

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД

К МИКРОДОЗИРОВАННОМУ РЕЖИМУ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕ 60 ЛЕТ

Менопаузальная гормональная терапия сегодня представлена ультранизкими дозами в лице препарата Анжелик® Микро, что позволяет продолжить МГТ у пациенток в возрасте старше 60–65 лет и выбрать индивидуальный вид МГТ.

Ключевые слова: менопаузальная гормональная терапия, ультранизкие дозы.

L.Y. KARAKHALIS, G.A. PENZHONYAN, M.N. MOGILINA, E.V. ARUTYUNOVA

Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Krasnodar

INDIVIDUAL APPROACH TO ULTRA LOSE DOSE REGIME OF MENOPAUSAL HORMONAL THERAPY IN PATIENTS AGED OVER 60

The menopausal hormonal therapy is represented today by ultra low doses in the form of drug Angeliq® Micro, which allows continuing MHT for patients older than 60-65 and choosing an individual MHT type.

Keywords: menopausal hormonal therapy, ultra low doses.

Для любого акушера-гинеколога сегодня стало понятным, что защита многих функций организма, как, например, сердечно-сосудистой системы, мышечной силы, плотности костной ткани, да и просто внешней привлекательности, соотносится с грамотным назначением менопаузальной гормональной терапии (МГТ). По данным Международного общества по менопаузе, для купирования климактерических жалоб «...другой альтернативы, равной по эффективности заместительной гормональной терапии, пока нет» [1]. И «заместительная гормональная терапия остается золотым стандартом эффективной терапии «приливов жара» средней и тяжелой степени в период менопаузы» [2]. Дальнейшие исследования в этой области подтвердили, что МГТ является наиболее эффективным подходом к лечению вазомоторных расстройств в постменопаузе независимо от возраста пациенток (Всемирный консенсус по МГТ, 2013), и ее назначение должно быть частью общей стратегии, направленной на поддержание здоровья женщин в пери- и постменопаузе (Всемирный консенсус по МГТ, 2013). Цель назначения МГТ – это частичная замена гормональной функции яичников при дефиците половых гормонов, при этом необходимо использовать такие минимальные дозы гормональных препаратов, которые будут на самом деле способствовать улучшению общего здоровья и являться препаратами, направленными на профилактику поздних обменных нарушений. Целый ряд исследований доказали положительные эффекты МГТ, направленные на лечение климактерических жалоб и улучшение качества жизни; на профилактику остеопороза; на положительное влияние на соединительную ткань, когнитивную функцию, а также на снижение частоты колоректального рака [3–7].

Сегодняшнее отношение к МГТ строится на ее современных принципах и современных показаниях. Первое заключается в определении четких показаний; учете противопоказаний и индивидуальной оценке поль-

за – риск; в назначении минимально эффективных доз и снижении дозы в постменопаузе; индивидуальном выборе препарата; наблюдении и консультировании. А современные показания – это наличие климактерических расстройств; генитоуринарный синдром; профилактика остеопороза и переломов в группе риска в период менопаузы и преждевременная менопауза [8].

МГТ является наиболее эффективным подходом к лечению вазомоторных расстройств в постменопаузе независимо от возраста пациенток (Всемирный консенсус по МГТ, 2013), и ее назначение должно быть частью общей стратегии, направленной на поддержание здоровья женщин в пери- и постменопаузе (Всемирный консенсус по МГТ, 2013 [7])

Самая главная выгода для женщин в постменопаузе, использующих МГТ, – это снижение общей смертности на 30% если она (МГТ) начата в возрасте до 60 лет при длительности менопаузы до 10 лет, и на 50%, если МГТ начата в ранней менопаузе [9, 10]. По данным проведенного исследования KEEPS, гормональная терапия имеет много благоприятных эффектов в ранней постменопаузе: во-первых, лечение, начатое в ранней постменопаузе, является безопасным; во-вторых, МГТ снижает не только менопаузальные симптомы, но и симптомы депрессии; в-третьих, на фоне МГТ повышается минеральная плотность костной ткани (МПК) и улучшается когнитивная и сексуальная функции [11]. Обновленные рекомендации Международного общества по менопаузе, касающиеся назначения МГТ, рекомендуют назначать ее в период до 60 лет и в течение 10 лет постменопаузы [12]. R. Lobo et al. (2014) считают, что именно в период, близкий к менопаузе, у врача есть уникальная возможность идентифицировать риски и разработать долго-

срочную стратегию по использованию МГТ, именно в период менопаузального перехода необходимо начинать превентивные меры, направленные на поддержание качества жизни [13]. Согласно имеющимся современным рекомендациям Международного общества по менопаузе (2016) подчеркнута, что сегодня отсутствуют причины для ограничения длительности МГТ, а необходимость продолжения МГТ решается совместно врачом и пациенткой, которая должна быть информирована о преимуществах и рисках, а также о целях лечения [14]. В этих же рекомендациях 2016 г. указано, что при выборе МГТ должна подбираться наименьшая, но эффективная доза, направленная на коррекцию климактерических расстройств; по мере «взросления» пациентки необходимо проводить снижение дозы по отношению к той, что пациентка использовала ранее, все это может снижать климактерические симптомы и поддерживать качество жизни [14].

Как долго можно назначать МГТ? Этот вопрос интересует практических врачей, и они часто задают его на лекциях, конференциях. Поскольку частота приливов после 9–10 лет менопаузы составляет, по данным литературы, 18–35%, некоторые женщины старше 60–65 лет продолжают нуждаться в системной гормональной терапии [15–17].

На нашем рынке давно уже занял прочную позицию препарат для непрерывной комбинированной МГТ, направленный на лечение климактерических расстройств, имеющий дополнительные преимущества, – Анжелик® (1 мг эстрадиола и 2 мг дроспиренона): он оказывает благоприятное влияние на артериальное давление, поддерживает стабильную массу тела, способствует профилактике остеопороза [18, 19]. Согласно данным исследования EURAS-HRT, пациентки, получающие препарат Анжелик®, реже обращались к терапевтам за дополнительной гипотензивной терапией в отличие от пациенток, получающих другую МГТ [20]. Назначение препарата Анжелик® в период ранней постменопаузы и его влияние на стабильность массы тела, отсутствие отрицательного влияния на липидный спектр крови, печеночные пробы, гемостаз, профилактику постменопаузального остеопороза хорошо

Самая главная выгода для женщин в постменопаузе, использующих МГТ, – это снижение общей смертности на 30%, если она (МГТ) начата в возрасте до 60 лет при длительности менопаузы до 10 лет, и на 50%, если МГТ начата в ранней менопаузе

изучены [21–23]. Памятуя о том, что «доза и продолжительность приема МГТ должны определяться целями лечения и вопросами безопасности в каждом случае индивидуально» [12], в январе 2015 г. был зарегистрирован препарат Анжелик® Микро (0,5 мг эстрадиола и 0,25 мг дроспиренона), направленный на купирование климактерических жалоб в виде вазомоторных симптомов у женщин с неудаленной маткой.

В работе Harlow S.D. et al. (2012) было показано, что, согласно классификации STRAW+10, целесообразнее начинать МГТ с низкой дозы (Анжелик®) и перейти на ультранизкую (Анжелик® Микро) дозу [24]. Период +1с, согласно STRAW+10 (3–6-летний период постменопаузы), характеризуется высоким уровнем фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и низким уровнем эстрадиола (Е2).

Назначение препарата Анжелик® в период ранней постменопаузы и его влияние на стабильность массы тела, отсутствие отрицательного влияния на липидный спектр крови, печеночные пробы, гемостаз, профилактику постменопаузального остеопороза хорошо изучены

Как считают авторы [24], логично в этот период перейти на ультранизкие дозы. Данные рандомизированного клинического исследования (РКИ) продемонстрировали выраженное улучшение самочувствия женщин, сопровождающееся снижением количества приливов уже через 2 недели от начала приема препарата Анжелик® Микро, а достижение выраженного эффекта отмечено к 6-й нед. по сравнению с плацебо [25]. Авторы отметили, что комбинация ультранизких доз препарата Анжелик® Микро не обладает гипотензивным эффектом, что характерно для препарата Анжелик® [25]. Все эти данные сочетаются с обновленными рекомендациями Международного общества по менопаузе 2013 г., в которых рекомендовано постепенное снижение дозы препаратов по мере увеличения возраста [26].

Таким образом, препарат Анжелик® Микро, имеющий самую низкую эффективную дозу для лечения вазомоторных симптомов, минимально влияет на организм, хорошо переносится и способствует улучшению качества жизни [27–29].

Учитывая вышеописанные рекомендации (переход на Анжелик® Микро в конце ранней стадии постменопаузы, которая может продолжаться от 3 до 6 лет после последней менструации), или в более позднем возрасте (если женщина принимает МГТ), нами были изучены данные липидного профиля, углеводного обмена и гемостазиограммы, а также данные ультразвукового исследования (УЗИ) матки и придатков; УЗИ молочных желез и маммографии (ММГ), а также кольпоскопии с проведением мазков на онкоцитологию или результатов жидкостной цитологии. Так как все анализируемые нами случаи приема препарата Анжелик® Микро были у пациенток, ранее принимавших МГТ, соответственно, нам удалось проследить динамику данных лабораторного и инструментального исследований.

Нами было проанализировано 37 случаев приема препарата Анжелик® Микро в течение года (при этом мы выражаем благодарность врачам женских консультаций г. Краснодара за предоставленную информацию о ряде случаев перехода на ультранизкую МГТ; Анжелик® Микро появился в аптечной сети в августе 2015 г.). Сразу отметим, что никаких изменений со стороны данных

Таблица 1. Динамика изменения липидного, углеводного обмена и показателей гемостаза у пациенток, использующих МГТ

Показатели	Анжелик® Микро		
	Перед переходом n = 27	Прием в течение года n = 23	Достоверность отличий, p
ИМТ, кг/м ²	26,3 ± 1,2	26,4 ± 1,7	p > 0,1
ОХС, ммоль/л	5,5 ± 0,29	5,5 ± 0,37	p > 0,1
ХС ЛПВП, ммоль/л	2,3 ± 0,11	2,3 ± 0,18	p > 0,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,5 ± 0,26	3,6 ± 0,11	p > 0,1
ТГ, ммоль/л	0,8 ± 0,06	0,7 ± 0,12	p > 0,1
Глюкоза 0, ммоль/л	4,8 ± 0,46	4,7 ± 0,27	p > 0,1
Глюкоза +2, ммоль/л	5,7 ± 0,16	5,5 ± 0,18	p > 0,1
Инсулин 0, мЕД/л	10,2 ± 1,19	10,7 ± 1,26	p > 0,1
Инсулин +2, мЕД/л	23,7 ± 3,5	25,1 ± 2,9	p > 0,1
НОМА-IR	2,4 ± 0,05	2,48 ± 0,32	p > 0,1
Антитромбин III, %	127,4 ± 5,2	125,8 ± 4,9	p > 0,1
Фибриноген, г/л	3,7 ± 0,02	3,8 ± 0,11	p > 0,1

УЗИ матки и придатков (увеличение толщины эндометрия, изменение его структуры, увеличение объема яичников), УЗИ молочных желез (появление железистого компонента), ММГ (увеличение или появление маммографической плотности ткани молочной железы), а также по данным кольпоскопии и мазков на наличие атипических клеток нами выявлено не было. Еще часть пациенток (24 женщины) получают препарат Анжелик® Микро менее года (от 4 до 6 мес.). Таким образом, мы имеем 61 пациентку, которые перешли с более высоких доз МГТ на ультранизкие дозы. Кроме перечисленных выше исследований, мы определяли в динамике индекс массы тела (ИМТ), а также наличие или отсутствие побочных эффектов.

Данные рандомизированного клинического исследования (РКИ) продемонстрировали выраженное улучшение самочувствия женщин, сопровождающееся снижением количества приливов уже через 2 недели от начала приема препарата Анжелик® Микро, а достижение выраженного эффекта отмечено к 6-й нед. по сравнению с плацебо

Необходимо отметить, что средний возраст наших обследованных составил 61,3 ± 3,7 года, длительность менопаузы у них была от 6 до 9 лет (в среднем 8,2 ± 2,1 года), а прием МГТ составил в среднем 5,9 ± 2,3 года.

Анализ изменения липидного, углеводного обмена и гемостазиограммы у пациенток, использующих препарат Анжелик® Микро в течение года, представлен в таблице 1. Статистическая обработка данных проводилась путем расчета средних значений и стандартного отклонения по каждому показателю, для сравнения средних значений использовался критерий Стьюдента.

Таким образом, достоверных отличий в показателях липидного и углеводного обмена после перехода с низких доз МГТ на ультранизкие выявлено не было. Показатели гемостазиограммы также достоверно не изменились. Как видно из таблицы, ИМТ на протяжении периода наблюдения достоверно не изменился.

Нами была проведена оценка возможных побочных эффектов, которые могли беспокоить пациенток в первые 3 мес. после перехода с низких доз МГТ на ультранизкие. Нами оценивались следующие показатели: появление при переходе на ультранизкие дозы МГТ тошноты, головной боли, подъема артериального давления (АД), наличие отеков, появление варикозного расширения вен, бессонницы, быстрой утомляемости, тревожности, лабильности настроения, возникшие головокружения. Кроме этого, оценивали состояние молочных желез: их напряжение, болезненность, увеличение. Данные по частоте побочных эффектов представлены в таблице 2.

Анализ побочных эффектов, беспокоящих пациенток в первые 3 мес. после перехода на ультранизкие дозы, показал, что все они связаны в основном с реакцией центральной нервной системы, что может быть обуслов-

Таблица 2. Частота побочных эффектов на фоне ультранизких доз МГТ (период перехода)

Побочный эффект	Пациентки, принимающие Анжелик® Микро, n = 61	
	абсол.	%
Тошнота	2	3,27
Головная боль	1	1,64
Повышение АД	2	3,27
Отеки	1	1,64
Варикозное расширение вен	-	-
Бессонница	1	1,64
Быстрая утомляемость	-	-
Тревожность	2	3,27
Лабильность настроения	2	3,27
Головокружение	1	1,64
Молочные железы:		
Напряжение	1	1,64
Болезненность	-	-
Увеличение	-	-

Пусть легкими будут годы!

- РЕГУЛИРОВАНИЕ ДОЗЫ¹
- СОХРАНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ¹
- РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ
МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ
ТЕРАПИИ (МГТ)¹



Анжелик® и Анжелик® Микро – это линейка препаратов для купирования климактерических симптомов для женщин в постменопаузе

АНЖЕЛИК® (ANGELIQ®)

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой, 1 таблетка содержит эстрадиол гемидидат, в пересчете на эстрадиол 1,0 мг, дроспиренон 2,0 мг.

Показания к применению:

- Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе с интактной маткой, не ранее чем через 12 месяцев после последней менструации.
- Профилактика остеопороза у женщин в постменопаузе с высоким риском перелома, при непереносимости или противопоказании к применению других лекарственных препаратов для профилактики остеопороза.

Противопоказания: Беременность и период грудного вскармливания; кровотечения из влагалища неуточненной этиологии; подтвержденный или предполагаемый диагноз рака молочной железы или рак молочной железы в анамнезе; подтвержденный или предполагаемый диагноз гормонозависимого предракового заболевания или гормонозависимой злокачественной опухоли; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественные или злокачественные); тяжелые заболевания печени; тяжелые заболевания почек в настоящее время или в анамнезе или острая почечная недостаточность; острый артериальный тромбоз или тромбоэмболия, в том числе приводящие к инфаркту миокарда, инсульту; тромбоз глубоких вен в стадии обострения, венозные тромбозы; острый артериальный тромбоз или тромбоэмболия в настоящее время или в анамнезе; наличие высокого риска венозных и артериальных тромбозов; выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к артериальному или венозному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит

антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гиперомоцистеинемия, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); состояния, предшествующие тромбозу (транзиторные ишемические атаки, стенокардия); нелеченная гиперлипидемия; выраженная гипертриглицеридемия; порфирия; повышенная чувствительность к компонентам препарата Анжелик®; детский и подростковый возраст до 18 лет; врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение с осторожностью: артериальная гипертензия, врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), холестатическая желтуха или холестатический зуд во время предшествующей беременности, эндометриоз, миома матки, отосклероз, сахарный диабет. Эстрогены отдельно или в сочетании с гестагенами следует применять с осторожностью при: наличии факторов риска развития тромбозов или тромбоэмболий и эстрогензависимых опухолей в семейном анамнезе (родственников 1-й линии родства с тромбозобливиными осложнениями в молодом возрасте или раком молочной железы), гиперлипидемии в анамнезе, курении, гиперхолестеринемии, ожирении, системная красная волчанка, деминерализованная остеопороз, артериальная гипертензия, умеренная гипертриглицеридемия, отеки при хронической сердечной недостаточности, тяжелая гипокальциемия, эндометриоз, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, гемангиомы печени, гиперкальциемия, состояния, предрасполагающие к развитию гиперкальциемии, прием лекарственных средств, вызывающих гиперкалиемию – калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина II и гепарина.

лечной артерии) в настоящее время или в анамнезе; наличие высокого риска венозных и артериальных тромбозов; выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гиперомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); надпочечниковая недостаточность; нелеченная гиперлипидемия; порфирия; выраженная гипертриглицеридемия; повышенная чувствительность к компонентам препарата Анжелик® Микро; детский и подростковый возраст до 18 лет; врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью: Анжелик® Микро следует назначать с осторожностью при следующих заболеваниях: врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), холестатическая желтуха или холестатический зуд во время предшествующей беременности, эндометриоз, миома матки, сахарный диабет, артериальная гипертензия. Необходимо принять во внимание, что эстрогены отдельно или в сочетании с гестагенами следует применять с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях: наличие факторов риска развития тромбозов и тромбоэмболий и эстрогензависимых опухолей в семейном анамнезе (родственников 1-й линии родства с тромбозобливиными осложнениями в молодом возрасте или раком молочной железы), гиперлипидемии в анамнезе, курении, гиперхолестеринемии, ожирении, системная красная волчанка, деминерализованная остеопороз, артериальная гипертензия, умеренная гипертриглицеридемия, отеки при хронической сердечной недостаточности, тяжелая гипокальциемия, эндометриоз, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, гемангиомы печени, гиперкальциемия, состояния, предрасполагающие к развитию гиперкальциемии, прием лекарственных средств, вызывающих гиперкалиемию – калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II и гепарина.

¹ Archer DF, Schmitter Th, Schaefers M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with 17β-estradiol for moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Menopause* 2014; 21(3): 227-235

² Archer DF, et al. Long-term safety of drospirenone-estradiol for hormone therapy: a randomized, double-blind, multicenter trial. *Menopause*. 2005 Nov-Dec; 12(6): 716-27.

³ White WB, et al. Effects of a new hormone therapy, drospirenone and 17-beta-estradiol, in postmenopausal women with hypertension. *Hypertension*, 2006 Aug; 48(2): 246-53.

⁴ Инструкция по применению лекарственного препарата Анжелик® от 21.07.2016.

⁵ Дополнительная информация препарата Анжелик®.

Дроспиренон обладает антиминералокортикоидной активностью, увеличивает выведение натрия и воды, что может предотвращать повышение артериального давления, массы тела, отеки, болезненность молочных желез и другие симптомы, связанные с задержкой жидкости. После 12 недель применения препарата Анжелик® отмечается небольшое снижение артериального давления (систолического – в среднем на 2 – 4 мм рт.ст., диастолического – на 1 – 3 мм рт.ст.). Ожидаемое влияние на АД более выражено у женщин с пограничной артериальной гипертензией. ^{2,4}

Анжелик® Низкодозированная МГТ с дополнительными^{2,4} преимуществами, содержащая 1 мг эстрадиола / 2 мг дроспиренона

Анжелик® Микро Ультранизкодозированная МГТ, содержащая 0,5 мг эстрадиола / 0,25 мг дроспиренона

Побочное действие: К наиболее часто встречающимся побочным реакциям относятся: болезненность молочных желез (включая дискомфорт в молочных железах), кровотечения из половых путей, желудочно-кишечные боли и боли в животе. Также часто отмечаются эмоциональная лабильность, депрессия, нервозность, головная боль, вздутие живота, тошнота, локальные отеки, астеня, боли шейной матки, доброкачественные новообразования молочной железы, увеличение молочных желез, выделения из влагалища.

Способ применения и дозы: Ежедневно следует принимать по одной таблетке. После окончания приема 28 таблеток из текущей упаковки, на следующий день начинают новую упаковку препарата Анжелик® (непрерывная ЗГТ), принимая первую таблетку в тот же день недели, что и первую таблетку из предыдущей упаковки. Таблетку проглатывают целиком, запивая небольшим количеством жидкости. Время суток, когда женщина принимает препарат, не имеет значения, однако, если она начала принимать таблетки в какое-либо конкретное время, она должна придерживаться этого времени и дальше. Забытую таблетку необходимо выпить как можно скорее. Если же после обычного времени приема прошло более 24 часов, дополнительную таблетку принимать не следует. При пропуске нескольких таблеток возможно развитие вагинального кровотечения.

Регистрационный номер: П N 016023/01. Актуальная версия инструкции от 21.07.2016

Производитель: Байер Фарма АГ, Германия
Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата

заболевания желчного пузыря, тромбоз сосудов сетчатки, умеренная гипертриглицеридемия, отеки при хронической сердечной недостаточности, тяжелая гипокальциемия, эндометриоз, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, гемангиомы печени, гиперкальциемия, состояния, предрасполагающие к развитию гиперкальциемии, прием лекарственных средств, вызывающих гиперкалиемию – калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II и гепарина.

Побочное действие: К самым частым побочным реакциям относятся эмоциональная лабильность, боли в области эягурия и боли в животе, ощущение дискомфорта в животе, боль в молочной железе (включая дискомфорт в области молочной железы, болезненность сосков молочной железы), кровотечения из половых путей. Непрерывные кровотечения обычно исчезают при длительной терапии. Частота кровотечений снижается с увеличением длительности лечения.

Способ применения и дозы: По 1 таблетке ежедневно в течение 28 дней (желательно в одно и то же время), без перерывов между упаковками. Подробная информация о способе применения и дозы содержится в инструкции по применению препарата.

Регистрационный номер: ЛП-002845

Производитель: Байер Фарма АГ, Германия

Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата

Данная версия инструкции действует с 15.07.2016

лено как сменой привычного ритма поступления экзогенных гормонов, так и с реакцией пациентки на смену препарата. Надо сказать, что все побочные эффекты были нивелированы к концу 1-го и началу 4-го мес. приема препарата. Отсутствие достоверных изменений

Для правильной оценки действия любых препаратов менопаузальной гормональной терапии мы рекомендуем как при начале использования МГТ, так и при переходе с более высоких доз на ультранизкие использовать ежедневный дневник пациентки, что способствует правильному анализу возможных побочных эффектов

лабораторных и инструментальных показателей, купирование побочных эффектов к концу 3-го месяца приема препарата Анжелик® Микро позволяет нам рекомендовать пациенткам переход на ультранизкие дозы МГТ в 6–8-летний период постменопаузального этапа согласно STRAW+10.

При этом необходимо отметить, что ни «мажущих» кровянистых выделений, ни возобновления «приливов» при переходе с Анжелик® на Анжелик® Микро не было отмечено ни у одной пациентки.

По нашему мнению, ключевыми факторами успешности использования менопаузальной гормональной терапии являются три позиции: отбор пациенток с учетом всех имеющихся показаний к назначению МГТ и противопоказаний, раннее начало МГТ и индивидуальный подход – персонафицированная медицина, позволяющая вовремя перевести пациентку с низких доз МГТ на ультранизкие (Анжелик® Микро) и «лечить больного, а не болезнь», что всегда было характерно для России. Для правильной оценки действия любых препаратов менопаузальной гормональной терапии мы рекомендуем как при начале использования МГТ, так и при переходе с более высоких доз на ультранизкие использовать ежедневный дневник пациентки, что способствует правильному анализу возможных побочных эффектов, а также оценить вместе с пациенткой позитивное действие препаратов менопаузальной гормональной терапии.



ЛИТЕРАТУРА

- Schneider HPG. The view of the International Menopause Society on The WHI / Взгляд Международного Общества по Менопаузе на исследование «Инициатива во имя здоровья женщин»/ *Climacteric*, 2002, 5(3): 211-216.
- Терапия эстрогенами и прогестагенами у женщин в пре- и постменопаузе. Заявление Североамериканского общества по менопаузе (NAMS). *Menopause*, 2003, 10: 6-12./ Therapy by estrogens and progestagens in women in pre- and post-menopause. Statement of the North American Menopause Society (NAMS). *Menopause*, 2003, 10: 6-12.
- Reitz C et al. Epidemiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7: 137-52.
- Henderson VW. Three Midlife Strategies to Prevent Cognitive Impairment Due to Alzheimer's Disease. *Climacteric*, 2014, 17(Suppl 2): 38-46.
- Erickson KI et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 3017-22.
- Kobilo T et al. Running is the neurogenic and neurotrophic stimulus in environmental enrichment. *Learn Mem*, 2011, 18: 605-9.
- De Villiers TJ et al. Global Consensus Statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric*, 2013, 16: 203-204.
- Practical recommendations for hormone replacement therapy in peri- and postmenopause. Recommendations from an Expert Workshop 16-17 Feb 2004. *Climacteric*, 2004, 7: 210-216.
- Schierbeck LL, Reinmark L, Toftena CL et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: Randomised trial. *BMJ*, 2012. DOI: 10.1136/bmj.e6409.
- The 2012 Hormone Therapy Position Statement of the North American Menopause Society. *Menopause*, 2012, 19(3): 257-270.
- Kronos Longevity Research Institute. Hormone therapy has many favorable effects in newly menopausal women: Initial findings of the Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) [press release]. October 3, 2012. N. Panay. *Climacteric*, 2012, 15: 511-512.
- de Villiers TJ, Gass MLS, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD, Rees M. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric*, 2013, 16: 203-204.
- Lobo R, Davis SR, De Villiers T. *Climacteric*, 2014, 17: 1-17.
- Baber RJ et al. IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 2016, 19: 109-150.
- Fredi Kronenberg «Hot Flashes: Epidemiology and Physiology», department of Rehabilitation Medicine, Columbia University, College of Physicians & Surgeons, New York 10032, II part, 52-86.
- http://www.acog.org/Resources_And_Publications/Committee_Opinions/Committee_on_Gynecologic_Practice/Hormone_Therapy_and_Heart_Disease.
- Freeman EW et al. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause*, 2014 Jan 27, 21(9): 924-32.
- Archer D et al. Long-term safety of drospirenone-estradiol for hormone therapy: a randomized, double-blind, multicenter trial. *Menopause*, 2005, 12: 716-727.
- Ruebiqu A. Drospirenone: a new cardiovascular-active progestin with antialdosterone and antiandrogenic properties. *Climacteric*, 2003 Oct 6, Suppl. 3: 49-54.
- Gude K. EURAS-HRT (European Active Surveillance Study of Women taking HRT). FIGO, Rome, 2012.
- Warming L et al. Safety and efficacy of drospirenone used in a continuous combination with 17 β -estradiol for prevention of postmenopausal osteoporosis. *Climacteric*, 2004, 7: 103-111.
- Modified from Archer D, et al. Long-term safety of drospirenone-estradiol for hormone therapy: a randomized, double-blind, multicenter trial. *Menopause*, 2005, 12: 716-727.
- Norman RJ. Oestrogen and progestogen hormone replacement therapy for perimenopausal and postmenopausal women: weight and body distribution (Cochrane review). In *The Cochrane Library*, 3, 2001. Oxford: Update software; Menopause. Vol 17, 2, 2010 Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 Position statement of the North American Menopause Society 2010.
- Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW et al. STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*, 2012, 19(4): 387-95.
- Archer DF et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with 17 β -estradiol for moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Menopause*, 2013, 21(3): 227-35.
- Updated 2013 IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*, 2013, 16: 316-337.
- Archer DF, Schmelter Th, Schaeffers M et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with 17 β -estradiol for moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Menopause*, 2014, 21(3): 227-235.
- Genazzani AR, Schmelter T, Schaeffers M, Gerlinger C, Gude K. One-year randomized study of the endometrial safety and bleeding pattern of 0.25 mg drospirenone/0.5 mg 17 β -estradiol in postmenopausal women. *Climacteric*, 2013, 16: 490-498.
- Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Анжелик® Микро. Регистрационный номер ЛП-002845, актуальная версия инструкции от 19.10.2015./Patient Information Leaflet for drug Angeliq®Micro. Registration Number LP-002845, current version of the leaflet dated 19.10.2015.