

РАССЕЛ С. КИРБИ

профессор

Кафедра охраны здоровья
матери и ребенка
Института Общественного
Здравоохранения
Алабамского университета,
Бирмингем, штат Алабама
J Fertil, 2006; 51(3): 125-129.

Перевод С.А. Антонов,
В.О. Зверев

Применение препаратов на основе микронутриентов в альтернативной терапии климактерического синдрома

По мере увеличения средней продолжительности жизни населения все большее количество женщин достигает возраста менопаузы, поэтому становится актуальной проблема улучшения качества жизни в этот переломный для организма период.

Известно, что менопауза сама по себе не является заболеванием в полном смысле этого слова и представляет собой естественный биологический процесс, тем не менее зачастую сопровождающийся рядом неприятных физиологических проявлений. В прошлом большинство женщин, испытывавших на себе дискомфорт менопаузальных процессов, полагали, что не существует приемлемого способа облегчить свое состояние. С появлением первых препаратов для ЗГТ в 1960-х гг., многим женщинам сначала назна-

чали эстрогены, а позже – эстрогены в комбинации с гестагенами для облегчения многочисленных нежелательных проявлений, характерных для этого периода жизни.

В последние годы целесообразность применения ЗГТ стала вызывать сомнения, наиболее остро эта тема была отражена в печатных публикациях (2, 3, 4) Американского научного общества изучения женского здоровья (American Women's Health Initiative Study (WHI)). Целью этой организации является проведение научных исследований, направленных на решение основных проблем женского организма в старшем возрасте. Незамедлительная реакция клиницистов и гинекологов на опубликованные результаты не стала неожиданностью. Эти публикации привели к отмене использования гормональной терапии у женщин во время и после менопаузы. Со временем прием-

лемость применения ЗГТ подверглась сомнению не только в США, но и в Великобритании (5, 6, 7). Поскольку дискуссии по поводу применения ЗГТ для коррекции симптомов менопаузы продолжают, многие женщины стали интересоваться альтернативными, негормональными способами терапии, что привело к потоку информации на тему улучшения состояния в период менопаузы, в т.ч. из области нетрадиционной медицины.

Среди существующих в настоящее время негормональных видов лечения во всем мире растет интерес к применению препаратов на основе микронутриентов для терапии менопаузы (8, 9). Множество производителей занялись разработкой и выпуском медикаментов, предназначенных для коррекции перименопаузальных симптомов, но, к сожалению, не существует достаточного количества исследований, подтверждающих эффективность и безопасность этих лекарственных средств (10). Данный мета-анализ описывает переносимость, безопасность и эффективность лекарственного средства производства английской компании «Витабиотикс» Менопейс® (Menopace®) – комплекса на основе микронутриентов, разработанного специально для женщин пери- и постменопаузального периода.

МЕТОДЫ

Менопейс® (Menopace®) (Vitabiotics Ltd., Лондон, Великобрита-

Менопейс® (Menopace®) (Vitabiotics Ltd., Лондон, Великобритания) содержит в своем составе 22 микронутриента, подобранных определенным образом по качественному и количественному составу с учетом их действия на организм женщины в период менопаузы. К таким микронутриентам относятся витамины группы В, цинк, магний, витамины А, С, D и Е, а также марганец, бор, хром и селен. Оценив суммарный обзор результатов исследований применения препарата, можно сделать вывод, что английский лекарственный препарат Менопейс® (Menopace®) при ежедневном приеме на протяжении 3 месяцев достоверно улучшает самочувствие женщин в перименопаузальном периоде.

ния) содержит в своем составе 22 микронутриента, подобранных определенным образом по качественному и количественному составу с учетом их действия на организм женщины в период менопаузы. К таким микронутриентам относятся витамины группы В, цинк, магний, витамины А, С, D и Е, а также марганец, бор, хром и селен. Были проанализированы результаты исследований эффективности Менопейс® (Менорасе®), как неконтролируемых, так и проспективных, с целью выяснить, какие из них могут быть включены в суммарный анализ. При изучении результатов исследований сравнивалась дозировка, рекомендуемая частота приема, длительность терапии, результаты анкетирования до и после лечения.

Было также рассмотрено несколько плацебо-контролируемых испытаний, включая два в Индии и одно в России. В этих исследованиях имеются выраженные различия в группах сравнения, продолжительности терапии и в других параметрах исследования, что приводит к невозможности использования данных результатов в суммарном обзоре.

В общей сложности в основу данного суммарного исследования легли результаты семи исследований с общим количеством исследуемых женщин, равным 766 (таблица 1).

Во всех исследованиях оценивалась эффективность Менопейс® (Менорасе®) в пери- и постменопаузальный периоды у женщин. Участницам исследования было предложено пройти первичное анкетирование перед курсом приема Менопейс® (Менорасе®). В одном из семи исследований участницы прошли 2-месячный курс терапии, а в других шести исследованиях женщины принимали Менопейс® (Менорасе®) 3 месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В Великобритании и Индии было проведено семь исследований.

Таблица 1. Исследования, включенные в мета-анализ

Исследование	Страна	Количество наблюдаемых
University of Kent	Великобритания	200
Daily Mirror	Великобритания	200
Soonawala	Индия	25
Krishna	Индия	26
Narendra	Индия	15
Prima	Великобритания	200
Virkud	Индия	100
Vcero		766

Таблица 2. Положительная динамика степени выраженности перименопаузальных симптомов при ежедневном приеме Менопейс® в течение 3 месяцев (данные семи исследований)*

Симптом	Количество пациенток с этим симптомом до лечения	Количество пациенток, у которых наблюдалось улучшение после 3 месяцев терапии	Показатель выраженности положительной динамики, %
Приливы	262	230	87,8
Дневная потливость	214	172	80,4
Вагинальная сухость	150	117	78
Ночная потливость	247	190	76,9
Депрессия	176	134	76,1
Слабость	261	195	74,7
Сердцебиения	143	105	73,4
Тревоги	207	148	71,5
Рассеянность	197	133	67,5

* Включены результаты исследований University of Kent, Daily Mirror, Prima, Krishna, Soonwala, Virkud and Narendra.

Таблица 3. Сводные результаты наблюдений при ежедневном приеме Менопейс® в течение 3 месяцев с детализацией места проведения исследования (данные семи наблюдательных исследований)

Исследование	Общее количество пациенток, принимавших участие в исследовании	Количество пациенток, у которых наблюдалось достоверное улучшение состояния	Показатель выраженности положительной динамики, %
Daily Mirror	90	89	98,9
Kent	75	74	98,7
Soonwala	22	21	95,5
Prima	61	58	95,1
Krishna	26	23	88,5
Virkud	90	77	85,6
Narendra	15	11	73,3
Vcero	379	353	93,2

Несмотря на то, что в исследовании принимали участие женщины от 24 до 67 лет, наибольшее внимание уделялось пациенткам в возрасте от 40 и старше. В шести из семи исследований возраст испытуемых колебался от 44 до 53. Статистический анализ во всех исследованиях велся с учетом всех необходимых требований. У женщин, прекративших курс терапии раньше намеченного времени,

положительная динамика была достоверно менее выражена.

В таблице 2 сведены данные о результатах исследований с детализацией по симптоматике, а в таблице 3 представлены суммарные данные по итогам наблюдений с указанием места проведения исследования. Исходя из этих данных, можно сделать вывод, что преобладающее большинство участниц исследований отметили

исчезновение нежелательных перименопаузальных симптомов и существенное улучшение общего самочувствия.

Выявлено, что положительная динамика различается в зависимости от каждого симптома. Сообщений о побочных эффектах поступило незначительное количество.

Помимо вышеуказанных, были проведены дополнительные исследования Менорасе. Под руководством профессоров В.И. Краснопольского и С.А. Шаповаленко было проведено рандомизированное клиническое исследование в МОНИИАГ (Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии), в рамках которого в течение 6 месяцев оценивались результаты ЗГТ при коррекции нежелательных симптомов перименопаузы (выборка – 28 женщин) и итоги микронутриентной терапии лекарственным комплексом Менопейс® (Menopase®) также на протяжении 6 месяцев (выборка – 30 женщин). Параметры проведения данного исследования отличались от таковых, проводившихся в Англии и Индии, поэтому результаты клинического исследования (КИ) в МОНИИАГе не были включены в суммарный обзор. По результатам КИ, проведенного под руководством проф. В.И. Краснопольского, было выявлено снижение уровня проявлений критических симптомов с 50% до 10% как в группе, принимавшей Менопейс® (Menopase®), так и в группе, подвергавшейся ЗГТ. Также отдельно анализировалось КИ, проводившееся в Литве (V. Riauba, Entapharma). В рамках

литовского КИ под наблюдением находились 120 женщин (средний возраст 50,7 лет). Условия проведения этого КИ отличались от дизайна вышеупомянутых, что затруднило включение итогов в суммарный анализ. У всех пациенток было отмечено улучшение самочувствия и исчезновение перименопаузальных симптомов примерно на таком же уровне, как и в суммарном анализе.

Третье исследование, не вошедшее в мета-анализ, проводилось на базе системы здравоохранения Республики Индия. В этом КИ под наблюдением находилось две группы пациенток (каждая состояла из 30 женщин), первая группа ежедневно принимала по одной капсуле Менопейс® (Menopase®), а вторая – плацебо с таким же режимом приема. Была отмечена выраженная положительная динамика самочувствия у женщин в группе, принимавшей Менопейс® (Menopase®). К сожалению, в публикации, освещающей данное КИ, не указано, являлось ли это КИ рандомизированным и контролируемым.

Также проводилось множество других КИ (в России, Дании, Индии), результаты которых анализировались отдельно от суммарного обзора, вследствие отличий в дизайне. Следует отметить, что итогом этих КИ было также достоверное улучшение самочувствия у женщин перименопаузального возраста.

ОБСУЖДЕНИЕ

Общие результаты анализа, представленные в таблицах 2 и 3, указывают на важнейшую роль микронутриентной терапии при

корректировке перименопаузальных симптомов. Все КИ, освещенные в данной статье, по своей сути являлись наблюдательными и основывались на данных анкетирования. Несмотря на это, схожие результаты серии разнообразных КИ явно указывают на достоверность терапевтического эффекта Менопейс® (Menopase®) при коррекции перименопаузальных симптомов.

Большинство КИ в данном обзоре были неконтролируемыми, что компенсировалось рандомизированным выбором участников эксперимента, схожестью последовательно полученных результатов и таким фактом, как значительное отличие в положительную сторону результатов в исследуемых группах от результатов, полученных в плацебо-группах. Следует отметить, что уровень положительной динамики в самочувствии женщин четко прослеживается при сравнении с плацебо-эффектом (11).

Оценив суммарный обзор результатов (см. таблицу 2), можно сделать вывод, что английский лекарственный препарат Менопейс® (Menopase®) при ежедневном приеме на протяжении 3 месяцев достоверно улучшает самочувствие женщин в перименопаузальном периоде.

В последнее время ценность результатов, полученных от наблюдательных исследований, ставится под вопрос и принципы доказательной медицины находят все более широкое применение как в процессе обучения, так и в клинической практике (13). Ранее наблюдательные исследования были основой научно-медицинских исследований, но сегодня практикующие врачи, воспитанные на принципах доказательной медицины, считают, что научные выводы могут быть сделаны исключительно на основании КИ, проводившихся по всем существующим стандартам надлежащей клинической практики (GCP – Good Clinical Practice) (14). И действительно, существует та-

При назначении курса терапии Менопейс® (Menopase®), помимо корректировки перименопаузальных симптомов, скрытым выгодным аспектом является положительная динамика общего самочувствия женщины. Так как побочные эффекты встречаются крайне редко, Менопейс® (Menopase®) обладает неоспоримым преимуществом – это лекарственное средство можно рекомендовать как препарат для долгосрочной терапии.



Менорасе

Безопасная альтернатива гормонам при менопаузе

Сбалансированный комплекс из 22 важных компонентов, удовлетворяющих специфическим требованиям женского метаболизма и физиологии во время и после менопаузы и необходимых для естественного синтеза организмом гамма-линоленовой кислоты – предшественника простагландина Е, участвующего в регуляции гормонального баланса и ослабляющего симптомы менопаузы.

Регулярный прием всего 1 капсулы в день позволяет женщине существенно снизить проявления неприятных и нежелательных симптомов этого периода, не подвергая свое здоровью риску появления побочных эффектов и осложнений, присущих гормонотерапии (избыточный вес, онкозаболевания, усиленный рост волос на лице и пр.).

Оптимально подобранная формула препарата:

- уменьшает приливы и ночные поты;
- снижает приступы сердцебиения;
- повышает жизненный тонус;
- защищает от утомляемости и стрессов;
- уменьшает беспокойство, депрессию и раздражительность;
- улучшает абсорбцию кальция и помогает предотвратить остеопороз;
- поддерживает здоровый сон;
- сохраняет вагинальную секрецию для активной сексуальной жизни.



Представительство в России: ООО «Витабиотикс», тел./факс (495) 988-3927

Поскольку дискуссии по поводу применения ЗГТ для коррекции симптомов менопаузы продолжаются, многие женщины стали интересоваться альтернативными, негормональными способами терапии. Среди существующих в настоящее время негормональных видов лечения во всем мире растет интерес к применению препаратов на основе микронутриентов для терапии менопаузы (8, 9).

кое мнение среди практикующих врачей, что какие бы то ни было научные выводы следует делать, основываясь исключительно на рандомизированных контролируемых клинических исследованиях (РККИ) (RCCT – Randomized Controlled Clinical Trials). Такие КИ дают в качестве итога наиболее достоверные результаты, но все равно существуют ситуации, в которых РККИ неприменимы. Более того, старшее поколение клиницистов помнят целый ряд наблюдательных исследований, результаты которых оценивались так же высоко, как и результаты РККИ. Классическим примером такого наблюдательного исследования может послужить КИ, проведенное в Великобритании (Doll, Hill) (15), которое достоверно показало причинно-следственную связь между курением и раком легких. И, несмотря на то, что впоследствии не было проведено ни одного РККИ с целью подтвер-

дить этот вывод, вся медицинская общественность и система общественного здравоохранения признала факт существования прямой зависимости между курением и раком легких. Также примером может послужить наблюдательное исследование (Dr. Semmelweis, United Kingdom), показывающее, что причиной сепсиса у рожениц являлось проведение акушерских процедур (аутопсия, принятие родов) без использования стерильных перчаток (16).

Таким образом, во многих ситуациях, где РККИ не применимы, лечащие врачи стараются предложить своим пациентам наилучшую терапию из доступных. Учитывая вышеизложенные обстоятельства, можно смело рекомендовать практикующим врачам использовать в своей практике результаты наблюдательных исследований вообще и, тем более, в отсутствие результатов РККИ.

Несмотря на то, что в данном мета-анализе рассматривалась серия разрозненных КИ, анализ показал, что итоги этих наблюдательных исследований последовательны и схожи. Идеальным для подтверждения клинически значимого улучшения состояния является КИ длительностью не менее 12 месяцев. При назначении курса терапии Менопейс® (Менорасе®), помимо коррекции перименопаузальных симптомов, скрытым выгодным аспектом является положительная динамика общего самочувствия женщины. Так как побочные эффекты встречаются крайне редко, Менопейс® (Менорасе®) обладает неоспоримым преимуществом – это лекарственное средство можно рекомендовать как препарат для долгосрочной терапии. Лечащим врачам, выбирающим Менопейс® (Менорасе®) в качестве лекарственного средства для корректировки перименопаузального синдрома, следует внимательно обследовать своих пациенток и зафиксировать их состояние на момент начала курса терапии, затем во время лечения периодически отслеживать эффективность. В будущем планируется провести рандомизированное контролируемое клиническое исследование, подтверждающее тот факт, что терапия микронутриентами является достойной альтернативой ЗГТ. 

Литература

1. Speroff L., Fritz M.A. Clinical and. Gynecologic Endocrinology and Infertility, 7th Ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
2. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L. et al: Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002; 288: 321-333.
3. Grady D., Herrington D., Bittner V. et al. HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). JAMA. 2002. 288: 49-57.
4. Million Women Study Collaborators: Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study // Lancet. 2003; 362: 419-427.
5. Naftolin F., Taylor H.S., Karas R. et al: The Women's Health Initiative could not have detected cardioprotective effects of starting hormone therapy during the menopausal transition // Fertil Steril. 2004; 81(6): 1498-1501.
6. Machens K., Schmidt-Gollwitzer K. Issues to debate on the Women's Health Initiative (WHI) study. Hormone replacement therapy: an epidemiological dilemma? Hum Reprod. 2003; 18(10): 1992-1999.
7. Speroff L. A clinician's review of the WHI – related literature // Int J Fertil Women's Med. 2004; 49: 252-267.
8. Warren M.P., Shortle B., Dominguez J.E: Use of alternative therapies in menopause. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol. 2002; 16: 411-448.
9. Wylie-Rossett J: Menopause, micronutrients, and hormone therapy // Am J Clin Nutr. 2005; 81: 1223S-1231S.
10. Huntley A.L., Ernst E: A systematic review of herbal medicinal products for the treatment of menopausal symptoms // Menopause. 2003; 10: 465-476.
11. Irving K., Sapirstein G. Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. Prevention & Treatment 1, 1, 1998. (www.journals.apa.org/prevention/volumel/toc-jun26-98.html)
12. Schneider H.P.G. The quality of life in the postmenopausal woman. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology. 2002; 16: 395-409.
13. Sackett D.L., Straus S.E., Richardson W.S. et al. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM, Second Edition. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.
14. Report of the U.S. Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services, Second Edition. Alexandria, VA: International Medical Publishing, 1996.
15. Doll R., Hill A.B. Smoking and carcinoma of the lung: Preliminary report // Br Med J. 1950; 2: 739-748.
16. Carter K.C. Semmelweis and his predecessors // Med Hist. 1981; 25(1): 57-72.