

## Влияние препарата «Анжелик» на качество сексуальной жизни женщин с СД 2 типа в постменопаузе

Т.Ю. Беркетова\*, Т.И. Романцова\*, А.С. Погорелова\*, А.З. Саркисян\*, А.К. Рагозин\*\*

\*Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова,

\*\*ГУ РНЦХ РАМН им. академика Б.В. Петровского

**К**ачество жизни женщин в постменопаузе в значительной степени зависит от их умения приспособиться к экономическим, социальным и медицинским трудностям в этот период. Особое значение в настоящее время приобретает качество сексуальной жизни женщины.

Исследования, проведенные на выборочных группах женщин в пери- и постменопаузе обнаружили множество психосоциальных и биологических факторов, которые влияют на женскую сексуальную функцию в среднем возрасте. Они включают наличие партнера, его возраст и уровень здоровья, его отношение к наступлению менопаузы, длительность отношений, уровень половой активности в прошлом, социальный статус, уровень образования, трудовой занятости, материальной обеспеченности, личностные качества, собственное отношение к менопаузе, религиозные убеждения, уровень самооценки и сознания собственной привлекательности и сексуальности, а также психическое и физическое здоровье женщины [1, 2].

С возникновением менопаузы у женщин повышается риск развития многих патологических состояний: атрофических изменений урогенитального тракта, остеопороза, ИБС, онкологических заболеваний и т.д. Это и многое другое может стать несомненным поводом для отрицательного отношения к наступлению менопаузы, а также негативно повлиять на сексуальные отношения.

В одном из исследований американской популяции женщин, где с помощью индивидуальных интервью были проанкетированы американки среднего возраста, процент сексуальной дисфункции среди женщин в возрасте от 40 до 49 лет составил 22%, у женщин в возрасте от 49 до 56 лет процент оказался выше: 67,8% сообщили о наличии одной или больше сексуальных проблем, 57,2% сообщили о снижении либидо, 31,7% — о расстройстве возбуждения и оргазма [3, 4].

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) у женщин чаще всего развивается к 50 годам, что практически совпадает со среднестатистическим возрастом наступления менопаузы. Согласно прогнозам на ближайшее десятилетие в России число людей с диабетом увеличится до 10,9%, из них женщин до 5,837 млн.

Развитие СД сопряжено с повышенной смертностью и высоким риском макро и микрососудистых осложнений. Уделяя много внимания фатальным осложнениям СД, в тени остается такая важная и распространенная проблема при диабете, как женская сексуальная дисфункция. Очевидно, что сексуальная жизнь во многом определяет качество жизни женщины, оказывая влияние на ее семейную жизнь и социальную адаптацию. О том, как меняется сексуальная жизнь женщин в пери- и постменопаузе, у пациенток среднего возраста с СД, на сегодняшний день мы знаем недостаточно. Еще меньше мы знаем о том, как повысить удовлетворенность женщин качеством своей сексуальной жизни в этот период и каковы здесь терапевтические возможности ЗГТ.

Традиционным поводом для назначения ЗГТ в пери- и постменопаузе являются: купирование менопаузальных или урогенитальных симптомов, профилактика потери костной ткани и возникновение переломов, атрофических процессов в соединительно-тканых структурах и эпителии.

Сам факт наличия у пациентки СД 2 не является противопоказанием к назначению и использованию заместительной гормональной терапии (ЗГТ), а современные методы лечения СД позволяют максимально отдалить сроки появления и прогрессирования осложнений диабета, тем самым, делая использование терапии половыми стероидами у женщин старшей возрастной группы еще более перспективным. Однако реально препараты данной группы назначаются женщинам с диабетом необоснованно мало.

Такое осторожное отношение к назначению ЗГТ пациенткам с диабетом связано с тем, что особое место среди осложнений постменопаузы и СД, как двух коморбидных состояний, занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Это связано с тем, что на фоне хронической декомпенсации углеводного обмена и дефицита эстрогенов в постменопаузе имеет место тенденция к повышению уровня артериального давления (АД), нарастает атерогенность сыворотки крови, активизируются факторы свертывающей системы крови, снижается физическая активность, имеет место тенденция к прибавке веса. Наряду с хро-



нической декомпенсацией, важным фактором, увеличивающим сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность при СД 2, является артериальная гипертензия (АГ), что убедительно продемонстрировало исследование UKPDS [5]. СД 2 и АГ часто сочетаются друг с другом. Существенное значение для снижения риска ССЗ у этой категории пациенток имеет адекватная антигипертензивная терапия. При определении целевого уровня снижения АД при лечении АГ у больной с СД 2 следует ориентироваться на достижение АД ниже 130/85 ммHg [6].

Препараты комбинированной эстроген-гестагенной ЗГТ, назначаемые для купирования климактерических проявлений, могут дестабилизировать АД, и тем самым ухудшить прогноз в этой возрастной группе женщин с СД 2. Так, повышение пульсового давления на 10 ммHg коррелирует с ростом смертности вследствие ССЗ на 20%. Вышеуказанные причины объясняют, почему для пациенток с диабетом такое большое значение имеет именно выбор препарата.

В связи с этим большой интерес представляет новый низкодозированный препарат для терапии климактерических расстройств в период постменопаузы «Анжелик®» (Шеринг, Германия) (1 мг эстрадиола и 2 мг дроспиренона). Показано, что в постменопаузе низкая доза эстрогена (1 мг 17β-эстрадиола) вполне достаточна и обеспечивает все необходимые эффекты: купирует вазомоторные симптомы, благоприятно влияет на липидный профиль, препятствует потере костной массы и при этом хорошо переносится. Известно, что использование эстрадиола в дозе 2 мг в сутки может вызывать задержку жидкости и связанные с ней побочные эффекты. Задержка жидкости объясняется тем, что принимаемые *per os* эстрогены стимулируют выработку в печени ангиотензиногена, что приводит к активации системы ренин–ангиотензин–альдостерон и увеличению реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах. Снижение дозы эстрадиола до 1 мг в сутки позволяет уменьшить это негативное влияние, не теряя при этом терапевтической эффективности в отношении симптомов менопаузы. По данным клинических исследований, важнейшим преимуществом препарата «Анжелик» является хорошая переносимость и низкая частота побочных эффектов, что связано не только с низкой дозой эстрогена, но также и с уникальными свойствами прогестагенного компонента «Анжелик», которым является дроспиренон. Дроспиренон — это представитель класса синтетических прогестагенов, производных спиролактона, который, помимо выраженного прогестагенного действия, обладает также антиандрогенным и антиминералокортикоидным эффектом. По фармакологическому профилю дроспиренон близок к натуральному прогестерону, не имеет эстрогенной, глюкокортикоидной активности. Этот прогестаген метаболически нейтрален, не влияет на толерантность к глюкозе и инсулинорезистентность, не противодействует благоприятному влиянию эстрогенов на липидный профиль крови [7,8]. Благодаря антиминералокортикоидной активности дроспиренон препятствует задержке натрия и воды, вызываемой эстрогеном, и

уменьшает частоту мастодинии, отеков и увеличения массы тела. Уникальный фармакологический профиль дроспиренона — наличие антиандрогенного и антиальдостеронового эффектов — благоприятен также и для сердечно-сосудистой системы.

Защитное влияние препарата «Анжелик» на сердце и сосуды связано также с антиальдостероновым эффектом дроспиренона. Известно, что избыток альдостерона оказывает повреждающее действие на органы и ткани, стимулируя выработку в стенке сосудов коллагена и пролиферацию гладкомышечных клеток и, тем самым, способствует развитию структурных необратимых изменений в сосудах, миокарде, почках [9]. Известно, что у женщин в постменопаузе, гиперальдостеронизм, задержка натрия и воды играют важную роль в генезе АГ. Благодаря антиальдостероновому эффекту дроспиренона «Анжелик» способствует снижению АД. При этом уже доказано, что прием данного препарата приводит к более выраженному снижению АД, в сравнении с монотерапией эстрогенами. Кроме того, доказано отсутствие даже гиперкалиемии на фоне длительной терапии препаратом «Анжелик». При этом следует подчеркнуть, что «Анжелик» не является препаратом для лечения АГ, и у женщин с данной патологией он должен назначаться с осторожностью, в сочетании с традиционными антигипертензивными препаратами.

Несмотря на широкое использование препарата «Анжелик» в клинической практике, сведений о его влиянии на сексуальную функцию женщины в постменопаузе практически нет [10, 11].

В нашем исследовании мы оценили вероятность сексуальной дисфункции у женщин с СД 2 в постменопаузе, эффективность и безопасность использования в этой связи ЗГТ препаратом «Анжелик».

### Материалы и методы исследования

После одобрения протокола этическим комитетом кафедры эндокринологии ГОУ ММА им. И.М. Сеченова (председатель этического комитета — главный врач клиники эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова Пронин В.С.) на базе клиники и кафедры эндокринологии ГОУ ММА им. И.М. Сеченова было проведено открытое, неконтролируемое проспективное исследование препарата «Анжелик». Исследование проводилось в течение 2-х лет. До назначения исследуемого препарата все женщины были стабилизированы по углеводному обмену и АД.

Согласно критериям включения (см. ниже) в исследование были включены 44 женщины с СД 2 в возрасте от 48 до 59 лет ( $53,4 \pm 4,8$ ) в периоде постменопаузы с вазомоторными симптомами. Критериями отнесения женщин к периоду постменопаузы являлись отсутствие менструаций более чем 12 месяцев, присутствие климактерических жалоб.

#### Критерии включения:

- сахарный диабет 2 типа;
- жалобы на симптомы климактерического синдрома;
- лечение пероральными сахароснижающими препаратами не менее 1 года;



- постменопауза;
- $HbA_{1c} < 8,0\%$ ;
- адекватная антигипертензивная терапия (контролируемая гипосолевым диетой и пероральными гипотензивными препаратами из групп иАПФ и тиазидных диуретиков (ТД) артериальная гипертензия: АД  $< 135/80$  ммHg);
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании до прохождения процедур протокола;
- соблюдение всех процедур протокола.

#### Критерии исключения:

Наличие противопоказаний к терапии препаратом «Анжелик» (согласно инструкции к препарату):

- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- прием препаратов ЗГТ в течение жизни;
- влагалищное кровотечение неясного происхождения;
- подтвержденный или предполагаемый диагноз рака молочной железы;
- 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 (до нормализации показателей почечной функции);
- острый артериальный тромбоз или тромбоэмболия, в том числе приводящие к инфаркту миокарда, инсульту;
- тромбоз глубоких вен в стадии обострения, венозные тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе;
- выраженная гипертриглицеридемия.

Перед началом или возобновлением ЗГТ женщине рекомендовалось пройти тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование (включая исследование молочных желез и цитологическое исследование цервикальной слизи). Исключались нарушения системы свертывания крови. Контроль-визиты проводились каждые 12 недель в течение всего периода наблюдения (табл. 1). Измерение АД производилось ртутным тонометром по методу Н.С. Короткова в положении сидя, после 5-минутного отдыха.

Всем пациенткам были даны рекомендации по соблюдению гипокалорийной диеты, направленной на редукцию веса, и дозированным физическим аэробным нагрузкам (не менее 150 мин. в неделю).

Степень тяжести вазомоторных симптомов оценивалась по индексу Куппермана (ИК). Степень выраженности каждого из климактерических синдромов оценивалась по 3-бальной шкале (0 баллов — нет, 1 балл — слабая, 2 балла — средняя, 3 балла — сильная) с поправочным коэффициентом. После подсчета общего количества баллов, классифицировалась степень тяжести климактерического синдрома у включенных в исследование женщин по ИК.

Для диагностики степени выраженности атрофии влагалищного эпителия использовался индекс вагинального здоровья: эластичность, трансудат, pH, эпителиальная целостность, влажность [12].

Все включенные в исследование женщины заполнили переведенную на русский язык и валидизированную «Анкету женской сексуальной функции» (Sexual Function Questionnaire) (SFQ), разработанную в 2002 г. Quirk F.H. с коллегами [13]. Анкета предназначена для самостоятельного заполнения. В клинических исследованиях по параметрам либидо, сексуального интереса, и возбуждения, характеристики боли/дискомфорта во время сексуальной активности, удовлетворения сексуальной жизнью и своей внешней привлекательностью была доказана надежность анкеты, ее достоверность, высокая чувствительность и специфичность. Она также была рассмотрена и одобрена специалистами из области гинекологии, психиатрии и сексологии. Вероятность наличия у респондентов сексуальной дисфункции оценивалась в соответствии с суммой баллов для каждого из доменов, характеризующих сексуальную функцию женщины: 1) либидо; 2) половое возбуждение; 3) лубрикация; 4) оргазм; 5) боль/дискомфорт во время сексуальной активности; 6) получение удовольствия. Таким образом, сексуальная функция женщины характеризовалась одним из трех возможных вариантов:

- высокая вероятность сексуальной дисфункции;
- средняя вероятность нормальной сексуальной функции;
- высокая вероятность нормальной сексуальной функции.

Следует отметить, что в данном случае целесообразно употреблять именно термин «вероятность» сексуальной дисфункции в виду субъективности используемого для оценки метода и необходимости индивидуального подхода к постановке подобного диагноза.

Анкетирование проводилось анонимно, паспортные данные и фамилии были заменены числовыми индексами, доступ к которым имели исключительно организаторы исследования. Все анкеты после самостоятельного заполнения помещались респондентами в конверты одинакового образца и запечатывались. Таким образом, несмотря на субъективность ответов и отражение ситуации в сексуальной сфере, вероятность честного ответа на вопросы анкеты была приближена к максимальной. Информация, полученная в ходе проделанной работы, была конфиденциальна.

Анкеты выдавались женщинам, высказавшим добровольное желание в участии в исследовании, специально обученным медицинским работником (женщиной). Респонденты были убеждены в анонимности и конфиденциальности исследования, а также в том, что отсутствие партнера не исключает возможность их участия.

Всем пациенткам назначался препарат «Анжелик» (Schering AG, Германия), содержащий 17 $\beta$ -эстрадиола и 2 мг дроспиренона внутрь по 1 таблетке 1 раз в день в течение 6 месяцев.

#### Статистический анализ

Данные, полученные в результате исследования, обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики на ПК с использованием стандартных статистических программ: «Statgraphics for Windows 95», «Microsoft Office Excell 2007» (пакет статистического анализа данных).



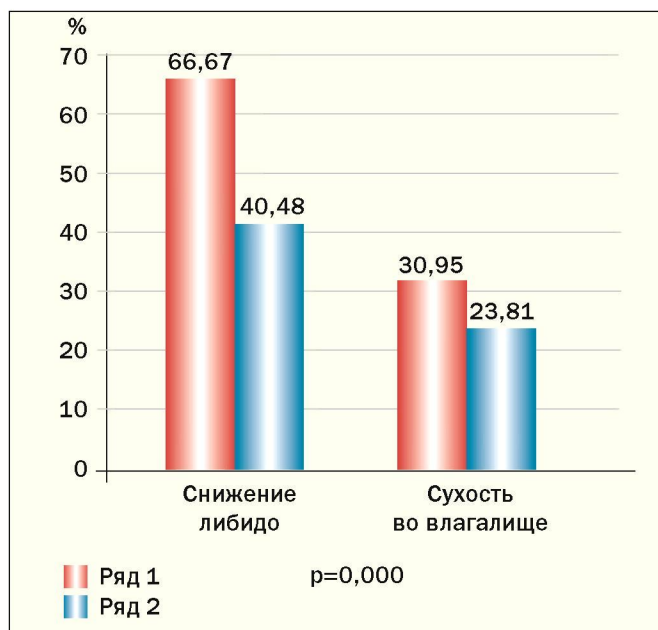


Рис. 1. Распространенность снижения либидо и сухости во влагалище в начале исследования (Ряд 1) и через 6 месяцев после терапии (Ряд 2)

Результаты представлены в виде  $Me$ ,  $M \pm m$  или  $M \pm sd$ . Оценка достоверности различия величин для независимых переменных и долей связанных между собой парных рядов осуществлялась по  $t$  критерию Стьюдента и на основе критерия  $\chi^2$ , рассчитанного с поправкой Йейтса при  $v=1$ . При оценке взаимосвязей признаков использовался корреляционный анализ, ANOVA тест. Различия и корреляционные взаимосвязи считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Из полученных 44 анкет процент женщин, не ответивших на два и более вопроса, отметивших более одного варианта на вопрос с одним возможным вариантом ответа составил 4,55% (2 человека). Таким образом, число женщин, данные которых были использованы в окончательном анализе, составило 42 человека (95,45%). Средний возраст наступления менопаузы был  $49,1 \pm 4,0$  (Me — 50 лет, от 39 до 56 лет). Средняя длительность постменопаузы составила  $4,3 \pm 2,7$  (Me — 4,0 г., от 1 до 9 лет). Все пациентки получали адекватную антигипертензивную терапию. Целевых уровней АД удавалось достигнуть на фоне приема иАПФ (эналаприл в суточной дозе от 10 до 30 мг и периндоприл в суточной дозе от 2 до 8 мг) и ТД (гипотиазид в суточной дозе от 12,5 до 50 мг). Средний уровень  $HbA_{1c}$  за весь период исследования составил  $7,1 \pm 1,24\%$  (6,5–7,9%).

На момент обследования, среди клинических проявлений климактерического синдрома, лидировали горячие приливы (100%) ночная потливость (в 92,8% случаев), нарушение сна (в 88,1% случаев), нервозность (в 95,2% случаев), депрессия (в 83,3% случаев).

После сопоставления результатов первичного анкетирования участников исследования с критериями вероятности сексуальной дисфункции выявлено, что среди всех пациенток с СД 2 вероятность сексуальной дисфункции высокая — 19 человек (45,20%). Тем не менее, имелся довольно высокий процент женщин с нормальной сексуальной функцией 10 (23,81%) и женщин, относящихся к категории средней вероятности сексуальной дисфункции — 13 (30,95%). Среди участниц исследования с наибольшей вероятностью сексуальной дисфункции было наиболее распространено снижение либидо, наблюдалось у 28 женщин (66,67%) (рис. 2). Реже, но достаточно часто встречались расстройство оргазма — 13 (30,95%) и полового возбуждения — 13 (30,95%). Важно отметить, что возникновение дискомфорта и болевых ощущений во время сексуальной активности отмечала только 1 женщина (2,38%), несмотря на высокую распространенность снижения lubricации, которую отмечали 13 женщин (30,95%).

При анализе данных, полученных при анкетировании участниц исследования через 6 месяцев приема препарата «Анжелик», выяснилось, что процент женщин с высокой вероятностью сексуальной дисфункции снизился до 26,19% (11 человек) ( $p < 0,05$ ). В то же время увеличилось количество женщин со средней вероятностью сексуальной дисфункции 45,20% (19 человек) и высокой вероятностью нормальной сексуальной функции 28,57% (12 человек) ( $p < 0,05$ ). В результате анализа соотношения типов сексуальной дисфункции распространенность снижения либидо достоверно уменьшилась до 40,48% (17 человек) ( $p = 0,000$ ) (рис. 1). Примечательно, что процент расстройства полового возбуждения и расстройства оргазма увеличился до 57,14% (24 человека) и 40,48% (17 человек) соответственно ( $p = 0,000$ ). При росте уровня удовлетворенности качеством сексуальной жизни (с  $2,79 \pm 1,35$  до начала исследования до  $3,00 \pm 1,23$  через 6 месяцев,  $p = 0,060$ ), уверенности в себе как сексуальном партнере (с  $2,40 \pm 1,48$  до  $2,74 \pm 1,33$ ,  $p = 0,000$ ) и значимости качества сексуальной жизни (с  $3,00 \pm 1,41$  до  $3,57 \pm 1,21$ ,  $p = 0,000$ ) подобные результаты могут быть объяснены только улучше-

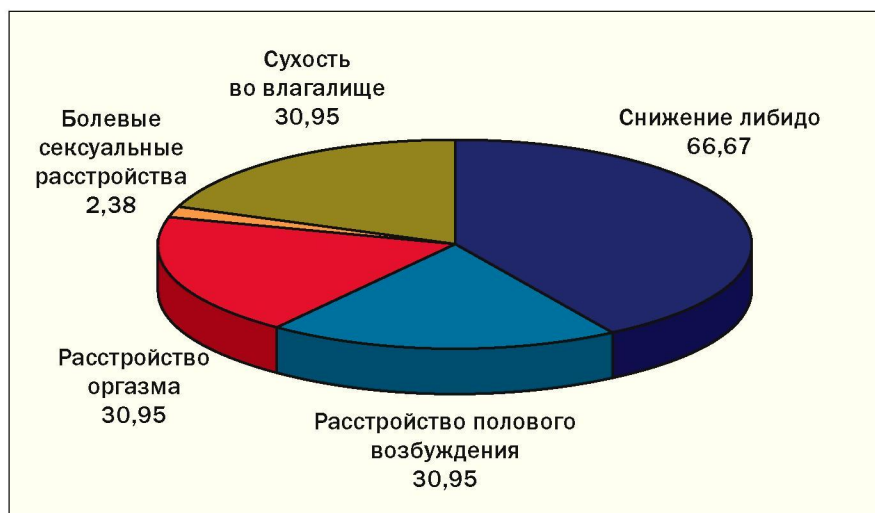


Рис. 2. Распределение типов нарушения сексуальной функции

нием качества сексуальной жизни участниц исследования. 2 женщины (4,76%) в ходе исследования нашли сексуального партнера, у 4 женщин (9,54%) сексуальная жизнь стала полноценнее за счет включения в нее полового акта, а 2 женщины (4,76%) улучшили качество своей сексуальной жизни благодаря включению самостимуляции в спектр сексуальной активности. Увеличение сексуальности стало причиной выявления скрытых ранее и/или сформировавшихся со временем расстройств возбуждения и оргазма.

У женщины, страдавшей до начала исследования от болевых ощущений во время полового акта, выраженность симптомов через 6 месяцев после начала терапии уменьшилась за счет увеличения lubricации и улучшения отношений с партнером.

За 6 месяцев лечения «Анжелик» показал свою высокую клиническую эффективность и безопасность. Так, у всех женщин исчезли приливы жара и ночная потливость, что косвенно могло сказаться и на улучшении сексуальной жизни участниц исследования. Мы не получили достоверных изменений массы тела у наблюдаемых нами пациенток (табл. 2). У 5 женщин была вдвое снижена доза ИАПФ на фоне терапии препаратом «Анжелик».

В результате анализа динамики индекса вагинального здоровья было выявлено достоверное ( $p=0,000$ ) снижение выраженности атрофии влагалищного эпителия у женщин, получавших препарат «Анжелик» (с  $2,5 \pm 0,67$  до  $3,02 \pm 0,60$  баллов по значению индекса вагинального здоровья). Это соотносится с данными о достоверном уменьшении частоты сухости во влагали-

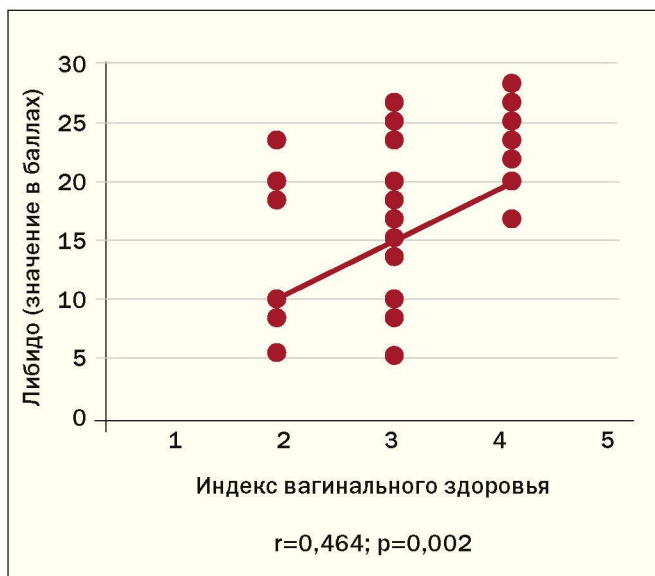


Рис. 4. Корреляция между либидо и индексом вагинального здоровья

Таблица 2

Динамика АД и веса у женщин с СД 2 на фоне приема Анжелика

| АД                          | Данные (M±m) |           |
|-----------------------------|--------------|-----------|
|                             | Исход        | 6 месяцев |
| Систолическое (мм рт. ст.)  | 125,1±8,1    | 120,3±9,2 |
| Диастолическое (мм рт. ст.) | 83,8±1,6     | 80,2±2,8  |
| Вес (кг)                    | 80,1±5,1     | 78,4±4,5  |



Рис. 3. Взаимосвязь вероятности нормальной сексуальной функции с индексом вагинального здоровья

ще до 23,81% (10 человек) ( $p=0,000$ ). В нашем исследовании мы выявили достоверную положительную связь между силой lubricации и индексом вагинального здоровья ( $r=0,607$ ,  $p=0,000$ ). Зависимость между выраженностью атрофии влагалищного эпителия у женщин и степенью удовлетворенности качеством сексуальной жизни, несмотря на достоверное увеличение обоих показателей ( $p=0,000$ ), оказалась статистически недостоверной ( $r=0,29$ ,  $p=0,06$ ). Тем не менее, выявлена достоверная положительная корреляционная связь между индексом вагинального здоровья и вероятностью нормальной сексуальной функции ( $r=0,374$ ,  $p=0,015$ ) (рис. 3).

При корреляционном анализе показателей, изменившихся по окончании исследования, оказалось, что имеется достоверная положительная связь между индексом вагинального здоровья и либидо ( $r=0,464$ ,  $p=0,002$ ) (рис. 4).

Таким образом, на улучшение качества сексуальной жизни женщин после терапии препаратом «Анжелик» оказало совместное влияние таких факторов, как увеличение либидо, выраженности lubricации и соответственно, уменьшение явлений атрофии влагалищного эпителия, исчезновение климактерических симптомов.

Результаты анализа данных, полученных в ходе нашего исследования, подтвердили мнение о высокой распространенности женской сексуальной дисфунк-



ции среди женщин в постменопаузе, больных СД 2 [14, 15, 16, 17]. Причины такой ситуации вполне ясны, однако это не означает, что проблема женской сексуальной дисфункции среди больных СД 2 может оставаться нерешенной. Любая, даже невыраженная проблема в сексуальной жизни, может значительно повлиять на качество жизни женщины в целом, а значит и на результаты лечения основного и сопутствующих заболеваний [18], в частности СД 2, часто сочетающегося с избыточной массой тела и АГ.

Полученные данные об эффективности применения препарата «Анжелик» интересны тем, что расширяют наши представления о терапевтических возможностях

данного препарата: помимо ожидаемого положительного влияния препарата «Анжелик» на общее самочувствие, настроение, и такие показатели сексуальной функции женщины, как возбудимость, способность к достижению оргазма и уровень лубрикации [19, 20, 21, 22], препарат положительно повлиял на либидо, уровень значимости и удовлетворенности качеством сексуальной жизни. В унисон с данными ряда зарубежных исследований, высокая распространенность жалоб на снижение либидо [23, 24], зарегистрированная в данном исследовании, диктует необходимость дальнейшего изучения возможностей коррекции женской сексуальной дисфункции в постменопаузе при СД 2.

## Литература

- Dennerstein L., Dudley E., Burger H. (2001) Are changes in sexual functioning during midlife due to aging or menopause? *Fertility and Sterility*, 76 (3): 456–460.
- Morokoff P.J. (1988) Sexuality in perimenopausal and postmenopausal women. *Psychology of Women Quarterly*, 12: 489–511.
- Koch P.B., Mansfield P.K., Thureau D., Carey M. (2005) "Feeling Frumpy": The relationships between body image and sexual response changes in midlife women. *The Journal of Sex Research*, 42 (3): 215–223.
- Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C. (1999) Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *Journal of American Medical Association*, 281: 537–544.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J* 1998; 317: 70313.
- Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J. Hypertension*, 1999, 17(2).
- Archer D., Thorneycroft I., Foege M. et al. Long-term safety of drospirenone–estradiol for hormone therapy: a randomized, double-blind, multicenter trial. // *Menopause* 2005; vol. 12(6):716–27.
- Elger W., Beier S., Pollow K., et al. Conception and pharmacodynamic profile of drospirenone. // *Steroids* 2003; vol. 68, p. 891–905.
- Oelkers W. Drospirenone, a progestagen with antimineralocorticoid properties: a short review. // *Mol Cell Endocrinol* 2004; vol. 217, p. 255–61.
- Oranratanaphan S., Taneepanichskul S. (2006) A double blind randomized control trial, comparing effect of drospirenone and gestodene to sexual desire and libido. *Journal of Medical Association of Thailand*, 89 Suppl 4: S17–S22.
- Cayan F., Dilek U., Pata O., Dilek S. (2007) Comparison of the effects of hormone therapy regimens, oral and vaginal estradiol, estradiol + drospirenone and tibolone, on sexual function in healthy postmenopausal women. *Journal of Sexual Medicine*, 5 (1): 132–138.
- Балан В.Е., Сметник В.П. (1998) Урогенитальные расстройства в климактерии. Москва, с. 23.
- Quirk F.H., Heiman J.R., Rosen R.C., Laan E., Smith M.D., Boolell M. (2002) Development of a Sexual Function Questionnaire for clinical trials of female sexual dysfunction. *Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine*, 11 (3): 277–289.
- Olarinoye J., Olarinoye A. (2007) Determinants of sexual function among women with type 2 diabetes in a Nigerian population. *Journal of Sexual Medicine*, Dec 7.
- Grandjean C., Moran B. (2007) The impact of diabetes mellitus on female sexual well-being. *Nursing Clinics of North America*, 42 (4): 581–592.
- Bhasin S., Enzlin P., Coviello A., Basson R. (2007) Sexual dysfunction in men and women with endocrine disorders. *The Lancet*, 369 (9561): 597–611.
- Hieronimus L., Maguire L. (2006) Diabetes basics. Sexual wellness. *Diabetes Self Management*, 23 (2):19–22.
- McCoy N.L. (2002) Longitudinal study of menopause and sexuality. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 81: 617–622.
- Cayan F., Dilek U., Pata O., Dilek S. (2007) Comparison of the effects of hormone therapy regimens, oral and vaginal estradiol, estradiol + drospirenone and tibolone, on sexual function in healthy postmenopausal women. *Journal of Sexual Medicine*, 5 (1): 132–138.
- Gonzalez M., Vafara G., Caba F., Molina E. (2004) Sexual function, menopause and hormone replacement therapy (HRT). *Maturitas*, 48 (4): 411–420.
- Blumel J.E., Bravo F., Recavarren M., Sarr S. (2003) [Sexual function in postmenopausal women using hormone replacement therapy] *Review of Medicine of Chile*, 131 (11):1251–1255.
- Borissova A.M., Kovatcheva R., Shinkov A., Vukov M. (2001) A study of the psychological status and sexuality in middle-aged Bulgarian women: significance of the hormone replacement therapy (HRT). *Maturitas*, 39 (2):177–183.
- Hieronimus L., Maguire L. (2006) Diabetes basics. Sexual wellness. *Diabetes Self Management*, 23 (2):19–22.
- Lindgren R., Berg G., Hammar M., Zuccon E. (1993) Hormonal replacement therapy and sexuality in a population of Swedish postmenopausal women. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 72 (4): 292–297.