

# Эффективность циклической микронутриентной терапии при нарушениях менструальной функции и становлении менархе

О.А.Лиманова, Л.Э.Федотова, Е.Ю.Лисицына,  
Т.Р.Гришина, А.Г.Калачева, 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 менструального цикла (НМЦ; МЦ) у девушек-подростков часто проводится с использованием физиолечения, иглорефлексотерапии и гормональных препаратов. Включение в программу терапии и профилактики НМЦ витаминов и минералов – перспективное направление поиска эффективных и безопасных подходов к терапии. В настоящей работе представлены результаты рандомизированного контролируемого исследования эффективности биологически активной добавки (БАД) Цикловита<sup>®</sup>, разработанного в качестве циклической микронутриентной терапии с целью нормализации менструальной функции. Исследование проводилось в группе пациенток с НМЦ (n=44, 12–17 лет); 22 пациентки основной группы принимали БАД Цикловита<sup>®</sup> (Цикловита<sup>®</sup> 1 с 1 по 14-й день МЦ, Цикловита<sup>®</sup> 2 с 15 по 28-й день МЦ), 22 девушки в контрольной группе – витамин Е по 100 мг/сут в течение 3 мес. В составе комплексной терапии прием БАД Цикловита<sup>®</sup> способствовал компенсации клинической симптоматики гиповитаминозов, улучшению состояния кожи, ногтей и волос, повышению уровня витаминов и минералов в плазме крови, а также способствовал становлению регулярного МЦ за счет модуляции уровня половых гормонов. Кроме того, на фоне приема БАД Цикловита<sup>®</sup> отмечено улучшение состояния пациенток по шкале САН (Самочувствие, Активность, Настроение) отсутствие нежелательных побочных эффектов. Аллергических реакций не наблюдалось.

## Введение

Известно, что менструальная функция – чувствительный индикатор состояния общего и репродуктивного здоровья девушек-подростков. Первая менструация (менархе) – главный признак полового созревания женского организма, указывающий на готовность организма к наступлению беременности. На нарушение становления менархе может указывать отсутствие первой менструации у девушек с 15 лет. Нарушения менструального цикла (НМЦ; МЦ) в последнее время возросли с 1131 до 5373 на 100 тыс. девочек в возрасте 10–17 лет включительно: 10–14 лет – 1294 на 100 тыс., 15–17 лет – 4079 на 100 тыс. [1].

К факторам риска данной патологии относят высокий уровень стресса, жесткую регламентацию жизнедеятельности, учебную перегрузку и высокий уровень социальных притязаний, ожирение, нарушение биологических ритмов [2, 3], ограничение физической активности при склонности к переяданию, частые острые респираторные вирусные инфекции (более 3 раз в год), вегетососудистую дистонию, а также данные анамнеза о развитии гестоза у матери, отягощенную наследственность по ожирению и патологии репродуктивной сферы [4], патологию щитовидной железы, нарушение функции печени, а также дефицит витаминов и микроэлементов в питании [5, 6].

В норме у большинства девочек первая менструация наступает в 12–14 лет. Время ее наступления зависит от физического развития организма, питания, перенесенных заболеваний, социально-бытовых условий и т.д. Предвестниками менархе могут быть «беспричинные» изменения самочувствия: утомляемость, слабость, возбудимость или приступы уныния, головные боли, головокружение, боли внизу живота, тошнота и др. Отсутствие менархе указывает на нарушение цикличности выработки половых гормонов.

На рынке коммерческих препаратов для коррекции МЦ преобладают синтетические гормональные препараты (эстрогены, прогестагены и др.). Гормональные препараты не могут устранять микронутриентный дефицит. Кроме того, по некоторым данным, они способны увеличивать потребность в витаминах группы В вследствие усиления потерь этой группы витаминов (эстрогены являются так

называемыми антивитаминами пиридоксина, тиамина, фолатов. – Прим. авт.). Более того, некоторые гормональные препараты могут иметь целый ряд серьезных ограничений по применению, в частности, у пациентов с повышенным сердечно-сосудистым, цереброваскулярным риском, тромбофилией, при высоком риске онкологических заболеваний репродуктивной системы. Применение гормональной терапии при НМЦ, связанных с дефицитом эссенциальных микронутриентов, является патогенетически не обоснованным, так как после курсов гормональной терапии наиболее часто наблюдается снижение содержания витаминов и минералов. Производители многих гормоносодержащих препаратов предупреждают, что безопасность и эффективность гормонозаместительной терапии у подростков не установлены.

В то же время, назначение витаминно-минеральных препаратов безопасно и востребовано нормальной физиологической репродуктивной системы [8]. В современной биомедицине и биохимии витамины рассматриваются как регуляторы-триггеры ферментов, без участия которых невозможно согласование во времени и пространстве процессов обмена веществ [9]. Низкая обеспеченность микронутриентами играет важную роль в этиологии многих заболеваний, особенно при чрезвычайно высокой распространенности дефицита витаминов и минералов в России, в том числе у лиц молодого возраста [10].

Хорошо известно, что потребность в микронутриентах и сбалансированном качественном питании в пубертатном периоде возрастает. Именно в это время зачастую отмечается ухудшение качества питания подростков, отвергается здоровая пища, чаще используется фастфуд, практикуются произвольные ограничения питания с целью достижения «идеальной фигуры», стартуют дурные привычки (курение и употребление алкоголя). В период полового созревания репродуктивная система, имея сложный механизм формирования координационных связей «гипоталамус – гипофиз – яичники – матка», становится особенно уязвимой к дефициту микронутриентов. Поэтому такие негормональные методы воздействия, как витаминотерапия и терапия микронутриентами, представляются весьма перспективными [11].

Таблица 1. Качественный и количественный состав ВМК Цикловита® [13]		
Микронутриент	Цикловита®1	Цикловита®2
<b>Витамины и витаминоподобные вещества</b>		
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 В1 (в виде тиамин гидрохлорида)	4,00	1,00
Витамин В2 (в виде рибофлавина)	5,00	1,00
Витамин В3 (в виде фолиевой кислоты)	0,40	0,20
Витамин В6 (пиридоксина гидрохлорид)	5,00	1,50
Витамин РР (в виде никотинамида)	8,00	5,00
Витамин В5 (в виде кальция пантотената)	5,00	2,50
Витамин В12 (в виде цианокобаламина)	0,006	0,0015
Витамин С (в виде аскорбиновой кислоты)	200,00	250,00
Витамин D3 (в виде холекальциферола)	0,005 (200 МЕ)	0,0025 (100 МЕ)
Липовая кислота (в виде липоевой (тиоктовой) кислоты)	3	2,5
Витамин Р (в виде рутозида)	30	15
<b>Микроэлементы</b>		
Медь (в виде меди цитрата)		1,00
Цинк (в виде цинка сульфата гептагидрата)	12,00	4,00
Йод (в виде натрия иодида)		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.		

В молодом возрасте у девушек широко распространен дефицит витаминов (особенно А, В<sub>1</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, С), магния, цинка, йода, селена, кальция и ряда других макро- и микроэлементов [8, 9], что, вероятно, связано не только с недостаточным поступлением этих микронутриентов с пищей, но и повышенными нервными-психическими нагрузками в период учебы, проблемами в общении с родителями и сверстниками, становления в профессии и т.д.

Роль гиповитаминозов в генезе нарушений менструальной функции многогранна. Глубокий дефицит и, особенно, полное отсутствие обеспеченности любым эссенциальным микронутриентом (даже кратковременное отсутствие, например, водорастворимых витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>) может приводить к НМЦ вплоть до аменореи. Недостаток витаминов А, С, и группы В (в первую очередь фолиевой кислоты и витамина В<sub>6</sub>) приводит к нарушению процессов инактивации эстрогенов в печени, что, в свою очередь, изменяет состояние стероидных фракций. Экспериментально доказано эстрогенподобное действие витаминов В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub>, которые синергично с эстрадиолом увеличивают массу матки (при ее дефиците). Витамин В<sub>3</sub> усиливает действие эстрадиола, не проявляя самостоятельного эстрогенподобного эффекта. Недостаточность витамина Е в организме девушек-подростков отрицательно влияет на функцию гипоталамуса, приводит к изменению процессов биосинтеза простагландинов, при нарушении синтеза или обмена которых возникает дисменорея [12].

Наиболее эффективная терапия витаминами и минералами практически невозможна без ответов на вопросы: в какой форме использовать витамины, в каких количествах, в какое время? и т.д. В настоящей работе представлены результаты рандомизированного контролируемого исследования эффективности биологически активной добавки (БАД) Цикловита®, представляющей сбалансированный двухфазный витаминно-минеральный комплекс (ВМК), 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 фаз МЦ и предназначены для приема в соответствующие фазы цикла (табл. 1).

## Дизайн исследования

Для оценки эффективности и безопасности циклической витаминно-минеральной терапии с использованием ВМК Цикловита® у девушек с нарушением становления менструальной функции на базе ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» в 2010–2011 гг. проведено клиническое исследование. В нем принимали участие 44 девушки в возрасте 12–17 лет (включительно) с разными нарушениями менструальной функции: с нарушениями становления менархе и нерегулярными менструальными кровотечениями, альгодисменореей и синдромом предменструального напряжения.

В исследование не были включены девушки, принимающие гормональные препараты или фитоэстрогенсодержащие лекарственные средства и БАД, с диагностированной органической патологией органов репродуктивной системы (генитальный эндометриоз, гиперплазия эндометрия, полип эндометрия, синдром поликистозных яичников, аномалии развития половых органов), заболеваниями, передающимися половым путем, индексом массы тела более 30, а также имеющие признаки тяжелых сопутствующих соматических заболеваний.

Участники исследования были рандомизированы в I-ю (основную) (прием комплекса Цикловита®, n=22) и II-ю (контрольную) группу (витамин Е, n=22). ВМК 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. Витамин Е (препарат сравнения) капсулы 100 мг назначались по 1 в день в I и II фазы МЦ. Продолжительность приема комплекса Цикловита®/витамин Е составила 3 мес.

Исследуемый ВМК и препарат сравнения назначались после включения в исследование начиная с 1-го дня следующего МЦ, продолжительность приема препаратов – 3 курса.

При регулярном МЦ продолжительностью 28 дней Цикловита®1 назначалась с 1-го дня цикла 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 продолжительностью до 28 дней Цикловита®1 назначалась с 1-го дня до середины цикла, после назначалась Цикловита®2. С наступлением следую-

	Основная группа (n=22)	Контрольная группа (n=22)	Значимость различий между группами
НМЦ	22	22	–
Нерегулярный МЦ (возраст 12–17 лет)	13	14	0,7569
Аменорея (возраст 15–17 лет)*	9	8	0,7569
Альгодисменорея – число пациенток	13	14	0,7569
ПМС	11	12	0,7628

\*Диагноз первичной аменореи ставился при отсутствии менархе до 15 лет.

Альгодисменорея	Основная группа (n=22)	Контрольная группа (n=22)	Значимость различий между группами
Число пациенток	13	14	0,7569
Средняя оценка выраженности боли по шкале ВАШ, баллы	6,5±2,7	6,9±2,3	0,6814
Средняя продолжительность, дни	2,2±2,0	2,8±2,3	0,4777
Количество таблеток дротаверина в период менструального кровотечения	8,2±5,3	7,8±5,8	0,8535

щего МЦ возобновлялся прием Цикловита®1. При регулярном МЦ продолжительностью 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 назначалась Цикловита®2 в течение последующих 14 дней, далее 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 первые 14 дней цикла, Цикловита®2 – в течение последующих 14 дней без перерыва в приеме препарата. Выбор предполагаемой I и II фаз МЦ осуществлялся следующим образом: 1-й день приема Цикловита®1 принимается за 1-й день МЦ и, соответственно, является началом I фазы цикла.

Циклические изменения гормонов формируют циркадный (суточный) и месячный цикл (в том числе менструальный). Работа центральных водителей ритма – гипофиза, супрахиазматического ядра, – состояние фронтальной коры зависят от режима дня. Поэтому используемый нами комплекс терапевтических процедур в дополнение к приему БАД Цикловита® или витамина Е включал мероприятия, направленные на нормализацию циркадного ритма (ритм «сон–бодрствование», соблюдение светового и звукового режима «день–ночь», рациональное питание, исключение курения, потребления алкоголя). В начале исследования всем пациенткам была выдана памятка о необходимости соблюдения режима дня, наиболее приемлемого для становления нормального МЦ.

**Ритм «сон–бодрствование».** Рекомендован ночной сон продолжительностью 7–9 ч, при перегрузках желателен короткий дневной сон. Физическая зарядка утром, пешая прогулка днем на свежем воздухе (не менее 30 мин).

**Световой режим «день–ночь».** Следует обеспечить смену освещенности, близкую к ритму (12:12 ч). День: физиологический режим дневной освещенности, обеспечивающий оптимальную работу зрительного анализатора и мозгового кровотока. Ночь: физиологический режим ночной освещенности. Максимально полное устранение «светового загрязнения» и создание в спальне пациентки полной темноты (плотные шторы, сон в специальной светонепроницаемой повязке).

**Звуковой режим «день–ночь».** За 2–3 ч до сна следует исключить просмотр телевизионных программ, прослушивание плеера, громкую музыку. Рекомендовано прослушивание классической музыки, способствующее нормализации циркадного и месячного циклов.

**Диета.** Физиологический рацион здорового питания сбалансирован по белкам, жирам, углеводам, микронутриентам. Особо следует подчеркнуть важность включения в рацион разнообразных свежих ягод, фруктов, овощей (зе-

леного гороха, белой фасоли, капусты, томатов, моркови, свеклы, лука, чеснока, петрушки, сельдерея, укропа и т.д.), качественного животного белка (рыбы, отварной телятины, баранины, индейки, постной курятины и т.д.). Следует исключить продукты с неестественно яркой окраской (особенно карамель, мармелад, печенье, сладкие газированные напитки), колбасы и сосиски. Нормированное потребление соленых и сладких продуктов. Питьевой режим должен включать достаточное количество жидкости (1,5–2,5 л/сут).

**Исключение фактора курения.** Курение приводит к дестабилизации циркадного и МЦ, потере антиоксидантного потенциала организма.

**Исключение потребления пива и других алкогольных напитков.** Алкоголь влияет на гормональный баланс, разнонаправленно изменяет уровень гормонов и абсолютно противопоказан при гиперальдостеронизме, нарушениях функции почек, гиперплазии надпочечников, гипертонии и др.

### Описание результатов проведенного исследования

Исходно в обеих группах присутствовали пациенты с такими НМЦ, как нерегулярные менструальные кровотечения (13 пациентов в основной и 14 в контрольной группе), первичная аменорея (отсутствие менструаций в возрасте 15 лет и старше, у 9 пациенток в основной и 8 в контрольной группе), альгодисменорея (болезненные менструации) и синдром предменструального напряжения или предменструальный синдром (ПМС). Число пациенток с разной гинекологической патологией было сходным в обеих группах (табл. 2). У многих пациенток имелось сочетание нескольких гинекологических патологий (например, нерегулярные менструации и синдром предменструального напряжения, альгодисменорея и синдром предменструального напряжения).

У всех пациенток с нерегулярным МЦ также была диагностирована первичная альгодисменорея, проявлявшаяся интенсивным болевым синдромом в гипогастрии, иррадирующим в пояснично-крестцовую область (13 пациенток в основной и 14 в контрольной группе). Наступление болевого синдрома отмечалось в 1-й день МЦ и длилось от 1 до 5 дней. Средняя продолжительность альгодисменореи и средняя выраженность болевого синдрома (по визуальной аналоговой шкале – ВАШ) были сходными в обеих группах пациенток – 2,2±2,0 и 2,8±2,3 дня и 6,5±2,7 и 6,9±2,3 балла 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 – 8,2±5,3 и 7,8±5,8 таблеток в основной и контрольной группах соответственно.

У 11 пациенток основной группы и 12 контрольной помимо нерегулярных менструаций имелись один или несколько из симптомов ПМС: раздражительность, сонли-

	Основная группа (n=22)	Контрольная группа (n=22)	Значимость различий между группами
Жирность кожи лица	2,7±0,3	2,8±0,4	0,3536
Наличие высыпаний (угревая сыпь)	2,6±0,7	2,5±0,4	0,5638
Себорея кожи головы	2,5±0,1	2,4±0,3	0,1455
Выпадение волос	1,6±0,3	1,8±0,6	0,1693
Ломкость ногтей	1,6±0,4	1,5±0,6	0,5189
Трещины в углах рта	1,9±0,3	2,0±0,3	0,2752

	Основная группа (n=22)			Контрольная группа (n=22)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Нерегулярный МЦ, число пациентов	13	4	0,0053	14	12	0,5397	0,0122
Средний диапазон колебаний продолжительности МЦ, дни	12,2±3,1	5,6±2,7	0,0183	11,9±4,0	9,8±3,5	0,1849	0,0473

	Основная группа (n=9)			Контрольная группа (n=8)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Аменорея	9	3	0,0027	8	7	0,3017	0,0235
Становление регулярного МЦ	0	3	0,0578	0	0	–	0,0578

вость, головные боли, отечность лица и конечностей, нагрубание и болезненность молочных желез. Продолжительность ПМС, по результатам опроса пациентов, составляла от 6 мес до 4 лет, в среднем 2,2 и 2,3 года в основной и контрольной группах.

Частота, выраженность и продолжительность разных симптомов ПМС были сходными в обеих группах пациентов, без достоверных различий.

В связи с тем, что нарушения менструальной функции, как правило, неблагоприятно сказываются на психоэмоциональном состоянии женщины, была проведена его оценка при помощи опросника САН (Самочувствие, Активность, Настроение). 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 пациентов при оценке клинических проявлений гиповитаминозов по верифицированным балльным шкалам в обеих группах пациентов имелись сходные значения уровня гиповитаминозов, средний балл гиповитаминоза составил 65±6 и 69±8 в основной и контрольной группах соответственно.

В результате оценки витаминно-минерального статуса в обеих группах пациентов был установлен дефицит витаминов группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>) и минералов цинка и селена 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 в обеих группах пациентов был более выражен во II фазу МЦ, по сравнению с I фазой МЦ. Уровень марганца находился в пределах диапазона нормальных значений, однако на пределе нижних границ диапазона.

На нарушения гормонального статуса могут указывать и такие «внешние» признаки, как жирность кожи лица, угревая сыпь, выпадение волос, ломкость ногтей. При опросе пациентов основной и контрольной групп были выявлены сходные изменения состояния кожи, волос и ногтей (табл. 4).

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

#### Оценка влияния ВМК Цикловита® на становление регулярного МЦ

Регулярный МЦ (с колебаниями продолжительности не более 4 дней) восстановился у 9 пациентов из 13 среди

принимавших БАД Цикловита® (средний диапазон колебаний продолжительности МЦ в группе был равен 3,2 дня) и только у 2 из 14 среди принимавших витамин Е (средний диапазон колебаний продолжительности МЦ в группе был равен 9,2 дня) [табл. 5].

Таким образом, прием ВМК Цикловита® приводил к восстановлению регулярного МЦ у подавляющего большинства девушек.

У пациентов в возрасте 15–17 лет с аменореей на фоне 3 курсов применения ВМК Цикловита® или витамина Е получены следующие результаты (табл. 6).

Наступление менархе (появление первой менструально-подобной реакции) наблюдалось у 6 из 9 пациенток, получавших БАД ВМК Цикловита®, и только у 1 из 8 пациенток, принимавших витамин Е.

При этом из 6 пациенток, у которых менархе наступило на фоне применения ВМК Цикловита®, у 3 девушек наблюдался регулярный МЦ (т.е. с колебаниями продолжительности МЦ не более 3–4 дней).

Менархе не наступило в 3 случаях в группе пациентов, принимавших ВМК Цикловита®, и в 7 случаях в группе пациентов, принимавших витамин Е. Среди 6 девушек, у которых наступило менархе во время приема ВМК Цикловита®, регулярный МЦ установился сразу у 3 девушек; у остальных 3 пациенток продолжительность МЦ колебалась от 24 до 35 дней (средний диапазон колебаний продолжительности МЦ – 6,5 дней). В группе пациентов, получавших витамин Е, появление менархе наблюдалось только в первом случае, с нерегулярным МЦ при последующем наблюдении на фоне приема витамина Е.

При подробном анализе случаев неэффективности лечения в обеих группах установлено, что, несмотря на условия включения в исследование, у 6 девушек основной и 5 контрольной группы присутствовали факторы риска: курение (более 10 сигарет в день), регулярное употребление алкоголя, нарушение рекомендованного режима.

#### Оценка влияния ВМК Цикловита® на выраженность альгодисменореи

Применение комплекса 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

Альгодисменорея	Основная группа (n=22)			Контрольная группа (n=22)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Число пациентов	13	5	0,0142	14	12	0,5397	0,0302
Средняя оценка выраженности боли по шкале ВАШ, баллы	6,5±3,1	1,8±1,5	0,0158	6,9±3,3	6,0±2,5	0,4592	0,0035
Средняя продолжительность, дни	2,2±1,4	0,7±0,1	0,0439	2,8±1,9	3,1±1,8	0,6951	0,0105
Количество таблеток дротаверина в период менструального кровотечения	8,2±6,0	2,1±1,5	0,0585	7,8±6,1	8,1±3,2	0,8815	0,0013

	Основная группа (n=22)			Контрольная группа (n=22)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Раздражительность	11	1	0,0007	12	6	0,0658	0,0393
Сонливость	10	3	0,0207	10	9	0,7609	0,0423
Головные боли	9	4	0,0985	10	9	0,7609	0,0985
Отечность лица	8	2	0,0309	8	8	–	0,0309
отечность конечностей	7	2	0,0617	8	9	0,7569	0,0148
нагрубание и болезненность молочных желез	11	2	0,0029	12	10	0,5465	0,0068

	Основная группа (n=22)			Контрольная группа (n=22)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Раздражительность	2,8 ±1,2	0,5±0,3	<0,0001	2,6±1,3	1,8±1,5	0,0656	0,0003
Сонливость	2,3±0,8	0,8±0,7	<0,0001	2,5±0,8	2,3±0,9	0,4403	<0,0001
Головные боли	1,8±1,1	0,7±0,3	<0,0001	2,0±1,1	2,3±1,3	0,4133	<0,0001
Отечность лица	1,7±0,9	1,0±1,1	0,0259	2,0±0,8	2,1±1,1	0,7319	0,0019
Отечность конечностей	2,3±0,9	1,8±0,9	0,0725	2,2±1,0	2,4±0,9	0,4895	0,0325
Нагрубание и болезненность молочных желез	2,5±1,4	0,5±0,4	<0,0001	2,6±0,9	2,1±1,4	0,1662	<0,0001

	Основная группа (n=22)			Контрольная группа (n=22)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Раздражительность	5,8±1,5	1,2±1,7	<0,0001	6,0±1,4	4,7±2,6	0,0451	<0,0001
Сонливость	6,7±1,9	2,8±0,9	<0,0001	6,2±2,2	5,3±2,3	0,1919	<0,0001
Головные боли	4,4±1,7	3,5±1,8	0,0956	4,8±1,6	5,1±2,1	0,5969	0,0096
Отечность лица	3,8±2,0	1,8±1,2	0,0002	4,0±2,2	4,1±0,9	0,8445	<0,0001
Отечность конечностей	4,2±0,9	1,4±0,8	<0,0001	4,2±0,8	4,4±2,2	0,6907	<0,0001
Нагрубание и болезненность молочных желез	5,5±2,0	1,8±1,1	<0,0001	5,6±2,2	5,1±1,5	0,3835	<0,0001

среднего количества принимавшегося с целью обезболивания дротаверина с 8,2 до 2,1 таблеток) [табл. 7]. Изменения в группе пациентов, принимавших комплекс Цикловита®, были статистически значимыми как по сравнению с исходным состоянием, так и по сравнению с контрольной группой пациентов, получавших витамин Е.

#### Оценка влияния ВМК Цикловита® на выраженность симптомов синдрома предменструального напряжения (ПМС)

Применение комплекса Цикловита® приводило к статистически значимому (по сравнению с исходным состоянием и изменением в контрольной группе,  $p < 0,05$ ) снижению частоты возникновения и продолжительности следующих симптомов ПМС: раздражительности, сонливости, отечности лица, нагрубания и болезненности молочных желез, а также продолжительности отеков нижних конечностей. Также зарегистрирована тенденция к уменьшению

частоты возникновения и продолжительности головной боли и частоты возникновения отеков нижних конечностей (табл. 8–10).

На фоне приема ВМК Цикловита® наблюдалось статистически значимое уменьшение выраженности (по сравнению с исходным состоянием и в сравнении с контрольной группой) в отношении таких симптомов ПМС, как раздражительность, сонливость, головная боль, отечность лица, нагрубание и болезненность молочных желез (а также тенденция к снижению выраженности отеков нижних конечностей).

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 и выраженности раздражительности, а также продолжительности таких симптомов, как раздражительность и головная боль.

**Таблица 11. Динамика психоэмоционального состояния пациентов на фоне применения ВМК Цикловита® и витамина Е, количество баллов (M±SD)**

	Основная группа (n=22)			Контрольная группа (n=22)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Самочувствие	3,4±0,9	4,4±0,7	0,0002	3,5±0,7	3,7±0,7	0,3488	0,0019
Активность	4,4±1,1	5,2±1,2	0,0262	4,2±0,7	4,5±1,1	0,2867	0,0501
Настроение	3,5±0,8	4,5±0,7	0,0001	3,4±0,9	4,1±1,3	0,0440	0,2108

**Таблица 12. Динамика средних баллов симптоматики гиповитаминоза у пациентов, принимавших ВМК Цикловита® и витамин Е (M±SD)**

	Основная группа (n=22)			Контрольная группа (n=22)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	
Дефицит витамина А	8±1,2	4±2,4	<0,0001	8±3,4	8±4,2	0,9998	0,0001
Дефицит витамина С	9±1,1	4±2,6	<0,0001	11±3,6	10±4,1	0,3536	<0,0001
Дефицит витамина Е	8±4,3	5±2,2	0,0030	9±3,4	5±3,7	0,0025	0,9822
Дефицит витамина Д	6±2,7	4±1,2	0,0050	7±2,1	6±3,6	0,2004	0,0050
Дефицит витамина В1	7±3,2	3±3,3	0,0001	7±3,3	7±5,5	0,9998	0,0025
Дефицит витамина В2	3±2,4	2±1,6	0,0420	3±2,3	3±2,1	0,9998	0,0420
Дефицит витамина В6	8±5,1	4±3,2	0,0025	8±2,3	8±3,1	0,9998	0,0001
Дефицит фолатов	9±4,6	5±4,4	0,0019	10±1,7	10±5,4	0,9998	0,0007
Дефицит витамина В12	7±3,4	4±2,1	0,0003	7±3,7	7±4,2	0,9998	0,0030
Суммарный балл гиповитаминоза	65±6,6	35±5,7	<0,0001	69±8,4	67±7,1	0,3825	<0,0001

**Оценка влияния ВМК Цикловита® на психоэмоциональное состояние пациентов**

По результатам оценки нервно-психического состояния пациенток по тесту САН после завершения приема исследуемых препаратов была выявлена положительная динамика в обеих группах пациентов – прием ВМК Цикловита® и витамина Е приводил к значимому повышению показателей по

шкалам «Активность» и «Настроение» по сравнению с исходными значениями (без статистически значимых различий между основной и контрольной группами, при достоверных различиях по сравнению с исходными значениями в основной группе,  $p < 0,05$ ). Однако прием ВМК Цикловита® приводил к более выраженному повышению баллов по шкале «Самочувствие» по сравнению с витамином Е ( $p < 0,001$ ) [табл. 11].

# ЦИКЛОВИТА® – цикл по правилам

## ОРИГИНАЛЬНЫЙ ДВУХФАЗНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Курсовой\* прием ЦИКЛОВИТА® способствует:

- нормализации гормонального фона
  - за счет модуляции уровня гормонов эстрадиола, пролактина, ДЭГА (дегидроэпиандростерона)<sup>1,2</sup>
- восстановлению регулярного менструального цикла у 83% женщин<sup>1</sup>
- снижению частоты возникновения, продолжительности и выраженности клинических проявлений синдрома предменструального напряжения<sup>1</sup>
  - болевого синдрома
  - раздражительности
  - сонливости, головных болей, отечности лица и/или конечностей
  - нагрубания и болезненности молочных желез



№RU.77.99.11.003.E.004130.12.10 от 21.12.2010.

\* В течение 3 месяцев

1. Рандомизированное, контролируемое исследование эффективности препарата ЦИКЛОВИТА®, предназначенного для циклической микронутриентной терапии «Эффективность и безопасность витаминно-минерального препарата ЦИКЛОВИТА® в терапии синдрома предменструального напряжения». (Лисицина Е.Ю., Калачева А.Г., Гоголева И.В., Лиманова О.А., Гришина Т.Р., Волков А.Ю., Торшин И.Ю., Громова О.А.), 2011г.

2. Рандомизированное, контролируемое исследование эффективности препарата ЦИКЛОВИТА® «Эффективность циклической микронутриентной коррекции для регуляции менструальной функции при нарушениях становления менархе» (Лиманова О.Ф., Федотова Л.Э., Лисицина Е.Ю., Гришина Т.Р., Колачева А.Г., Волков А.Ю., Торшин И.Ю., Громова О.А.), 2011г.



Производитель ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»  
БАД. Не является лекарственным средством.

[www.pharmstd.ru](http://www.pharmstd.ru)

[www.vitamins.ru](http://www.vitamins.ru)

Таблица 13. Изменение состояния кожи и волос на фоне применения БАД Цикловита® и витамина Е у пациентов в возрасте 12–17 лет, количество баллов (M±SD)							
	Основная группа (n=22)			Контрольная группа (n=22)			Значимость различий между группами
	исходно	после	p	исходно	после	p	после
Жирность кожи лица	2,7±0,3	1,2±0,3	<0,0001	2,8±0,4	2,8±0,6	0,9998	<0,0001
Наличие высыпаний (угревая сыпь)	2,6±0,7	1,4±0,7	<0,0001	2,5±0,4	2,4±0,1	0,2617	<0,0001
Себорея кожи головы	2,5±0,1	1,5±0,6	<0,0001	2,4±0,3	2,3±0,7	0,5413	0,0002
Выпадение волос	1,6±0,3	0,8±0,6	<0,0001	1,8±0,6	2,0±0,2	0,1455	<0,0001
Ломкость ногтей	1,6±0,4	0,7±0,1	<0,0001	1,5±0,6	1,6±0,1	0,4450	<0,0001
Трещины в углах рта	1,9±0,3	0,6±0,2	<0,0001	2,0±0,3	2,1±0,5	0,4257	<0,0001

### Оценка влияния ВМК Цикловита® на содержание витаминов и минералов в плазме крови и на клинические проявления гиповитаминозов

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

У пациентов, получавших в течение 3 курсов комплекс Цикловита®, наблюдалась нормализация исходно сниженного уровня витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и минералов цинка и селена в I фазу МЦ, а также исходно сниженного уровня витаминов А, С, Е и минералов меди, цинка и селена во II фазу МЦ (статистически значимые изменения по сравнению с исходным уровнем,  $p < 0,05$ ), в то время как среди пациентов, получавших витамин Е, подобных изменений не наблюдалось. Также среди пациентов, получавших комплекс Цикловита®, зарегистрировано статистически значимое ( $p < 0,0001$ ) повышение уровня марганца в крови в обе фазы МЦ.

В группе пациентов, получавших витамин Е, отмечено статистически значимое повышение уровня витамина Е как в I, так и во II фазу МЦ. Степень повышения уровня витамина Е в плазме крови была сходной с группой пациентов, получавших комплекс Цикловита®, в обе фазы МЦ (различия статистически незначимы).

При оценке симптоматики гиповитаминозов по верифицированным балльным шкалам было выявлено значимое снижение симптоматики в группе пациентов, принимавших ВМК Цикловита® как по сравнению с исходными значениями, так и группой пациентов, получавших витамин Е (табл. 12). Суммарный балл гиповитаминоза в основной группе снизился с 65 до 35.

Среди пациентов, принимавших витамин Е, наблюдалось значимое снижение симптоматики гиповитаминоза только в отношении витамина Е.

При этом важно отметить, что повышение содержания витаминов и минералов в плазме крови сопровождалось нормализацией исходно сниженного уровня половых гормонов – эстрадиола в I фазе МЦ и прогестерона во II фазе цикла. У 5 девушек с повышенным во II фазу уровнем эстрадиола на фоне применения комплекса отмечалось снижение содержания эстрадиола до нормальных значений. Таким образом, прием ВМК Цикловита® оказывал модулирующее действие на содержание половых гормонов в крови. Эти данные в очередной раз подтверждают важную роль витаминов и минералов в регуляции работы репродуктивной системы и ее своевременного становления.

### Оценка состояния кожи, волос и ногтей

На фоне применения комплекса 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 (табл. 13). Среди пациентов, принимавших витамин Е, подобных изменений не наблюдалось.

### Оценка безопасности применения ВМК Цикловита®

В ходе применения комплекса Цикловита® нежелательных явлений, связанных с приемом исследуемого препарата, не зарегистрировано.

При изучении лабораторных показателей (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи) значимых изменений по сравнению с исходными значениями не зарегистрировано, все оцененные 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 одной пациентки основной и контрольной групп.

### Заключение

МЦ представляет собой повторяющуюся серию сложных физиологических изменений в женском организме, который сопровождается изменением уровня половых гормонов. Циклическая витаминно- и минералотерапия относится к негормональным методам стимуляции овуляции и регуляции МЦ. Курс лечения витаминами и витаминно-минеральными препаратами следует проводить не менее 3–4 МЦ, и только при отсутствии какого-либо положительного эффекта стартует гормональная терапия (приказ Минздрава РФ №50) [17].

Гормональную терапию не только необходимо подбирать индивидуально с лечащим акушером-гинекологом, но и желательнее сопровождать циклической витаминно- и минералотерапией. В настоящий момент используются витаминно-минеральные препараты, композиции которых не отвечают требованиям цикличности и стимуляции соответствующих фаз МЦ. Данная терапия осуществляется монокомпонентными витаминными продуктами (витамин Е, ретинол или их комбинация), а также назначением ВМК, не отвечающих требованиям цикличности и потому не оказывающих специфического воздействия на МЦ.

БАД Цикловита® представляет собой сбалансированный двухфазный ВМК, разработанный с учетом циклических изменений в организме женщины и связанных с ними изменений потребности в витаминах и микроэлементах в разные фазы МЦ. Два состава – «Цикловита® I» 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.

В ходе проведенного исследования изучено влияние 3 курсов применения комплекса Цикловита® на выраженность НМЦ, а также синдрома предменструального напряжения у девушек в возрасте 12–17 лет. Полученные результаты свидетельствуют о том, что:

1. У девушек в возрасте 12–17 лет с нарушениями менструальной функции (нерегулярный МЦ, аменорея, альгодисменорея, ПМС) 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 комплекса 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 витаминно-антиоксидантов (А, С, Е) в плазме крови в соответствующие фазы МЦ, а также к уменьшению выраженности клинических проявлений гиповитаминозов. Прием ВМК

Цикловита® оказывает модулирующее действие на уровень женских половых гормонов путем коррекции дефицита основных витаминов и минералов в соответствующие фазы МЦ.

3. Прием ВМК Цикловита® в течение 3 курсов способствует восстановлению регулярного МЦ, в том числе при его становлении у девушек в возрасте 12–17 лет – при нерегулярном МЦ и первичной аменорее. При нарушении становления менархе эффективность комплекса Цикловита® практически в 5 раз превосходит эффективность терапии витамином Е.

4. Применение комплекса 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), а также 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).

5. Кроме того, на фоне применения комплекса Цикловита® отмечено улучшение психоэмоционального состояния девушек, а также состояния кожи (уменьшение жирности кожи лица и выраженности угревой сыпи), наблюдалось и уменьшение выпадения волос и ломкости ногтей, снижение выраженности себореи кожи головы.

6. ВМК Цикловита® характеризуется благоприятным профилем безопасности – в ходе курсовой терапии (3 курса) не зарегистрировано диспепсических, аллергических и других побочных эффектов.

Таким образом, проведенное исследование показало, что курсовое применение двухфазного ВМК Цикловита® эффективно и безопасно в качестве негормонального средства регуляции менструальной функции у женщин репродуктивного возраста. Кроме того, Цикловита® является высокоэффективным комплексом, оказывающим стабилизирующее влияние на МЦ и процессы становления менархе у девушек-подростков 12–17 лет.

#### Список использованной литературы

1. Уварова Е.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья современных девочек России. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2006; 4: 10–5.

2. Агаджанян И.А., Радыш И.В., Куцов Г.М. Физиологические особенности женского организма (Адаптация и репродуктивная функция). Учеб. пособие. М.: РУДН, 1996; с. 98.

3. Хаджиева Н.Х., Кузнецова И.В. Возможности негормонального лечения стрессозависимых нарушений менструального цикла. Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2–5 октября 2007 г.; с. 550–1.

4. Филитов О.С., Коваленко М.В. Факторы риска нарушения менструального цикла у девушек с ожирением в условиях крупного промышленного города. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005; 4: 8–11.

5. Громова О.А. Витамины и минералы у беременных. Обучающие программы ЮНЕСКО. М., 2007.

6. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамины и микроэлементы: между Сциллой и Харибдой. М., 2011.

7. Heiss G, Wallace R, Anderson GL, Stefanick ML. Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. JAMA 2008; 299 (9): 1036–45.

8. Aien RF, Duarte KM, Bebrman 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.

9. Спиричев В.В. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества. Справочник для провизоров и фармацевтов. М., 2005; с. 239.

10. Спиричев В.В., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Методы оценки витаминной обеспеченности населения. Учеб.-метод. пособие. М.: ГУ НИИ питания РАМН МЗ РФ, 2001.

11. Прилепская В.Н. Справочное руководство по контрацептивным средствам. М., 1999.

12. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008; с. 957.

13. Справочник лекарственных средств «Видаль». М.: АстраСервис, 2011.

14. Дэвис А.М. Диета биоритмов: Наилучшая диета, учитывающая естественный гормональный цикл женщины. М.: ЯУЗА; ЭКСМО-ПРЕСС, 1998.

15. Тиц Н.У. Справочник по клинической лабораторной диагностике. М.: Равновесие, 2006.

16. 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.

17. Приказ Минздрава РФ №50 от 10.02.2003 (Прил. №1). Схемы динамического наблюдения гинекологических больных.

\*