до складу *Symplocos racemosa*, щодо метицилінстійких штамів *Staphylococcus aureus* і *Proteus mirabilis* [22].

Основними активними компонентами **Спаржі кистьової** (*Asparagus racemosus*) є стероїдні сапоніни, а саме шатаварини. В огляді S. Kaviarasan et al. (2007) були представлені дані про ефективність шатаварина-I і шатаварина IV в зниженні активності перекисного окислення ліпідів і їх виражену антиоксидантну дію [23].

У дослідженні S.S. Smita et al. (2017) доведено, що шатаварини Спаржі кистьової впливають на гіпоталамо-гіпофізарну систему. Також вони підвищують рівень допаміну, зменшують агрегацію

альфа-синуклеїну, значно збільшують експресію мРНК чутливих до стресу генів, що свідчить про виражену антиоксидантну дію шатаваринів [25].

R. Singh et al. (2016) [26] було встановлено, що сапоніни і флавоноїди Спаржі кистьової здатні надавати ряд позитивних фармакологічних ефектів, спрямованих на нормалізацію функцій жіночої репродуктивної системи: відновлення співвідношення фолікулолітичного і лютеїнізуючого гормонів, поліпшення процесів фолікулогенезу і овуляції, метаболізму естрогенів, прискорення перетворення естрадіолу в малоактивний естрон. Крім того, вони мають виражену прогестагенну дію, стимулюючи синтез прогестерону в яєчниках. Все це сприяє нормалізації менструального циклу.

У дослідженні N. Tiwari і спів авт. (2017) [26] було встановлено, що біологічно активні речовини Спаржі кистьової стимулюють клітинний і гуморальний імунітет, що підтверджувалося підвищенням рівня прозапальних цитокінів (IL-6 і TNF), IgE і IgG відповідно. N. Plangsombat et al. (2016) доведено, що екстракт Спаржі кистьової має протизапальну дію, що виявляється 52% інгібування в концентрації 1 мкг / мл TNF-α, що відповідає еталонним протизапальним препаратам [27].

**Екстракт Солодки голої** (*Glycyrrhiza glabra*) містить тритерпенові сапоніни (гліцеризинову, гліцереїнову і ураленову кислоти, метилові ефіри і глюкуроніди); флавоноїди (ліквіритигенін, неоліквіритин, уралозид). Біологічно активні речовини (гліцестрон і ізоліквіритигенін), що входять до складу екстракту Солодки голої, підвищують рівень естрогену в організмі жінки, що важливо при порушенні менструального циклу. Ізофлаван та ізоліквіритигенін проявляють різну ступінь агонізму естрогенових рецепторів в різних тканинах.

У дослідницькій роботі S. Tamir et al. (2001) було виявлено, що ізоліквіритигенін володіє високою спорідненістю до естрогенових рецепторів і є потужним антагоністом естрадіолу, що пояснює його високу антипроліферативну активність в терапії естроген-залежного раку молочної залози. Блокування естрогенових рецепторів в тканині молочної залози ізоліквіритигеніном дозволяє домогтися протипухлинного ефекту [28].

У дослідженні X. Li et al. (2013) доведена антиоксидантна активність



флавоноїдів Солодки голої і їх проти-виразкова активність [29]. Також для Солодки голої характерно гіполіпідемічна дія, обумовлена тритерпеноїдами, що забезпечує її ефективність в терапії метаболічного синдрому і ожиріння [30].

У двох дослідженнях – J.K. Kim et al. (2006) і P. Thiyagarajan et al. (2011) показано, що глікопептиди гліцеризинові кислоти володіють протизапальними властивостями [31, 32]. У роботах X. He et al. (2011) і V.R. Yadav et al. (2011) виявлено, що гліцирам гліцеризинові кислоти має потужну імуномодулюючу здатність [33, 34], що може бути використана в лікуванні імуноопосередкованих захворювань.

Крім того, гліцеризинова кислота і її похідні, гліцеретинова кислота, урленова кислота з групи тритерпенових сапонінів мають виражену протівірусну дію щодо вірусу простого герпесу [35].

У дослідженні Y.X. Jiang [36] доведено, що екстракти Солодки голої володіють протизапальною і протипухлинною активністю щодо естрогензалежного раку молочної залози, що обумовлює виражене пригнічення iNOS. Також дослідниками повідомляється про спазмолітичну і заспокійливу дію Солодки голої [37].

**Екстракт Саракі індійської (*Saraca indica*)** містить танін, катехол, фітостерин, органічні сполуки кальцію. Біологічно активні речовини Саракі індійської стимулюють секрецію естрогенів, забезпечують регенерацію ендометрія, мають виражені протизапальні та спазмолітичні властивості. Завдяки цьому відновлюється порушений менструальний цикл і зменшується болючість при альгодисменореї. Саракі індійська має широкий спектр антибактеріальної активності відносно ряду грампозитивних і грамнегативних патогенних бактерій [43].

Проціанідини, що входить до складу Саракі індійської, мають виражену антиоксиданту властивість, за деякими даними, набагато більш потужним, ніж аскорбінова кислота і вітамін Е [44]. Передбачається, що проціанідини можуть знижувати рівень прозапальних цитокінів (інтерлейкінів), що забезпечують мобілізацію запальної відповіді. Повідомляється також про наявність в корі ергостеролу – речовини, яка під впливом сонячного світла перетворюється на вітамін D, метаболіти якого регулюють транспорт кальцію в організмі. Крім

того, доведено протипухлинну дію Саракі індійської [44].

**Екстракт Куркуми довгої (*Curcuma longa*)** має виражену протизапальну дію, порівняно з ефектом гідрокортизону або фенілбутазону, що пов'язано з його здатністю пригнічувати біосинтез запальних простагландинів з арахідонової кислоти і активізувати функцію нейтрофілів при запальних станах [39].

Екстракт Куркуми довгої надає протипухлинну дію. Причому куркумін, що входить до його складу, пригнічує канцерогенез на трьох етапах – утворення пухлини, ангиогенезу і зростання. Вважається, що даний ефект Куркуми і куркуміна обумовлений прямою антиоксидантною дією, за рахунок зменшення виробництва реактивних форм кисню, MDA, зниження каспаз-3 і каспаз-9 [40].

Також Куркума довга має протимікробну і протигрибкову дію. Має гепатопротекторну дію, схожу за силою з дією силімарину (розторопші). Результати сучасних досліджень підтверджують, що куркуміноїди (куркумін, бісдеметоксікуркумін і деметоксікуркумін), що містяться в екстракті Куркуми довгої, нормалізують метаболізм жирних кислот, шлях біосинтезу гексозаміну [41].

Крім того, при застосуванні Куркуми довгої зареєстровано значне поліпшення профілів ліпідів в порівнянні з плацебо. Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) знижувався, а холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) збільшувався, що призводило до значного поліпшення співвідношення ЛПНЩ / ЛПВЩ [42].

## ВИСНОВКИ

Таким чином, порушення менструального циклу – частий патологічний стан репродуктивної системи. Для корекції і профілактики ПМЦ як ефективний засіб, що рекомендується використовувати фітокомпозицію ФЕ-МІЦІКЛ, що складається з 5 компонентів: 125 мг екстракту Симплекоса кистьового, 100 мг екстракту Спаржі кистьової, 100 мг екстракту Саракі індійської, 50 мг екстракту Солодки голої, 40 мг екстракту Куркуми довгої. Оптимально підібраний багатоконпонентний склад фітокомпозиції Феміцикл забезпечує полімодальну фармакологічну дію на всі основні патогенетичні ланки при порушенні менструального циклу.

Симплекос кистьовий відновлює рівень ФСГ і ЛГ, естрогенів, підтримує нормальне співвідношення ФСГ / ЛГ в сироватці крові; має протизапальну дію, проявляє антиоксидантну активність. Екстракт Спаржі кистьової володіє фітоестрогенними властивостями, надає імуномодулюючу, протизапальну, спазмолітичну, антиоксидантну та антибактеріальну дію. Солодка гола виявляє протизапальний, спазмолітичний та заспокійливий ефекти. Саракі індійська має спазмолітичну, антибактеріальну дію. Екстракт Куркуми забезпечує антиоксидантний, протизапальний, антимікробний ефекти.

! Особливості складу фітокомпонентів ФЕ-МІЦІКЛ, його добра переносимість та безпека дозволяють рекомендувати для корекції і профілактики порушень менструального циклу різного генезу, профілактики естроген-залежних захворювань (фіброміом, мастопатії, ендометріозу, ерозії шийки матки).

**ФЕМІЦІКЛ застосовується в дозі:**

**1 капсула 2 рази на день після їжі; тривалість прийому становить від 3 до 6 місяців, в залежності від тяжкості захворювання і редукції симптомів.**



Дієтична добавка, не є лікарським засобом.

Повна інформація про дану дієтичну добавку знаходиться у листку-вкладі до застосування. Інформація про дієтичну добавку призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах, присвячених медичній тематиці. Поширення цієї інформації будь-якими способами, які надають доступ до неї невизначеному колу осіб, заборонено.

За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «Евітас», вул. Іскринська, 37, м. Харків, Україна, 61001, тел.: +38 (057) 766-07-44, www.anantamedicare.com

Список літератури знаходиться в редакції