



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 443 422** (13) **C2**

(51) МПК

A61K 31/714 (2006.01)

A61K 31/075 (2006.01)

A61K 31/195 (2006.01)

A61K 31/4415 (2006.01)

A61K 31/51 (2006.01)

A61K 31/525 (2006.01)

A61K 31/593 (2006.01)

A61K 31/7012 (2006.01)

A61P 15/00 (2006.01)

A61P 15/08 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010103919/15, 08.02.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
08.02.2010

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 08.02.2010

(43) Дата публикации заявки: 20.08.2011 Бюл. № 23

(45) Опубликовано: 27.02.2012 Бюл. № 6

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: RU 2314094 C1, 10.01.2008. ЧЕРЕПНИНА

А.Л. и др. Бодимарин в коррекции
нарушений менструальной функции и
климактерических расстройств у женщин с
избыточной массой тела. Перечень данных
[он-лайн] март 2007 [Найдено 2010.10.27.] -
найдено из Интернет: URL: <http://health-ua.com/articles/1688.html>. ФОФАНОВА И.Ю.
Роль витаминов и микроэлементов в (см.
прод.)

Адрес для переписки:

141700, Московская обл., г. Долгопрудный,
Лихачевский проезд, 5Б, ОАО
"ФАРМСТАНДАРТ", А.А.Переверзевой

(72) Автор(ы):

Громова Ольга Алексеевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Открытое акционерное общество

"Фармстандарт-Уфимский витаминный
завод" (RU)

(54) НАБОР ПОЛИВИТАМИНОВ ДЛЯ ЖЕНЩИН

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности, в частности к набору поливитаминов для женщин. Набор поливитаминов для женщин, содержащий микроэлементы и микронутриенты растительного происхождения, который состоит из 2 препаративных форм, первая препаративная форма потенцирует эстрогеновую фазу менструального цикла, вторая форма - прогестероновую фазу менструального цикла, при этом первая и

вторая препаративные формы содержат определенные компоненты, взятые в определенном количестве. Вышеописанный набор эффективен для стимуляции менархе, при нарушении становления менструальной функции, реабилитации девочек-подростков и женщин репродуктивного возраста с нарушениями менструальной функции, для профилактики и лечения нарушений овариально-менструального цикла. 6 з.п. ф-лы, 2 ил., 2 табл.

(56) (продолжение):

сохранении репродуктивного здоровья // Гинекология. Журнал для практических врачей, т.7, №4,

2005. Перечень данных [он-лайн] 2005 [Найдено 2010.10.27.] - найдено из Интернет: URL:
<http://old.consilium-medicum.com/media/gynecology/05.04/244.shtml>. Справочник Видаль-2008.
Лекарственные препараты в России, издание 14-е. - М.: АстраФармСервис, с.521.

RU 2 4 4 3 4 2 2 C 2

RU 2 4 4 3 4 2 2 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 443 422** (13) **C2**

(51) Int. Cl.

A61K 31/714 (2006.01)

A61K 31/075 (2006.01)

A61K 31/195 (2006.01)

A61K 31/4415 (2006.01)

A61K 31/51 (2006.01)

A61K 31/525 (2006.01)

A61K 31/593 (2006.01)

A61K 31/7012 (2006.01)

A61P 15/00 (2006.01)

A61P 15/08 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2010103919/15, 08.02.2010**

(24) Effective date for property rights:
08.02.2010

Priority:

(22) Date of filing: **08.02.2010**

(43) Application published: **20.08.2011 Bull. 23**

(45) Date of publication: **27.02.2012 Bull. 6**

Mail address:

**141700, Moskovskaja obl., g. Dolgoprudnyj,
Likhachevskij proezd, 5B, OAO
"FARMSTANDART", A.A.Pereverzevoj**

(72) Inventor(s):

Gromova Ol'ga Alekseevna (RU)

(73) Proprietor(s):

Otkrytoe aktsionernoe obshchestvo "Farmstandart-Ufimskij vitaminnyj zavod" (RU)

(54) POLYVITAMIN KIT FOR WOMEN

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to pharmaceutical industry, particularly to polyvitamin kit for women. The polyvitamin kit for women containing herbal microelements and micronutrients and comprising 2 formulations; the first formulation potentiates an oestrogen phase of menstrual cycle; the second form potentiates a progesterone phase of menstrual cycle

with the first and second formulations containing specific ingredients taken in specific proportions.

EFFECT: kit is effective for stimulating menarche in disturbed menstrual function formation, rehabilitation of female adolescents and adults of reproductive age with menstrual dysfunction for preventing and treating ovarian-menstrual irregularities.

7 cl, 2 dwg, 2 tbl, 8 ex

RU 2 443 422 C2

RU 2 443 422 C2

Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к области фармакологии и медицины, конкретно к гинекологии, и представляет собой поливитаминный препарат для поддержания гормонального статуса и здоровья женщины, в особенности для стимуляции менархе при нарушении становления менструальной функции (НСМФ), реабилитации девочек-подростков и женщин репродуктивного возраста с нарушениями менструальной функции (НМФ), для профилактики и лечения нарушений овариально-менструального цикла (ОМЦ).

Существует значительная потребность в разработке новых эффективных препаратов для профилактики и лечения нарушений у женщин, связанных с гормональным статусом, менструальной функцией у девочек-подростков и у женщин репродуктивного возраста, которые способствуют повышению репродуктивного потенциала женщин.

Охрана репродуктивного потенциала подростков - важнейших вклад в демографический, интеллектуальный, экономический и нравственный резерв России. По данным статистики Минздравсоцразвития России, с 1998 по 2005 год заболеваемость расстройствами менструального цикла возросла с 1131,4 до 5373,3 в пересчете на 100000 девочек в возрасте 10-17 лет включительно (10-14 лет - 1294,2 на 100000, 15-17 лет - 4079,1 на 100000) (Уварова, 2006а). При обследовании старшеклассниц 14-17 лет города Москвы частота гинекологической патологий составила 63%, при этом дисменорея и нарушение становления менструальной функции встречаются наиболее часто (Намазова с соавт., 2005)

Менструальный цикл представляет собой повторяющуюся серию сложных физиологических изменений в женском организме и управляется посредством репродуктивных гормонов. Формирование регулярной физиологической менструации сигнализирует начало пубертантного периода у подростков, а у женщин репродуктивного возраста о балансе продукции гормонов, воздействующих на менструальный цикл женщины на всех иерархических уровнях.

Уровень техники

Существует достаточно много разработанных методов медикаментозного лечения нарушений и заболеваний женской половой сферы, которые включают прием витаминов и учитывают цикличность физиологических и биохимических процессов, характерных для менструального цикла (SU №1395326, RU №94020918, 2374094, 2304966)

В качестве наиболее близкого примера можно привести патент РФ №2304966 «Способ лечения и профилактики рецидивов воспаления матки и придатков у женщин репродуктивного возраста», в котором на фоне продолжающейся в течение 6 месяцев терапии адаптогенами (с использованием элеутерококка, настойки левзеи, золотого корня или женьшеня в стандартных дозировках) применялась циклическая витаминотерпия (ЦВТ). ЦВТ в данном случае подразумевает прием в течение 3-х месяцев в условной первой половине менструально-овариального цикла - витамина В6 по 0,015 г в сутки; фолиевой кислоты - 0,03 г, а во второй половине цикла - витамина С 0,3-0,5 г 3 раза в день и капсулированного кедрового масла с витамином Е по 2 капсулы 3 раза в день.

Как правило, данные способы предполагают длительные сроки лечения, не приводящие к достижению достаточного и стабильного клинического эффекта, не исключаются рецидивы заболевания. Применение большого количества разнообразных препаратов делает их сложными для осуществления, часто приводит к

лекарственной зависимости к некоторым из них, возникновению побочных явлений и разного рода осложнений, в т.ч. нарушению фертильности. Отсутствие в схемах лечения циклического назначения микроэлементов, а также использование неполного комплекса витаминотерапии приводит к тому, что не используются значительные

Данные методы, таким образом, не предполагают реализацию целей лечения использованием только поливитаминного препарата.

На основе данных технических решений не может быть создан лекарственный препарат для целей лечения нарушений и заболеваний гинекологической сферы у женщин, пригодный для серийного фармпроизводства, простого в использовании и не требующего постоянного медицинского контроля за пациенткой, в том числе в виду сведения к минимуму возможных побочных эффектов от используемых компонентов предлагаемого в заявке препарата.

Наиболее близкими по технической сущности к предлагаемому изобретению относятся технические решения, представляющие из себя поливитаминные комплексы для женщин, назначение которых заключается в профилактике и поддержании гормонального статуса женщины, однако в их назначение не входит лечение нарушений овариально-менструального цикла, таких как стимуляция менархе при нарушении становления менструальной функции (НСМФ), лечение нарушений менструальной функции (НМФ) и т.д.

К числу таких поливитаминных средств можно отнести БАД "Формула для женщин" АО, "Альтера Холдинг", США; БАД "Витрум Бьюти", производство "Юнифарм", США; препарат "Алвитил", производство "Солвей Фарма", Германия; БАД "Дуовит для женщин" КРКА, Словения.

В состав БАД "Формула для женщин" АО, "Альтера Холдинг", США (ФРБАДКП, 2002) средства, направленного на поддержание гормонального баланса у женщин старше 35 лет, входят лекарственные 4 растительных компонента (дудник китайский 50 мг; спаржа кистевидная 30 мг; прутняк 30 мг; масло примулы вечерней 10 мг), комплекс из 13 витаминов (витамин А (ретирил ацетат) 3500 МЕ; витамин С (аскорбиновая кислота) 125 мг; витамин D3 (холекальциферол) 200 МЕ; витамин Е (d-альфа-токоферол) 100 МЕ; витамин K1 (фитонадион) 12,5 мкг; витамин B1 (тиамин) 3 мг; витамин B2 (рибофлавин) 3 мг; витамин B3 (ниацинамид) 5 мг; витамин B5 (кальция пантотенат) 3 мг; витамин B6 (пиридоксин HCl) 3 мг; витамин B12 (цианокобаламин) 10 мкг; фолиевая кислота 200 мкг; биотин 150 мкг), витаминоподобных веществ и эссенциальных микронутриентов (рутин 5 мг; холин (битартрат) 25 мг; лецитин 25 мг; инозит 25 мг; бетаин HCl 25 мг; биофлавоноиды 25 мг; пара-аминобензойная кислота (ПАБК) 10 мг; маточино молочко 50 мг) и минералов (кальций (дикальцийфосфат, цитрат) 250 мг; магний (оксид, цитрат, глицинат) 100 мг; цинк (аскорбат) 7,5 мг; железо (фумарат) 9 мг; медь (цитрат) 1 мг; марганец (глюконат) 2 мг; бор (цитрат, аспартат, глицинат) 2 мг; йод (йодид калия) 75 мкг; хром (пиколинат) 100 мкг; селен (селенметионин) 38 мкг; молибден (хелат) 50 мкг; кремний (диоксид) 2 мг; ванадий (ванадилсульфат) 10 мкг), а также ферменты (бромелайн 20 мг; папаин 10 мг; липаза 10 мг). Препарат назначается не циклически, как общеукрепляющее средство в пре- и климактерическом периодах.

В состав БАД "Витрум Бьюти" Юнифарм, США (Справочник Видаль, 2008) входят лекарственные растения (экстракт хвоща полевого 20 мг), комплекс из витаминов (бета-каротин 1700 МЕ; витамин D3 (холекальциферол) 67 МЕ; витамин Е (d-альфа-токоферол) 10 МЕ; витамин С (аскорбиновая кислота) 40 мг; фолиевая кислота 133

мкг; витамин В1 (тиамин) 2 мг; витамин В2 (рибофлавин) 2 мг; витамин В6 (пиридоксин HCl) 5 мг; витамин В3 (ниацинамид) 10 мг; витамин биотин 133 мкг; витамин В5 (кальция пантотенат) 10 мг; В12 (цианокобаламин) 4 мкг;),
 5 витаминоподобных веществ и эссенциальных микронутриентов (рутин 10 мг; инозитол 20 мг; холин 50 мг; биофлавоноиды 20 мг; бетаина гидрохлорид 10 мг; ПАБК 10 мг), аминокислот (L-цистеин 3,3 мг; L-метионин 3,3 мг), минералов (кальций 200 мг; фосфор 155 мг; йод 155 мкг, железо 2 мг, магний 50 мг, цинк 5 мг, марганец 3,3 мг, селен 8,3 мкг, бор 0,5 мг; г), а также фермент (папаин 3,3).

10 Показаниями для назначения БАД "Витрум Бьюти" является профилактика и лечение гипо- и авитаминозов, недостатка минеральных веществ в организме. Препарат также рекомендуется для восстановления обмена веществ, улучшения структуры кожи, ногтей, волос; при повышенных физических и умственных нагрузках; в период
 15 восстановления после заболеваний, в том числе инфекционных; при несбалансированном и неполноценном питании. Препарат назначается как общеукрепляющее средство, не циклически, не направлен на регуляцию менструальной функции.

В состав препарата "Алвитил" Сольвей Фарма, Германия (Справочник Видаль, 20
 2008) входит комплекс витаминов (ретинол (в форме ацетата) 1500 МЕ; витамин D3 (холекальциферол) 150 МЕ; витамин Е (d-альфа-токоферол) 5 мг; витамин С (аскорбиновая кислота) 37,5 мг; витамин В6 (пиридоксин HCl) 0,75 мг, витамин В1 (тиамин) 2,5 мг; никотинамид 12,5 мг; цианкобаламин 1,5 мкг; витамин В2 (рибофлавин) 2,5 мг; витамин В5 (кальция пантотенат) 2,5 мг; фолиевая кислота 62,5
 25 мкг; биотин 25 мкг. Препарат также рекомендуется для восстановления обмена веществ, как общеукрепляющее средство. Алвитил рекомендуется для курсового ежедневного приема, не назначается циклически и не направлен на регуляцию менструальной функции.

30 Из имеющихся препаратов, наиболее близким к предлагаемому поливитаминому препарату является ВМК "Дуовит для женщин" КРКА, Словения (Справочник Видаль, 2008) в состав которого входят витамины (витамин А 800 мкг; витамин D3 (холекальциферол) 5 мкг; витамин Е (d-альфа-токоферол) 10 МЕ; витамин С (аскорбиновая кислота) 50 мг; фолиевая кислота 200 мкг; витамин В1 (тиамин) 1,4 мг;
 35 витамин В2 (рибофлавин) 2 мг; витамин В6 (пиридоксин HCl) 1,4 мг; витамин В5 (кальция пантотенат) 5 мг; биотин 30 мкг; ниацин 18 мг), витамин В12 1 мкг) и 5 минералов (кальций 450 мг; йод 150 мкг, железо 14 мг, магний 50 мг, цинк 15 мг). Показаниями для назначения БАД "Витрум Бьюти" является профилактика и лечение
 40 гипо- и авитаминозов, недостатка минеральных веществ в организме. Препарат также рекомендуется для восстановления обмена веществ, улучшения структуры кожи, ногтей, волос; при повышенных физических и умственных нагрузках; в период восстановления после заболеваний, в том числе инфекционных; при несбалансированном и неполноценном питании. Препарат «Дуовит для женщин»
 45 назначается как общеукрепляющее средство, непрерывно, не циклически и не направлен на регуляцию менструальной функции. Дуодовит для женщин не предназначен, таким образом, для регуляции фазовой продукции гормонов, контролирующих периодичность менструального цикла и не используется циклически.

50 Задачей настоящего изобретения является разработка принципиально нового поливитаминого фармацевтического средства, обладающего более выраженным влиянием на измененный гормональный статус женщины и как следствие способностью поддержания и коррекции репродуктивного здоровья женщины, что

выражается в появлении новых свойств: его способности стимуляции задержанного менархе и регулирования менструального цикла, а также в повышении эффективности его действия по сравнению с традиционными поливитаминными препаратами (не циклическими) для женщин, например, в качестве более эффективного средства против

Раскрытие изобретения

Изобретательская задача решается тем, что разработан поливитаминный препарат для женщин, содержащий также микроэлементы и микронутриенты растительного происхождения, характеризующийся тем, что он состоит из 2 препаративных форм, составленный в качественном и количественном отношении таким образом, что первая препаративная форма потенцирует эстрогеновую фазу менструального цикла, а вторая форма - прогестероновую фазу менструального цикла, при этом содержание

любого активного компонента препарата для ежедневного приема находится в диапазоне принятых нормативов.

При этом первая препаративная форма предназначена для приема в дни эстрогеновой фазы менструального цикла, а вторая форма - в дни прогестероновой фазы менструального цикла.

Препарат характеризуется тем, что первая препаративная форма содержит в 1,2-5 раз больше по сравнению со второй, по меньшей мере, один компонент, выбранный из группы, включающей фолиевую кислоту, витамин B6, витамин B12, витамин D3, рутозид, марганец, цинк; и она содержит витамин C в 1,2-7 раз меньше по сравнению со второй препаративной формой, а вторая препаративная форма содержит в 1,2-5 раз больше по сравнению с первой, по меньшей мере один компонент, выбранной из группы, включающей витамин E, витамин C, лютеин, витамин B1, витамин B2, витамин PP, липоевую кислоту, селен и ретинол; и она содержит витамин C в 1,2-7 раз больше по сравнению с первой препаративной формой.

В качестве витаминов по изобретению используются витамины, выбранные из группы: витамины группы B, в частности витамин B9 в виде фолиевой кислоты и тетрагидрофолата, витамин B1, витамин B6, витамин B12; липоевая кислота; витамин C; витамин A, в том числе в виде бета каротина; витамин E в виде его витамеров: альфа-токоферола, гамма-токоферола и бета-токоферола.

В качестве микроэлементов по изобретению используются вещества, выбранные из группы: цинк, медь, селен, марганец, иод, магний и кальций

В качестве микронутриентов растительного происхождения по изобретению используются вещества, выбранные из группы: лютеин, витамин P (рутазид), резвератрол и др.

Препарат может быть предназначен для стимуляции менархе, профилактики и лечения нарушений менструальной функции.

Предпочтительно первая препаративная форма содержит:

- ретинола ацетат (1000 ME-5000 ME),
- лютеин (1 мг - 5 мг),
- витамин E (1 мг - 20 мг),
- витамин B1 (1 мг - 5 мг),
- витамин B2 (1 мг - 1,5 мг),
- фолиевая кислота (1 мкг - 5000 мкг),
- витамин B6 (1 мг - 100 мг),
- витамин PP (1 мг - 30 мг),
- витамин B5 (1 мг - 30 мг),

- витамин В12 (1 мкг - 25 мкг),
- аскорбиновая кислота (1 мг - 1000 мг),
- витамин D3 (1 МЕ - 500 МЕ),
- липоевая кислота (1 мг - 30 мг),
- 5 - витамин Р (1 мг - 100 мг),
- селен (0-250 мкг),
- марганец (0-10 мг),
- кальций (100 мг - 1200 мг),
- 10 - магний (5 мг - 600 мг),
- цинк (1 мг - 50 мг);
- вторая препаративная форма содержит:
- ретинола ацетат (1 МЕ - 5000 МЕ),
- лютеин (1 мг - 5 мг),
- 15 - витамин Е (1 мг - 200 мг),
- витамин В1 (1 мг - 5 мг),
- витамин В2 (1 мг - 1,5 мг),
- фолиевая кислота (1 мкг - 5000 мкг),
- 20 - витамин В6 (1 мг - 100 мг),
- витамин РР (1 мг - 30 мг),
- витамин В5 (1 мг - 30 мг),
- витамин В12 (1 мкг - 25 мкг),
- аскорбиновая кислота (1 мг - 1000 мг),
- 25 - витамин D3 (1 МЕ - 500 МЕ),
- липоевая кислота (1 мг - 30 мг),
- витамин Р (рутозид) (1 мг - 100 мг),
- селен (10 мкг - 250 мкг),
- 30 - медь (1-10 мг),
- марганец (1 мг - 10 мг),
- магний (0-500 мг),
- йод (10-250 мкг),
- цинк (1 мг - 50 мг);
- 35 Еще более предпочтительно, если первая препаративная форма содержит:
- витамин А - 500 МЕ,
- лютеин - 0,5 мг,
- витамин Е - 20 мг,
- 40 - витамин В1 - 1,5 мг,
- витамин В2 - 1,5 мг,
- фолиевая кислота - 400 мкг,
- витамин В6 - 6 мг,
- витамин РР - 8 мг,
- 45 - витамин В5 - 3 мг,
- витамина В12 - 0,0025 мг,
- витамин С - 350 мг,
- витамин D3 - 250 МЕ,
- 50 - липоевая кислота - 3 мг,
- рутозид - 30 мг,
- селен - 50 мкг,
- марганец - 2,5 мг,

- кальций - 50 мг,

- магний - 150 мг,

-цинк - 25 мг;

вторая препаративная форма содержит:

- витамин А - 3300 МЕ,

- лютеин - 2,5 мг,

- витамин Е - 100 мг,

- витамин В1 - 2 мг,

- витамин В2 - 2,5 мг,

- фолиевая кислота - 800 мкг,

- витамин В6 - 3 мг,

- витамин РР - 10 мг,

- витамин В5 - 3 мг,

- витамина В12 - 0,0007 мг,

- витамин С - 500 мг,

- витамин D3 - 100 МЕ,

- липоевая кислота - 5 мг,

- рутозид - 15 мг,

- селен - 70 мкг,

- медь - 5 мг,

- марганец - 1,2 мг,

- магний - 15 мг,

- йод - 150 мкг,

- цинк - 15 мг.

Другим объектом изобретения является поливитаминный препарат для стимуляции менархе, профилактики и лечения нарушений менструальной функции женщин, содержащий также микроэлементы и микронутриенты растительного происхождения, который состоит из 2 препаративных форм, при этом первая препаративная форма содержит:

- ретинола ацетат (1000 МЕ - 5000 МЕ),

- лютеин (1 мг - 5 мг),

- витамин Е (1 мг - 20 мг),

- витамин В1 (1 мг - 5 мг),

- витамин В2 (1 мг - 1,5 мг),

- фолиевая кислота (1 мкг - 5000 мкг),

- витамин В6 (1 мг - 100 мг),

- витамин РР (1 мг - 30 мг),

- витамин В5 (1 мг - 30 мг),

- витамин В12 (1 мкг - 25 мкг),

- аскорбиновая кислота (1 мг - 1000 мг),

- витамин D3 (1 МЕ - 500 МЕ),

- липоевая кислота (1 мг - 30 мг),

- витамин Р (1 мг - 100 мг),

- селен (0-250 мкг),

- марганец (0-10 мг),

- кальций (100 мг - 1200 мг),

- магний (5 мг - 600 мг),

- цинк (1 мг - 50 мг);

вторая препаративная форма содержит:

- ретинола ацетат (1 МЕ - 5000 МЕ),
- лютеин (1 мг - 5 мг),
- витамин Е (1 мг - 200 мг),
- витамин В1 (1 мг - 5 мг),
- витамин В2 (1 мг - 1,5 мг),
- фолиевая кислота (1 мкг - 5000 мкг),
- витамин В6 (1 мг - 100 мг),
- витамин РР (1 мг - 30 мг),
- витамин В5 (1 мг - 30 мг),
- витамин В12 (1 мкг - 25 мкг),
- аскорбиновая кислота (1 мг - 1000 мг),
- витамин D3 (1 МЕ - 500 МЕ),
- липоевая кислота (1 мг - 30 мг),
- витамин Р (рутозид) (1 мг - 100 мг),
- селен (10 мкг - 250 мкг),
- медь (1-10 мг),
- марганец (1 мг - 10 мг),
- магний (0-500 мг),
- йод (10-250 мкг),
- цинк (1 мг - 50 мг);

Более предпочтительно, если его состав соответствует следующей прописи: первая препаративная форма содержит

- витамин А - 500 МЕ,
- лютеин - 0,5 мг,
- витамин Е - 20 мг,
- витамин В1 - 1,5 мг,
- витамин В2 - 1,5 мг,
- фолиевая кислота - 400 мкг,
- витамин В6 - 6 мг,
- витамин РР - 8 мг,
- витамин В5 - 3 мг,
- витамина В12 - 0,0025 мг,
- витамин С - 350 мг,
- витамин D3 - 250 МЕ,
- липоевая кислота - 3 мг,
- рутозид - 30 мг,
- селен - 50 мкг,
- марганец - 2,5 мг,
- кальций - 50 мг,
- магний - 150 мг,
- цинк - 25 мг;

вторая препаративная форма при этом содержит:

- витамин А - 3300 МЕ,
- лютеин - 2,5 мг,
- витамин Е - 100 мг,
- витамин В1 - 2 мг,
- витамин В2 - 2,5 мг,

- фолиевая кислота - 800 мкг,
- витамин B6 - 3 мг,
- витамин PP - 10 мг,
- витамин B5 - 3 мг,
- витамина B12 - 0,0007 мг,
- витамин C - 500 мг,
- витамин D3 - 100 МЕ,
- липоевая кислота - 5 мг,
- рутозид - 15 мг,
- селен - 70 мкг,
- медь - 5 мг,
- марганец - 1,2 мг,
- магний - 15 мг,
- йод - 150 мкг,
- цинк - 15 мг.

Другим объектом изобретения является фармацевтический набор, включающий поливитаминный препарат, охарактеризованный выше и содержащий одинаковое число доз для каждой из двух препаративных форм, которые могут быть визуально отличны одна от другой. При этом две препаративные формы могут быть выполнены в виде визуально различающихся таблеток, капсул, саше, пилюль. Визуальное различие первой и второй препаративной формы может осуществляться за счет их физического разделения в различных или одной упаковке, например, в блистере(ах) или флаконах.

Количество первой препаративной формы в наборе обеспечивает, по меньшей мере, прием с 1-14 дни условного менструального цикла, а второй - с 15-28 дни условного менструального цикла, и общее количество доз в наборе может обеспечивать прием в течение 1-6 месяцев.

В научно-медицинской и патентной литературе не найдено препарата для профилактики и поддержания репродуктивного здоровья женщины, профилактики нарушений ОМЦ и НСМФ, содержащего только витамины и микроэлементы, микронутриенты растительного происхождения для регуляции фазовой продукции гормонов, контролирующих периодичность менструального цикла, и который используется циклически. Кроме того, такой витаминно-минеральный препарат оказался более эффективным, чем аналогичный традиционный поливитаминный препарат для женщин, например, при гиповитаминозах и дис-микроэлементозах.

Таким образом, в уровне техники не раскрыто влияние отличительных признаков изобретения на достигаемый технический результат, что позволяет говорить о новизне и изобретательском уровне предлагаемого технического решения.

Краткое описание чертежей

На Фиг.1 представлено изменение уровней эстрадиола (дни 3-8 условного цикла) и прогестерона (дни 19-21) в группе опыта (цикловит) после прохождения 3-месячного курса

На Фиг.2 представлено изменение уровней эстрадиола (дни 3-8 условного цикла) и прогестерона (дни 19-21). В группе контроля представлены данные для Дуовита (для женщин) после прохождения 3-месячного курса. Сопоставление результатов дает наглядное представление о достижении технического результата, сформулированного выше.

Осуществление изобретения

Препарат включает две композиции витаминов, микроэлементов и микронутриентов растительного происхождения для профилактики и лечения нарушений менструальной функции и предназначен для последовательного приема в разные фазы цикла различных по дозовому составу витаминно-минеральных комплексов, в которых витамины и микроэлементы, входящие в состав каждой из двух

препаративных форм, подобраны с учетом правильного подхода к особенностям женского организма - двухфазной цикличности функционирования половой системы.

Отличительной особенностью заявляемого препарата по отношению к прототипу является то, что он может быть выполнен в виде двух препаративных форм:

- либо в виде таблеток, возможно с маркировкой «фаза 1» и «фаза 2»; это позволит проводить модуляцию как 28-дневного цикла, так физиологических индивидуальных циклов короче и длиннее, чем 28-дневный цикл;
- либо в виде капсул;

- в блистерах по 28 таблеток или 28 капсул с маркировкой дня приема и использованием 2 цветов для соответствующих фаз цикла.

Например в 1 ряду блистеры маркировка с 1 по 14 день (например, цвет полосы блистера зеленый),

во втором ряду - с 15 по 28 день (например, цвет полосы желтый).

Это придает ей ряд достоинств.

Расфасовка в маркированные по дням цикла блистеры обеспечивают правильный прием и комплаентность применения средства.

С 1 по 14 день цикла принимается 1 препаративная форма, которая содержит следующие компоненты:

- ретинола ацетат (1000 МЕ...5000 МЕ),
- лютеин (1 мг...5 мг),
- витамин Е (1 мг...20 мг),
- витамин В1 (1 мг...5 мг),
- витамин В2 (1 мг...1,5 мг),
- фолиевая кислота (1 мкг...5000 мкг),
- витамин В6 (1 мг...100 мг),
- витамин РР (1 мг...30 мг),
- витамин В5 (1 мг...30 мг),
- витамин В12 (1 мкг...25 мкг),
- аскорбиновая кислота (1 мг...1000 мг),
- витамин D3 (1 МЕ...500 МЕ),
- липоевая кислота (1 мг...30 мг),
- витамин Р (1 мг...100 мг),
- селен (0...250 мкг),
- кальций (100 мг...1200 мг),
- магний (5 мг...600 мг),
- цинк (1 мг...50 мг).

Первая препаративная форма, назначаемая с 1 по 14 день:

- нормализует функциональное состояние женской половой сферы и оптимизирует баланс половых гормонов в первую фазу полового цикла женщин репродуктивного возраста;

- оказывает выраженное стимулирующее влияние на гормональный профиль, соответствующий 1 фазе цикла, стимулирует овуляцию;

- повышает способность яйцеклетки к оплодотворению.

С 15 по 28 день принимается вторая препаративная форма, которая содержит следующие компоненты:

- ретинола ацетат (1 МЕ...5000 МЕ),
- лютеин (1 мг...5 мг),
- витамин Е (1 мг...200 мг),
- витамин В1 (1 мг...5 мг),
- витамин В2 (1 мг...1,5 мг),
- фолиевая кислота (1 мкг...5000 мкг),
- витамин В6 (1 мг...100 мг),
- витамин РР (1 мг...30 мг),
- витамин В5 (1 мг...30 мг),
- витамин В12 (1 мкг...25 мкг),
- аскорбиновая кислота (1 мг...1000 мг),
- витамин D3 (1 МЕ...500 МЕ),
- липоевая кислота (1 мг...30 мг),
- витамин Р (рутозид) (1 мг...100 мг),
- селен (10 мкг...150 мкг),
- медь (1...10 мг),
- марганец (1 мг...10 мг),
- магний (0...500 мг),
- йод (10-250 мкг),
- цинк (1 мг...50 мг).

Вторая препаративная форма (формула 2), назначаемая с 15 по 28 день:

- нормализует функциональное состояние женской половой сферы во вторую фазу полового цикла: оптимизирует баланс половых гормонов второй фазы полового цикла, стимулируют наступление следующего цикла;

- улучшают общее самочувствие, сглаживая неприятные симптомы предменструального синдрома;

- способствует предупреждению развития доброкачественных образований;

Основная функция состава формулы 2 - это подбор именно тех компонентов в состав формулы, которые оказывают стимулирующее влияние на функцию половых желез во 2 фазу менструального цикла.

Приведенная ниже информация включена в объем настоящего изобретения с тем, чтобы продемонстрировать возможность реализации специалистом в данной области вариантов изобретения по п.1 формулы с учетом раскрытия существенных признаков изобретения в настоящем документе.

Микроэлементы - медь, селен, марганец, магний, йод, проявляя гормональную активность, улучшают функциональное состояние половых желез. Медь издавна применяется в народной медицине как средство для регулирования менструаций при их задержке, а также болезненных и обильных менструациях. Йод и селен стимулируют работу щитовидной железы, выработку катехоламинов, что способствует снижению повышенной активности эстрогенов женских половых гормонов (это один из основных принципов лечения доброкачественных образований: фибромиом, эндометриоза, возникающих именно из-за повышенной активности эстрогенов) (Кудрин, Громова, 2007).

Аскорбиновая кислота имеет важное значение для поддержания функции яичников, и, следовательно, для поступательного движения менструального цикла. Аскорбат влияет на уровни всех репродуктивных гормонов (и белковых, и стероидных)

необходимых для нормального метаболизма в фолликулах и для предотвращения их дегенерации посредством окислительного стресса и/или апоптоза (Murray et al., 2001, Behrman et al., 1996). Пероральный прием аскорбиновой кислоты может стимулировать овуляцию, воздействие аскорбиновой кислоты в 1 фазу цикла приводит к 2...3-кратному увеличению секреции ГнВГ (Igarashi M., 1977). Поскольку аскорбиновая кислота стимулирует синтез стероидных гормонов (Спиричев, 2004), то данный витамин в суточной потребности необходим в течение всего менструального цикла, но потребность в первую фазу цикла несколько выше, чем во вторую.

Витамин Е считается одним из самых важных липид-растворимых антиоксидантных витаминов. Физиологические эффекты токоферола на яичники не столь разносторонни как эффекты аскорбиновой кислоты. При нормальном протекании менструального цикла уровни витамина Е обычно увеличиваются во время прогестероновой фазы по сравнению с фолликулярной фазой (Aten et al., 1992). Витамин Е стимулирует секрецию как ГнВГ, так и аскорбата (Karanth et al., 2003), а также может слегка стимулировать секрецию или синтез ФСГ и ЛГ (Karanth et al., 2001). Таким образом, физиологические данные по витаминам С и Е позволяют предположить, что более высокие уровни аскорбата необходимы в фолликулярную фазу менструального цикла, а более высокие уровни токоферола - в лютеинизирующей фазу.

Альфа-токоферол реагирует с ионами Cu^{2+} и может производить более химически активные ионы Cu^{+} (Yoshida et al., 1994), что, в свою очередь, может приводить к окислению аскорбиновой кислоты. В то же время, при дефиците витамина Е уровни Cu^{2+} повышаются (Goode et al., 1991). Эти взаимодействия между витаминами и медью позволяют предположить, что администрация витаминов и терапевтических доз меди не может происходить одновременно, так как витамин-катионные взаимодействия могут снизить эффективность обоих. В то же время, администрация витамина Е повышает уровень магния (Barbagallo et al., 1999) и практически не влияет на уровни ионов цинка. Магний обладает мягким стимулирующим эффектом по отношению ко всем репродуктивным гормонам и белкам, непосредственно входит в состав около 100 белков, связанных с репродуктивной функцией (Громова О.А., Торшин И.Ю., Сухих Г.Т., Рудаков К.В. Акушерство и гинекология, 2008) и не имеется никаких данных о каких-либо неблагоприятных взаимодействиях магния и витаминов.

Витамин А и каротиноид лютеин являются сильными антиоксидантами, принципиально важны для нормальной функции эндокринных желез. Витамин А способствует транспорту репродуктивных гормонов в плазме крови (Vahlquist et al., 1979). Лютеин был найден в значительных количествах в желтом теле и, по всей видимости, необходим для функции желтого тела. Лютеин, сильный антиоксидант, способствует поддержке гормональной секреции и усиливает секрецию эстрогена (Chuong et al., 1990). Ретинол - стимулятор деления клеток, иммуномодулирующий эффект, при нормальном цикле его уровень несколько повышен в прогестероновой фазе (Chuong et al., 1990).

В первой фазе цикла (препаративная форма 1) вводится рутозид, оказывающий выраженное противовоспалительное действие на органы женской половой сферы. Относясь к биофлавоноидам рутозид укрепляет и восстанавливает стенки капилляров (Тутельян и Спиричев, 2002), а также улучшают микроциркуляцию крови и кровенаполнение в органах малого таза и снабжение тканей органов половой системы кислородом и питательными веществами, что и способствует физиологическим процессам 1 фазы цикла, снижению воспалительного процесса (Агаджанян с

соавт 1996).

В гармонии с биологически активными микроэлементами работают витамины В₁ и В₂, В₅, В₆, В₁₂, фолиевая кислота, хорошо сочетаясь и дополняя друг друга (Спиричев с соавт., 2001; Тутельян и Спиричев, 2002; Ребров, Громова, 2008). Эти витамины особенно необходимы женщинам репродуктивного возраста, т.к. способствуют созреванию яйцеклетки в фолликулах яичников, улучшают питание тканей, регулируют белковый обмен и синтез гемоглобина (Bettendorff et al., 1986, Aten et al., 1992. Фолиевая кислота и ее активные формы (тетрагидрофолиевая кислота), образующиеся при участии витамина В₁₂, необходимы для понижения гипергомоцистеинемии (особенно при термолабильной форме гена MTHFR). Производные фолиевой кислоты задействованы в фундаментальном биосинтетическом процессе - переносе одноуглеродных групп (метильных, формильных и т.д.) (Северин, 2008). В частности, фолат-производные необходимы для биохимических модификаций ДНК (метилирование ДНК, прежде всего) которые оказывают значительное влияние на транскрипцию большинства если не всех генов человеческого генома. Фолиевая кислота необходима для оптимального функционирования женской репродуктивной системы (Ebisch et al., 2007, Westphal et al., 2004) и, в частности, для профилактики врожденных дефектов плода при возникновении беременности. Оптимальный прием микронутриентов и, в частности, фолиевой кислоты необходим для поддержки пролиферации эндометрия, которая является необходимым условием прохождения через менструальный цикл. Кроме этого сочетание витаминов группы В обеспечивает сбалансированное состояние нервной системы, что дает возможность облегчить общее состояние, уменьшить чувство тревожности, сгладить перепады настроения (Громова, 2006, Тищенко, 2002).

Известно, что использование кальция и марганца в первую фазу цикла стимулируют выработку ГнВГ 2-кратно или менее (Burrows и Barnea, 1982).

Известно (Kozlowski et al. 1990), что катионы Mg^{2+} , Zn^{2+} и Cu^{2+} оказывают фундаментальное жизненно важное заметное влияние на секрецию и уровни гонадотропин высвобождающего гормона гипофиза (ГнВГ). Ионы Mg^{2+} и Mg^{2+} -АТФ стимулируют выделение гонадотропин высвобождающего гормона из секреторных гранул клеток гипоталамуса, уменьшают экспрессию ГнВГ-рецепторов и контакт гормона с рецептором (Chan, et al., 1987). Ионы магния также воздействуют на экспрессию ГнВГ-рецепторов и на связывание гормона с рецепторами (Громова, Торшин, Сухих, 2008).

Также известно, что во время овуляции и в начале 2 фазы из всех катионов именно медь оказывает наиболее сильное влияние на уровни ГнВГ. ГнВГ образует комплекс с медью (Nakamura et al., 2005) и этот комплекс может связывается более эффективно с ГнВГ рецептором (Kochman et al., 1997). Более важно то, что медь значительно стимулирует секрецию ГнВГ. Инфузия меди кроликам стимулировала секрецию гормона в васкулярную систему гипофиза вызывая овуляцию (Burrows и Barnea, 1982). Исследования изолированных гипоталамусных гранул in vitro показали, что присутствие Cu -АТФ стимулирует секрецию гормона пропорционально количеству добавленного Cu -АТФ. Сравнения эффектов ряда катионов показали, что Cu^{2+} стимулирует секрецию 17-кратно, Zn^{2+} 6-кратно, а другие двухвалентные катионы (Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{2+} и Mn^{2+}) 2-кратно или менее (Burrows и Barnea, 1982). Ионы меди значительно тормозят биологическое действие эстрогена и прогестерона (de Castro et al., 1986, Johri и Puri, 1983), что наблюдается только при повышении уровней меди в

тканях матки, яичников, но не в мозге. Цинк является интегральным компонентом прогестероновых и эстрогеновых рецепторов и, таким образом, требуется в течение обеих фаз менструального цикла. В то же время, цинк может немного тормозить секрецию ЛГ (Davidson et al., 1993), который необходим для овуляции; при проведении стимуляции медью следует давать уменьшенные дозы цинка.

Адекватные уровни йода чрезвычайно важны для репродуктивной функции женщин (Redmond, 2004). В организме, йод необходим для формирования тиреоидных гормонов тироксина (Т4), трийодтиронина (Т₃) и кальцитонина. Клетки головного мозга являются наиважнейшим объектом воздействия тиреоидных гормонов. Йод необходим для синтеза тиреоидных гормонов и функции щитовидной железы, регулирующей энергетический метаболизм, и для профилактики часто встречающегося гипотирозидизма.

Литература

1. Уварова Е.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья современных девочек России, Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2006, №4, с.10-15.
2. Намазова Л.С., Савельева Л.Г., Симонова Н.С. с соавт. Репродуктивное и соматическое здоровье девочек-старшеклассниц, Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2005, №3, с.59-66.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Сухих Г.Т., Рудаков К.В. Молекулярные механизмы регуляции магнием плацентарных белков, Акушерство и гинекология, №6, 2008, с.9-14.
4. Дэвис А.М. Диета биоритмов: Наилучшая диета, учитывающая естественный гормональный цикл женщины. - М.: ЯУЗА; ЭКСМО-ПРЕСС, 1998. - 222 с.
5. Агаджанян И.А., Радыш И.В., Куцов Г.М. и др. Физиологические особенности женского организма (Адаптация и репродуктивная функция). Учебное пособие. - М.: РУДН, 1996. - 98 с.
6. Громова О.А. Магний и пиридоксин. Основы знаний. М., ПротоТип, 2006, 234 с.
7. Громова О.А. Витамины и минералы у беременных. Обучающие программы ЮНЕСКО, 2007, Москва - 134 с.
8. Дергачева Т.И., Шурлыгина А.В. патент «Способ лечения и профилактики рецидивов воспаления матки и придатков у женщин репродуктивного возраста», номер RU (11) 66 (13) С1, 2006.
9. Карахалис Л.Ю., Федорович О.К. патент «Способ коррекции репродуктивного здоровья женщин», номер RU (11) 2314094 (13) С1, 2008.
10. Орлова С.В. Биологически активные добавки, справочное изд-е в 2 томах, Москва, 1998.
11. Пьянков С.А., патент «Биологически активная добавка для профилактики и заболеваний женской половой сферы» номер RU (11) 2317713 (13) С1, 2008.
12. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, микроэлементы, М., ГэотарМед, - 2008, 978 с.
13. Северин Е.С., Биохимия, - М., - 2008, 945 с.
14. Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Методы оценки витаминной обеспеченности населения. // Уч.-мет. пособие, ГУ НИИ питания РАМН, М., - 2001, 68 с.
15. Справочник ВИДАЛЬ, Лекарственные препараты в России, издание 14-е, переработанное, исправленное и дополненное, М.: АстраФармСервис, 2008, - 1676 с.
16. Средство для регуляции менструального цикла при вторичной

нормогонадотропной аменорее и олигоменорее и способ лечения, RU 2275923 2006.

17. Тищенко Л.Д. Витамины и коферменты. Часть 1. Москва, 2002, 146 с.

18. Тутельян В.А. Спиричев В.Б. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. - М.: Колос, 2002. - 423 с.

19. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище, Издание 3-е, переработанное и дополненное, М., 2002, 531 с.

20. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище, Издание 4-е, переработанное и дополненное, М., 2005, 785 с.

21. Чайка В.К., Матыцина Л.А. патент «Способ лечения опсоменореи» регистрационный номер RU (11) 94020918 (13) A1 (51) 6 A61K 35/78, 1996.

22. 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):401-407.

23. Bettendorff L., Grandfils C., Rycker C. Determination of thiamine and its phosphate esters in human blood serum at femtomole levels // J. of Chromatog. - 1986. - V.382. - P.297-302.

24. Burrows GH, Barnea A. Comparison of the effects of ATP, Mg^{2+} , and $MgATP$ on the release of luteinizing hormone-releasing hormone from isolated hypothalamic granules. J Neurochem. 1982; 38(2):569-573.

25. Chan A, Webb RM, Yang CM, Jin CB. The effect of estrogen on luteinizing hormone-releasing hormone binding sites in hypothalamic membranes. Neuropharmacology. 1987; 26(9): 1395-1401.

26. Chuong CJ, Dawson EB, Smith ER. Vitamin A levels in premenstrual syndrome. Fertil Steril. 1990; 54(4):643-647.

27. Cutler WB. Lunar и menstrual phase locking. Am J Obstet Gynecol. 1980; 137(7):834-839.

28. Davidson JS, Franco SE, Millar RP. Stimulation by Mn^{2+} and inhibition by Cd^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , and Co^{2+} ions of luteinizing hormone exocytosis at an intracellular site. Endocrinology. 1993; 132(6):2654-2658.

29. De Castro A, Gonzalez-Gancedo P, Contreras F, Lapena G. The effect of copper ions in vivo on specific hormonal endometrial receptors. Adv Contracept. 1986; 2(4):399-404.

30. Ebisch IM, Thomas CM, Peters WH, Braat DD, Steegers-Theunissen RP. The importance of folate, zinc и antioxidants in the pathogenesis и prevention of subfertility. Hum Reprod Update. 2007; 13(2):163-74

31. Friedmann E. Menstrual и lunar cycles. Am J Obstet Gynecol. 1981; 140(3):350.

32. Goode HF, Purkins L, Heatley RV, Kelleher J. The effect of dietary vitamin E deficiency on plasma zinc и copper concentrations. Clin Nutr. 1991; 10(4):233-235.

33. Igarashi M. Augmentative effect of ascorbic acid upon induction of human ovulation in clomiphene-ineffective anovulatory women. Int J Fertil. 1977; 22(3):168-173.

34. Johri RK, Puri RK. Metallic copper decreases rat uterine progesterone receptor content and progesterone binding. Indian J Physiol Pharmacol. 1983; 27(2):182-184.

35. Karanth S, Yu WH, Mastronardi CA, McCann SM. Vitamin E stimulates luteinizing hormone-releasing hormone and ascorbic acid release from medial basal hypothalami of adult male rats. Exp Biol Med (Maywood). 2003; 228(7):779-785.

36. Karanth S, Yu WH, Walczewska A, Mastronardi CA, McCann SM. Ascorbic acid stimulates gonadotropin release by autocrine action by means of NO. Proc Natl Acad Sci USA. 2001; 98(20):11783-8 Epub 2001 S.

37. Kochman K, Gajewska A, Kochman H, Kozlowski H, Masiukiewicz E, Rzeszotarska B. Binding of Cu^{2+} , Zn^{2+} , and Ni^{2+} -GnRH complexes with the rat pituitary receptor. J Inorg Biochem. 1997; 65(4):277-279.

38. Kochman K, Gajewska A, Kozlowski H, Masiukiewicz E, Rzeszutarska B. Increased LH and FSH release from the anterior pituitary of ovariectomized rat, in vivo, by copper-, nickel-, and zinc-LHRH complexes. *J Inorg Biochem.* 1992; 48(1):41-46.

39. Kozlowski H, Masiukiewicz E, Potargowicz E, Rzeszutarska B, Walczewska-Sumorok A. Ovulation-inducing activity of luteinizing hormone (LHRH) complexed by copper(II), nickel(II), and zinc(II) ions. *J Inorg Biochem.* 1990; 40(2):121-125.

40. Law SP. The regulation of menstrual cycle и its relationship to the moon. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1986; 65(1):45-48.

41. Loumaye E, Catt KJ. Agonist-induced regulation of pituitary receptors for gonadotropin-releasing hormone. Dissociation of receptor recruitment from hormone release in cultured gonadotrophs. *J Biol Chem.* 1983; 258(19):12002-12009.

42. Murray AA, Molinek MD, Baker SJ, Kojima FN, Smith MF, Hillier SG, Spears NR. Role of ascorbic acid in promoting follicle integrity and survival in intact mouse ovarian follicles in vitro. *Reproduction.* 2001 Jan; 121(1):89-96.

43. Nakamura K, Kodaka M, El-Mehasseb IM, Gajewska A, Okuno H, Ochwanowska E, Witek B, Kozlowski H, Kochman K. Further structural analysis of GnRH complexes with metal ions. *Neuro Endocrinol Lett.* 2005; 26(3):247-252.

44. Nielsen HS, Hannibal J, Knudsen SM, Fahrenkrug J. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide induces period 1 и period 2 gene expression in the rat suprachiasmatic nucleus during late night. *Neuroscience.* 2001; 103(2):433-441.

45. Piskazek K, Hönisch D, Bochmann J. Significance of the ascorbic acid test in the determination of ovulation in sterility patients. *Zentralbl Gynakol.* 1977; 99(20):1231-1235.

46. Redmond GP. Thyroid dysfunction и women's reproductive health. *Thyroid*, 2004; 14 Suppl 1:S5-15.

47. Rice GE, Barnea A. A possible role for copper-mediated oxidation of thiols in the regulation of the release of luteinizing hormone releasing hormone from isolated hypothalamic granules. *J Neurochem.* 1983; 41(6):1672-1679.

48. Sharma SC, Robinson P, Wilson CW. Effect of pharmacological doses of ascorbic acid on copper acetate-induced ovulation in the rabbit. *Proc Nutr Soc.* 1976 May; 35(1):10A-11A.

49. Vahlquist A, Johnsson A, Nygren KG. Vitamin A transporting plasma proteins и female sex hormones. *Am J Clin Nutr.* 1979; 32(7):1433-1438.

50. Westphal LM, Polan ML, Trant AS, Mooney SB. A nutritional supplement for improving fertility in women: a pilot study. *J Reprod Med.* 2004; 49(4):289-293.

51. William W. Beck. Jr., *Акушерство и гинекология*, издание ГЭОТАР. М.: Медицина, 1997, с.380-382, перевод с англ. под редакцией Савельевой Г.М., Сиченава Л.Г.

52. Yoshida Y, Tsuchiya J, Niki E. Interaction of alpha-tocopherol with copper и its effect on lipid peroxidation. *Biochim Biophys Acta.* 1994; 1200(2):85-92.

53. Zimecki M. The lunar cycle: effects on human и animal behavior и physiology. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2006; 60:1-7.

Ниже приведены конкретные примеры реализации изобретения, которые демонстрируют как возможность практической реализации изобретения, так и достижение технического результата. Данные примеры не должны рассматриваться в свете ограничения объема изобретения.

ПРИМЕР 1

Пациентка В.А.А., 22 года.

Обратилась на прием с жалобами на нерегулярные менструации за последний год. Менструации с 15 лет с тенденцией к задержкам начиная с менархе. Длительность по 3-

5 дней умеренные, со сгустками, через 40-50-70 дней. Во время менструации пациентку беспокоят сильные боли в течение всего периода, после менструации сохраняются мажущие кровянистые выделения до 3-5 дней. Пациентка отмечает сухость во влагалище и снижение либидо. В течение 6 лет, а в последние 2 года особенно, у пациентки наблюдался период интенсивных психоэмоциональных нагрузок - защита диплома с отличием, сдача экзаменов, учеба на курсах вождения автомобиля, посещение курсов изучения английского языка, стажировка в Англии. В этот период отмечается возрастающее чувство усталости и снижения работоспособности.

Пациентку беспокоит первичное бесплодие в течение 2-х лет регулярной половой жизни без использования контрацептивных методов. Муж пациентки обследован, патологии со стороны его фертильной системы не обнаружено. Обследована по рекомендуемому стандарту.

Объективно: рост 167 см, вес 48 кг, молочные железы слаборазвитые, кожа очень сухая, тонкая, отмечаются признаки дисплазии соединительной ткани (гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи). Кожа лица бледная, отмечаются темные круги под глазами, особенно после перегрузок. Пациентка жалуется на секущиеся, тусклые, сухие волосы и слоистость ногтей. Накануне менструации пациентка отмечает усиление угревой сыпи на лице и верхней трети груди, повышенную сальность волос и кожи лица.

Гинекологический статус: лобковое оволосение скудное, складчатость влагалища слабо выражена, влагалищный секрет скудный, матка в гиперантефлексии, несколько меньше нормы.

По данным электрофизиологических методов выявлен пролапс митрального клапана сердца 1 стадии, рекомендована терапия препаратом Магнерот.

Было назначено обследование: электроэнцефалография, эхоэнцефалоскопия; определение биохимических показателей крови: печеночные пробы, клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов, оценка показателей свертывания крови. Исследование на специфические инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, гарднереллез) отрицательное. Клинические анализы крови и мочи в пределах нормы, степень чистоты вагинальной флоры - I.

Циклически были определены - лютропин, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) - фоллитропин, прогестерон. В 1 фазу цикла (2 день) уровни эстрадиола и фоллитропина, во 2 фазу цикла - (23 день) - уровень прогестерона. Для оценки индукции овуляции и возможной лютеинизации лопнувшего фолликула - на 16 день цикла определяли уровень лютропина (ЛГ). Гормональный статус пациентки оценен как гипоестрогеновый (таблица 2). Результаты инструментально-лабораторных показателей в динамике наблюдения представлены в сводной таблице 1.

Пациентке назначили циклическую сочетанную витаминно- и минералотерпию курсом в течение 4 месяцев по описанному способу:

С 1 по 14 дни менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 1 комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов: витамин А (в виде ретинола ацетата) - 500 МЕ, лютеин - 0,5 мг, витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 20 мг, витамин В1 (в виде бенфотиамина) - 1,5 мг, витамин В2 (в виде рибофлавина) 1,5 мг, фолиевая кислота - 400 мкг, витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) 6 мг, витамин РР (в виде никотиамида) - 8 мг, витамин В5 (в виде кальция пантотената) 3 мг, витамина В12 (в виде цианкобаламина) - 2,5 мкг, витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 350 мг, витамин D3 (в виде холекальциферола) 250 МЕ, липоевая кислота - 3 мг, рутозид - 30 мг, селен (в виде

селена метионина) - 50 мкг, марганец (в виде марганца сернокислого) - 2,5 мг, кальций (в виде кальция карбоната) - 50 мг, магний (в виде магния лактата) - 150 мг, цинк (в виде цинка аспарагината) - 25 мг.

С 15 по 28 дни менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 2 комплекс витаминов и минералов состоящий из следующих компонентов: витамин А (в виде ретинола ацетата) - 3300 МЕ, лютеин - 2,5 мг, витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 100 мг, витамин В1 (в виде бенфотиамина) - 2 мг, витамин В2 (в виде рибофлавина) - 2,5 мг, фолиевая кислота - 800 мкг, витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) - 3 мг, витамин РР (в виде никотиамида) - 10 мг, витамин В5 (в виде кальция пантотената) - 3 мг, витамина В12 (в виде цианкобаламина) 7 мкг, витамина С (в виде аскорбиновой кислоты) - 500 мг, витамин D3 (в виде холекальциферола) - 100 МЕ, липоевая кислота - 5 мг, рутозид - 15 мг, селен (в виде селена метионина) - 70 мкг, медь (в виде меди глицината) - 5 мг, марганец (в виде марганца сернокислого) 1,2 мг, магний (в виде магния лактата) 15 мг, йод (в виде натрия йодида) - 150 мкг, цинк (в виде цинка аспарагината) 15 мг. Прием комплексов пациентка запивала 1 стаканом воды.

К концу курса лечения отмечена нормализация менструально-овариального цикла, который установился длительностью по 3-4 дня через 30-34 дня, без сгустков и болей. Через 4 месяца терапии уровень эстрадиола в 1 фазу цикла повысился до нормальных значений (78,6 пМоль/л). К концу лечения менструации стали не только регулярными, но и безболезненными, межменструальные кровянистые выделения сократились до 1-2 дней, повысилось либидо, нормализовалось состояние кожи и волос, исчезли темные круги вокруг глаз, прекратилось диффузное выпадение волос на голове. Повысилась работоспособность, снизилась утомляемость. Улучшился сон. В дальнейшем после 2-месячного перерыва курс полностью повторен. Далее, без дальнейшей витаминно- и минералотерапии наша пациентка менструирует регулярно, срок давности наблюдения после окончания 2 курсов лечения на настоящее время составил 18 месяцев. Таким образом, после лечения по заявляемой методике была достигнута стойкая ремиссия. По клинко-лабораторным показателям у женщины восстановился нормальный менструальный цикл, побочных отрицательных явлений не наблюдалось.

ПРИМЕР 2

Пациентка Л.С.Л., 18 лет.

Обратилась на прием с жалобами на болезненные, скудные, короткие (1-2 дня) менструации с тенденцией к задержкам до 50-90 дней, слабость, утомляемость, повышение аппетита перед менструацией. В анамнезе поздние менархе в возрасте 15 лет 6 месяцев.

Объективно: рост 176 см, вес 59 кг, молочные железы недоразвитые. Бедра узкие. Плечи широкие. Волосы сухие, тусклые, ломкие; в последний год наблюдается усиленное диффузное выпадение волос. Повышенное оволосение предплечий и голеней, внутренней поверхности бедер, редкое оволосение околососковой зоны и средней линии живота в нижней трети. Себорея в области волосяного покрова головы. Кожа лица жирная, выраженная угревая сыпь на лбу, щеках, верхней трети груди. По поводу угревой сыпи начала лечение у дерматокосметолога. В углах рта наблюдаются заеды. Кожа на локтях и на коленях более темная, отмечается гиперпигментация сосков. Ногти ломкие, легко слоятся. Кариес и гиперчувствительность эмали зубов по отношению к холодной и горячей пище. Больная предъявляет жалобы на периодически возникающие головные боли, пульсирующего характера, при повышении артериального давления (подъемы до 140/85 мм рт.ст.), особенно в

периоды, связанные с стрессом (соревнования, экзамены, ссоры с родителями). Пульс с тенденцией к тахикардии. Отмечается повышенный блеск глаз. Пациентка отмечает смену периодов с очень высокой активностью и полным упадком сил. Учится в колледже, дополнительно занимается спортом (легкая атлетика), участвует в соревнованиях. Беспокоят частые запоры.

Гинекологический статус: лобковое оволосение усиленное, по мужскому типу. Складчатость влагалища выражена слабо, влагалищный секрет недостаточный. Гипоплазия малых половых губ, шейка матки коническая, матка несколько меньше нормы, в ретродевиации.

Было назначено обследование: электроэнцефалография, эхоэнцефалоскопия; определение биохимических показателей крови: печеночные пробы, клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов, оценка показателей свертывания крови. Исследование на специфические инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, гарднереллез) отрицательное. Клинические анализы крови и мочи в норме, степень чистоты вагинальной флоры - I. По данным электрофизиологических методов обследования при проведении электроэнцефалографии выявлены диффузные изменения электрической активности за счет дисфункции неспецифических срединных структур. По данным реоэнцефалографии установлен артериальный гипертонический тип РЭГ 1 ст.

Циклически были определены - лютропин, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) - фоллитропин, прогестерон. В 1 фазу цикла (3 день) уровни эстрадиола и фоллитропина, во 2 фазу цикла - (26 день) - уровень прогестерона. Для оценки индукции овуляции и возможной лютеинизации лопнувшего фолликула - на 15 день цикла определяли уровень лютропина (ЛГ). Дополнительно было обнаружено увеличение концентрации тестостерона в сыворотке крови во вторую фазу цикла - 0,87 нг/мл (норма 0,04-0,66 нг/мл). Клинические данные и лабораторные нарушения гормонального статуса оцениваются по гиперандрогеновому типу (таблица 2).

Пациентке назначили циклическую сочетанную витаминно- и минералотерпию курсом в течение 4 месяцев по описанному способу: С 1 по 14 дни менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 1 комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов: витамин А (в виде ретинола ацетата) - 500 МЕ, лютеин - 0,5 мг, витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 20 мг, витамин В1 (в виде бенфотиамина) - 1,5 мг, витамин В2 (в виде рибофлавина) 1,5 мг, фолиевая кислота - 400 мкг, витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) 6 мг, витамин РР (в виде никотиотиамина) - 8 мг, витамин В5 (в виде кальция пантотената) 3 мг, витамин В12 (в виде цианкобаламина) - 2,5 мкг, витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 350 мг, витамин D3 (в виде холекальциферола) 250 МЕ, липоевая кислота - 3 мг, рутозид - 30 мг, селен (в виде селена метионина) - 50 мкг, марганец (в виде марганца сернокислого) - 2,5 мг, кальций (в виде кальция карбоната) - 50 мг, магний (в виде магния лактата) - 150 мг, цинк (в виде цинка аспарагината) - 25 мг. С 15 по 28 дни менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 2 комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов: витамин А (в виде ретинола ацетата) - 3300 МЕ, лютеин - 2,5 мг, витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 100 мг, витамин В1 (в виде бенфотиамина) - 2 мг, витамин В2 (в виде рибофлавина) - 2,5 мг, фолиевая кислота - 800 мкг, витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) - 3 мг, витамин РР (в виде никотиотиамина) - 10 мг, витамин В5 (в виде кальция пантотената) - 3 мг, витамина В12 (в виде цианкобаламина) 7 мкг, витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 500 мг, витамин D3 (в виде холекальциферола) - 100 МЕ, липоевая

кислота - 5 мг, рутозид - 15 мг, селен (в виде селена метионина) - 70 мкг, медь (в виде меди глицината) - 5 мг, марганец (в виде марганца сернокислого) 1,2 мг, магний (в виде магния лактата) 15 мг, йод (в виде натрия йодида) - 150 мкг, цинк (в виде цинка аспарагината) 15 мг. Прием комплекса пациентка запивала 1 стаканом воды.

К концу курса лечения отмечено изменение показателей в сторону их нормализации, хотя полной нормализации клинической картины и показателей не произошло. После 3 месяцев терапии установились регулярные безболезненные менструации длительностью по 2-2,5 дня через 45 дней, без сгустков. Через 4 месяца терапии уровень тестостерона во 2 фазу цикла снизился, но нормы не достиг (Таблица 2). Отмечается, что нормализовалось состояние волос, сократилась интенсивность выпадения волос на голове. Укрепились ногтевые пластинки. Кожа на локтях и коленях стала более светлой. Заеды в углах рта не отмечаются. Повысилось ранозаживление. Пациентка не отмечает гиперчувствительности зубной эмали к внешним воздействиям. Повысилась работоспособность, снизилась утомляемость, пациентка лучше переносит стрессовые нагрузки. Улучшился сон. Курс терапии продолжен в течение 2 месяцев. Далее, на фоне продолжающейся витаминно- и минералотерапии наша пациентка менструирует регулярно через 45 дней, срок давности наблюдения на настоящее время составил 12 месяцев. Таким образом, после лечения по заявляемой методике была достигнута ремиссия. По клинико-лабораторным показателям у женщины восстановился нормальный менструальный цикл, побочных отрицательных явлений не наблюдалось.

ПРИМЕР 3

Пациентка Е.В.Б., 16 лет.

Обратилась на прием с жалобами на отсутствие менструаций. В анамнезе у матери пациентки поздние менархе в возрасте 15 лет.

Объективно: рост 170 см, вес 51 кг, молочные железы слаборазвитые. Бедрa и плечи узкие. Волосы густые, вьющиеся, блестящие, но в последний полгода наблюдается диффузное выпадение волос. Кожа головы чистая, жалоб на себорею не отмечает. Незначительно повышено оволосение предплечий и голеней. Кожа лица чистая, сухая. Кожа на локтях и на коленях очень сухая, темная. Ногти плотные, с поперечной исчерченностью, имеются белые пятна по 1-2 мм. Зубы санированы. По утрам после сна отмечена обложенность языка - налет сплошь, плотный, белого цвета; на боковых поверхностях языка видны отпечатки зубов, которые в течение дня исчезают. Больная предъявляет жалобы повышенную утомляемость, периодическую сонливость на уроках в школе, трудности засыпания, вздрагивание во сне и судороги в икроножных мышцах. Периодически испытывает спазм в горле, чувство нехватки воздуха, плохо переносит душные помещения. Часто болеет простудными заболеваниями. Состоит на учете у ЛОР врача с диагнозом хронический тонзиллит. Беспокоят частые запоры, периодически отмечает легкую тошноту после обеда. Кроме школы (обучение 6-дневное) пациентка посещает 3 раза неделю специальную школу для изучения французского и английского языка, 2 раза в неделю курсы ораторского искусства.

Гинекологический статус: лобковое оволосение нормальное. Складчатость влагалища слабая, влагалищный секрет недостаточный, матка в ретродевиации, нормальных размеров, придатки не увеличены.

Было назначено обследование: электроэнцефалография, эхоэнцефалоскопия; определение биохимических показателей крови: печеночные пробы, клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов, оценка показателей свертывания крови. Исследование на специфические инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз,

геднерелез) отрицательное. Клинические анализы крови и мочи в норме, степень чистоты вагинальной флоры - I.

По данным электрофизиологических методов обследования при проведении электроэнцефалографии изменения не выявлены, по реоэнцефалографии установлена дистония сосудов головного мозга по нормотоническому типу.

Были определены - лютропин, фоликулостимулирующий гормон (ФСГ) - фоллитропин, прогестерон (до лечения гормоны были определены в один день). Уровень эстрадиола был ниже нормы - 67,4 пМоль/л (норма 75,7-314,4 пМоль/л), уровень фоллитропина соответствовал нижней границе нормы - 3,14 мМЕ/мл (норма 3-14 мМЕ/мл, (таблица 2. Клинические данные и лабораторные нарушения гормонального статуса оцениваются по гиперандрогеновому типу (таблица 2).

Пациентке назначили циклическую сочетанную витаминно- и минералотерпию курсом в течение 4 месяцев по описанному способу: С 1 по 14 дни модулируемого менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 1 комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов: витамин А (в виде ретинола ацетата) - 500 МЕ, лютеин - 0,5 мг, витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 20 мг, витамин В1 (в виде бенфотиамина) - 1,5 мг, витамин В2 (в виде рибофлавина) 1,5 мг, фолиевая кислота - 400 мкг, витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) 6 мг, витамин РР (в виде никотинамида) - 8 мг, витамин В5 (в виде кальция пантотената) 3 мг, витамина В12 (в виде цианкобаламина) - 2,5 мкг, витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 350 мг, витамин D3 (в виде холекальциферола) 250 МЕ, липоевая кислота - 3 мг, рутозид - 30 мг, селен (в виде селена метионина) - 50 мкг, марганец (в виде марганца сернокислого) - 2,5 мг, кальций (в виде кальция карбоната) - 50 мг, магний (в виде магния лактата) - 150 мг, цинк (в виде цинка аспарагината) - 25 мг. Днем выбора начала терапии первой препаративной формой считали начало новолуния, т.к. по данным хронобиологии и хронофизиологии начало физиологически наступающих менархе чаще всего совпадает с этим периодом лунного цикла (Cutler, 1980, Friedmann E. 1981, Law SP 1986, Дэвис, 1998, Zimecki M, 2006).

С 15 по 28 дни модулируемого менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 2 комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов: витамин А (в виде ретинола ацетата) - 3300 МЕ, лютеин - 2,5 мг, витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 100 мг, витамин В1 (в виде бенфотиамина) - 2 мг, витамин В2 (в виде рибофлавина) - 2,5 мг, фолиевая кислота - 800 мкг, витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) - 3 мг, витамин РР (в виде никотинамида) - 10 мг, витамин В5 (в виде кальция пантотената) - 3 мг, витамина В12 (в виде цианкобаламина) 7 мкг, витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 500 мг, витамин D3 (в виде холекальциферола) - 100 МЕ, липоевая кислота - 5 мг, рутозид - 15 мг, селен (в виде селена метионина) - 70 мкг, медь (в виде меди глицината) - 5 мг, марганец (в виде марганца сернокислого) 1,2 мг, магний (в виде магния лактата) 15 мг, йод (в виде натрия йодида) - 150 мкг, цинк (в виде цинка аспарагината) 15 мг. Прием комплекса пациентка запивала 1 стаканом воды.

С третьего цикла лечения отмечено появление менархе, затем установились менструации (по 3 дня, безболезненные) с периодичностью 28 дней, далее регулярные. Через 4 месяца терапии уровни гормонов достигли нормы (Таблица 2). Отмечается, что нормализовалось состояние кожи, уменьшились белые пятна на ногтевых пластинках. Кожа на локтях и коленях стала нормальной окраски. Повысилась работоспособность, снизилась утомляемость, судороги ног не беспокоят. Пациентка лучше переносит стрессовые нагрузки. Улучшился сон. Курс терапии продолжен далее

в течение 8 месяцев. Далее, на фоне продолжающейся витаминно- и минералотерапии наша пациентка менструирует регулярно через 28 дней, срок давности наблюдения на настоящее время составил 2 года. Таким образом, после лечения по заявляемой методике была достигнута манифестация менархе и установление нормальной менструальной функции. По клинико-лабораторным показателям у женщины восстановился нормальный менструальный цикл, побочных явлений не наблюдалось.

С 1 по 14 дни менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 1 комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов: витамин А (в виде ретинола ацетата) - 500 МЕ, лютеин - 0,5 мг, витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 20 мг, витамин В1 (в виде бенфотиамина) - 1,5 мг, витамин В2 (в виде рибофлавина) 1,5 мг, фолиевая кислота - 400 мкг, витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) 6 мг, витамин РР (в виде никотиамида) - 8 мг, витамин В5 (в виде кальция пантотената) 3 мг, витамина В12 (в виде цианкобаламина) - 2,5 мкг, витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 350 мг, витамин D3 (в виде холекальциферола) 250 МЕ, липоевая кислота - 3 мг, рутозид - 30 мг, селен (в виде селена метионина) - 50 мкг, марганец (в виде марганца сернокислого) - 2,5 мг, кальций (в виде кальция карбоната) - 50 мг, магний (в виде магния лактата) -150 мг, цинк (в виде цинка аспарагината) - 25 мг.

С 15 по 28 дни менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 2 комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов: витамин А (в виде ретинола ацетата) - 3300 МЕ, лютеин - 2,5 мг, витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 50 мг, витамин В1 (в виде бенфотиамина) - 2 мг, витамин В2 (в виде рибофлавина) - 2,5 мг, фолиевая кислота - 800 мкг, витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) - 3 мг, витамин РР (в виде никотиамида) -10 мг, витамин В5 (в виде кальция пантотената) - 3 мг, витамина В12 (в виде цианкобаламина) 7 мкг, витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 500 мг, витамин D3 (в виде холекальциферола) - 100 МЕ, липоевая кислота - 5 мг, рутозид - 15 мг, селен (в виде селена метионина) - 70 мкг, медь (в виде меди глицината) - 5 мг, марганец (в виде марганца сернокислого) 1,2 мг, магний (в виде магния лактата) 15 мг, йод (в виде натрия йодида) - 150 мкг, цинк (в виде цинка аспарагината) 15 мг. Прием комплексов пациентка запивала 1 стаканом воды.

ПРИМЕР 4 (СРАВНИТЕЛЬНЫЙ)

Предлагаемый комплекс назначался ежедневно, по утрам, во время еды, курсом 3 месяца. У девушек при отсутствии менархе за первый день начала терапии и назначения 1 препаративной формы считался день, соответствующий началу новолуния (Дэвис, 1998).

Для исследования были отобраны 44 женщин (15-18 лет) с нарушениями становления менструальной функции (НСМФ). Эффективность предлагаемого препарат проверялась при сравнении с препаратом «Дуовит для женщин» (КРКА).

1 группа - 18 девушек с НСМФ в возрасте 13-18 лет (средний возраст составил 15,7 лет), получавшие Дуовит для женщин.

2 группа - 26 девушек с НСМФ в возрасте 13-18 лет (средний возраст составил 15,7 лет), получавшие циклическую витаминно- и минералотерапию препаратом по предлагаемому изобретению (Цикловит).

У всех 44 девушек 1 группы с НСМФ была установлена задержка становления менструации.

Клиническая картина

Эффективность применения препарата цикловит определялась в сравнении с

препаратом Дуовит для женщин (пр-во КРКА). Группа опыта (препарат Цикловит) включала 26 пациенток с задержкой наступления менархе со средним возрастом 15.6 лет (15-17 лет), весом 49 кг (41-62 кг) и ростом 163 см (158-172 см). Группа контроля (препарат Дуовит для женщин) включала 18 пациенток с задержкой наступления менархе, средний возраст 15.5 (15-17 лет), вес 52 (40-70 кг), рост 163 (159-178 см). В обеих группах пациентки характеризовались отсутствием менархе, одновременно у них оценивалось состояние кожи и ее придатков, ногтей, волос. Пациентки принимали вышеупомянутые витаминно-минеральные препараты в течение 3 месяцев подряд (что условно соответствует условно прохождению трех менструальных циклов). Статистические различия между группами анализировались посредством мультипараметрического хи-квадрат тестирования.

Использование данных по диагностике полигиповитаминозов показало, что в обеих группах наблюдалось значительное снижение симптоматики: от 65 до 35 баллов в группе опыта на цикловите ($P < 0.000001$), от 69 до 47 баллов ($P < 0.0001$) у контролей (см. Табл.1). Следует подчеркнуть - несмотря на то, что цикловит формально соответствует меньшей дневной дозе принимаемых витаминов, неожиданно было установлено, что снижение симптоматики гиповитаминоза было более эффективным именно при циклическом применении поливитаминного комплекса. Кроме того, состояние кожи, волос, ногтей в опытной группе улучшилось у 20 пациенток по сравнению с 10 в контрольной группе (81% против 55%)

Таблица 1

Динамика средних баллов симптоматики гиповитаминоза для различных витаминов.				
Витамин	Цикловит		Дуовит для Женщин	
	Месяц 1	Месяц 3	Месяц 1	Месяц 3
Дефицит витамина А	7.3	4.1	8.5	4.3
Дефицит витамина В1	5.9	3.9	7.9	5.5
Дефицит витамина В2	3.9	2.4	3.2	2.5
Дефицит витамина В6	8.1	4.5	8.7	5.2
Дефицит фолатов	8.9	5.4	10.4	6.3
Дефицит витамина В12	7.4	4.7	7.6	5
Дефицит витамина Е	8.4	5.3	9.6	5.9
Дефицит витамина Д	6.4	4.9	7.1	6.9
Дефицит витамина С	9.2	4.8	10.8	7.2

Снижение уровня витаминдефицитов сопровождалось значительными различиями в физиологических параметрах менструального цикла. Так, в обеих группах увеличились уровни эстрадиола в первые 3-8 дней условного менструального цикла по окончании 3-месячного курса. Однако в группе опыта среднее увеличение уровня эстрадиола составило +78 пмоль/л, в то время как в группе контроля - только +40 пмоль/л ($P < 0.01$). Соответствующие увеличения прогестерона в условную вторую фазу составили +1.4 нг/мл для цикловита и +0.4 нг/мл для Дуовита для женщин. Данные для индивидуальных пациентов в обеих группах приведены на Фиг.1 и Фиг.2.

Таким образом, циклическое назначение предлагаемого поливитаминного препарата способствует повышению уровня эндогенных эстрогенов и прогестеронов в нужные фазы цикла. Повышение уровней этих гормонов необходимо для «запуска» цикла. Важным результатом исследования явилось то, что по прошествии трех месяцев применения Цикловита показала большую эффективность с точки зрения числа респондентов. Так, только 4 из 18 пациенток в группе контроля ответило на терапию (установление регулярной менструации и положительный результат теста «симптом папоротника» более 1 балла), в то время как в группе опыта положительный ответ на

терапию показало 14 из 25 пациенток ($P=0.035$, ОШ 4.1, 95% ДИ 1.1-16).

Анализ не ответивших на терапию девушек в обеих группах показал, что практически все не ответившие на терапию имели вредные привычки (курение, регулярно употребляли пиво и алкоголь). Так, в группе Цикловита наблюдалось 10 курильщиц и 7 из них не ответили на терапию ($P=0.04$, ОШ 5.6 95% ДИ 1-31). В группе Дуовита было 7 курильщиц и все они не ответили на терапию. Несмотря на крайне малую выборку, результаты достигли уровня статистической значимости. Данные результаты полностью соответствуют физиологическим механизмам - курение увеличивает оксидативный стресс и витамины, вместо того чтобы воздействовать на репродуктивную систему, идут на компенсацию искусственно увеличенного оксидативного стресса. Курение значительно снижает биодоступность витаминов (которые, как правило, являются превосходнейшими антиоксидантами) и предотвращает полезный эффект от терапии витаминно-минеральными комплексами.

Сводная таблица данных по пациенткам, участвовавшим в клиническом наблюдении					Таблица 2
	Цикловита (n=26)		Дуовит для женщин (n=18)		
	Месяц 1	Месяц 3	Месяц 1	Месяц 3	
Понижение общей суммы баллов симптоматики Гиповитаминозов	65	35	69	47	
Дефицит витамина Е (баллы)	8.4	5.3	9.6	5.9	
Дефицит витамина С(баллы)	9.2	4.8	10.8	7.2	
Средние уровни эстрадиола, пмоль/л	177.1	251	170	209	
Средние уровни прогестерона, нг/мл	4.9	6.2	5.8	6.2	
Число пациенток с установившимся циклом после курса терапии	0	14	0	4	
Число курильщиц	10	10	7	7	
Курильщиц, цикл не установился	7	7	7	7	

Таким образом, приведенные примеры показывают как эффективность лекарственного препарата для стимуляции менархе, профилактики и лечения нарушений менструальной функции женщин, так и большую эффективность поливитаминных препаратов по предлагаемому изобретению в сравнении с традиционными поливитаминными препаратами для женщин

ПРИМЕР 5 (Препаративные формы 1 и 2 не содержат Mg и Ca, и первая препаративная форма содержит витамин B2 в количестве 5 мг).

Пациентка О.Н.К., 15 лет.

Обратилась на прием с жалобами на нерегулярные менструации (продолжительность менструального цикла - от 21 до 40 дней), болезненные в 1-е двое суток (пациентка принимала 4-6 таблеток дротаверина в течение 2 дней). Первая менструация - в 13 лет, в течение 2-х лет - нерегулярный цикл.

Объективно: рост 165 см, вес 49 кг, молочные железы слаборазвитые. Кожа лица жирная, с элементами угревой сыпи. Волосы густые, блестящие, на вид «жирные» (пациентка жалуется, что приходится мыть голову каждый день). Незначительно повышено оволосение предплечий и голеней. Полость рта санирована. Пациентка жалуется на повышенную утомляемость, дневную сонливость, нарушения сна, проблемы с памятью, судороги в икроножных мышцах. Часто болеет простудными заболеваниями. Беспокоит нерегулярный стул, периодически возникающие тянущие боли в животе. Кроме школы пациентка посещает 3 раза неделю курсы при институте.

Гинекологический статус: лобковое оволосение нормальное. Складчатость влагалища слабая, влагалищный секрет недостаточный, матка нормальных размеров,

придатки не увеличены, безболезненны при пальпации.

Было назначено обследование: клинический и биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, гастроскопия, УЗИ органов брюшной полости и малого таза - патологических изменений не выявлено. Исследование на специфические инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, гарднереллез) отрицательное. Степень чистоты вагинальной флоры - I.

Пациентке назначили циклическую сочетанную витаминно- и минералотерпию курсом в течение 3 месяцев по описанному способу: С 1 по 14 дни моделируемого менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 1-й комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов:

витамин А (в виде ретинола ацетата) - 500 МЕ,
 лютеин - 0,5 мг,
 витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 15 мг,
 витамин В1 (в виде тиамин гидрохлорида) - 4,0 мг,
 витамин В2 (в виде рибофлавина) 5,0 мг,
 фолиевая кислота - 400 мкг,
 витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) 5,0 мг,
 витамин РР (в виде никотинамида) - 8,0 мг,
 витамин В5 (в виде кальция пантотената) 5,0 мг,
 витамина В12 (в виде цианокобаламина) - 6,0 мкг,
 витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 200 мг,
 витамин D3 (в виде холекальциферола) 200 МЕ,
 липоевая кислота - 3 мг,
 рутозид - 30 мг,
 селен (в виде натрия селенита) - 50 мкг,
 марганец (в виде марганца сульфата моногидрата) - 2,5 мг,
 цинк (в виде цинка сульфата гептагидрата) - 12 мг.

Терапию начинали с 1 го дня первого наступившего после обследования менструального цикла.

С 15 по 28 дни моделируемого менструального цикла утром и вечером во время еды пациентка принимала 2-й комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов (состав указан на 1 таблетку):

витамин А (в виде ретинола ацетата) -1650 МЕ,
 лютеин - 1,25 мг,
 витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 40,0 мг,
 витамин В1 (в виде тиамин гидрохлорида) - 1 мг,
 витамин В2 (в виде рибофлавина) - 1,0 мг,
 фолиевая кислота - 200 мкг,
 витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) - 1,5 мг,
 витамин РР (в виде никотинамида) - 5 мг,
 витамин В5 (в виде кальция пантотената) - 2,5 мг,
 витамин В12 (в виде цианокобаламина) 1,5 мкг,
 витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 250 мг,
 витамин D3 (в виде холекальциферола) - 100 МЕ,
 липоевая кислота - 2,5 мг,
 рутозид - 15 мг,
 селен (в виде натрия селенита) - 35 мкг,
 медь (в виде меди цитрата) - 2 мг,

марганец (в виде марганца сульфата моногидрата) - 0,6 мг,

йод (в виде натрия йодида) - 75 мкг,

цинк (в виде цинка сульфата гептагидрата) 4 мг.

При каждом приеме комплекса пациентка запивала таблетку 1 стаканом воды.

5 Со второго цикла отмечено наступление регулярных менструаций, с интервалом 28 дней, продолжительностью 4 дня, а также уменьшение их болезненности (пациентка принимала в течение первых двух дней менструации не более 2-х таблеток дротаверина). Менструальный цикл сохранялся регулярным на протяжении всех 3-х
10 месяцев приема препарата. Затем пациентка продолжила прием препарата в течение 6 месяцев, на протяжении всего курса терапии сохранялся регулярный менструальный цикл, с невыраженной болезненностью во время менструаций. После 1-го месяца приема препарата пациентка отметила уменьшение жирности кожи лица и волос,
15 уменьшение угревой сыпи. После 3-х месяцев приема препарата - кожа у пациентки чистая, без видимых высыпаний. Также пациентка отмечает повышение работоспособности, улучшение памяти, нормализацию памяти, исчезновение судорог в икроножных мышцах. Описанное улучшение состояние отмечено на протяжении всего курса терапии, также пациентка реже болела простудными заболеваниями, по
20 сравнению с предыдущим годом.

Таким образом, после лечения по заявляемой методике была достигнута нормализация менструального цикла и уменьшение выраженности болевых симптомов во время менструации. По клинко-лабораторным показателям у
25 женщины восстановился нормальный менструальный цикл, побочных явлений не наблюдалось. Также у пациентки отмечено значительное улучшение состояния кожи лица и волос, улучшение общего самочувствия, а также исчезновение таких симптомов, как судороги в икроножных мышцах, нарушения сна и памяти, более редкие простудные заболевания.

30 ПРИМЕР 6 (нормализация общего состояния пациентки, исчезновение симптомов гиповитаминоза, улучшение состояния кожи лица, волос и ногтей)

Пациентка С.М.Н., 26 лет.

Обратилась на прием к терапевту с жалобами на общую слабость, повышенную утомляемость, ощущение общей разбитости, периодические головные боли,
35 повышенное выпадение волос и ломкость ногтей, проблемы с кожей лица (повышенная жирность кожи лица и волос, появление угревой сыпи), также частые простудные заболевания в течение последних 6 месяцев.

Объективно: рост 172 см, вес 53 кг. Телосложение правильное. Кожа лица жирная, с
40 элементами угревой сыпи. Волосы густые, блестящие, на вид «жирные» (пациентка жалуется, что приходится мыть голову каждый день). Оволосение тела и конечностей нормальное. Полость рта санирована. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС, ЧДД в норме. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены.

45 Гинекологический статус: лобковое оволосение нормальное, матка нормальных размеров, придатки не увеличены, безболезненны при пальпации. Складчатость влагалища слабая, влагалищный секрет в норме. Молочные железы правильно развиты, безболезненны при пальпации, узловых образований не выявлено.
50 Менструальный цикл регулярный, продолжительностью 28 дней, менструальные кровотечения безболезненные, не обильные.

Было назначено обследование: клинический и биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, содержание половых гормонов в плазме крови в 1- и 2-ю

фазу менструального цикла, УЗИ органов брюшной полости и малого таза - патологических изменений не выявлено. Исследование на специфические инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, гарднереллез) отрицательное. Степень чистоты вагинальной флоры - I.

Пациентке назначили циклическую сочетанную витаминно- и минералотерпию курсом в течение 3 месяцев по описанному способу: С 1 по 14 дни моделируемого менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 1-й комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов:

витамин А (в виде ретинола ацетата) - 500 МЕ,
 лютеин - 0,5 мг,
 витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 15 мг,
 витамин В1 (в виде тиамин гидрохлорида) - 4,0 мг,
 витамин В2 (в виде рибофлавина) 5,0 мг,
 фолиевая кислота - 400 мкг,
 витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) 5,0 мг,
 витамин РР (в виде никотинамида) - 8,0 мг,
 витамин В5 (в виде кальция пантотената) 5,0 мг,
 витамина В12 (в виде цианокобаламина) - 6,0 мкг,
 витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 200 мг,
 витамин D3 (в виде холекальциферола) 200 МЕ,
 липоевая кислота - 3 мг, рутозид - 30 мг,
 селен (в виде натрия селенита) - 50 мкг,
 марганец (в виде марганца сульфата моногидрата) - 2,5 мг,
 цинк (в виде цинка сульфата гептагидрата) - 12 мг.

Терапию начинали с 1-го дня первого наступившего после обследования менструального цикла.

С 15 по 28 дни моделируемого менструального цикла утром и вечером во время еды пациентка принимала 2-й комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов (состав указан на 1 таблетку):

витамин А (в виде ретинола ацетата) - 1650 МЕ,
 лютеин - 1,25 мг,
 витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 40,0 мг,
 витамин В1 (в виде тиамин гидрохлорида) - 1 мг,
 витамин В2 (в виде рибофлавина) - 1,0 мг,
 фолиевая кислота - 200 мкг,
 витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) - 1,5 мг,
 витамин РР (в виде никотинамида) - 5 мг,
 витамин В5 (в виде кальция пантотената) - 2,5 мг,
 витамин В12 (в виде цианокобаламина) 1,5 мкг,
 витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 250 мг,
 витамин D3 (в виде холекальциферола) - 100 МЕ,
 липоевая кислота - 2,5 мг, рутозид - 15 мг,
 селен (в виде натрия селенита) - 35 мкг,
 медь (в виде меди цитрата) - 2 мг,
 марганец (в виде марганца сульфата моногидрата) - 0,6 мг,
 йод (в виде натрия йодида) - 75 мкг,
 цинк (в виде цинка сульфата гептагидрата) 4 мг.

При каждом приеме комплекса пациентка запивала таблетку 1 стаканом воды.

После 1-го месяца приема препарата пациентка отметила уменьшение жирности кожи лица и волос, ломкости ногтей, уменьшение угревой сыпи. После 3-х месяцев приема препарата - кожа у пациентки чистая, без видимых высыпаний. Также пациентка отмечает повышение работоспособности, исчезновение дневной сонливости и чувства «разбитости», головных болей, а также улучшение памяти. Менструальный цикл сохранялся регулярным на протяжении всех 3-х месяцев приема препарата. Затем пациентка продолжила прием препарата в течение 6 месяцев, на протяжении всего курса терапии сохранялся регулярный менструальный цикл.

Описанное улучшение общего состояния и состояния кожи, волос и ногтей отмечено на протяжении всего курса терапии, также пациентка реже болела простудными заболеваниями по сравнению с предыдущими 6 месяцами.

Таким образом, после лечения по заявляемой методике была достигнута нормализация общего состояния пациентки, исчезновение многочисленных симптомов гиповитаминоза, в том числе наблюдалось улучшение состояния кожи лица, волос и ногтей, уменьшение частоты простудных заболеваний. Побочных явлений не наблюдалось.

ПРИМЕР 7 (Уменьшение выраженности болевых симптомов во время менструации)

Пациентка Л.Н.А., 30 лет.

Обратилась на прием с жалобами на болезненные менструации (боли в нижних отделах живота, требующие приема спазмолитиков, в 1-е два дня менструального цикла, пациентка принимала по 2-3 таблетки дротаверина в день). Первая менструация - в 14 лет, в течение первого года менструации нерегулярные, затем установился регулярный цикл, с выраженным боевым синдромом во время менструации (альгодисменорея).

Объективно: рост 169 см, вес 60 кг. Телосложение правильное, кожные покровы чистые. Оволосение тела и конечностей нормальное. Полость рта санирована. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС, ЧДД в норме. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены.

Гинекологический статус: лобковое оволосение нормальное, матка нормальных размеров, придатки не увеличены, безболезненны при пальпации. Складчатость влагалища слабая, влагалищный секрет в норме. Молочные железы правильно развиты, безболезненны при пальпации, узловых образований не выявлено. Менструальный цикл регулярный, продолжительностью 28 дней, менструальные кровотечения не обильные.

Было назначено обследование: клинический и биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, содержание половых гормонов в плазме крови в 1- и 2-ю фазу менструального цикла, УЗИ органов брюшной полости и малого таза - патологических изменений не выявлено. Исследование на специфические инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, гарднереллез) отрицательное. Степень чистоты вагинальной флоры - I.

Пациентке назначили циклическую сочетанную витаминно- и минералотерпию курсом в течение 3 месяцев по описанному способу: С 1 по 14 дни моделируемого менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 1-й комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов:

- витамин А (в виде ретинола ацетата) - 500 МЕ,
- лютеин - 0,5 мг,
- витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 15 мг,

витамин В1 (в виде тиамин гидрохлорида) - 4,0 мг,
 витамин В2 (в виде рибофлавина) 5,0 мг,
 фолиевая кислота - 400 мкг,
 витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) 5,0 мг,
 витамин РР (в виде никотинамида) - 8,0 мг,
 витамин В5 (в виде кальция пантотената) 5,0 мг,
 витамина В12 (в виде цианокобаламина) - 6,0 мкг,
 витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 200 мг,
 витамин D3 (в виде холекальциферола) 200 МЕ,
 липоевая кислота - 3 мг, рутозид - 30 мг,
 селен (в виде натрия селенита) - 50 мкг,
 марганец (в виде марганца сульфата моногидрата) - 2,5 мг,
 цинк (в виде цинка сульфата гептагидрата) - 12 мг.
 Терапию начинали с 1-го дня первого наступившего после обследования
 менструального цикла.

С 15 по 28 дни моделируемого менструального цикла утром и вечером во время еды
 пациентка принимала 2-й комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих
 компонентов (состав указан на 1 таблетку):

витамин А (в виде ретинола ацетата) -1650 МЕ,
 лютеин - 1,25 мг,
 витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 40,0 мг,
 витамин В1 (в виде тиамин гидрохлорида) - 1 мг,
 витамин В2 (в виде рибофлавина) - 1,0 мг,
 фолиевая кислота - 200 мкг,
 витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) - 1,5 мг,
 витамин РР (в виде никотинамида) - 5 мг,
 витамин В5 (в виде кальция пантотената) - 2,5 мг,
 витамин В12 (в виде цианокобаламина) 1,5 мкг,
 витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 250 мг,
 витамин D3 (в виде холекальциферола) - 100 МЕ,
 липоевая кислота - 2,5 мг, рутозид - 15 мг,
 селен (в виде натрия селенита) - 35 мкг,
 медь (в виде меди цитрата) - 2 мг,
 марганец (в виде марганца сульфата моногидрата) - 0,6 мг,
 йод (в виде натрия йодида) - 75 мкг,
 цинк (в виде цинка сульфата гептагидрата) 4 мг.

При каждом приеме комплекса пациентка запивала таблетку 1 стаканом воды.

Со второго цикла отмечено уменьшение выраженности болевых ощущений во
 время менструации - пациентка принимала в течение первых двух дней менструации не
 более одной таблетки дротаверина в сутки, во время 3-го и последующих циклов
 (пациентка продолжила прием препарата в течение 6 месяцев) болевые ощущения
 отсутствовали и необходимости в приеме спазмолитиков не возникало. Также
 пациентка отмечала повышение работоспособности, нормализацию сна, улучшение
 общего самочувствия, а также состояния кожи, волос и ногтей.

Таким образом, после лечения по заявляемой методике было достигнуто
 уменьшение выраженности болевых симптомов во время менструации. Побочных
 явлений не наблюдалось. Также у пациентки отмечено значительное улучшение
 состояния кожи лица, волос и ногтей, улучшение общего самочувствия, нормализацию

сна.

ПРИМЕР 8 (Купирование симптомов предменструального напряжения)

Пациентка К.Т.В., 25 лет.

Обратилась на прием с жалобами на возникновение распирающих болей в
5 молочных железах, отеков нижних конечностей, а также ухудшения общего
самочувствия, повышенной раздражительности, сонливости, головных болей за 4-5
дней до начала менструаций, прекращавшихся после начала менструации (данная
совокупность симптомов соответствует синдрому предменструального напряжения).

10 Менструальный цикл регулярный, продолжительностью 27-28 дней. Первая
менструация - в 13 лет, в течение 2-х лет - нерегулярный цикл, затем цикл стал
регулярным, примерно с 20 лет перед началом менструации начали появляться
описанные симптомы.

15 Объективно: рост 178 см, вес 62 кг. Телосложение правильное, кожные покровы
чистые. Оволосение тела и конечностей нормальное. Полость рта санирована.
Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС, ЧДД
в норме. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень и селезенка не
увеличены.

20 Гинекологический статус: лобковое оволосение нормальное, складчатость
влагалища слабая, влагалищный секрет в норме. Матка нормальных размеров,
яичники не увеличены, безболезненны при пальпации. Молочные железы (при осмотре
на 8-й день цикла) правильно развиты, безболезненные при пальпации, узловых
образований не выявлено. Менструальный цикл регулярный, продолжительностью 28
25 дней, менструальные кровотечения не обильные.

Было назначено обследование: клинический и биохимический анализ крови,
клинический анализ мочи, содержание половых гормонов в плазме крови в 1- и 2-ю
фазу менструального цикла, УЗИ молочных желез, органов брюшной полости и
30 малого таза - патологических изменений не выявлено. Исследование на специфические
инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, гарднереллез) отрицательное.
Степень чистоты вагинальной флоры - I.

Пациентке назначили циклическую сочетанную витаминно- и минералотерпию
курсом в течение 3 месяцев по описанному способу: С 1 по 14 дни моделируемого
35 менструального цикла утром во время еды пациентка принимала 1-й комплекс
витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов:

витамин А (в виде ретинола ацетата) - 500 МЕ,
лютеин - 0,5 мг,
40 витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 15 мг,
витамин В1 (в виде тиамин гидрохлорида) - 4,0 мг,
витамин В2 (в виде рибофлавина) 5,0 мг,
фолиевая кислота - 400 мкг,
витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) 5,0 мг,
45 витамин РР (в виде никотинамида) - 8,0 мг,
витамин В5 (в виде кальция пантотената) 5,0 мг,
витамина В12 (в виде цианокобаламина) - 6,0 мкг,
витамина С (в виде аскорбиновой кислоты) - 200 мг,
50 витамин D3 (в виде холекальциферола) 200 МЕ,
липовая кислота - 3 мг, рутозид - 30 мг,
селен (в виде натрия селенита) - 50 мкг,
марганец (в виде марганца сульфата моногидрата) - 2,5 мг,

цинк (в виде цинка сульфата гептагидрата) - 12 мг.

Терапию начинали с 1-го дня первого наступившего после обследования менструального цикла.

С 15 по 28 дни моделируемого менструального цикла утром и вечером во время еды пациентка принимала 2-й комплекс витаминов и минералов, состоящий из следующих компонентов (состав указан на 1 таблетку):

витамин А (в виде ретинола ацетата) - 1650 МЕ,

лютеин - 1,25 мг,

витамин Е (в виде альфа-токоферола ацетата) - 40,0 мг,

витамин В1 (в виде тиамин гидрохлорида) - 1 мг,

витамин В2 (в виде рибофлавина) - 1,0 мг,

фолиевая кислота - 200 мкг,

витамин В6 (в виде пиридоксина гидрохлорида) - 1,5 мг,

витамин РР (в виде никотинамида) - 5 мг,

витамин В5 (в виде кальция пантотената) - 2,5 мг,

витамин В12 (в виде цианокобаламина) 1,5 мкг,

витамин С (в виде аскорбиновой кислоты) - 250 мг,

витамин D3 (в виде холекальциферола) - 100 МЕ,

липовая кислота - 2,5 мг, рутозид - 15 мг,

селен (в виде натрия селенита) - 35 мкг,

медь (в виде меди цитрата) - 2 мг,

марганец (в виде марганца сульфата моногидрата) - 0,6 мг,

йод (в виде натрия йодида) - 75 мкг,

цинк (в виде цинка сульфата гептагидрата) 4 мг.

При каждом приеме комплекса пациентка запивала таблетку 1 стаканом воды.

Со второго цикла отмечено уменьшение выраженности болевых ощущений в молочных железах и отеков нижних конечностей в конце менструального цикла. Уже в конце 1-го месяца приема препарата пациентка отметила улучшение общего самочувствия, уменьшение раздражительности, сонливости, головных болей, ранее возникавших за 4-5 дней до начала менструаций. Во время 3-го цикла приема препарата раздражительность, сонливость и головные боли не возникали, также перед началом менструации отсутствовали такие явления, как болезненное нагрубание молочных желез и отечность нижних конечностей. Пациентка отмечала улучшение общего состояния, меньшую утомляемость, нормализацию сна. Менструальный цикл сохранялся регулярным на протяжении всех 3-х месяцев приема препарата.

Таким образом, после лечения по заявляемой методике было достигнуто купирование симптомов предменструального напряжения и улучшение общего состояния пациентки, побочных явлений не наблюдалось.

Формула изобретения

1. Набор поливитаминов для женщин, содержащий микроэлементы и микронутриенты растительного происхождения, отличающийся тем, что он состоит из 2 препаративных форм, первая препаративная форма потенцирует эстрогеновую фазу менструального цикла, вторая форма - прогестероновую фазу менструального цикла, при этом первая препаративная форма дополнительно включает один или более компонентов, выбранных из группы: фолиевая кислота, витамин В6, витамин В12, витамин D3, рутозид, марганец, цинк, в 1,2-5 раз большем количестве по сравнению с их содержанием во второй препаративной форме; и она содержит

5 витамин С в 1,2-7 раз меньшем количестве по сравнению со второй препаративной формой; а вторая препаративная форма дополнительно включает один или более компонентов, выбранных из группы: витамин Е, лютеин и ретинол, в 1,2-5 раз
10 большем количестве по сравнению с их содержанием в первой препаративной форме; и она содержит витамин С в 1,2-7 раз большем количестве по сравнению с первой препаративной формой, при этом содержание любого активного компонента набора для ежедневного приема находится в диапазоне принятых нормативов.

2. Набор по п.1, отличающийся тем, что первая препаративная форма
10 предназначена для приема в дни эстрогеновой фазы менструального цикла, а вторая форма - в дни прогестероновой фазы менструального цикла.

3. Набор по п.1, отличающийся тем, что первая препаративная форма
15 дополнительно содержит кальций (100-1200 мг) и первая и вторая препаративные формы дополнительно содержат магний в количестве 5-600 мг и 0-500 мг соответственно.

4. Набор по п.1, отличающийся тем, что две препаративные формы выполнены в виде визуально различающихся таблеток или капсул.

5. Набор по п.4, отличающийся тем, что визуальное различие первой и второй
20 препаративной формы осуществляется за счет их физического разделения в различных или одной упаковке.

6. Набор по п.5, отличающийся тем, что упаковка представляет собой блистер или флакон.

7. Набор по п.п.1-6, отличающийся тем, что количество доз в наборе обеспечивает
25 прием в течение 1-6 месяцев.

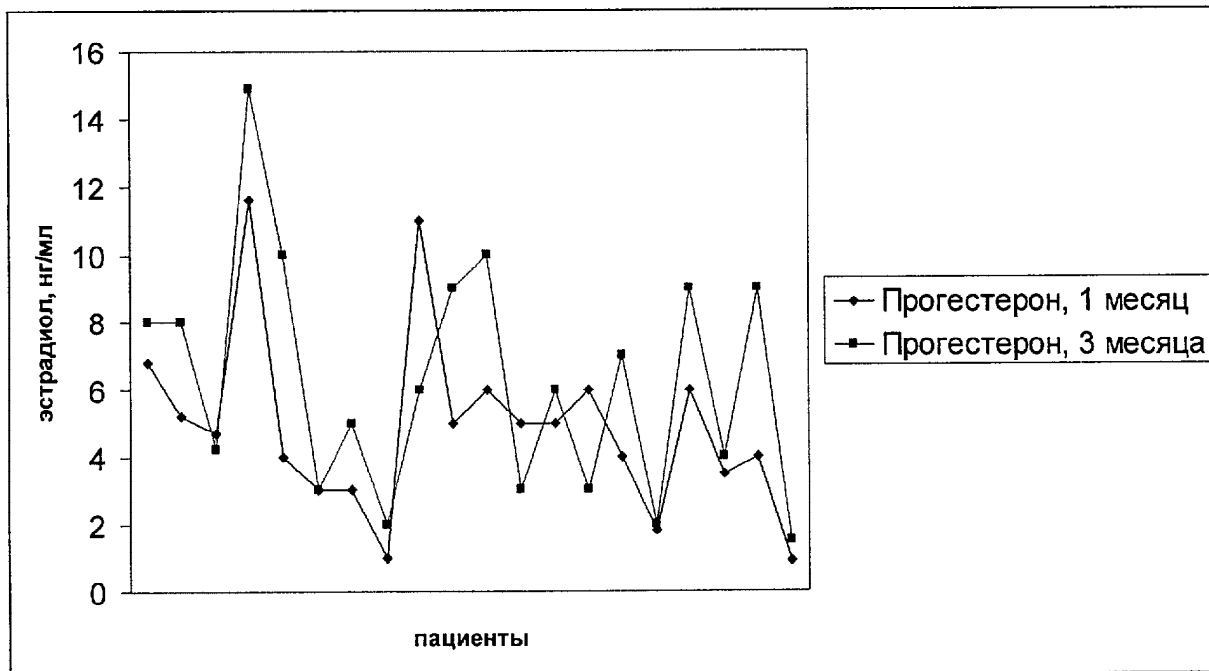
30

35

40

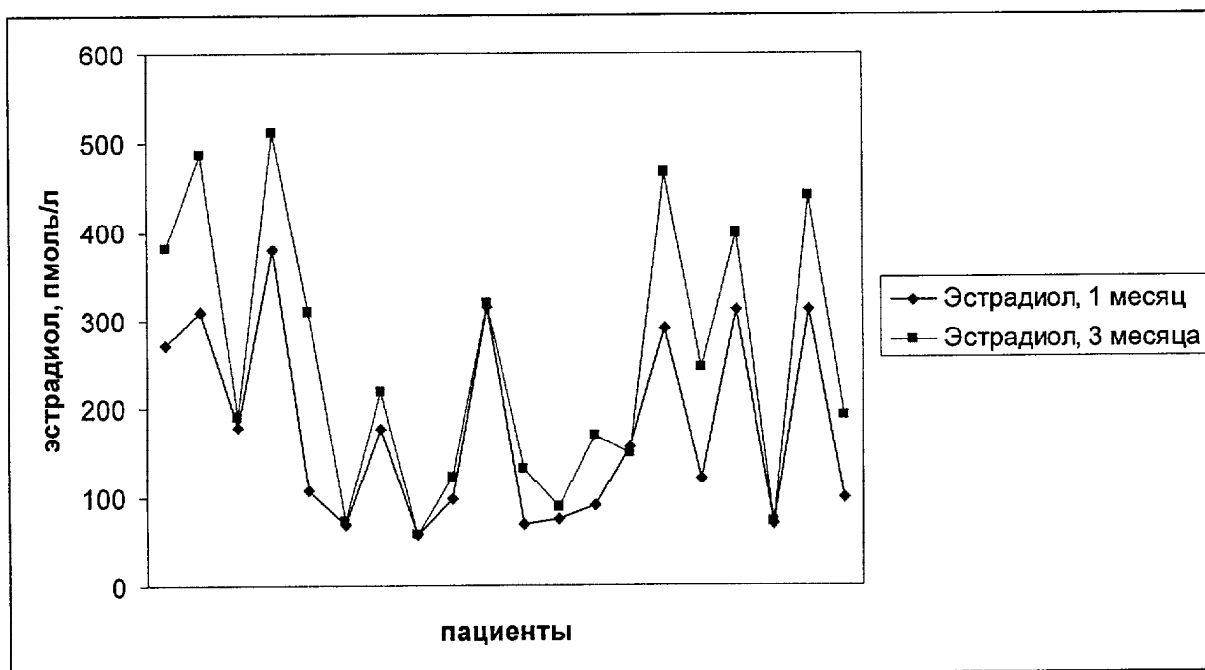
45

50



Изменение уровней эстрадиола (дни 3-8 условного цикла) и прогестерона (дни 19-21) в группе опыта (цикловит) после прохождения 3-месячного курса

Фиг. 1



Изменение уровней эстрадиола (дни 3-8 условного цикла) и прогестерона (дни 19-21) в группе контроля (Дуовит для женщин) после прохождения 3-месячного курса

Фиг. 2