

УДК 615.038

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭСТРАДИОЛА С ДРОСПЕРИНОНОМ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ

Хафизьянова Р.Х., Мерзахмедова М.К., Бuryкин И.М.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, e-mail: rofija_kh@mail.ru

Пилотное клиническое исследование посвящено оценке терапевтической ценности и стоимости эстрадиола в комбинации с дроспиреноном в терапии женщин с климактерическим синдромом (КС). В исследование включено 25 женщин в возрасте от 46 до 55 лет с продолжительностью менопаузы один год и умеренной степенью тяжести КС. Препарат назначался пациентам по одной таблетке в день однократно (согласно инструкции) в течение шести месяцев. Регистрировали антропометрические показатели, уровень гормонов, параметры сердечно-сосудистой системы. Качество жизни оценивали с использованием опросника SF-36. После завершения шестимесячного курса приема препарата отмечалось значимое снижение нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных симптомокомплексов на 80,6; 80,1 и 72,8% соответственно. Регистрировалось достоверное улучшение качества жизни на различных сроках по всем шкалам SF-36. К концу исследования по интегральному физическому (ТРН) и психическому компоненту (ТМН) КЖ улучшение составило 22,8 и 95,9% соответственно. Выявлено, что в исследуемой группе женщин было снижено содержание эстрадиола и повышены фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны. Препарат достоверно повышал содержание эстрадиола на 416,3 и 337,3%, а также снижал содержание фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов на 78,1%; 72,4% и на 88,9%; 78,6% соответственно после 3 и 6-месячного курса приема препарата. С третьего месяца достоверно снижались индекс массы тела, показатель окружность талии/окружность бёдер. Уровень систолического артериального давления имел достоверное снижение с первого, а диастолического с шестого месяца наблюдения. Показатель частоты сердечных сокращений не менялся. Коэффициент затраты/эффективность составил 178,8 руб. на один балл редукции общего модифицированного менопаузального индекса. Совокупность полученных данных позволяет заключить, что эстрадиол в сочетании с дроспиреноном проявляет выраженную терапевтическую эффективность, которая проявляется коррекцией нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных симптомокомплексов климактерического синдрома и повышает качество жизни.

Ключевые слова: климактерический синдром, качество жизни, фармакотерапия климактерического синдрома, заместительная гормональная терапия, комбинация эстрадиола с дроспиреноном

THERAPEUTIC EFFECTIVENESS AND PHARMACOECONOMIC DETERMINANTS COMBINATION ESTRADIOL WITH DROSPIRENONE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH CLIMACTERIC SYNDROME

Khafizyanova R.K., Merzakhmedova M.K., Burykin I.M.

Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: pharmdoc@yandex.ru

A pilot clinical study focused on assessing the therapeutic value and cost of estradiol in combination with drospirenone in the treatment of climacteric syndrome (CS). The study included 25 women aged from 46 to 55 years old. Duration of menopause was one year and the severity of the SC was moderate. The drug was administered to patients one tablet once a day (according to the manual) for six months. We estimate anthropometric characteristics, hormone levels, parameters of the cardiovascular system for six months. Quality of life was assessed with SF-36 questionnaire. We observed a significant reduction in neurovegetative (80.6%), endocrine-metabolic (80.1%), and psycho-emotional (72.8%) symptom after six-month course of the drug. The drug improved quality of life on all scales of the SF-36. The Total physical health (TPH) and total mental health (TMH) improved by 22.8% and 95.9%, at the end of the study. The women with CS had reduced estradiol and increased follicle-stimulating and luteinizing hormone levels. The drug significantly increased estradiol at 416.3 and 337.3%, and reduces the content of follicle-stimulating hormones and luteinizing hormones by 78.1%; 72.4% and 88.9%; 78.6%, respectively, after three and six-month drug course. From the third month, the drug significantly decreased body mass index, WC/HC indicator (waist circumference / hip circumference). Systolic and diastolic blood pressure was significantly lower from the first and sixth month respectively. The index of heart rate did not change. Factor cost/efficiency was 178.8 RUB for one point reduction overall modified menopausal index. The clinical trial suggests that estradiol in combination with drospirenone exhibits pronounced therapeutic efficacy, correct neurovegetative, endocrine-metabolic, and psycho-emotional menopausal symptoms and improves quality of life.

Keywords: menopausal syndrome, quality of life, drug treatment of climacteric syndrome, hormone replacement therapy, estradiol drospirenone combination

Фармакотерапия климактерического синдрома у женщин является важной проблемой фармакологии и гинекологии. Наиболее широкое применение в настоящее

время находят лекарственные препараты патогенетической терапии климактерического синдрома (КС) для коррекции нейровегетативных, психоэмоциональных,

эндокринно-метаболических нарушений и профилактики урогенитальных осложнений и постменопаузального остеопороза из группы заместительной гормональной терапии (ЗГТ), фитоэстрогенов и фитогормонов [8]. Однако по данным литературы, в нашей стране только три процента женщин для фармакотерапии климактерического синдрома применяют ЗГТ, в то время как за рубежом от 43 до 63%. В основном такое редкое применение эффективных препаратов из группы ЗГТ в период менопаузы аргументируется обращением женщин с климактерическим синдромом к врачам других специальностей, а не к гинекологам [1].

Настоящая работа посвящена исследованию терапевтической ценности и стоимости курсовой терапии женщин в менопаузальном периоде, подвергнутых лечению одним из препаратов ЗГТ – эстрадиол в комбинации с дроспиреноном. Препарат представляет собой фиксированную комбинацию, состоящую из 1 мг эстрадиола и 2 мг дроспиренона; выпускается фирмой Байер Шеринг Фарма (Германия) в виде таблеток. Он назначался пациентам по одной таблетке в день однократно (согласно инструкции) в течение шести месяцев.

Материалы и методы исследования

Проведено пилотное клиническое рандомизированное исследование у 25 женщин в возрасте от 46 до 55 лет; продолжительность менопаузы один год с умеренной степенью тяжести климактерического синдрома. Для формирования данной выборки предварительно были обследованы 195 женщин с климактерическим синдромом. Из них в исследование не были включены женщины с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы, сахарным диабетом, миомой матки, страдающие лёгкой и тяжёлой степенью тяжести климакса.

При сборе анамнеза у каждой из женщин учитывали особенности и длительность перименопаузального периода, длительность климактерических расстройств, приём лекарственных препаратов для коррекции климактерического синдрома; наличие сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний и др. Для оценки общего состояния и проявлений климактерического синдрома и определения его степени тяжести был использован менопаузальный индекс Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (ММИ) [4]. Женщины с модифицированным менопаузальным индексом от 35 до 58 баллов, относящихся к категории с умеренной степенью тяжести, далее включались в данную выборку исследования. Регистрировали антропометрические показатели: измерение роста и массы тела, расчёт индекса массы тела (ИМТ, масса тела (кг): рост (м²). Оценивались показатели сердечно-сосудистой системы: систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление и число сердечных сокращений. Кроме того, у исследуемых женщин до начала терапии (исходный уровень) и в процессе терапии в течение шести месяцев ежемесячно кроме ММИ оценивали качество жизни по опроснику SF-36 [6]. Исследование гипо-

таламо-гипофизарно-яичниковой системы базировалось на определении содержания фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, эстрадиола (Е2) с использованием автоматического хемилюминесцентного анализатора Immulite 2000 фирмы Siemens (США) у пациенток до начала лечения и через три и шесть месяцев терапии.

Фармакоэкономический анализ проведён с использованием метода «затраты – эффективность» [10]. При проведении исследований по оценке затратной эффективности лечения женщин с климактерическим синдромом рассчитывалась стоимость курса лечения, а также показатель «затраты – эффективность». Учитывая, что климактерический синдром имеет хроническое течение, для анализа использовали «prevalence» подход и рассчитывали стоимость лечения за промежутки времени. В качестве основы были использованы результаты исследования эффективности шести месячной терапии исследуемым препаратом. Непрямые затраты были одинаковыми и при расчётах не учитывались.

Результаты исследования обрабатывали с использованием методов одномерной и многомерной статистики. Обработку проводили в пакете статистических программ Statistica 6 [10].

Результаты исследования и их обсуждение

Обследование женщин и оценка модифицированного менопаузального индекса позволили выявить, что среди исследуемых женщин с климактерическим синдромом средней степени тяжести у всех имелись нейровегетативные, психоэмоциональные и эндокринно-метаболические нарушения, проявляющиеся неравнозначно.

Нейровегетативные нарушения достоверно более выражены были в 2,97 раз, чем психоэмоциональные, и в 2,63 раза, чем эндокринно-метаболические. Модифицированный менопаузальный индекс был равен $45,50 \pm 0,78$, соответствовал величине, характеризующей климактерический синдром умеренной степени тяжести согласно литературным данным [5].

По мнению ряда исследователей, среди женщин, страдающих климактерическим синдромом, преобладают пациентки с умеренной степенью тяжести течения, и они составляют 50 и более процентов по сравнению с лёгкой и тяжёлой степенью течения [9]. В связи с этим наша тактика создания представленной выборки больных для оценки терапевтической эффективности в динамике при шестимесячном курсовом введении препарата эстрадиола с дроспиреноном с последующим фармакоэкономическим изучением стоимости лечения является обоснованным.

В табл. 1 представлены вышеописанные характеристики климактерического синдрома у пациенток до лечения (исходный этап исследования) и изменения параметров индекса Куппермана при лечении препаратом в динамике.

Таблица 1

Динамика изменения показателя ММИ и его симптомокомплексов в группе женщин, принимавших комбинацию эстрадиола с дроспиреноном, с первого по шестой месяц от начала лечения

Сроки исследования, мес.	Общий ММИ, балл	Нейровегетативные, балл	Психоэмоциональные, балл	Эндокринно-метаболические, балл
Исходный	45,50 ± 0,78	26,50 ± 0,51	8,93 ± 0,34	10,07 ± 0,34
1 мес.	36,71 ± 1,18*	21,00 ± 0,73*	7,64 ± 0,39*	8,07 ± 0,32*
2 мес.	30,36 ± 0,85*	17,14 ± 0,57*	6,64 ± 0,31*	6,57 ± 0,23*
3 мес.	25,43 ± 0,71*	14,57 ± 0,58*	5,43 ± 0,20*	5,43 ± 0,14*
4 мес.	18,57 ± 0,50*	10,21 ± 0,41*	4,21 ± 0,19*	4,14 ± 0,10*
5 мес.	13,86 ± 0,39*	7,29 ± 0,32*	3,43 ± 0,17*	3,14 ± 0,10*
6 мес.	9,57 ± 0,39*	5,14 ± 0,27*	2,43 ± 0,17*	2,00 ± 0,15*

Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к исходному уровню.

Как видно из данных табл. 1, эстрадиол в комбинации с дроспиреноном с первого по шестой месяцы приёма препарата равнозначно достоверно снижал нейровегетативные и эндокринно-метаболические проявления климактерического синдрома у женщин. Следует отметить, что до лечения (исходный уровень) нейровегетативные нарушения составили 58,2% от общего ММИ, в то время как эндокринно-метаболические – 22,1% и психоэмоциональные – 19,6% соответственно. Можно полагать, что комбинированный препарат начинает корригировать нейровегетативные нарушения раньше, чем эндокринно-метаболические и психоэмоциональные. Препарат в последующие месяцы приёма однонаправлено снижает как нейровегетативные, так и эн-

докринно-метаболические нарушения. Такая же направленность действия препарата проявляется и в отношении психоэмоциональных нарушений. Регистрируется достоверное снижение этих нарушений, хотя и менее выраженное по сравнению с нейровегетативным и эндокринно-метаболическим симптомокомплексами. После завершения шестимесячного курса приёма препарата отмечается значимое снижение нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных нарушений у женщин с климактерическим синдромом на 80,6%, 80,1 и 72,8% соответственно. При увеличении длительности терапии препаратом наблюдается однонаправленное снижение ММИ и к концу курса терапии он снижается достоверно на 78,96%.

Таблица 2

Динамика качества жизни пациенток с КС на фоне курсового введения препарата

Сроки, мес.	PF	RP	BP	GH	TRH
0	56,07 + 6,21	17,86 + 5,52	33,86 + 5,70	42,50 + 2,86	43,14 + 1,27
1	61,07 + 5,82	26,79 + 6,66	39,50 + 5,80	45,64 + 2,76*	44,12 + 1,35
2	59,64 + 4,90	35,71 + 7,74*	43,07 + 5,96*	46,93 + 2,77	44,62 + 1,44*
3	67,14 + 4,65	73,21 + 7,62*	54,43 + 5,10*	52,36 + 3,57*	50,00 + 1,32*
4	82,86 + 1,14*	75,00 + 2,62*	75,14 + 0,80*	76,50 + 1,30*	51,95 + 0,48*
5	82,14 + 0,86*	83,93 + 3,32*	92,00 + 2,58*	64,00 + 1,40*	56,73 + 0,58*
6	86,07 + 1,19*	78,57 + 3,57*	87,86 + 2,61*	77,00 + 1,62*	52,98 + 0,70*
	VT	SF	RE	MH	TMH
0	40,36 + 4,76	40,18 + 5,89	23,81 + 8,86	49,14 + 4,16	26,96 + 3,66
1	44,29 + 4,77	52,68 + 6,31*	38,10 + 10,97	51,71 + 3,76	32,73 + 3,65
2	45,36 + 4,08	49,11 + 5,32*	45,24 + 8,98*	52,29 + 3,85	32,50 + 3,37*
3	54,64 + 3,21	61,61 + 4,44*	54,76 + 6,64*	52,57 + 3,70	36,09 + 2,43*
4	46,43 + 1,52	79,46 + 2,49*	66,67 + 0,00*	55,14 + 1,20	40,22 + 1,05*
5	46,43 + 1,52	85,71 + 2,89*	73,81 + 3,79*	50,29 + 0,91	40,84 + 1,24*
6	55,00 + 1,57*	91,07 + 2,43*	76,19 + 4,18*	62,29 + 1,09*	46,95 + 0,96*

Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к исходному уровню.

Одним из методов, позволяющих оценить тяжесть патологического процесса, его динамику и эффективность проводимых лечебных мероприятий, является оценка качества жизни (КЖ). КЖ – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования обследуемого, основанная на его субъективном восприятии [2]. Оценка качества женщин с климактерическим синдромом в периоды пременопаузы, менопаузы и постменопаузы показала его снижение по сравнению с КЖ молодых женщин и показателей общей российской популяции [3].

В табл. 2 представлены данные, отражающие динамику изменений показателей КЖ женщин с климактерическим синдромом, применявших в течение шести месяцев эстрадиол в комбинации с дроспиреноном. Анализ данных табл. 2 демонстрирует, что препарат через один месяц от начала лечения достоверно однонаправлено повышает ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), от 99,9 до 339,9% по сравнению с исходным этапом исследования. Регистрируется значимое улучшение эмоционального состояния пациенток, сопровождающееся повышением показателя КЖ (RE) со второго по шестой месяцы приёма препарата на 90–219% соответственно. Фармакотерапия препаратом у женщин снижает достоверно интенсивность боли (BR), начиная со второго месяца лечения на 27,2–159,4%. Улучшение качества жизни женщин с климактерическим синдромом при лечении происходит на этих сроках исследования, о чем свидетельствуют достоверное повышение показателей КЖ: SF (на 31,1–126,6%); GH (на 7,4–81,2%); PF (на 47,7–53,5% с четвертого по шестой месяцы), т.е. пациентки становятся социально активными, отмечают улучшение своего общего состояния здоровья и физическое состояние их не ограничивает выполнение физических нагрузок. Только после завершения шестимесячного курса терапии пациенты ощущают себя полными сил и энергии (VT значимо был повышен на

36,3%) и отмечают снижение тревожных, депрессивных переживаний (MN был выше на 26,7%). Фармакотерапия сопровождалась достоверным повышением психологического ТМН и физического ТРН компонентов жизни пациенток с климактерическим синдромом, начиная с двух месяцев и по завершении курса лечения препаратом на 21,4–74,1 и 3,4–22,8%% соответственно.

Таким образом, можно заключить, что эстрадиол в комбинации с дроспиреноном при шестимесячном курсе терапии повышает качество жизни женщин с КС умеренной степени тяжести. В ряде исследований, посвящённых оценке качества жизни женщин, препарат также улучшал его в разной степени в зависимости от тяжести климактерического синдрома при многократном введении (6–12 месяцев) в той же лекарственной форме [7, 11].

Общепринято, что климактерический синдром возникает у женщин из-за дефицита эстрогенов, прогестерона и повышения уровня гонадотропных гормонов гипофиза [8]. Для ответа на вопрос, как меняется уровень этих гормонов и в какой мере корригирует курс терапии препаратом эти нарушения в динамике у женщин с климактерическим синдромом умеренной степени тяжести, нами были проведены исследования, результаты которых позволили бы ответить на поставленные вопросы.

Выявлено, что у исследуемых женщин было снижено содержание эстрадиола и повышено содержание ФСГ и ЛГ (табл. 3). Препарат достоверно повышал содержание эстрадиола на 416,3 и 337,3% после трёхмесячного и шестимесячного курсов приёма соответственно. Содержание ФСГ и ЛГ на этих сроках регистрации было снижено на 78,1; 72,4 и на 88,9; 78,6% соответственно. Таким образом, шестимесячный курс приёма эстрадиола с дроспиреноном корригирует нарушения эстрадиола и ФСГ, ЛГ у женщин с климактерическим синдромом умеренной степени тяжести. В многочисленных клинических исследованиях препарат оказывал аналогичный эффект.

Таблица 3

Содержание гормонов в сыворотке крови женщин с КС на 3 и 6 месяцах терапии и влияние курсового введения эстрадиола с дроспиреноном

Срок (мес.)	ФСГ (мМе/Л)	ЛГ (мМе/Л)	Эстрадиол (пг/мл)
0 (исходный)	95,17 ± 4,05	46,07 ± 4,77	12,41 ± 0,73
3	20,85 ± 3,55*	12,73 ± 1,62*	51,66 ± 3,83*
6	10,52 ± 1,42*	9,94 ± 1,22*	41,86 ± 2,42*

Примечание. * – $p > 0.05$ к исходному.

По данным литературы Анжелик снижает антропометрические показатели пациенток с климактерическим синдромом [7]. Результаты наших исследований показали, что эстрадиол с дроспиреноном вызывал достоверное изменение антропометрических показателей только после двухмесячного курса терапии. Так, масса тела, индекс массы тела, показатель ОТ/ОБ однонаправленно достоверно снижались с третьего по шестой месяцы исследований (табл. 4).

Анализ динамики показателей сердечно-сосудистой системы (САД, ДАД и ЧСС) показал, что уровень САД имел достоверное снижение с первого месяца наблюдения. Достоверное снижение показателей ДАД регистрировалось лишь на шестом месяце. Показатель ЧСС не менялся. Сопоставление исходных показателей ДАД с нормами, рекомендованными Российской ассоциацией кардиологов, показал, что только 65,3% женщин имели нормальный уровень ДАД. Назначение исследуемого препарата повышало

долю женщин, имеющих нормальный уровень ДАД, со второго месяца наблюдения до 95,7% до конца исследования (табл. 5).

Фармакоэкономическое исследование позволяет оценить, какие затраты необходимо понести, чтобы добиться одной единицы терапевтической эффективности. Препараты, имеющие высокие показатели фармакоэкономической эффективности, должны иметь преимущество при включении в государственные программы субсидирования. Расчёт фармакоэкономических показателей приведён в табл. 6.

На основании полученных данных был рассчитан коэффициент «затраты – эффективность», показывающий, сколько затрат необходимо сделать в расчете на единицу эффективности по формуле:

$$E_n = DC_{\text{курс}} / Ef_n$$

где E_n – коэффициент «затраты – эффективность»; $DC_{\text{курс}}$ – прямые затраты на лечение за 6 месяцев; Ef_n – эффективность в баллах ($Ef_{\text{до лечения}} - Ef_{\text{после лечения}}$).

Таблица 4

Динамика изменений антропометрических показателей и параметров артериального давления и числа сердечных сокращений

Срок (мес.)	Масса тела (кг)	ОТ/ОБ	ИМТ (кг/м ²)	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	ЧСС (мин)
0	75,80 + 1,43	0,84 + 0,01	28,78 + 0,79	125,83 + 2,17	82,74 + 1,73	83,57 + 1,03
1	75,55 + 1,50	0,84 + 0,01	28,66 + 0,82	122,22 + 1,22*	82,00 + 1,25	83,30 + 1,15
2	75,73 + 1,47	0,84 + 0,01	28,72 + 0,81	120,96 + 0,89*	80,17 + 1,22	84,00 + 0,81
3	75,29 + 1,44*	0,83 + 0,01*	28,59 + 0,80*	122,83 + 0,88	82,39 + 0,76	82,65 + 0,63
4	74,26 + 1,42*	0,83 + 0,01*	28,20 + 0,80*	119,13 + 0,81*	79,13 + 0,87	81,78 + 0,42
5	73,65 + 1,38*	0,83 + 0,01*	27,93 + 0,79*	116,52 + 1,42*	78,26 + 1,46	81,87 + 0,61
6	73,26 + 1,37*	0,83 + 0,01*	27,82 + 0,79*	114,57 + 1,40*	73,70 + 1,51*	84,39 + 0,70

Примечание. * – $p > 0,05$ к исходному.

Таблица 5

Доля женщин, имевших ДАД выше нормы, рекомендованной Российской ассоциацией кардиологов, 2009

Показатель	Срок (мес.)						
	Исх.	1	2	3	4	5	6
Число женщин, имевших нормальные показатели ДАД, %	65,3	82,7	95,7*	91,4*	0*	95,7*	95,7*

Таблица 6

Фармакоэкономическая оценка стоимости курса терапии женщин с КС эстрадиола с дроспиреноном

Препарат	Упаковка/стоимость	Стоимость одной таблетки	Курсовая доза Стоимость курса
эстрадиол 1 мг + дроспиренон 2 мг	28 таб. 1000 р.	1 таб. = 1000/28 = 35,7 руб.	1 таб×1 р/сут×6 мес. 1×30×6 = 180 35,7×180 = 6426 руб.

В качестве критерия эффективности было использовано улучшение общего состояния здоровья, оцениваемого по динамике общего ММИ, которое через 6 месяцев составило

$$45,5 - 9,57 = 35,93 \text{ балла.}$$

Соответственно, стоимость одного балла составила

$$6426/35,93 = 178,8 \text{ руб./балл.}$$

В результате проведенного исследования было рассчитано, что коэффициент «затраты–эффективность» составил 178,8 руб./балл. Таким образом, фармакоэкономическое исследование позволило оценить, что использование лекарственного препарата фиксированной комбинации эстрадиола с дроспиреноном для лечения женщин с КС сопровождается затратами 178,8 руб. на один балл редукции общего ММИ.

В соответствии с Распоряжением Правительства РФ от 30 декабря 2014 г. № 2782-р утверждён список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), цены на которые подлежат регистрации и государственному регулированию. Препараты для лечения климактерического синдрома представлены в группе G03F «Гестагены в комбинации с эстрогенами» и включают подгруппы: G03FA «Гестагены и эстрогены (фиксированные комбинации)» и G03FB «Гестагены в комбинации с эстрогенами (для последовательного приёма)». В перечне ЖНВЛП указанные группы препаратов не представлены. Поэтому для повышения доступности этих препаратов для женщин с КС целесообразно включить эстрадиол с дроспиреноном в список ЖНВЛП.

Совокупность полученных данных позволяет заключить, что эстрадиол в сочетании с дроспиреноном проявляет выраженную терапевтическую эффективность, которая проявляется коррекцией нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных симптомов комплекса климактерического синдрома и повышает показатели качества жизни пациенток. Однако высокая стоимость препарата, длительность курсов терапии и отсутствие в списках ЖНВЛП делает его малодоступным для широкого круга женщин с климактерическим синдромом, так как они все лечатся амбулаторно и вынуждены покупать лекарства за личные средства.

Список литературы

1. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в перименопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов // Системные гипертензии. – 2008. – № 3. – С. 26–39.
2. Гурьева М.Э., Журавлева М.В., Алеева Г.Н. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 10. – С. 761–763.

3. Исследование качества жизни у женщин с климактерическим синдромом // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 87–91.

4. Климактерический синдром. 3 издание. / под ред. Е.М. Вихляева. – М.: МИА, 2002. – 756 с.

5. Национальное руководство по акушерству и гинекологии / под ред. В.И. Кулаков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1079 с.

6. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – М.: Олма Медиа Групп, 2002. – 320 с.

7. Пасман Н.М., Колесникова О.А. Влияние заместительной гормонотерапии препаратом Анжелик® и гормональной терапии тиболоном на качество жизни и состояние здоровья женщин с симптомами дефицита эстрогенов в постменопаузе // Русский мед. журнал. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 38–44.

8. Патология климактерия: руководство для врачей / под ред. Л.В. Аккер. – М.: МИА, 2010. – 440 с.

9. Серов В.Н., Сметник В.П., Балан В.Е. Клиническая эффективность заместительной гормональной терапии: пособие для врачей. – М.: Наука, 2001. – 36 с.

10. Хафизьянова Р.Х., Бурькин И.М., Алеева Г.Н. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.

11. Цветкова Т.П. Лечебные эффекты заместительной гормональной терапии препаратом «Анжелик» // Доказательная медицина – основа современного здравоохранения: IV международный конгресс (Хабаровск, 8–12 октября 2007 г.). – Хабаровск, 2007. – С. 364–367.

References

1. Chazova, I.E., V.P. Smetnik, V.E. Balan, Ja.Z. Zajdieva, E.Ju. Majchuk, V.B. Mychka, A.A. Kirichenko, V.I. Podzolkov, N.M. Podzolkova, S.V. Jureneva. *Sistemnye gipertenzii*, 2008. no. 3. pp. 26–39.
2. Guryleva M.Je., Zhuravleva M.V., Aleeva G.N. *Russkij medicinskij zhurnal*, 2006, Vol. 14. no. 10. pp. 761–763.
3. Khafizianova, R.Kh., N.U. Gogsadze, I.M. Burykin, A.V. Gajnutdinova. *Nizhegorodskij medicinskij zhurnal*, 2006, no. 6. pp. 87–91.
4. *Klimaktericheskij sindrom*. 3 edition. / E.M. Vihlajeva. Moskva: MIA, 2002. 756 p.
5. *Nacional guideline in obstetrics and gynecology* / ed. V.I. Kulakov. Moskva: GJeOTAR-Media, 2009. 1079 p.
6. Novik A.A., Ionova T.I. *Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine*. Moskva: Olma Media Grup, 2002. 320 p.
7. Pasman N.M., Kolesnikova O.A. *Russkij med. zhurnal*. 2008. Vol. 16, no. 1, pp. 38–44.
8. *Pathology of menopause: a guide for physicians* / ed. L.V. Akker, Moskva: MIA, 2010. 440 p.
9. Serov V.N., Smetnik V.P., Balan V.E. *Clinical efficacy of hormone replacement therapy: a Handbook for doctors*. Moscow: Nauka, 2001. 36 p.
10. Khafizianova R.Kh., Burykin I.M., Aleeva G.N. *Mathematical statistics in experimental and clinical pharmacology*. Kazan: Medicine, 2006, 374 p.
11. Cvetkova T.P. *IV Mezhdunarodnyj kongress «Dokazatel'naja medicina – osnova sovremennogo zdavoohranenija»*, Habarovsk, 8–12 oktjabrja 2007, pp. 364–367.

Рецензенты:

Хасанов А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Казань;

Байкеев Р.Ф., д.м.н., профессор кафедры биохимии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Казань.