

Эффективность и безопасность витаминно-минерального препарата «Цикловита» в терапии синдрома предменструального напряжения

Е.Ю.Лисицына, А.Г.Калачева, И.В.Гоголева, О.А.Лиманова, Т.Р.Гришина, А.Ю.Волков, И.Ю.Торшин, О.А.Громова;
ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Минздрава РФ;
ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Минздрава РФ;
РСК Института микроэлементов ЮНЕСКО, Москва

Резюме

Терапия нарушений МЦ (МЦ), в том числе синдрома предменструального напряжения (предменструальный синдром, ПМС), часто проводится с использованием эстрогенов, прогестагенов и комбинированных гормональных препаратов. Гормонотерапия в ряде случаев может приводить к повышению риска тромбообразования, а также к увеличению потерь витаминов группы В. Применение витаминов и минералов – перспективное направление поиска эффективных и безопасных подходов к профилактике и терапии ПМС. В настоящей работе представлены результаты изучения эффективности биологически активной добавки (БАД) Цикловита, предназначенной для циклической микронутриентной коррекции. Исследование проводилось в группе пациенток с ПМС (n=57, 18–35 лет); 29 пациенток принимали БАД Цикловита (ЦикловитаR 1 с 1 по 14 день МЦ; ЦикловитаR 2 – с 15 по 28 день МЦ), 28 женщин – только витамин Е. При приеме БАД Цикловита не наблюдалось нежелательных побочных эффектов и аллергических реакций. По сравнению с терапией витамином Е прием БАД Цикловита способствовал компенсации клинической симптоматики гиповитаминозов, повышению уровня витаминов и минералов в плазме крови, а также способствовал становлению устойчивого МЦ и уменьшению частоты и выраженности симптомов ПМС и альгодисменореи. Кроме того, на фоне приема БАД Цикловита отмечено улучшение состояния пациенток по шкале САН («Самочувствие», «Активность», «Настроение»).

Ключевые слова: предменструальный синдром, менструальный цикл, Цикловита, витаминно- и минералотерапия.

Сведения об авторах:

Лисицына Елена Юрьевна – аспирант кафедры фармакологии с клин. фармакологией ГБОУ ВПО Ивановская медицинская академия Минздрава РФ, акушер-гинеколог МБУЗ Родильный дом №1

Калачева Алла Геннадьевна – канд. мед. наук, ассистент каф. фармакологии с клин. фармакологией ГБОУ ВПО Ивановская медицинская академия Минздрава РФ

Гоголева Ирина Викторовна канд. мед. наук ассистент каф. фармакологии с клин. фармакологией ГБОУ ВПО Ивановская медицинская академия Минздрава РФ

Лиманова Ольга Адольфовна – канд. мед. наук, доцент каф. фармакологии с клин. фармакологией ГБОУ ВПО Ивановская медицинская академия Минздрава РФ

Гришина Татьяна Романовна – д-р мед. наук, доцент, зав. каф. фармакологии с клин. фармакологией ГБОУ ВПО Ивановская медицинская академия Минздрава РФ

Волков А.Ю. – ст. науч. сотр. каф. клин. лаб. диагностики ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ, Москва

Торшин И.Ю. – канд. физ.-мат. наук, РСК Института микроэлементов ЮНЕСКО, Москва

Громова Ольга Алексеевна – д-р мед. наук, проф. каф. фармакологии с клин. фармакологией ГБОУ ВПО Ивановская медицинская академия Минздрава РФ, РСК Института микроэлементов ЮНЕСКО

Введение

Синдром предменструального напряжения (диагноз N94.3 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10) – циклическое изменение настроения и физического состояния женщины, наступающее за несколько дней до менструации, которое нарушает привычный образ жизни или работы вследствие развития специфической симптоматики (головная боль, нагрубание молочных желез, вздутие живота, боли в спине, периферические отеки, задержка жидкости, прибавка веса и т.д.), проходящее с наступлением менструального кровотечения.

В настоящее время для лечения ПМС наиболее часто используют гормональные препараты: комбинированные оральные контрацептивы (КОК), трансдермальные формы эстрадиола (пластырь или гель) в комбинации с прогестагенами, витаминные препараты (в первую очередь витамины А и Е), фитопрепараты. При тяжелой форме ПМС, в добавление к перечисленному, практикуется использование психотропных препаратов, в частности ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (например, флуоксетин).

Однако не следует забывать, что эстроген- и прогестин-производные, особенно часто используемые при проведении гормональной терапии, являются одними из наиболее сильнодействующих препаратов. Связываясь со стеро-

идными рецепторами в организме пациента, они воздействуют на транскрипцию многих генов в разных тканях организма, а не только репродуктивной системы (РС) и могут приводить к ряду неблагоприятных последствий. Кроме того, некоторые гормональные препараты могут иметь целый ряд серьезных ограничений по применению, в частности у пациентов с повышенным кардиоваскулярным, цереброваскулярным риском, тромбофилией, при высоком риске онкологических заболеваний РС.

Наиболее важно, что синтетические гормональные препараты не способны устранить микронутриентный дефицит у пациенток с ПМС. Если в истоке возникновения нарушения менструальной функции у конкретной пациентки лежит глубокий дефицит эссенциальных микронутриентов, гормональная терапия не сможет устранить их недостаток, что повлечет за собой возобновление симптоматики после завершения гормональной терапии.

Обеспеченность динамически изменяющейся потребности женского организма в эссенциальных микронутриентах абсолютно необходима для поддержания нормальной физиологии РС [3]. С позиции современной биохимии витамины и микроэлементы являются регуляторами-триггерами ферментов, без участия которых невозможна координация во времени и пространстве множества биохимических процессов обмена веществ, поэтому обеспеченность

Таблица 1. Качественный и количественный состав БАД Цикловита [13]		
Микронутриент	Цикловита® 1	Цикловита® 2
Витамины и витаминоподобные вещества, мг		
Витамин А (в виде ретинола ацетата)	0,1719 (500 МЕ)	0,56727 (1650 МЕ)
Лютеин (в виде лютеина)	0,5	1,25
Витамин Е (в виде а-токоферола ацетат)	15,00	40,00
Витамин В ₁ (в виде тиамин гидрохлорида)	4,00	1,00
Витамин В ₂ (в виде рибофлавина)	5,00	1,00
Витамин В _с (в виде фолиевой кислоты)	0,40	0,20
Витамин В ₆ (пиридоксина гидрохлорид)	5,00	1,50
Витамин РР (в виде никотинамида)	8,00	5,00
Витамин В ₅ (в виде кальция пантотената)	5,00	2,50
Витамин В ₁₂ (в виде цианокобаламина)	0,006	0,0015
Витамин С (в виде аскорбиновой кислоты)	200,00	250,00
Витамин D ₃ (в виде холекальциферола)	0,005 (200 МЕ)	0,0025 (100 МЕ)
Липоевая кислота (в виде липоевой (тиоктовой) кислоты)	3	2,5
Витамин Р (в виде рутозида)	30	15
Микроэлементы, мг		
Медь (в виде меди цитрата)		1,00
Цинк (в виде цинка сульфата гептагидрата)	12,00	4,00
Йод (в виде натрия йодида)		0,075 (75 мкг)
Селен (в виде натрия селенита)	0,05 (50 мкг)	0,0275 (27,5 мкг)
Марганец (в виде марганца сульфата моногидрата)	2,5	0,6

*Указано содержание компонентов в 1 таблетке.

микронутриентами играет важную роль в профилактике многочисленных патологических состояний [4, 5].

В частности, микронутриенты оказывают выраженное влияние на функции различных звеньев РС в вертикали гормональной регуляции «центральная нервная система – эндокринные железы – матка». Например, витамины В₁, В₂, В₆, Е и фолаты обладают гонадотропным действием, участвуют в обмене эстрогенов и простагландинов. Витамины С, Е, А, В₆, В₁₂ участвуют в работе антиоксидантной системы защиты и обладают нейропротекторным действием. Недостаток витаминов А, С и группы В (в первую очередь фолиевой кислоты и витамина В₆) приводит к нарушению процессов инактивации эстрогенов в печени. Дефицит витамина Е отрицательно влияет на функцию гипоталамуса, приводит к изменению процессов биосинтеза простагландинов, дисбаланс которых провоцирует возникновение альгодисменореи и ПМС. Таким образом, практически при любой форме нарушений менструальной функции наблюдается широкий диапазон обменно-эндокринных и нейроэндокринных нарушений, выраженность которых зависит в том числе от обеспеченности организма витаминами и минералами [6].

Изучение возможности применения циклической витаминно-минеральной терапии при коррекции нарушений МЦ

В настоящем исследовании были изучены эффективность и безопасность циклической витаминно-минеральной терапии БАД Цикловита у 57 женщин 18–35 лет с различными нарушениями МЦ и ПМС. БАД Цикловита представляет собой сбалансированный двухфазный витаминно-минеральный комплекс, разработанный с учетом циклических изменений в организме женщины и связанными с ними изменениями в потребности в витаминах и микроэлементах в разные фазы МЦ. Два состава – Цикловита® 1 и Цикловита® 2 – содержат 12 витаминов, 5 минералов, рутин и лютеин в разных дозовых соотношениях для I и II фазы МЦ и предназначены для приема в соответствующие фазы цикла (табл. 1). В ходе исследования изучалась компенсация гиповитаминозов; оценивались регулярность МЦ, симптоматика ПМС (в том числе выраженность болевого синдрома во время менструального кровотечения), динамика уровня витаминов и минералов в плазме крови, а также безопасность применения комплекса в течение 3 мес.

Исследование проводилось на базе ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ» в 2010–2011 гг.

В данном исследовании участвовали 57 женщин в возрасте от 18 до 35 лет с диагнозом N94.3 «Синдром предменструального напряжения» (предменструальный синдром, ПМС) по МКБ-10, а также с такими нарушениями менструальной функции, как нерегулярные менструации, альгодисменорея. В исследование не были включены женщины, принимающие гормональные препараты или фитоэстрогенсодержащие лекарственные средства и БАД, с диагностированной органической патологией органов РС (гениальный эндометриоз, гиперплазия эндометрия, полип эндометрия, синдром поликистозных яичников, аномалии развития половых органов), заболеваниями, передающимися половым путем, с индексом массы тела более 30, а также имеющие признаки тяжелых сопутствующих соматических заболеваний.

Участники исследования были рандомизированы в 1-ю (основную) группу (прием БАД Цикловита, n=29) и 2-ю (контрольную) группу (витамины Е, n=28). БАД Цикловита назначался в соответствии с листком-вкладышем: Цикловита® 1 в I фазу МЦ – по 1 таблетке в день, Цикловита® 2 во II фазу – по 2 таблетки в день. Препарат сравнения – витамин Е, капсулы, 100 – назначались по 1 капсуле в день в I и II фазу МЦ. Продолжительность приема БАД Цикловита/витамина Е составила 3 курса.

При регулярном МЦ при продолжительности цикла 28 дней Цикловита® 1 назначалась с 1-го дня МЦ в течение 14 дней до середины цикла, затем назначалась Цикловита® 2 в течение последующих 14 дней; с наступлением следующего МЦ без перерыва возобновлялся прием Цикловита® 1

При регулярном МЦ при продолжительности цикла менее 28 дней Цикловита® 1 назначалась с 1-го дня МЦ до середины цикла, после назначалась Цикловита® 2; с наступлением следующего МЦ возобновлялся прием Цикловита® 1. При регулярном МЦ при продолжительности цикла более 28 дней Цикловита® 1 назначалась с 1-го дня МЦ в течение 14 дней, затем назначалась Цикловита® 2 в течение последующих 14 дней, после делался перерыв в приеме препарата; новый курс приема Цикловита® 1 возобновлялся с 1-го дня следующего МЦ.

При отсутствии регулярных менструаций Цикловита® 1 назначалась с 1-го дня МЦ в течение 14 дней, затем на-

	Основная группа (n=29)	Контрольная группа (n=28)	Значимость различий между группами
НМЦ	24	23	0,9513
Нерегулярный МЦ	24	23	0,9513
Аменорея	0	0	–
Альгодисменорея	25	24	0,9573
ПМС	29	28	–

	Основная группа (n=29)	Контрольная группа (n=28)	Значимость различий между группами
Альгодисменорея			
Число пациентов	25	24	0,9573
Средняя оценка выраженности боли по шкале ВАШ (баллы)	6,2±3,8	6,5±3,3	0,7696
Средняя продолжительность (дни)	3,2±2,9	2,9±3,2	0,7323
Количество таблеток дротаверина в период менструального кровотечения	7,5±7,6	7,1±8,2	0,8601

значалась Цикловита® 2 в течение последующих 14 дней, затем без перерыва возобновлялся курс приема Цикловита® 1, 2 без перерыва.

При первичной аменорее Цикловита® 1 и 2 назначались в предполагаемые I и II фазы МЦ: Цикловита® 1 – в 1-е 14 дней цикла, Цикловита® 2 – в течение последующих 14 дней без перерыва в приеме препарата. Выбор предполагаемой I и II фазы МЦ осуществлялся следующим образом: 1-й день приема Цикловита® 1 принимается за 1-й день МЦ и соответственно является началом I фазы цикла.

Используемый комплекс терапевтических процедур, в дополнение к приему БАД Цикловита или витамина Е, включал мероприятия, направленные на нормализацию циркадианного ритма (ритм сна-бодрствования, соблюдение светового и звукового режима «день-ночь», рациональное питание, исключение курения, потребления алкоголя).

Описание результатов проведенного исследования

Основная группа включала 29 пациентов, контрольная – 28. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, росту, весу, индексу массы тела, а также количеству курящих женщин. Число женщин, имевших роды в анамнезе, также было сопоставимым.

В обеих группах присутствовали пациентки с такими нарушениями МЦ, как нерегулярные менструальные кровотечения – НМЦ (24 пациента в основной и 23 в контрольной группах), альгодисменорея и ПМС. Число пациенток с разной гинекологической патологией было сходным в обеих группах ($p>0,05$) (табл. 2). У ряда пациенток диагностировано сочетание нескольких гинекологических патологий.

Нерегулярные менструации (с колебанием продолжительности МЦ более 4 дней) присутствовали у 24 пациенток в основной и 23 в контрольной группах. По результатам опроса пациенток средняя продолжительность нарушений МЦ составила $35,6\pm 8,5$ и $36,2\pm 8,0$ мес, а средняя продолжительность МЦ в течение последних 12 мес – $31,3\pm 7,2$ и $30,5\pm 9,1$ дня в основной и контрольной группах соответственно (статистически значимые различия между группами отсутствовали). У большинства пациенток присутствовали выраженные колебания продолжительности МЦ – средний диапазон колебаний $10,5\pm 3,3$ и $10,0\pm 4,3$ дня в основной и контрольной группах соответственно.

У 25 пациенток в основной группе и 24 в контрольной группе была диагностирована альгодисменорея, проявлявшаяся интенсивным болевым синдромом в гипогастрии, иррадиирующим в пояснично-крестцовую область. Наступление болевого синдрома отмечалось в 1-й день цикла и длилось от 1 до 6 дней. Боль имела интенсивный характер и нередко приводила к потере работоспособности. Средняя продолжительность альгодисменореи и средняя выраженность болевого синдрома (по визуальной аналоговой

шкале – ВАШ) были сходными в обеих группах пациенток – $3,2\pm 2,9$ и $2,9\pm 3,2$ дня и $6,2\pm 3,8$ и $6,5\pm 3,3$ баллов в основной и контрольной группах соответственно (табл. 3).

Количество таблеток дротаверина, принимавшегося с целью обезболивания в период менструального кровотечения, также было сходным в обеих группах – $7,5\pm 7,6$ и $7,1\pm 8,2$ таблеток в основной и контрольной группах соответственно.

У 29 пациенток основной группы и 28 контрольной группы помимо нерегулярных менструаций имелись один или несколько из симптомов ПМС: раздражительность, сонливость, головные боли, отечность лица, отечность конечностей, нагрубание и болезненность молочных желез. Длительность ПМС составляла от 12 мес до 6 лет, в среднем 3,1 и 3,0 года в основной и контрольной группах соответственно. Частота, выраженность и продолжительность симптомов ПМС были сходными в обеих группах пациенток.

В связи с тем, что нарушения менструальной функции, как правило, неблагоприятно сказываются на психоэмоциональном состоянии женщины, была проведена его оценка при помощи опросника САН. Были получены низкие показатели по шкалам «Самочувствие», «Активность» и «Настроение», сходные в обеих группах, без достоверных различий.

Оценка витаминно-минеральной обеспеченности проводилась при помощи опросника и объективно путем оценки уровня витаминов и минералов в крови в I и II фазу МЦ.

По результатам опроса пациенток при оценке клинических проявлений гиповитаминозов по верифицированным балльным шкалам в обеих группах пациенток имелись сходные значения уровня гиповитаминозов, средний балл гиповитаминоза составил 184 ± 9 и 180 ± 9 в основной и контрольной группах соответственно.

При оценке содержания витаминов и минералов в плазме крови при скрининге в обеих группах пациенток был выявлен дефицит витаминов группы В (B_2 , B_6 , B_{12}) и минералов цинка, селена и марганца в I фазе МЦ, а также дефицит витаминов А, С, Е и минералов меди, цинка и селена во II фазе МЦ. При этом дефицит селена был более выражен во II фазу МЦ.

Средний уровень витамина B_1 в I фазе МЦ находился в пределах диапазона нормальных значений (однако на пределе нижних границ диапазона) и был значимо ниже, чем во II фазу МЦ.

Дефицит селена выявлен в обеих группах пациенток в обе фазы МЦ, но во время II фазы МЦ он был более глубоким по сравнению с I фазой.

Результаты

После завершения 3 курсов терапии в основной и контрольной группах были получены следующие результаты.

	Основная группа (n=29)			Контрольная группа (n=28)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Нерегулярный МЦ (число пациентов)	24	4	<0,0001	23	20	0,3424	<0,0001
Средний диапазон колебаний продолжительности МЦ (дни)	10,5±4,2	3,4±2,1	0,0233	10,0±4,1	9,5±3,1	0,6660	0,0012

Альгодисменорея	Основная группа (n=29)			Контрольная группа (n=28)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Число пациентов	25	9	<0,0001	24	22	0,4853	0,0003
Средняя оценка выраженности боли по шкале ВАШ (баллы)	6,2±3,5	1,4±1,8	0,0021	6,5±3,9	5,9±3,3	0,5846	0,0006
Средняя продолжительность (дни)	3,3±3,0	1,1±0,8	0,0494	2,9±3,3	3,1±2,8	0,8294	0,0456
Количество таблеток дротаверина в период менструального кровотечения	7,5±5,8	2,2±2,8	0,0252	7,1±6,3	4,3±2,3	0,0569	0,0385

	Основная группа (n=29)			Контрольная группа (n=28)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Раздражительность	28	11	<0,0001	27	22	0,0434	0,0019
Сонливость	16	7	0,0157	17	18	0,7825	0,0023
Головные боли	10	3	0,0325	9	9	–	0,0436
Отечность лица	10	3	0,0325	11	9	0,5770	0,0436
Отечность конечностей	23	8	0,0001	24	26	0,3875	<0,0001
Нагрубание и болезненность молочных желез	16	5	0,0027	17	12	0,0853	0,0346

Оценка влияния БАД Цикловита на восстановление МЦ у женщин с нерегулярными менструальными кровотечениями

Регулярный МЦ (с колебаниями продолжительности не более 4 дней) достоверно ($p<0,0001$) восстановился у 20 женщин из 24 среди принимавших БАД Цикловита (средний диапазон колебаний продолжительности МЦ после завершения приема БАД был равен 3,4±2,1 дня) и у 3 из 23 среди принимавших витамин Е (средний диапазон колебаний продолжительности МЦ у пациентов данной группы после завершения приема витамина Е был равен 9,5±3,1 дня).

Таким образом, прием БАД Цикловита приводил к восстановлению регулярного МЦ у подавляющего большинства женщин (табл. 4).

Оценка влияния БАД Цикловита на выраженность альгодисменореи

Применение БАД Цикловита приводило к статистически значимому ($p<0,05$) снижению выраженности болевого синдрома, уменьшению его продолжительности, что подтверждалось снижением потребности в обезболивании в период менструального кровотечения (снижение среднего количества принятого с целью обезбоживания дротаверина с 7,5 до 2,2 таблеток). Изменения в группе пациентов, принимавших БАД Цикловита, были статистически значимыми как по сравнению с исходным состоянием, так и по сравнению с контрольной группой пациентов, получавших витамин Е (табл. 5).

Оценка влияния БАД Цикловита на выраженность симптомов синдрома предменструального напряжения (ПМС)

Применение БАД Цикловита приводило к статистически значимому (по сравнению с исходными значениями и контрольной группой, $p<0,05$) снижению частоты возникновения и выраженности следующих симптомов ПМС (табл. 6–8): раздражительность, сонливость, головная боль, отечность лица, отечность конечностей, нагрубание

и болезненность молочных желез, а также к уменьшению продолжительности следующих симптомов ($p<0,0001$): раздражительность, сонливость, отечность лица, отечность конечностей, нагрубание и болезненность молочных желез. Также зарегистрирована достоверная тенденция к уменьшению продолжительности головной боли ($p=0,0432$).

У пациентов контрольной группы, принимавших витамин Е, статистически значимого снижения частоты, продолжительности и выраженности симптомов ПМС не наблюдалось; отмечена лишь тенденция к снижению частоты возникновения, продолжительности и выраженности раздражительности; также зарегистрирована тенденция к снижению частоты возникновения такого симптома, как нагрубание и болезненность молочных желез.

Оценка влияния БАД Цикловита на психоэмоциональное состояние пациентов

Изучение нервно-психического состояния пациенток по тесту САН выявило положительную динамику в обеих группах пациентов: значимое увеличение показателей по шкалам «С», «А» и «Н» по сравнению с исходными значениями (табл. 9). Сравнение результатов, полученных после завершения приема исследуемых препаратов, между группами показало, что прием БАД Цикловита приводил к статистически достоверно более выраженному повышению показателей по шкалам «Активность» и «Настроение» по сравнению с приемом витамина Е. И БАД Цикловита, и витамин Е в одинаковой степени повышали баллы по шкале «Самочувствие».

Оценка влияния БАД Цикловита на содержание витаминов и минералов в плазме крови и клинические проявления гиповитаминозов

При изучении динамики уровня витаминов и минералов в плазме крови на фоне применения БАД Цикловита и витамина Е были получены следующие результаты.

	Основная группа (n=29)			Контрольная группа (n=28)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Раздражительность	2,9±1,4	0,8±0,9	<0,0001	2,7±1,2	2,0±1,4	0,0496	0,0003
Сонливость	2,5±0,9	0,9±1,0	<0,0001	2,3±0,9	2,1±0,3	0,2696	<0,0001
Головные боли	2,2±1,2	0,6±0,8	<0,0001	2,0±1,3	2,1±0,9	0,7392	<0,0001
Отечность лица	1,9±0,9	0,7±1,2	0,0001	2,1±1,1	1,9±1,3	0,5369	0,0006
Отечность конечностей	2,2±1,1	1,1±1,0	0,0002	2,4±1,4	2,2±1,5	0,6081	0,0019
Нагрубание и болезненность молочных желез	2,6±1,0	0,7±1,5	<0,0001	2,6±1,0	2,7±0,8	0,6811	<0,0001

	Основная группа (n=29)			Контрольная группа (n=28)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Раздражительность	6,7±1,5	1,8±0,9	<0,0001	6,5±1,4	5,7±1,5	0,0439	<0,0001
Сонливость	7,9±1,9	2,3±1,7	<0,0001	7,2±2,1	6,3±2,2	0,1232	<0,0001
Головные боли	6,1±1,8	5,2±1,5	0,0432	5,8±1,6	6,1±0,9	0,3910	0,0084
Отечность лица	4,7±2,1	1,5±1,0	<0,0001	4,9±2,3	4,3±2,4	0,3438	<0,0001
Отечность конечностей	7,2±0,8	2,9±0,7	<0,0001	6,8±2,5	7,4±2,2	0,3446	<0,0001
Нагрубание и болезненность молочных желез	6,6±1,9	2,8±0,8	<0,0001	6,6±2,2	6,9±1,6	0,5619	<0,0001

	Основная группа (n=29)			Контрольная группа (n=28)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Самочувствие	2,4±0,8	4,3±0,9	<0,0001	2,5±0,7	4,3±0,7	<0,0001	0,9998
Активность	3,5±0,9	5,3±1,0	<0,0001	3,6±0,7	4,4±0,9	0,0005	0,0008
Настроение	3,2±0,6	4,5±0,7	<0,0001	3,4±1,1	3,9±0,8	0,0570	0,0039

	Основная группа (n=29)			Контрольная группа (n=28)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Дефицит витамина А	12±8,2	8±6,2	0,0356	9±5,2	8±4,8	0,4122	0,9999
Дефицит витамина С	15±3,3	7±2,6	<0,0001	14±3,1	14±3,2	0,9999	<0,0001
Дефицит витамина Е	16±4,1	9±4,2	<0,0001	15±3,3	8±6,1	<0,0001	0,4662
Дефицит витамина D	19±4,2	12±4,4	<0,0001	20±4,5	20±4,5	0,9999	<0,0001
Дефицит витамина В ₁	19±5,2	12±4,6	<0,0001	18±4,8	17±3,9	0,2946	<0,0001
Дефицит витамина В ₂	14±8,1	9±6,6	0,0093	15±7,3	14±7,1	0,5952	0,0059
Дефицит витамина В ₆	19±9,2	13±6,2	0,042	18±4,9	17±4,5	0,3537	0,0049
Дефицит фолатов	23±8,1	14±6,3	<0,0001	23±8,2	22±7,3	0,6207	<0,0001
Дефицит витамина В ₁₂	47±8,5	27±7,5	<0,0001	46±7,7	46±7,4	0,9999	<0,0001
Суммарный балл гиповитаминоза	184±9,2	111±8,9	<0,0001	180±9,4	173±11,4	0,0118	<0,0001

У пациентов, получавших в течение 3 курсов БАД Цикловита, наблюдалась нормализация исходно сниженного уровня витаминов группы В (В₂, В₆, В₁₂) и минералов цинка, селена и марганца в I фазу МЦ, а также витаминов А, С, Е и минералов меди, цинка и селена во II фазу МЦ (статистически значимые изменения по сравнению с исходным уровнем), в то время как среди пациентов, получавших витамин Е, подобных изменений не наблюдалось (за исключением содержания витамина Е в плазме крови).

Повышение уровня витамина Е (статистически значимые изменения по сравнению с исходным уровнем) наблюдалось в обеих группах пациентов – как в I фазе МЦ (исходно дефицит витамина Е отсутствовал в обеих группах), так и во II фазе (исходный дефицит витамина Е в обеих группах). Повышение уровня витамина Е было выражено в одинаковой степени в обеих группах в обе фазы МЦ.

Также в группе пациентов, получавших БАД Цикловита,

зарегистрировано статистически значимое повышение уровня В1 в I фазе МЦ.

При оценке симптоматики гиповитаминозов по верифицированному балльным шкалам в группе пациентов, принимавших БАД Цикловита, было выявлено значимое снижение симптоматики – как по сравнению с исходными значениями, так и по сравнению с группой пациентов, получавших витамин Е (табл. 10). Суммарный балл гиповитаминоза в основной группе снизился с 184 до 111 баллов. Среди пациентов, принимавших витамин Е, наблюдалось значимое снижение симптоматики гиповитаминоза только в отношении витамина Е.

При оценке проявлений гиповитаминоза Е после завершения приема исследуемых препаратов статистически значимых различий между группами не наблюдалось, в обеих группах отмечено сравнимое снижение баллов гиповитаминоза Е.

Оценка состояния кожи, волос и ногтей

На фоне применения БАД Цикловита пациентами отмечено улучшение состояния кожи (уменьшение жирности кожи лица и выраженности угревой сыпи), уменьшение выпадения волос и ломкости ногтей, снижение выраженности себореи кожи головы. Среди пациентов, принимавших витамин Е, подобных изменений не наблюдалось.

Оценка безопасности применения БАД Цикловита

В ходе применения БАД Цикловита и витамина Е нежелательных явлений, связанных с приемом исследуемого препарата, не зарегистрировано.

При изучении лабораторных показателей (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи) важных изменений по сравнению с исходными значениями не зарегистрировано, все оцениваемые показатели находились в пределах допустимого диапазона значений.

При проведении ультразвукового исследования органов малого таза после завершения приема исследуемых препаратов органической патологии не выявлено ни у одного пациента основной и контрольной группы.

Заключение

МЦ представляет собой повторяющуюся серию сложных физиологических изменений в женском организме и регулируется посредством целого комплекса репродуктивных гормонов. Циклическая витаминно-минеральная терапия не относится к гормональным методам воздействия на цикл, но витамины и минералы принципиально необходимы для активации ферментов и других белков, обеспечивающих синтез, секрецию и активацию эндогенных гормонов. На протяжении МЦ потребности организма в микроэлементах подвержены тонким циклическим изменениям, что и составляет рациональную молекулярно-физиологическую основу для циклической витаминно-минеральной поддержки.

В настоящей работе были изучены эффекты двухфазного витаминно-минерального комплекса Цикловита у пациенток с различными нарушениями МЦ, в том числе с синдромом предменструального напряжения. Следует отметить наиболее важные результаты:

1. У женщин в возрасте 18–35 лет с нарушениями менструальной функции (нерегулярный МЦ, ПМС, альгодисменорея) присутствует дефицит определенных витаминов и минералов в крови: витаминов группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂) и минералов цинка и селена в I фазу МЦ и витаминов А, С, Е и минералов цинка, меди и селена – во II фазу МЦ (при этом дефицит селена более выражен во II фазу МЦ), а также присутствуют клинические признаки гиповитаминозов.
2. Применение БАД Цикловита в течение 3 курсов приводит к повышению и нормализации исходно сниженного уровня минералов (цинка, меди, селена), витаминов группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂) и витаминов-антиоксидантов (А, С, Е) в плазме крови в соответствующие фазы МЦ, а также к уменьшению выраженности клинических проявлений гиповитаминозов.

3. Прием БАД Цикловита в течение 3 курсов способствует восстановлению регулярного МЦ у женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями (ДМК).
4. Применение БАД Цикловита в течение 3 курсов уменьшает проявления альгодисменореи – снижает частоту возникновения, выраженность и продолжительность болевого синдрома во время менструальных кровотечений, а также потребность в назначении спазмолитиков.
5. Прием БАД Цикловита в течение 3 курсов уменьшает частоту возникновения, продолжительность и выраженность клинических проявлений синдрома предменструального напряжения (раздражительность, сонливость, головные боли, отечность лица и/или конечностей, нагрубание и болезненность молочных желез).
6. Применение БАД Цикловита в течение 3 курсов способствует улучшению психо-эмоционального состояния женщин с нарушениями менструальной функции, в том числе ПМС.
7. Применение БАД Цикловита в течение 3 курсов способствует улучшению состояния кожи (уменьшение жирности кожи лица и выраженности угревой сыпи), уменьшению выпадения волос и ломкости ногтей, снижению выраженности себореи кожи головы.
8. БАД Цикловита характеризуется благоприятным профилем безопасности – в ходе курсовой терапии (3 курса) не зарегистрировано диспепсических, аллергических и других побочных эффектов, в том числе изменений лабораторных показателей.

Таким образом, проведенное исследование показало, что курсовое применение двухфазного витаминно-минерального комплекса Цикловита эффективно и безопасно в качестве негормонального средства регуляции менструальной функции при синдроме предменструального напряжения и других нарушениях менструальной функции.

Литература

1. Heiss G, Wallace R, Anderson GL et al. Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA* 2008; 299 (9):1036–45.
2. Nussey S, Whitehead S. *Endocrinology: an integrated approach*. BIOS Scientific publishers, 2001.
3. Aten RF, Duarte KM, Behrman HR. Regulation of ovarian antioxidant vitamins, reduced glutathione, and lipid peroxidation by luteinizing hormone and prostaglandin F₂ alpha. *Biol Reprod* 1992; 46 (3):401–7.
4. Стиричев В.В. *Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества. Справочник для провизоров и фармацевтов*. М., 2005; с. 239.
5. Стиричев В.В., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. *Методы оценки витаминной обеспеченности населения. Уч.-мет. пособие*. М.: ГУ НИИ питания РАМН МЗ РФ, 2001.
6. Ребров В.Г., Громова О.А. *Витамины, макро- и микроэлементы*. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008; с. 957.
7. Bailey AL, Finglas PM. Normal phase high performance liquid chromatographic method for the determination of thiamin in blood and tissue samples. *J Micronutr Anal* 1990; 7 (2): 147–57.
8. Леонова А.Б. *Психодиагностика функциональных состояний человека*. М.: Изд-во У, 1984.