

Оптимізація лікування вегето-судинних і психоневрологічних порушень клімактеричного синдрому

О. Г. Горбатюк, А. П. Григоренко, А. С. Шатковська, А. М. Біньковська,
В. Ю. Онишко, О. Х. Герич

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна

Ключові слова:

клімактеричний синдром, психоневрологічні порушення, етінілестрадіол, норелгестромін.

Запорізький медичний журнал.

– 2017. – Т. 19, № 4(103). – С. 482–486

DOI:

10.14739/2310-1210.2017.4.105110

E-mail:

shymanskaolga09@gmail.com

В основі статті – дослідження трансдермальної терапевтичної системи, що містить 600 мкг етінілестрадіолу та 6000 мкг норелгестроміну, яку використано для зменшення вегето-судинних і психоневрологічних проявів клімактеричного синдрому важкого та середньої важкості перебігу.

Мета роботи – оцінити ефективність впливу ТТС, що містить 600 мкг етінілестрадіолу та 6000 мкг норелгестроміну, на прояви вегето-судинних і психоневрологічних порушень у жінок із клімактеричним синдромом важкого та середньої важкості перебігу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 103 жінки постменопаузального віку з клімактеричними порушеннями важкого та середнього перебігу: 65 – основна група, 38 – група порівняння. Ступінь важкості клімактеричних проявів визначали за шкалою оцінювання менопаузи MRS до лікування та через один місяць після лікування. Жінкам основної групи запропоновано лікування клімактеричних розладів за допомогою ТТС, що містить 600 мкг етінілестрадіолу та 6000 мкг норелгестроміну, в режимі одна пластинка на один місяць. Жінкам групи порівняння призначали традиційну МГТ препаратом, що містить 1 мг естрадіолу та 5 мг дідрогестерону *per os* в безперервному режимі.

Результати. На тлі здійсненого лікування відзначено вірогідне зниження бальної оцінки вегето-судинних та психоневрологічних симптомів менопаузи та зниження сумарного індексу менопаузи (з $25,9 \pm 1,2$ до $8,2 \pm 0,9$ – основна група; з $25,4 \pm 1,6$ до $9,9 \pm 1,2$ – група порівняння). Виявлено вірогідну різницю ($p < 0,05$) після лікування між показниками основної групи та групи порівняння за такими критеріями: припливи, проблеми зі сном, депресивний настрій, відчуття стурбованості, фізичного та психічного виснаження, неприсмні відчуття в суглобах і м'язах. В основній групі ці показники були значно кращі.

Висновки. При лікуванні клімактеричного синдрому важкого та середнього перебігу за допомогою ТТС, що містить 600 мкг етінілестрадіолу та 6000 мкг норелгестроміну (пластир Evga), виявлено швидку та стійку корекцію вегето-судинних і психоневрологічних порушень. Вірогідне зниження сумарного індексу менопаузи через один місяць після лікування на 68,3% (у групі порівняння – на 61%) дає можливість рекомендувати ТТС з етінілестрадіолом і норелгестроміном як самостійний метод корекції клімактеричних порушень важкого та середнього ступенів важкості.

Ключевые слова:

климактерический синдром, психоневрологические нарушения, этинилэстрадиол (600 мкг) и норэлгестромин (6000 мкг).

Запорожский медицинский журнал.

– 2017. – Т. 19, № 4(103). – С. 482–486

Оптимизация лечения вегето-сосудистых и психоневрологических нарушений климактерического синдрома

О. Г. Горбатюк, А. П. Григоренко, А. С. Шатковская, А. М. Биньковская, В. Е. Онишко, Е. Ф. Герич

В основу статьи положено исследование трансдермальной терапевтической системы, содержащей 600 мкг этинилэстрадиола и 6000 мкг норэлгестромина, которую использовали для уменьшения вегето-сосудистых и психоневрологических проявлений тяжёлого и средней степени тяжести климактерического синдрома.

Цель работы – оценить эффективность влияния ТТС, содержащей 600 мкг этинилэстрадиола и 6000 мкг норэлгестромина, на проявления вегето-сосудистых и психоневрологических нарушений у женщин с тяжёлым и средней степени тяжести климактерическим синдромом.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 103 женщины постменопаузального возраста с тяжёлыми и средней степени тяжести климактерическими нарушениями: 65 – основная группа, 38 – группа сравнения. Степень тяжести климактерических проявлений определяли по шкале оценки менопаузы MRS до лечения и через один месяц после лечения. Женщинам основной группы предложено лечение климактерических нарушений с помощью ТТС, содержащей 600 мкг этинилэстрадиола и 6000 мкг норэлгестромина, в режиме одна пластинка на один месяц. Женщинам группы сравнения назначали традиционную МГТ препаратом, содержащим 1 мг эстрадиола и 5 мг дидрогестерона, *per os* в непрерывном режиме.

Результаты. На фоне проведённого лечения отмечено достоверное снижение бальной оценки вегето-сосудистых и психоневрологических симптомов менопаузы и снижение суммарного индекса менопаузы (с $25,9 \pm 1,2$ до $8,2 \pm 0,9$ – основная группа; с $25,4 \pm 1,6$ до $9,9 \pm 1,2$ – группа сравнения). Выявлена достоверная разница ($p < 0,05$) после лечения между показателями основной группы и группы сравнения по таким критериям: приливы, проблемы со сном, депрессивное настроение, ощущение беспокойства, физическое и психическое истощение, неприятные ощущения в суставах и мышцах. В основной группе эти показатели были значительно лучше.

Выводы. При лечении тяжёлого и средней степени тяжести климактерического синдрома с помощью ТТС, содержащей 600 мкг этинилэстрадиола и 6000 мкг норэлгестромина (пластырь Evga), выявлена быстрая и стойкая коррекция вегето-сосудистых и психоневрологических симптомов. Достоверное снижение суммарного индекса менопаузы через 1 месяц после лечения на 68,3% (в группе сравнения – на 61%) позволяет рекомендовать ТТС с этинилэстрадиолом и норэлгестроміном как самостоятельный метод коррекции тяжёлых и средней степени тяжести климактерических нарушений.

Optimization of vasomotor and neuropsychiatric disorders treatment in climacteric syndrome

O. H. Horbatiuk, A. P. Hryhorenko, A. S. Shatkovska, A. M. Binkovska, V. Yu. Onyshko, O. Kh. Gerich

The article presents data on a study of transdermal therapeutic system with 600 mkg ethinylestradiol and 6000 mkg norelgestromin, which was used for removal vasomotor and neuropsychiatric disorders of severe and middle course of climacteric syndrome.

Purpose: to assess the effectiveness of influence of transdermal therapeutic system with 600 mkg ethinylestradiol and 6000 mkg norelgestromin for vasomotor and neuropsychiatric disorders of severe and middle climacteric syndrome.

Materials and methods. 103 women of postmenopausal age with severe and middle climacteric disorders were under observation: 65 of them were included into the main group, 38 – the comparison group. Severity stage of climacteric manifestation was determined according to menopause rating scale (MRS) before treatment and a month after treatment. Women of the main group were offered to treat climacteric disorders with TTS, which contains 600 mkg ethinylestradiol and 6000 mkg norelgestromin, in regime 1 patch per 1 month. Traditional MHT preparation was prescribed to the women of the comparison group, this drug contains 1 mg ethinylestradiol and 5 mg dydrogesteron, *per os* route in uninterrupted regime.

Results. It was found reduction of vegetative, vascular and neuropsychiatric menopausal symptoms and total index of menopause from 25.9 ± 1.2 to 8.2 ± 0.9 – in the main group; and from 25.4 ± 1.6 to 9.9 ± 1.2 – in the comparison group. Reliable difference ($p < 0.05$) was found out after treatment between indexes of the main and comparison groups according to such criteria, as: hot flashes, sleeping disorders, joint and muscle complaints, depression, anxiety. These indexes were much better in the main group.

Conclusions. During treatment of severe and middle climacteric syndrome with TTS, which contains 600 mkg ethinylestradiol and 6000 mkg norelgestromin (Evra plaster), rapid and durable correction of vegetative, vascular and neuropsychiatric climacteric disorders was found out. Reliable reduction of total index of menopause in a month after treatment by 68.3 % from the first index (in the comparison group – 61 %) allows to recommend TTS with ethinylestradiol and norelgestromin as independent correction method for severe and middle climacteric disorders treatment.

Key words:

climacteric, psychoneuroses, ethinylestradiol, norelgestromin.

Zaporozhye

medical journal

2017; 19 (4), 482–486

Соціально-економічна ситуація в Україні та світі зумовила зростання кількості жінок, які працюють, у віці старше за 50 років. Це відповідає постменопаузальному періоду життя жінки. Більшість цих жінок страждає на клімактеричний синдром [2,5]. За даними ВООЗ, до 2030 року майже половина жінок України перебуватиме у постменопаузальному періоді [6,7]. Згідно з даними наукової літератури, вегето-судинні та психоневрологічні порушення відзначають 50–60 % жінок у віці 45–55 років [2,5]. Майже 10 % жінок продовжують відчувати вегето-судинні симптоми понад 10 років після менопаузи і навіть у 85-річному віці 16 % жінок страждають на порушення вегетатики [6,8]. Важкий перебіг клімактерію порушує працездатність жінки, а отже впливає на медичний і соціально-економічний аспект її життя. Тому сьогодні особливо актуальним є питання успішного лікування клімактеричного синдрому з використанням мінімальних доз максимально ефективних препаратів.

Натепер тільки менопаузальна гормональна терапія (МГТ) є єдиним обґрунтованим методом корекції клімактеричних порушень [6,7]. Сучасні препарати, що використовуються для МГТ, випускаються у вигляді чистих естрогенів (пероральних, вагінальних, трансдермальних). Для зменшення естрогенових побічних ефектів, зокрема онкогенного, їх комбінують із прогестагенами або з андрогенами (пероральними, ін'єкційними, внутрішньоматковими), що не завжди зручно й ефективно [1]. Іноді ефекти МГТ підсилюють фітопрепаратами [3,8]. Є також єдиний комбінований пероральний препарат, що містить 17β-естрадіол і дідрогестерон. Але через первинний метаболізм у печінці пероральні препарати мають знижену біодоступність.

Саме тому в основу нашого дослідження покладено завдання зменшити прояви вегето-судинних і психоневрологічних порушень у жінок із клімактеричним синдромом шляхом використання максимально ефективного препарату з мінімальною кількістю побічних ефектів та ускладнень, зручного у використанні, економічно доступного.

Для виконання поставленого завдання обрали трансдермальну терапевтичну систему (ТТС), що містить 600 мкг етінілестрадіолу та 6000 мкг норелгестроміну, розроблену виробником як контрацептивний препарат. Використали її «off label» [4]. Трансдермальні терапевтичні системи забезпечують альтернативний спосіб доставки діючої речовини препарату, уникаючи первинного метаболізму в печінці, що дає можливість досягти клінічного ефекту при значно меншій дозі.

Мета роботи

Оцінити ефективність впливу ТТС, що містить 600 мкг етінілестрадіолу та 6000 мкг норелгестроміну, на прояви вегето-судинних і психоневрологічних порушень у жінок із клімактеричним синдромом.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебували 103 жінки постменопаузального віку з клімактеричними порушеннями. З них 65 жінок увійшли до основної групи, 38 – у групу порівняння. Отримали письмову згоду жінок основної групи на участь у дослідженні.

Вік жінок основної групи та групи порівняння – 51–65 років. Більшість досліджуваних жінок отримували раніше лікування клімактеричного синдрому, але без особливого ефекту. Необхідність корекції клімактеричного синдрому важкого перебігу в таких жінок, а також той факт, що з моменту менопаузи минуло не >6 років, зумовив доцільність призначення МГТ у віці >60 років.

Жінок основної групи відповідно до критеріїв STRAW+10 [6] поділили так: на стадії +1a перебувало 26 (40,0%) жінок, на стадії +1b – 21 (32,3%), на стадії +1c перебувало 18 (27,7%) жінок. До групи порівняння відібрали 15 (39,5%) жінок на стадії +1a, 11 (28,9%) – на стадії +1b і 12 (31,6%) пацієнток – на стадії +1c.

Ступінь важкості клімактеричних проявів оцінювали за шкалою оцінки менопаузи MRS, що передбачає суб'єктивне оцінювання жінкою важкості симптому від 0 до 4 балів [6]. За важкістю перебігу клімактеричних розладів жінок основної групи поділили у такий спосіб: важкий перебіг захворювання зареєстрований у 41 (63,1%) жінки, перебіг середнього ступеня важкості – у 24 (36,9%) жінок. У групі порівняння важкий перебіг захворювання відзначений у 24 (63,2%) жінок, перебіг середнього ступеня важкості – у 14 (36,8%) жінок. Пацієнок із легкою формою клімактеричних порушень у дослідження не включали, як і жінок, які мали протипоказання до МГТ.

Жінкам основної групи як основне лікування клімактеричних розладів запропонували МГТ за допомогою ТТС, що містить 600 мкг етінілестрадіолу та 6000 мкг норелгестроміну, в режимі одна пластинка на один місяць [4]. Пластир наклеювали на зовнішню поверхню верхньої частини плеча. Жінкам групи порівняння призначали традиційну МГТ препаратом, що містить 1 мг естрадіолу та 5 мг дідрогестерону *per os* у безперервному режимі.

Оцінювання ефективності впливу препаратів здійснили за допомогою шкали MRS.

Порівняння кількісних даних двох зв'язаних груп (до та після лікування) здійснили за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона для парних вибірок (Wilcoxon signed rank test). Якщо різниця виявлялася, виконували попарні порівняння груп за допомогою критерію Манна–Уїтні. Відмінності визнавалися вірогідними при рівнях значущості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У жінок основної групи та групи порівняння на підставі заповненої анкети MRS до лікування та через один місяць після лікування обчислювали оцінку в балах по кожному показнику (табл. 1) і розраховували сумарний індекс менопаузи.

В основній групі та групі порівняння на тлі лікування стан хворих значно поліпшився, про що свідчить вірогідне зниження бальної оцінки більшості симптомів менопаузи (табл. 1) і зниження сумарного індексу менопаузи (табл. 2).

У групі порівняння відчуття фізичного та психічного виснаження та проблеми з сечовиділенням до лікування та після не мали вірогідної значущості ($p > 0,05$). В основній групі після лікування всі показники були вірогідно нижчими. Крім того, виявили вірогідну різницю після лікування між показниками основної групи та групи порівняння за такими критеріями: припливи, проблеми зі сном, депресивний настрій, відчуття стурбованості, фізичного, психічного виснаження, неприємні відчуття в суглобах і м'язах. В основній групі ці показники значно кращі ($p < 0,05$).

Відзначимо, що на показники (депресивний настрій, відчуття стурбованості) неабияким чином впливало і те, що жінки групи порівняння мали щодня вживати пігулку, тоді як в основній групі пластир клеївся один раз на місяць. Отже, жінки групи порівняння ще додатково переживали, аби не пропустити час приймання цієї пігулки

Таблиця 1. Оцінювання менопаузи за шкалою MRS (бали) до лікування та через один місяць на тлі лікування

№ з/п	Скарги	До лікування (M±m)		Після лікування (M±m)		P
		Основна група, n=65	Група порівняння, n=38	Основна група, n=65	Група порівняння, n=38	
1	Припливи (відчуття жару, що посилюється, раптові напади пітливості)	3,6±0,3	3,4±0,2	0,3±0,07	0,7±0,06	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
2	Неприємні відчуття в ділянці серця (незвичне відчуття серцебиття, аритмія, тахікардія, відчуття стиснення у грудній клітці)	1,3±0,6	1,0±0,5	0,3±0,09	0,3±0,05	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
3	Проблеми зі сном (важкість засинання, безсоння, тривожний сон, завчасне прокидання)	2,8±0,5	2,6±0,4	0,6±0,06	0,9±0,07	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
4	Депресивний настрій (відчуття пригнічення, суму, плаксивість, апатія, різкі перепади настрою)	2,5±0,7	2,3±0,9	0,2±0,07	0,4±0,09	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
5	Дратівливість (нервозність, внутрішня напруга, агресивність)	1,9±0,8	2,2±0,6	0,2±0,08	0,2±0,05	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
6	Відчуття стурбованості (внутрішній неспокій, паніка)	1,7±0,4	2,0±0,3	0	0,1±0,06	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
7	Відчуття фізичного та психічного виснаження (зниження загальної працездатності, погіршення пам'яті, послаблення концентрації, забудькуватість)	1,9±0,9	1,8±0,7	0,7±0,05	1,1±0,06	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
8	Проблеми зі статевим життям (зниження сексуального потягу, сексуальної активності та задоволення від сексу)	3,3±0,5	2,9±0,7	1,7±0,09	1,6±0,08	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
9	Проблеми з сечовиділенням (утруднене сечовиділення, часте сечовиділення, нетримання сечі)	2,0±0,8	2,3±0,6	1,7±0,07	1,7±0,05	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
10	Сухість слизової оболонки піхви (відчуття сухості та печіння у піхві, болючість під час статевих контактів)	3,4±0,6	3,6±0,4	1,8±0,09	1,9±0,06	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
11	Неприємні відчуття у суглобах та м'язах (біль у суглобах, скарги, подібні до ревматизму)	1,5±0,5	1,3±0,7	0,7±0,06	1,0±0,07	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$

Попарні порівняння щодо кожного симптому (критерій Манна–Уїтні) $p_{1,2} > 0,05$.

(15,8% пацієнок відзначали нерегулярне вживання таблеток, іноді препарат приймали з запізненням у 12 годин і більше).

Відсутність вірогідної різниці ($p_{3-4} > 0,05$) між основною групою та групою порівняння за показником сумарного індексу менопаузи після лікування показує, що запропонований метод МГТ за ефективністю не поступається традиційній МГТ, але, враховуючи відсутність первинного метаболізму гормонів через печінку, наявність суттєво нижчих доз гормонів, зручність у використанні та економічну доступність, переваги рекомендованого лікування очевидні.

Отже, місячний курс запропонованого лікування вірогідно зменшує прояви вегето-судинних і психоневрологічних порушень клімактеричного синдрому важкого та середнього ступенів важкості перебігу.

Висновки

1. Під час лікування клімактеричного синдрому важкого та середнього перебігу за допомогою ТТС, що містить 600 мкг етінілестрадіолу та 6000 мкг норелгестроміну (пластир Evra) – основна група, та при традиційній МГТ препаратом, що містить 1 мг естрадіолу та 5 мг дідрогестерону *per os* у безперервному режимі (фемостон 1/5) – група порівняння, спостерігали вірогідну редукцію клінічних симптомів.

2. Зниження сумарного індексу менопаузи після лікування в основній групі відбулось на 68,3%, а в групі порівняння – на 61% від початкового ($p > 0,05$).

3. ТТС, що містить 600 мкг етінілестрадіолу та 6000 мкг норелгестроміну (пластир Evra), можна рекомендувати як самостійний метод корекції вегето-судинних і психоневрологічних клімактеричних порушень важкого та середнього ступенів важкості. Перевага пластиру – відсутність первинного метаболізму гормонів через печінку, висока біодоступність препарату, що дає можливість використовувати мікродози гормонів для досягнення швидкого та стійкого клінічного ефекту. Препарат економічно доступний і зручний у використанні.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення віддаленого впливу ТТС з етінілестрадіолом і норелгестроміном на різні органи й системи організму жінки є перспективним і надалі потребує досліджень.

Список літератури

- [1] Патогенез, диагностика и лечение основных синдромов патологического климакса / А.П. Григоренко, А.С. Шатковская, О.Г. Шиманская, В.Ю. Онишко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – №9–10(38–39). – С. 75–77.
- [2] Манухин И.Б. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. – 3-е изд., перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 267 с.
- [3] Немедикаментозные методы лечения и фитотерапия климактерического синдрома / А.П. Григоренко, О.Х. Герич, О.Г. Горбатюк, А.Г. Ропотан // Репродуктивная эндокринология: материалы научно-практической конференции «Гармония гормонов – основа здоровья женщины» (м. Київ, 27–28 жовтня 2011 р.). – 2011. – №2. – С. 99.
- [4] Пат. 98498 Україна, МПК А61Р 5/00. Спосіб корекції клімактеричних порушень у жінок перименопаузального та постменопаузального віку / О.Г. Горбатюк, А.С. Шатковська, А.П. Григоренко; заявник і патентовласник ВНМУ імені М.І. Пирогова. – № u201412989; заявл. 14.12.2014; опубл. 27.04.2015 // Бюлетень. – №8.
- [5] Сметник В.П. Медицина климактерия / под ред. В.П. Сметник. – СПб.: Литера, 2006. – 848 с.

Таблиця 2. Сумарний індекс менопаузи до лікування та через один місяць на тлі лікування (в балах)

До лікування (M±m)		Після лікування (M±m)		P
Основна група, n=65	Група порівняння, n=38	Основна група, n=65	Група порівняння, n=38	
25,9±1,2	25,4±1,6	8,2±0,9	9,9±1,2	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$

- [6] Де Вільєрс Т. Національний консенсус щодо ведення пацієнок у клімактерії / Т. де Вільєрс, Т.Ф. Татарчук // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – №1(27). – С. 8–25.
- [7] Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health / T.J. de Villiers, A. Pines, N. Panay et al. // *Climacteric*. – 2013. – Vol. 16. – P. 316–337.
- [8] SSRIs for hot flashes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials / I. Shams, B. Firwana, F. Habib et al. // *J Gen Intern Med*. – 2014. – Vol. 29. – P. 204–13.

References

- [1] Grigorenko, A. P., Shatkovskaya, A. S., Shimanskaya, O. G., & Onishko, V. Yu. (2010). Patogenez, diagnostika i lechenie osnovnykh sindromov patologicheskogo klimaksa [Pathogenesis, diagnosis and treatment of main symptoms pathological menopause]. *Medicinskie aspekty zdorov'ya zhenshchiny*, 9–10(38–39), 75–77. [in Russian].
- [2] Manukhin, I. B., Tumilovich, L. G., & Gevorkyan, M. A. (2014). *Ginekologicheskaya e'ndokrinologiya. Klinicheskie lektsii: rukovodstvo [Gynecological endocrinology. Clinical lecture: guideline]*. Moscow: Geotar-Media. [in Russian].
- [3] Grigorenko, A. P., Gerich, O. Kh., Gorbatyuk, O. G., & Ropotan, A. H. (2011). Nemedikamentoznye metody lecheniya i fitoterapiya klimaktericheskogo sindroma [Non-drug treatments and phytotherapy of climacteric syndrome]. *Reproductive endocrinology. Proceedings of the Scientific and Practical Conference "Harmonia hormoniv – osnova zdorovia zhinky"*. Kyiv. [in Russian].
- [4] Horbatiuk, O. H., Shatkovska, A. S., & Hryhorenko, A. P. (patentee) (2015) Sposib korektsii klimakterichnykh porushen u zhinkov perymenopauzalnoho ta postmenopauzalnoho viku [The patent for useful model №98498 Ukraine, MPK A61P 5/00. The method of climacteric disorders correction in women of premenopausal and postmenopausal ages.]. *Biulleten*, 8. [in Ukrainian].
- [5] Smetnik, V. P. (2006). *Medicina klimakteriya [Medicine of menopause]*. Saint Petersburg: Litera. [in Russian].
- [6] de Villiers, T., & Tatarchuk, T. F. (2016). Natsionalnyi konsensus shchodo vedennia patsientok u klimakterii [National consensus on the management of patients in menopause]. *Reproduktyvna endokrynologiya*, 1(27), 8–25. [in Ukrainian].
- [7] de Villiers, T. J., Pines, A., Panay, N., Gambacciani, M., Archer, D. F., Baber, R. J., et al. (2013). Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*, 16, 316–337.
- [8] Shams, T., Firwana, B., Habib, F., Alshahrani, A., Alnoh, B., Murad, M. H., & Ferwana, M. (2014) SSRIs for hot flashes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Journal of General Internal Medicine*, 29, 204–213. doi: 10.1007/s11606-013-2535-9.

Відомості про авторів:

Горбатюк О. Г., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Григоренко А. П., д-р мед. наук, професор, зав. каф. акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Шатковська А. С., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна. Більковська А. М., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Онишко В. Ю., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Герич О. Х., канд. мед. наук, асистент каф. акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна.

Сведения об авторах:

Горбатиук О. Г., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии факультета последипломного образования, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Григоренко А. П., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. акушерства и гинекологии факультета последипломного образования, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Шатковская А. С., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии факультета последипломного образования, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Биньковская А. Н., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии факультета последипломного образования, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Онышко В. Е., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии факультета последипломного образования, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Герич Е. Ф., канд. мед. наук, асистент каф. акушерства и гинекологии факультета последипломного образования, Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Украина.

Information about authors:

Horbatiuk O. H., MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Hryhorenko A. P., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Shatkovska A. S., MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Binkovska A. M., MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Onyshko V. Yu., MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Gerich O. Kh., MD, PhD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 09.03.2017

Після доопрацювання / Revised: 17.03.2017

Прийнято до друку / Accepted: 20.03.2017