

Применение препаратов белладонны для лечения менопаузального синдрома: Климапин® как одна из лучших альтернатив

«Сегодня наблюдается тенденция ставить под вопрос целесообразность применения гормонов для борьбы с менопаузальным синдромом. По нашему мнению, эстрогеновой терапии отводится определенное место, но она не должна назначаться всем подряд без особой необходимости. L.J. Harris представил данные о том, что дисбаланс вегетативной нервной системы служит основной причиной появления симптомов, и терапия должна быть направлена главным образом на эту систему».



А.В. Савустьяненко

A. Bernstein

Естественная менопауза является физиологическим периодом жизни женщины, который наступает вследствие яичниковой недостаточности и означает окончание репродуктивного возраста. Средний возраст наступления менопаузы – 51 год. В 1960 г. мировая популяция женщин в возрасте старше 60 лет насчитывала менее 250 млн. Ожидается, что к 2030 г. 1 млрд женщин будет находиться в возрасте пери- или постменопаузы и их количество будет ежегодно увеличиваться на 4,7 млн. «Среднестатистическая» женщина в развитом мире проводит примерно одну треть жизни в состоянии постменопаузы [1].

С точки зрения физиологии женского организма менопауза представляет собой естественный процесс, который начинается незадолго до последнего менструального цикла – в среднем в 47,5 года. Последний менструальный цикл отмечается в среднем в 50 лет, а непосредственно менопауза (12 месяцев аменореи) – в 51 год [2].

Развивающийся менопаузальный синдром требует коррекции многих нарушений. Однако основными из них являются вазомоторные симптомы (так называемые приливы). Они распространены у 79% женщин в перименопаузе и 65% – в постменопаузе. Вазомоторные симптомы затрагивают обычно лицо и остальную часть головы, шею, грудь и характеризуются приступообразным покраснением кожи, ощущением жара, потоотделением. Кроме того, часто возникает сердцебиение и чувство тревоги. Приступы могут заканчиваться ознобом (табл. 1) [2].

По состоянию на сегодняшний день, наиболее широкое распространение в борьбе с вазомоторными симптомами получила заместительная гормональная терапия препаратами эстрогенов и/или прогестиннов [3]. Однако не все исследователи согласны с правомерностью подобного подхода.

По мнению L.J. Harris, снижение овариальной функции при менопаузе – нормальный физиологический процесс. Лечение эстрогенами, направленное на поддержание более высокого уровня этого гормона в крови женщины, является противоестественной, искусственной и временами вредной или даже опасной практикой. Намного более логично лечить дисбаланс гиперчувствительной вегетативной нервной системы, которая неспособна справиться со стрессом, вызванным изменением овариальной активности, нежели концентрироваться на терапии железистого аппарата, который правильно функционирует и переключается в фазу пониженной активности [4].

Еще одним аргументом против применения заместительной гормональной терапии препаратами эстрогенов и/или прогестиннов является тот факт, что данные средства увеличивают риск развития рака молочной железы [3].

В связи с вышеизложенным целью настоящего обзора сводилась к тому, чтобы привлечь внимание врачей к одному

из наиболее мощных средств, влияющих на работу вегетативной нервной системы, – алкалоидам белладонны. Около 70 лет комбинированные препараты на основе белладонны успешно применяются для лечения вазомоторных симптомов при менопаузальном синдроме. Не так давно украинская фармацевтическая компания «Червона зірка» выпустила новую настойку на основе алкалоидов белладонны под торговым названием Климапин®. Позитивные отзывы об эффективности препарата и высокая безопасность делают его одним из оптимальных средств для терапии климактерических расстройств.

Настойка Климапин® – комплексный препарат на основе белладонны с улучшенной безопасностью

В течение многих десятилетий на мировом и отечественном фармацевтических рынках в состав комбинированных препаратов на основе белладонны включали также эрготамин и фенотарбитал. Неудивительно, что такие лекарства вызывали много побочных эффектов и в ряде стран были полностью запрещены [5]. Однако нельзя игнорировать тот факт, что для многих женщин подобное лечение было действительно спасением от изнуряющих менопаузальных нарушений.

Украинские фармацевты предложили оптимальную комбинацию белладонны с рядом других растительных средств в виде настойки Климапин®. Вместо фенотарбитала седативный эффект достигается за счет плодов боярышника, шишек хмеля и травы пустырника [6]. Таким образом, была сохранена эффективность препарата и одновременно улучшена его безопасность. Более подробно состав настойки Климапин® и роль отдельных ее компонентов будут рассмотрены ниже.

Опыт западных стран

В 1970-1980-х гг. для лечения климактерических расстройств широко использовалась комбинация белладонны, эрготамин и фенотарбитала. Позднее в некоторых странах данный препарат был запрещен (например, в США, торговое название Bellergal-S), а в ряде стран продолжает использоваться до сих пор (например, в Канаде, Bellergal Spacetabs) [5, 7, 8].

Поскольку развитие климактерических расстройств связано с дисбалансом

автономной (вегетативной) нервной системы и эмоционально-психическими нарушениями, то данная комбинация задумывалась как «эффективный коктейль» для борьбы со всем комплексом перечисленных проявлений. Предполагалось, что белладонна и эрготамин больше повлияют на периферическую нервную систему: алкалоиды белладонны – путем ингибирования парасимпатического отдела (*n. vagus*), эрготамин – за счет подавления работы симпатического отдела. В свою очередь ожидалось, что фенотарбитал проявит седативное действие на центральную нервную систему (ЦНС) [9].

A. Bernstein и соавт. провели двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, позволившее оценить, какой же дополнительный вклад в клинические эффекты фенотарбитала вносят белладонна и эрготамин (табл. 2). В ходе исследования, в которое были включены женщины с вазомоторными симптомами различного происхождения, в том числе и вследствие климактерических расстройств, было выявлено два интересных факта. Во-первых, при назначении монотерапии фенотарбиталом отличные и хорошие результаты лечения были получены в отношении 55% симптомов, в то время как дополнительное назначение белладонны и эрготамин увеличивало этот показатель до 78%. Во-вторых, в подгруппе женщин с климактерическими расстройствами монотерапия фенотарбиталом оказывала

положительное влияние только на сон, и лишь использование комбинации всех трех лекарственных веществ устраняло еще и приливы, потливость. Следовательно, устранение вазомоторных симптомов было в большей мере связано с применением белладонны и эрготамин, нежели фенотарбитала [9].

Другие исследования не преследовали цель выяснить удельный вес эффектов белладонны и эрготамин в дополнение к фенотарбиталу, а просто оценивали клиническую эффективность всей комбинации (табл. 2). В ходе 12-недельного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования T.V. Leberherz и соавт. обнаружили достоверное преимущество применения комбинации белладонна + эрготамин + фенотарбитал в отношении приливов и других сопутствующих симптомов в сравнении с плацебо [10]. В исследовании M.G. Bergmans и соавт. аналогичные различия были обнаружены спустя 2 и 4 недели лечения. Однако спустя 8 недель разница между группой комбинированной терапии и группой контроля (плацебо) перестала быть достоверной [11]. В работе L.J. Harris были описаны две пациентки, которым применение данной комбинации позволило отказаться от заместительной гормонотерапии эстрогенами. Более того, одной пациентке удалось вовсе отказаться от приема лекарственных средств без рецидива менопаузальных нарушений [4].

Интерес также представляет исследование R. Kathleen и соавт., включающее женщин с предменструальным синдромом, поскольку вегетативный дисбаланс характерен и для этой патологии. В ходе данного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого параллельно-группового исследования было выяснено, что применение

Таблица 1. Клиническая характеристика основных вазомоторных и сопутствующих им симптомов [2]

Симптомы	<ul style="list-style-type: none"> – покраснение кожи – потоотделение – ощущение жара – сердцебиение – тревога – в конце приступа часто озноб
Клиническое течение	<p>Симптомы возникают приступообразно и длятся обычно 1-5 мин</p> <p>Покраснение кожи, потоотделение и ощущение жара наблюдаются обычно на лице, остальной части головы, шеи и груди</p> <p>Приступы могут возникать также ночью во время сна, нарушая его</p>
Степень тяжести	<p>Легкая: ощущение жара без потоотделения (обычно не требует лечения)</p> <p>Умеренная: ощущение жара вместе с потоотделением, которое не нарушает повседневную активность, работу и сон</p> <p>Тяжелая: ощущение жара вместе с потоотделением, которое нарушает повседневную активность, работу и сон</p>

Таблица 2. Клиническая эффективность комбинированных препаратов белладонны при менопаузальном синдроме

Исследование	Пациентки	Результаты
T.B. Leberz и соавт. [10] двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	72 пациентки с менопаузальным синдромом	Результаты 12-недельного исследования показали, что терапия, направленная на стабилизацию автономной (вегетативной) нервной системы, имеет значительную ценность у женщин в период менопаузы. Стабилизатор автономной системы (белладонна + эрготамин + фенобарбитал; пролонгированная форма)* был более эффективным по сравнению с плацебо в отношении ослабления симптомов климакса, в частности приливов, бессонницы, нервозности, головокружения, повышенной раздражительности
A. Bernstein и соавт. [9] двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	211 пациенток с жалобами на чувство тревоги, сопровождающееся психомоторными реакциями. Многие из женщин имели клинические проявления менопаузального синдрома	В ходе 12-месячного исследования было выяснено, что комбинированный препарат белладонна + эрготамин + фенобарбитал (пролонгированная форма)* хорошо подходил для симптоматической терапии пациентов с вазомоторными симптомами. Анализ всех пациенток показал, что при назначении монотерапии фенобарбиталом отличные и хорошие результаты лечения были достигнуты в отношении 55% симптомов, в то время как дополнительное назначение белладонны и эрготамин увеличивало этот показатель до 78% (плацебо-группа – 17%). В подгруппе женщин с климактерическими расстройствами монотерапия фенобарбиталом оказывала положительное влияние только на сон, и лишь использование комбинации всех трех лекарственных веществ устраняло еще и приливы, потливость
M.G. Bergmans и соавт. [11] двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	Пациентки с менопаузальным синдромом (данных о количестве участниц исследования нет)	Спустя 2 и 4 недели лечения комбинированный препарат белладонна + эрготамин + фенобарбитал (пролонгированная форма)* приводил к более выраженному уменьшению климактерических симптомов по сравнению с плацебо. Однако спустя 8 недель различия перестали быть достоверными
L.J. Harris [4] описание отдельных клинических наблюдений	2 пациентки с менопаузальным синдромом	Пациентка А.М., 38 лет. После операции по поводу субтотальной гистерэктомии и билатеральной оофорэктомии появились приливы, приступы головокружения, наблюдается типичный менопаузальный синдром. Эстрогены были эффективны, однако при попытке снижения дозы симптомы тут же возвращались. Назначение комбинации белладонна + эрготамин + фенобарбитал (тип лекарственной формы не был доступен)** позволило постепенно отказаться от эстрогенов без рецидива симптомов Пациентка А.Р., 53 года. Менопауза, длившаяся два года, сопровождалась очень тяжелыми приливами по 20-30 раз в день, ночной потливостью, болью в суставах, головной болью, метеоризмом, нервозностью, депрессией и т. д. Назначение эстрогена вместе с комбинацией белладонна + эрготамин + фенобарбитал (тип лекарственной формы не был доступен)** позволило устранить симптомы, после чего постепенно был отменен эстроген, а затем и сама комбинация. Женщина продолжала чувствовать себя хорошо без какого-либо лечения

* Белладонна + эрготамин + фенобарбитал (пролонгированная форма) = алкалоиды белладонны 0,2 мг, эрготамин тартрат 0,6 мг, фенобарбитал 40 мг.

** Белладонна + эрготамин + фенобарбитал (обычная, непродолжительная форма) = алкалоиды белладонны 0,1 мг, эрготамин тартрат 0,3 мг, фенобарбитал 20 мг.

комбинации белладонна + эрготамин + фенобарбитал было достоверно эффективнее плацебо в отношении таких симптомов предменструального синдрома, как утомляемость, болезненность грудных желез, нервозность, раздражительность, сонливость и апатия [12].

Опыт восточных стран

А.А. Al-Eassa и соавт. в период с октября по декабрь 2010 г. провели кросс-секционный (одновременный) опрос на территории Кувейта, направленный на оценку знаний врачей о лечении менопаузального синдрома. В опросе приняло участие 142 врача первичного звена здравоохранения (семейные врачи, врачи общей практики) из всех 5 географических секторов здравоохранения, на которые поделена территория Кувейта (каждый сектор был представлен 2 медицинскими центрами). Исследование проводилось анонимно [1].

Среди прочих вопросов врачам было предложено оценить пригодность комбинации белладонна + эрготамин + фенобарбитал для лечения приливов у женщин с менопаузой. При этом авторы опроса заложили правильный ответ как «эффективная». После подсчета результатов опроса выяснилось, что правильный ответ дали 12% респондентов. По нашему

мнению, это довольно хороший показатель, когда столько врачей знают об эффективности комбинированных препаратов белладонны, учитывая отсутствие активной рекламы и обилие других альтернативных средств [1].

Опыт отечественного рынка

На украинском рынке было доступно несколько зарубежных препаратов на основе алкалоидов белладонны, некоторые из них продолжают позиционироваться и сейчас. Алкалоиды белладонны входили в состав препаратов Беллатаминал, Белласпон и Беллоид, а инструкции к ним и врачебные руководства официально рекомендовали их для лечения невротических расстройств в период менопаузы. Краткие сведения о каждом из этих препаратов приведены в таблице 3.

Механизмы развития менопаузального синдрома и эффектов белладонны

Механизм развития вазомоторных симптомов

Точный механизм развития приливов до конца невыяснен. По состоянию на сегодняшний день считается, что появление данных нарушений связано со снижением уровня эстрогенов вследствие менопаузы [13].

Медиальная преоптическая область переднего гипоталамуса содержит терморегуляторное ядро, ответственное за механизмы теплоотдачи. Задача этого ядра – поддерживать температуру ядра тела человека в нормальном диапазоне, называемом терморегуляторной зоной. У женщин с приливами эта зона смещена вниз и сужена

по сравнению со здоровыми женщинами, что связывают с дефицитом эстрогенов [13].

В условиях несовершенной регуляции даже небольшое повышение температуры ядра тела человека выше терморегуляторной зоны – например, на 0,01 °С – будет провоцировать развитие приливов. Возможность такого механизма подтверждают данные новых исследований, в ходе которых было обнаружено, что за 15 мин до развития 60% приливов температура ядра тела женщин действительно несколько поднимается [13].

Необходимо отметить, однако, что с эстрогеновой теорией развития приливов не все так однозначно. Исследователями было отмечено, что в ряде случаев наблюдается развитие менопаузального синдрома, хотя уровень эстрогенов в крови еще достаточно высок. В других случаях, наоборот, эстрогены практически отсутствуют (например, после двусторонней оофорэктомии), а менопаузальный синдром не развивается. В связи с этим была предложена конкурентная теория, постулирующая тот факт, что менопаузальный синдром будет особенно сильно выражен у тех женщин, у которых в течение жизни отмечалась нестабильность в работе вегетативной нервной системы. Например, если женщина и ранее была склонна к депрессиям, раздражению, головным болям и т. д. во время месячных или стресса, то эти же проявления будут сопровождать ее во время менопаузы [4].

Продолжение на стр. 62.

Таблица 3. Старые препараты отечественного рынка для лечения менопаузального синдрома, содержавшие в своем составе алкалоиды белладонны

Препарат	Состав	Показания из инструкции ¹
Беллатаминал (Россия)	сумма алкалоидов белладонны ² 0,1 мг эрготамин тартрат 0,3 мг фенобарбитал 20 мг	Вегетососудистая дистония, в том числе при климактерическом синдроме
Белласпон (Чехия)	радобелин ³ 0,1 мг эрготамин тартрат 0,3 мг фенобарбитал 20 мг	Применяют для лечения невротических расстройств в период менопаузы
Беллоид (Венгрия)	L-гиосциамин сульфат ⁴ 0,1 мг сумма алкалоидов спорыньи (выраженная в эрготоксине) 0,3 мг бутобарбитал 30 мг	Неврогенные расстройства, связанные с нарушением менструального цикла

¹Источники инструкций и справочных материалов, из которых были взяты состав и показания для комбинированных препаратов, содержащих белладонну: www.piluli.kharkov.ua, www.leboleem.net, www.rlsnet.ru, http://bellataminall.ru

²Алкалоиды получены из травы белладонны.

³Радобелин представляет собой сумму алкалоидов из корня белладонны.

⁴Гиосциамин – один из алкалоидов белладонны, представляющий собой левовращающий изомер атропина.

КЛИМАПІН® настоянка

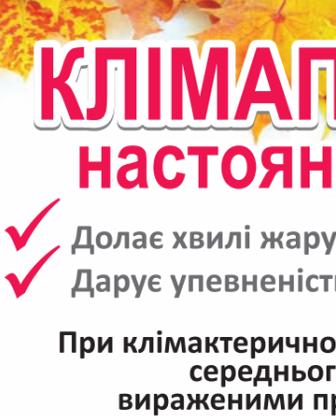
✓ Долає хвилі жару
✓ Дарує упевненість та спокій

При клімактеричному розладі середнього ступеня з вираженими приливами та потовиділенням



БЕЛЛАДОНА

- Знімає приливи жару та пітливості
- Має спазмолітичний ефект
- Знижує артеріальний тиск



МАТЕРИНКА, ХМІЛЬ та ШАВЛІЯ

- Три фітоестрогени компенсують нестачу власних естрогенів



КРОПИВА, ГЛІД та ПУСТИРНИК

- Стабілізують настрій, усувають тривогу та напруження
- Тонізують серцево-судинну систему
- Мають кровоспинну дію та є джерелом вітамінів



Інформація для фахівців охорони здоров'я та фармацевтичних працівників.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.
"Клімапін" настоянка Р.С. № UA/9641/01/01.

Применение препаратов белладонны для лечения менопаузального синдрома: Климапин® как одна из лучших альтернатив

Продолжение. Начало на стр. 60.

В последней теории развития менопаузального синдрома снова подчеркивается важность применения именно вегетотропной терапии в борьбе с вазомоторными симптомами.

Механизм действия алкалоидов белладонны

Основные эффекты настойки из листьев белладонны (входит в состав настойки Климапин®) связывают с L-гиосциамином, представляющим собой левовращающий изомер атропина. L-гиосциамин блокирует центральные и периферические М-холинорецепторы. В состав настойки белладонны входят также другие алкалоиды, например атропамин, тропин, скополамин и т.д., однако их

вклад в общий эффект настойки практически не значим [14, 15].

Способность блокады М-холинорецепторов уменьшать выраженность вазомоторных симптомов при менопаузальном синдроме была доказана на более новых и более слабых препаратах (оксибутинин, гоматропин). Однако это доказывает клиническую эффективность более старых и более мощных препаратов на основе белладонны.

В рандомизированное двойное слепое многоцентровое параллельно-групповое исследование было включено 140 женщин с приливами, находящихся в естественной пери- и постменопаузе. Женщины переносили в течение дня в среднем 7 или более умеренных/тяжелых приливов, сопровождающихся потливостью. Все участницы исследования

были распределены случайным образом в две группы. Одной из них (n=70) было назначено лечение пролонгированной формой оксибутинина хлорида (1 таблетка 15 мг ежедневно утром), другой (n=70) – сравнимое плацебо [16].

В ходе исследования было получено два основных результата. Спустя 4 и 12 недель лечения М-холиноблокатор достоверно снижал частоту приливов по сравнению с исходным уровнем (p<0,001), и делал это достоверно лучше по сравнению с плацебо (p<0,001). Кроме того, М-холиноблокатор достоверно уменьшал тяжесть приливов по сравнению с исходным уровнем (p<0,001), и делал это достоверно лучше по сравнению с плацебо (p<0,001). Описанные результаты по истечении 12 недель лечения приведены на рисунках 1 и 2 [16].

Таким образом, в исследовании высокого качества была подтверждена способность М-холиноблокаторов уменьшать частоту и тяжесть приливов у женщин с естественной менопаузой.

Сходные данные были получены и в ряде других работ. В одноцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом с повышающимися дозами плацебо-контролируемом параллельно-групповом исследовании была продемонстрирована эффективность гоматропина (М-холиноблокатор) по сравнению с плацебо в отношении приливов у женщин [17]. На примере отдельных женщин была продемонстрирована эффективность трансдермального патча скополамина (М-холиноблокатор) для эффективной борьбы с приливами [18].

Таким образом, приведенные исследования подтверждают значимость М-холиноблокирующих эффектов алкалоидов белладонны в борьбе с вазомоторными симптомами. Однако требуется более детальное изучение данных фармакологических механизмов. Не вызывает сомнений способность алкалоидов белладонны уменьшать потливость за счет блокады М-холинорецепторов потовых желез. Но остается невыясненным, каким образом М-холиноблокада уменьшает выраженность всех остальных симптомов, таких как покраснение кожи лица, ощущение жара, тревоги и т.д. Ряд исследователей предполагают, что М-холиноблокада способна модулировать гипоталамическую регуляцию температуры тела [8, 17, 19, 20].

Функция дополнительных компонентов, входящих в состав настойки Климапин®

Сотрудниками фармацевтической компании «Червона зірка» был создан уникальный препарат – настойка Климапин® – для борьбы с проявлениями менопаузального синдрома (табл. 4).

Белладонна является старым, хорошо испытанным средством с мощным вегетотропным действием, уменьшающим проявление вазомоторных и сопутствующих им симптомов. Этот эффект усиливается благодаря шалфею, который

способствует снижению потливости. Однако механизмы действия шалфея продолжают изучаться.

В состав настойки Климапин® входят фитоэстрогены из хмеля и душицы обыкновенной. Это позволяет проводить женщинам более мягкую заместительную гормонотерапию по сравнению с препаратами эстрогенов и/или прогестинов. Преимуществом является тот факт, что фитоэстрогены не нарушают физиологический переход организма женщины на гипострогеновый уровень в период менопаузы. Кроме того, они препятствуют развитию рака молочной железы, в отличие от эстрогенов и/или прогестинов, которые увеличивают риск развития данного злокачественного новообразования.

Фитоэстрогены уменьшают все проявления менопаузального синдрома, в том числе атрофию влагалищного эпителия, остеопороз, снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, препятствуют снижению когнитивных функций и т.д. Хмель содержит самые сильные из известных на сегодня фитоэстрогенов – они в 8 раз сильнее, чем фитоэстрогены, выделяемые из всех остальных растений.

Вместо фенобарбитала, входившего в состав более старых препаратов, седативный эффект настойки Климапин® обеспечивают боярышник, хмель и пустырник.

Общеукрепляющее действие крапивы и душицы обыкновенной сводится к стимулированию работы иммунной системы и тонизирующему эффекту на остальные органы и системы.

Таким образом, клиническая эффективность настойки Климапин® у женщин в период менопаузы достигается за счет четырех основных фармакологических эффектов: вегетостабилизации, заместительной гормональной терапии, терапии за счет фитоэстрогенов, седативного и общеукрепляющего действия.

Заключение

В завершение настоящего обзора хотелось бы привести выводы из исследования профессора О.В. Грищенко и соавт. [22], посвященного изучению клинической эффективности настойки Климапин®: «Проведенное исследование и полученные результаты по оценке эффективности настойки Климапин® позволяют рекомендовать ее для широкого применения в качестве эффективного средства для купирования ранних проявлений климактерического синдрома, обусловленных вегетососудистыми и психоэмоциональными симптомами при климактерическом синдроме легкой и средней степени тяжести. Так, клинические проявления вегетососудистых и психоэмоциональных нарушений климактерического синдрома значительно уменьшались после первых принятых доз препарата (на 36-64%).»

Таким образом, применение настойки Климапин® при легком и среднетяжелом течении климактерического синдрома позволяет значительно улучшить качество жизни современных женщин, находящихся в перименопаузе, уже после приема первых доз препарата, а также обеспечить стойкий терапевтический эффект в течение первых 3-4 недель приема препарата».

Список литературы находится в редакции.

Плоды боярышника	Снижение частоты сердцебиения, седативный эффект
Шишки хмеля	Борьба со всеми проявлениями менопаузального синдрома за счет фитоэстрогенов, седативный эффект
Трава пустырника	Снижение частоты сердцебиения, седативный эффект
Листья крапивы	Общеукрепляющее действие
Листья шалфея	Борьба с вазомоторными и сопутствующими им симптомами. Особенно хорошо снижает потливость (в том числе в ночное время)
Трава душицы обыкновенной	Борьба со всеми проявлениями менопаузального синдрома за счет фитоэстрогенов, общеукрепляющее действие
Листья белладонны	Борьба с вазомоторными и сопутствующими им симптомами

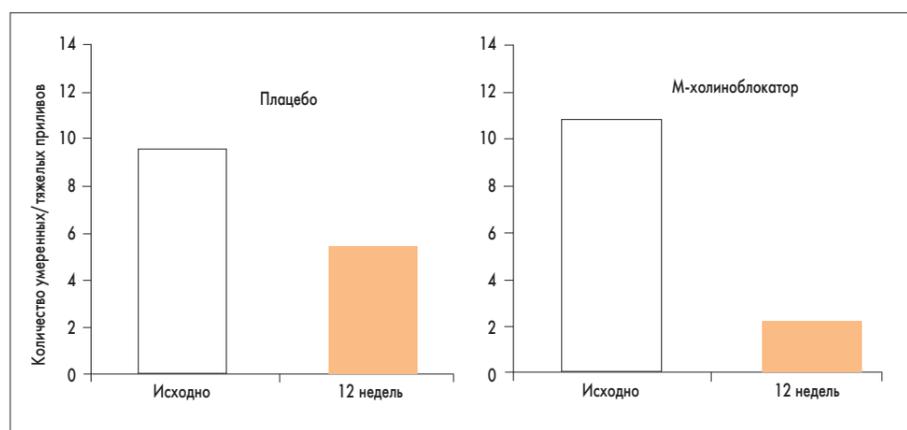


Рис. 1. Влияние плацебо и М-холиноблокатора на количество умеренных/тяжелых приливов в течение 12 недель лечения*

* Данные клинического исследования свидетельствуют о том, что применение М-холиноблокатора уменьшает количество умеренных/тяжелых приливов в достоверно большей степени по сравнению с плацебо (p<0,001; препарат – оксибутинин) [16].

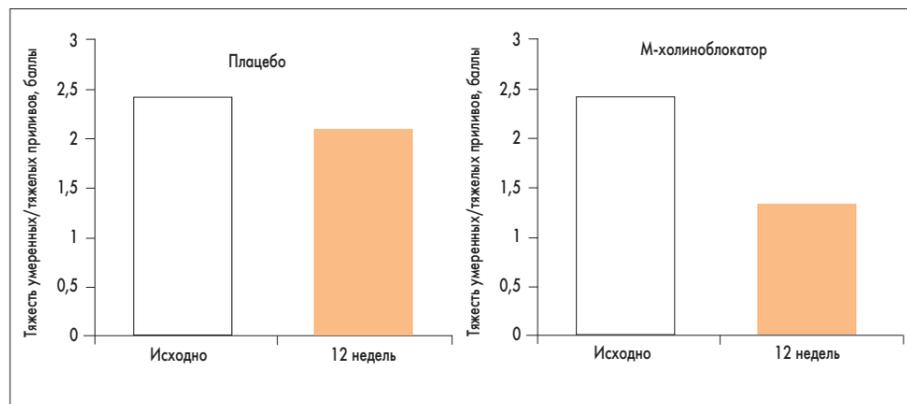


Рис. 2. Влияние плацебо и М-холиноблокатора на тяжесть умеренных/тяжелых приливов в течение 12 недель лечения*

* Данные клинического исследования свидетельствуют о том, что применение М-холиноблокатора уменьшает тяжесть умеренных/тяжелых приливов в достоверно большей степени по сравнению с плацебо (p<0,001; препарат – оксибутинин) [16].