АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 2

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2018 Vol. 12 No 2

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Современный взгляд на альтернативную терапию климактерического синдрома (литературный обзор)

Мамонтова А.Г.¹, Усольцева Е.Н.²

¹ ГБУЗ «Областная клиническая больница № 3»
Россия, 454021, Челябинск, проспект Победы, 287

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

Резюме

Вазомоторные симптомы – это наиболее часто встречающиеся проявления климактерического синдрома. Выраженные приливы и потливость оказывают влияние на сон, настроение, снижают качество жизни. «Золотым стандартом» лечения этих проявлений является менопаузальная гормональная терапия (МГТ). Однако у части женщин есть противопоказания к использованию МГТ, а некоторые отказываются от гормонального лечения по личным мотивам. В подобных случаях необходимы альтернативные методы лечения. В данной статье представлен обзор литературы по альтернативной терапии вазомоторных симптомов. Поиск проводился в отечественных и международных базах данных на русском и английском языках. Представлены фармакологические средства (растительного происхождения и синтетические), которые применяются для купирования приливов, в том числе препараты гормона эпифиза мелатонина. При этом в статью включены не только лекарственные средства, зарегистрированные на территории РФ, но и препараты, которые используются в других странах.

Ключевые слова

Менопауза, климактерический синдром, вазомоторные симптомы, альтернативная терапия.

Статья поступила: 19.02.2018 г.; в доработанном виде: 30.05.2018 г.; принята к печати: 21.06.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Мамонтова А.Г., Усольцева Е.Н. Современный взгляд на альтернативную терапию климактерического синдрома (литературный обзор). *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018; 12 (2): 39–47. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.2.039-047.

Current approaches to alternative therapy in menopausal syndrome (a review)Mamontova A.G.¹, Usoltseva E.N.²¹ Regional Clinical Hospital № 3
287, prospekt Pobedy, Chelyabinsk, 454021, Russia² South Ural State Medical University, Health Ministry of Russian Federation
64, ul. Vorovskogo, Chelyabinsk, 454092, Russia**Summary**

Vasomotor symptoms are most common signs of the menopausal syndrome. Frequent episodes of flushes and hyperhidrosis affect sleep, mood, and quality of life. Menopausal hormone therapy (MHT) remains the «gold standard» of treatment. However, some women have contraindications to MHT, and others refuse to take hormones due to personal reasons. In such cases, alternative therapy may become an option. This article presents a review of the literature regarding the role of alternative therapy in the treatment of vasomotor symptoms. We searched Russian and international data bases for pharmacological products (natural and synthetic) used to relieve menopausal flushes. The review presents medication registered in the Russian Federation as well as products used abroad.

Key words

Menopause, menopausal syndrome, vasomotor symptoms, alternative therapy.

Received: 19.02.2018; **in the revised form:** 30.05.2018; **accepted:** 21.06.2018.**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Mamontova A.G., Usoltseva E.N. Current approaches to alternative therapy in menopausal syndrome (a review). Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]. 2018; 12 (2): 39-47 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.2.039-047.

Corresponding author

Address: 64, ul. Vorovskogo, Chelyabinsk, 454092, Russia.
E-mail: elena-usoltseva@yandex.ru (Usoltseva E.N.).

Введение

Вазомоторные симптомы – это наиболее часто встречающиеся проявления климактерического синдрома (КС). Выраженные приливы и потливость оказывают влияние на сон, настроение, снижают качество жизни. Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является «золотым стандартом» лечения этих проявлений. При наличии противопоказаний к МГТ или нежелании женщины принимать гормональные препараты существует альтернативная терапия

климактерических расстройств. Методы альтернативной терапии КС можно условно разделить на фармакологические и нефармакологические. Существует ряд лекарственных препаратов, которые применяются для облечения проявлений КС.

Лекарственные препараты**Антидепрессанты**

Норэпинефрин и серотонин – это нейромедиаторы, которые участвуют в работе зоны терморегуляции.

Считается, что дефицит эстрогенов приводит к снижению уровня серотонина в головном мозге и соответственно увеличению уровня норэпинефрина, который «сужает» зону терморегуляции [1]. Таким образом, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина оказывают положительный эффект на приливы благодаря повышению концентрации серотонина в синапсах головного мозга [1, 2]. Изучение влияния этих препаратов на вазомоторные симптомы продолжается [3].

К ингибиторам обратного захвата серотонина относятся такие препараты как флуоксетин, пароксетин, сертралин, циталопрам [1, 4]. При этом флуоксетин, пароксетин и циталопрам выделяют в отдельную группу, поскольку есть данные о том, что эти препараты снижают эффективность тамоксифена посредством ингибирования цитохрома P450 2D (CYP2D6), который участвует в превращении тамоксифена в активный метаболит эндоксифен [3-5]. Из всей группы препаратов пароксетин считается наиболее эффективным для купирования вазомоторных симптомов [1, 4, 6, 7], при этом эффективными дозами являются 10 мг/день пароксетина, 20 мг/день флуокситина и 10-20 мг/день циталопрама [5].

К ингибиторам обратного захвата серотонина и норэпинефрина относятся венлафаксин (зарегистрирован в России) и десвенлафаксин. Эти препараты тоже являются слабыми ингибиторами цитохрома P450 2D (CYP2D6), но безопасны при применении у пациентов, получающих тамоксифен [1, 4, 5]. Эффективность венлафаксина была подтверждена в ряде рандомизированных исследований, 2 из которых являлись плацебо-контролируемыми, а в 3 исследованиях эффект при применении венлафаксина сравнивался с эффектом клонидина [5]. У последнего в нашей стране зарегистрированы показания к применению при артериальной гипертензии и глаукоме. Рекомендуемая доза венлафаксина колеблется от 37,5 до 75 мг [5]. Десвенлафаксин – активный метаболит венлафаксина, эффективность которого была оценена у 2582 женщин в постменопаузе, значительно уменьшает вазомоторные симптомы [6]. Имеются также данные о применении миртазапина для коррекции вазомоторных симптомов [4, 6], препарат зарегистрирован в России.

Тиболон

Тиболон является синтетическим стероидным гонадомиметиком со слабым эстрогеновым, прогестагеновым и андрогенным действием [6]. Эффективность тиболона сопоставима с МГТ; кроме того, есть данные, что этот препарат более эффективен в отношении сексуальной дисфункции [8]. Однако имеется ряд ограничений к применению тиболона [6, 8], так как он увеличивает риск развития инсульта, особенно у пациентов старше 60 лет [8]. Кроме того, в исследовании LIBERATE с участием 3148 женщин, страдающих раком молочной железы и имеющих тяжелые проявления

КС, было установлено, что тиболон увеличивает риск рецидива рака, при этом не оказывает влияния на эндометрий [6, 8].

Селективный тканевой эстрогеновый комплекс (TSEC)

Ранее МГТ была единственной терапией, которая одновременно действовала и на минеральную плотность костной ткани и на вазомоторные симптомы [9]. Однако в октябре 2013 г. FDA одобрил лекарственный комплекс – конъюгированный эстроген/базедоксифен (Duavee Pfizer, США), который называется «селективный тканевой эстрогеновый комплекс» (TSEC) [9]. Базедоксифен (BZA) является селективным модулятором эстрогеновых рецепторов третьего поколения [10, 11]. В TSEC конъюгированные эстрогены (CE) реализуют свои положительные влияния, а BZA нивелирует его отрицательные свойства [12]. Введение в клиническую практику TSEC основывалось на 5 рандомизированных трехфазных исследованиях (SMART 1-5), в которых оценивали эффективность и безопасность данного препарата в отношении вазомоторных симптомов, плотности костной ткани, гиперплазии эндометрия и вульвовагинальной атрофии. В SMART-1 и в SMART-2 было зарегистрировано значительное снижение частоты и тяжести приливов [9, 12]. При этом частота тромбозомболических и сосудистых осложнений, масталгии не отличались от плацебо [9]. Кроме того, данный комплекс в дозе 20 BZA/0,45 CE незначительно снижал плотность молочной железы при маммографии [12]. Доза препарата 20 BZA/0,45-0,625 CE была признана как наименьшая для предотвращения гиперплазии эндометрия [9].

Мелатонин

Уровень гормона эпифиза мелатонина колеблется в течение менструального цикла и снижается у женщин в менопаузе [13, 14]. Исследование влияния мелатонина на вазомоторные симптомы началось с 2004 г., когда было проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование по сравнению эффективности изофлавонов сои (80 мг/день 3 месяца) и мелатонина (3 мг/день 3 месяца) на вазомоторные симптомы [13]. Выявлено, что в группе плацебо наблюдался более выраженный эффект, чем в группе, получавшей активный препарат мелатонина [13, 14]. Аналогичный результат зарегистрировали M.P. Kotlarczyk et al., но наряду с этим физическое состояние женщин улучшалось, и переносимость препарата была хорошей [15]. В 2014 г. N. Parandavar et al. провели двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 240 женщин в постменопаузе. По шкале Грина снизилось общее количество баллов как в сравнении с исходным уровнем, так и в сравнении с плацебо ($p < 0,001$); также снизились психологические ($p < 0,001$), соматические ($p < 0,003$), вазомоторные ($p < 0,001$) симптомы и сексуальная дисфункция

($p < 0,001$) [14]. Первое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности мелатонина для купирования вазомоторных симптомов у 95 женщин с раком груди в анамнезе провели W.Y. Chen et al. в 2014 г. Выявлено значительное улучшение качества сна, а частота и выраженность вазомоторных симптомов остались без изменений [16]. В последние годы в России опубликовано несколько клинических контролируемых исследований, свидетельствующих о положительном влиянии мелатонина на проявления КС и улучшение сна у женщин в перименопаузе [17-20].

Пинеамин

Это препарат отечественного производства, который состоит из пептидов эпифиза крупного рогатого скота. Его механизм действия заключается в нормализации функции передней доли гипофиза, синтеза гонадотропных гормонов, тем самым обеспечивается снижение проявлений КС. В.Н. Прилепская и др. провели первое многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности пинеамина и пришли к выводу, что пинеамин эффективен для терапии КС, при этом в первую очередь уменьшаются нейровегетативные симптомы [21].

Бета-аланин

Препарат представляет собой β -аминокислоту, которая синтезируется в организме человека. Выделяют 3 механизма действия β -аланина на вазомоторные симптомы: он участвует в синтезе карнозина, который нормализует работу мышечных волокон и тем самым способствует нормализации терморегуляции; способствует накоплению пантотеновой кислоты, которая стабилизирует энергетический метаболизм, нормализует терморегуляцию; β -аланин напрямую взаимодействует с глициновыми рецепторами. Возможно применение данного препарата у пациенток с эстрогензависимым раком в анамнезе. Однако β -аланин влияет только на вазомоторные симптомы патологического климактерия [2, 22].

Антиконвульсанты

К этой группе относятся габапентин и прегабалин, зарегистрированные в России. Наиболее хорошо изучен габапентин [1, 3, 4], клинический эффект которого реализуется через альфа2-дельта 1 и альфа2-дельта 2 субъединицы потенциал-зависимых кальциевых каналов, которые расположены как на периферии, так и в головном мозге [4]. Проведены рандомизированные контролируемые исследования с участием женщин, не страдающих онкологическими заболеваниями. Установлено, что габапентин в дозировках 600-2400 мг/день значительно снижает тяжесть и частоту вазомоторных симптомов [3, 4]. Кроме того, было проведено мультицентровое плацебо-контролируемое исследование, в котором приняли участие

пациентки, страдающие раком молочной железы [4]. Габапентин в дозе 900 мг/день через 8 недель статистически значимо купировал приливы в сравнении с группой плацебо и при приеме препарата в дозе 300 мг/день; при приеме препарата менее 4 недель побочные эффекты отсутствовали [4, 6, 23].

Симпатолитики

Клонидин уменьшает вазомоторные симптомы благодаря «расширению» зоны терморегуляции [24]. В небольших плацебо-контролируемых исследованиях показано, что пероральная форма клонидина снижает приливы на 46%, а трансдермальная – на 80% [6, 24]. Однако в нашей стране клонидин не имеет показаний при КС. У пациенток с раком молочной железы, получавших тамоксифен, клонидин статистически значимо снижал вазомоторные симптомы [24]. Стоит заметить, что до настоящего времени нет данных о том, как влияет клонидин на риск рецидива рака молочной железы [6].

Фитоэстрогены

К альтернативным методам терапии КС относятся фитоэстрогены (ФЭ) – вторичные метаболиты растений, которые имеют структуру, сходную с 17β -эстрадиолом. Они имеют большее сродство к эстрогеновым рецепторам (ER) β и одновременно обладают как эстрогеновой, так и антиэстрогеновой активностью [1, 25, 26]. Эти вещества были найдены более чем в 300 видах растений [1]. В природе ФЭ существуют в форме гликозидов, которые гидролизуются в кишечнике под действием микрофлоры, после чего становятся активными [1, 25]. Особого внимания заслуживает терапия ФЭ с учетом возможности купирования КС [27], уменьшения риска сосудистых катастроф, профилактики остеопороза [28] и отсутствия пролиферации эндометрия [29, 30]. Выделяют 3 основных класса ФЭ [26, 31, 32]:

1. изофлавоноиды (изофлавоны: генистеин, дайдзеин);
2. лигнаны (энтеролактоны, энтеродиолы);
3. куместаны (куместрол);
4. другие неидентифицированные фитогормоны и фитоэстрогены в экстракте клопогона кистевидного (*Cimicifuga racemosa*).

Изофлавоны

Данные об эффективности изофлавонов противоречивы. Так, было установлено, что изофлавоны сои эффективны при лечении легких и умеренно выраженных приливов в периоде ранней менопаузы [1] и уменьшают приливы в сравнении с плацебо [4]. С другой стороны, убедительных данных о том, что ФЭ снижают частоту и тяжесть приливов, не обнаружено [6, 33, 34]. Кроме того, максимальная доза изофлавонов (200 мг/день) усиливала приливы в сравнении с плацебо [6, 34]. Низкую эффективность данных препаратов ученые связали с тем, что в натуральном

сырье ФЭ находятся в виде гликозидов [33, 34]. Однако на эффективность ФЭ влияют и такие факторы, как способность организма превращать дайдзеин в эквиол. Известно, что только у 30-50% западных женщин есть необходимые для этого ферменты [1]. Отечественными авторами в клиническом нерандомизированном исследовании установлено, что применение экстракта соевых бобов Novasoy в дозе 40 мг в день у женщин с КС легкой степени эффективно купирует патологические симптомы уже через 3 месяца лечения, сохраняя положительное влияние к 12 месяцам наблюдения. Через 6 месяцев лечения масса тела женщин не изменилась, купированы симптомы вульвовагинальной атрофии. Анализ лабораторных данных установил повышение уровня эстрадиола сыворотки крови; кроме того, выявлена флюктуация содержания фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов [35]. По данным одного из рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, синтетический генистеин вдвое снижал частоту приливов [33]. Генистеин может уменьшать приливы жара и потливость, однако его действие требует дальнейшего изучения [33, 34]. В 2015 г. L. Li et al. проанализировали 16 исследований, в которых приняли участие 1710 женщин, и установили, что в сравнении с эстрадиолом изофлавоны сои оказывают более слабое и медленное действие на приливы жара [36]. При этом изофлавоны сои положительно влияют на метаболический синдром и на познавательные функции женщин в менопаузе [37]. По данным «Национального института здоровья и пищи», в Японии выявлена низкая заболеваемость раком молочных желез и простаты, что может быть связано с защитным действием ФЭ, содержащихся в традиционной еде (преимущественно в соевых бобах). Действительно, ФЭ обладают слабым эстрогенным и достаточным антиоксидантным эффектами, подавляют ангиогенез и являются кардиопротекторами (уменьшение веса и окружности талии, снижение систолического и диастолического давления) [26, 38].

Лигнаны

Класс ФЭ, имеющих дифенольную структуру, получил название лигнаны [1, 4, 39]. Они выделены из злаков, семян, орехов, бобовых, фруктов и овощей, льняного семени. Натуральные лигнаны представлены гликозидами, под действием кишечной микрофлоры они превращаются в энтеролактон и энтеродиол. Разные лигнаны оказывают разные эффекты из-за большего сродства к ER α или к ER β [39]. Эти вещества действуют одновременно как агонисты, так и антагонисты эстрогеновых рецепторов [4, 39]. Данные об эффективности применения лигнанов при вазомоторных симптомах также противоречивы [1]. Так, в исследовании J.K. Udani et al. выявлен дозозависимый эффект лигнанов: группа, которая получала 72 мг/день 7-HMR (7-hydroxymaitaisinol – натуральный лигнан, получаемый из льняных семян), через 8 недель имела

меньшую частоту и тяжесть приливов, чем группа, получавшая 36 мг/день 7-HMR [39]. S. Pruthi et al. изучали у 188 женщин, включая пациенток с раком молочной железы в анамнезе, эффект пластинок, содержащих 410 мг Flaxseed (льняное семя), по сравнению с плацебо. Авторы пришли к выводу, что применение лигнанов для купирования вазомоторных симптомов было неэффективным [40]. Учитывая такие разноречивые данные об эффективности лигнанов, несколько групп авторов предприняли попытки провести метаанализ, в котором оценивали влияние лигнанов на вазомоторные симптомы. В 2015 г. M. Ghazanfourpour et al. обнаружили 143 подобных исследования (Medline, Scopus, Cocharane central register). Однако критериям включения соответствовали лишь 9 исследований. Авторы пришли к выводу, что лигнаны имеют слабое положительное действие на приливы, но сделать вывод о влиянии лигнанов на эстрогенозависимый рак или индекс созревания эпителия было невозможно [41]. В 2016 г. группа авторов, которую тоже возглавил M. Ghazanfourpour, оценивала влияние иранских трав, в том числе и семян льна, на вазомоторные симптомы. Установлено, что семена льна снижают выраженность приливов у женщин, у которых наблюдается 5-7 приливов в день [42]. Другие исследователи сделали вывод, что лигнаны не оказывают влияния на приливы жара у женщин [4].

Куместаны (куместрол)

Куместаны относятся к ФЭ. Наиболее изученным представителем данного класса является куместрол. В исследованиях *in vitro* было показано, что куместрол увеличивает концентрацию эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в цитозоле клеток, стимулирует синтез простагландина H. Этот сигнальный путь куместрола очень похож на механизм действия эстрадиола. Доказано, что инъекции куместрола частично блокируют физиологические эффекты эстрадиола. Таким образом, куместрол является одновременно и агонистом и антагонистом эстрогенов. Эффекты куместрола на вазомоторные симптомы изучены недостаточно, однако есть ряд исследований, в которых показаны положительные эффекты куместрола на состояние костной ткани [43].

Фитотерапия

Существуют некоторые травы, которые применяются для лечения вазомоторных симптомов. Наиболее хорошо исследованы эффекты *Cimicifuga racemosa* (CR) – клопогон кистевидный [6]. Это многолетнее растение, произрастающее в Северной Америке, которое веками использовалось индейцами для лечения различных заболеваний [1, 6, 44]. Механизм влияния CR на вазомоторные симптомы не изучен полностью [6, 44, 45]. Известно, что CR связывается с серотониновыми рецепторами 5-HT $1a$, 5-HT $1d$, 5-HT 7 . Рецепторы 5-HT $1a$ и 5-HT 7 присутствуют в гипоталамусе и участвуют в терморегуляции [6, 45]. Считается, что CR

не обладает эстрогеноподобным действием [3, 4, 45], хотя в одном из систематических обзоров описан слабый эстрогеновый эффект [6]. Клинические исследования показали, что применение экстракта CR на протяжении 6 месяцев не влияет на показатели маммограммы и эндометрий [3]. Эффективность CR зависит скорее всего от качества самого препарата. Такие факторы, как место произрастания растения и метод получения могут значительно влиять на окончательный состав композиции [3, 44]. Однако немецкий продукт «Remifemin» доказал свою эффективность в рандомизированных исследованиях [3]. Положительный эффект CR на частоту и интенсивность приливов обнаружили M. Shahnazi et al. в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у женщин в постменопаузе, принимавших сухой экстракт корня CR в дозе 6,5 мг в день 8 недель [44]. Аналогичное действие CR было отмечено и в отечественных работах [46]. По данным И.В. Рафаэлян и др., достоверно снижалась частота и выраженность КС у женщин, получавших экстракт CR в дозе 40 мг («Климадинон») в сравнении с плацебо [47].

Зверобой обыкновенный (*Hypericum perforatum*, St. John's wort)

Это многолетнее растение известно своей способностью купировать симптомы депрессии [1, 4, 48] и влиять на вазомоторные симптомы, хотя этот вопрос изучен недостаточно [1, 4]. Применение 60 капель 0,2% раствора экстракта зверобоя значительно уменьшает приливы в сравнении с плацебо [4]. В другом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании добровольцам назначали экстракт сухой травы 900 мг ежедневно. Выявлено значительное улучшение качества жизни и сна, но интенсивность и частота приливов не изменялись [1, 4]. Комбинация зверобоя обыкновенного и *Vitex agnus-castus* (витекс священный) является более эффективной для купирования приливов, чем плацебо [4, 41].

Дудник китайский (*Angelica sinensis*, Dong quai)

Активные вещества китайского дудника связываются с 5-HT₇ серотониновыми рецепторами. Однако ничего не известно о наличии его эстрогеноподобного действия у женщин [45]. Влияние китайского дудника на приливы изучено недостаточно. С одной стороны, не было обнаружено положительного влияния на вазомоторные симптомы, но при комбинации экстракта дудника с другими травами (ромашка, зопник/*Cynanchi*, *Wilfordii Radix*) отмечено уменьшение менопаузальных симптомов [1].

Женьшень (*Ginseng*)

Женьшень обладает эстрогеноподобным действием, которое реализуется 2 путями: через связывание с ER и через опосредованную активацию этих рецепторов [49]. Данные о влиянии этого растения на вазомоторные симптомы также противоречивы. Так,

применение женьшеня в течение 2 лет улучшало общее самочувствие 384 добровольцев и уменьшало проявления депрессии, но вазомоторные симптомы оставались прежними [1]. По данным 2 систематических обзоров, применение женьшеня значительно улучшало сексуальное здоровье женщин [1, 49].

Валериана

Из-за наличия в ее составе ФЭ данный препарат может быть использован для терапии климактерических расстройств [50]. Авторы провели двойное слепое рандомизированное исследование 68 женщин в постменопаузе, которые получали 225 мг корня валерианы 3 раза в день, а другие – плацебо. Через 4 и 8 недель терапии было отмечено снижение частоты и тяжести приливов в группе, получавшей активный препарат в сравнении с плацебо [50]. Другие авторы также отмечали снижение частоты и тяжести приливов в группе, получавшей валериану [42].

Для купирования симптомов КС используют и другие травы, например: вечерняя примула (масло), хмель обыкновенный, гинго билоба [1], солодка гладкая, пассифлора и витекс священный [42, 46].

Гомеопатия

Основателем этого направления медицины по принципу «подобное лечит подобное» был немецкий врач Христиан Фридрих Самуэль Ганеман (XVIII век) [51]. При применении гомеопатических средств для купирования вазомоторных симптомов положительный эффект зарегистрирован только в неконтролируемых исследованиях [1, 4]. Однако рандомизированные контролируемые исследования не выявили положительного влияния этого метода на проявления КС [1, 4].

Закключение

Среди всех проявлений КС вазомоторные симптомы занимают центральное место. Выраженные приливы и потливость нарушают социальную адаптацию, значительно снижают качество жизни женщин. МГТ является наиболее эффективным методом лечения. Существует ряд противопоказаний и ограничений для ее назначения (гормонозависимый рак, тромбоэмболические состояния и др.). Кроме того, некоторые женщины отказываются от этого вида лечения в силу своих убеждений. Все эти факторы приводят к необходимости поиска альтернативных средств.

На современном этапе для купирования вазомоторных симптомов предложено несколько групп препаратов, обладающих разными механизмами действия. Эффективность некоторых из них доказана многочисленными исследованиями, а эффективность других продолжает активно изучаться. Стоит заметить, что с этой целью продолжают разрабатываться новые препараты: только за последние 5 лет было предложено 2 абсолютно новых лекарственных средства (TSEC, пинемин). Однако большинство из предложенных лекарственных средств купирует только вазомоторные

симптомы и не оказывает положительного влияния на другие проявления КС. С другой стороны, в инструкции по применению некоторых ФЭ присутствуют такие же противопоказания к их назначению, что и у МГТ.

Таким образом, в настоящее время проблема альтернативной терапии КС не решена полностью.

Необходимо как дальнейшее изучение уже предложенных средств для оценки эффективности и безопасности их применения, особенно у женщин с эстрогенозависимым раком в анамнезе, так и разработка новых препаратов с положительным влиянием на большинство симптомов патологического климактерия.

Литература:

- Kim M.Y., Choi S.D., Ryu A. Is complementary and alternative therapy effective for women in the climacteric period? *J Menopausal Med.* 2015; 21 (1): 28-35. DOI: 10.6118/jmm.2015.21.1.28.
- Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации (Протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02.10.2015 № 15-4/10/2-5804. URL: <https://studfiles.net/preview/5778779/>. [Дата доступа: 18.03.2018].
- Eden J. Endocrine dilemma: Managing menopausal symptoms after breast cancer. *Eur J Endocrinol.* 2016; 174 (3): 71-7. DOI: 10.1530/EJE-15-0814. DOI: 10.1530/EJE-15-0814. PMID: 26466611.
- Fisher W.L., Johnson A.K., Elkins G.R. et al. Risk factors, pathophysiology, and treatment of hot flashes in cancer. *CA Cancer J Clin.* 2013; 63 (3): 167-92. DOI: 10.3322/caac.2117.
- Wisniewska I., Jochymek B., Lenart-Lipińska M., Chabowski M. The pharmacological and hormonal therapy of hot flashes in breast cancer survivors. *Breast Cancer.* 2016; 23: 178-82. DOI: 10.1007/s12282-015-0655-2.
- Drewe J., Bucher K.A., Zahner C. A systematic review of non-hormonal treatments of vasomotor symptoms in climacteric and cancer patients. *SpringerPlus.* 2015; 4: 65. DOI: 10.1186/s40064-015-0808-y. eCollection 2015.
- Лапочкина Н.П., Маташева А.В., Крупенина Е.А. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина при климактерическом синдроме. *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2015; 20 (4): 34-8.
- Воронцова А.В., Звучайный М.А. Тканеселективный модулятор эстрогеновой активности адекватность «альтернативной» гормональной терапии. *Уральский медицинский журнал.* 2013; 4 (109): 16-21.
- Goldberg T., Fidler B. Conjugated estrogens/bazedoxifene (Duavee): a novel agent for the treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause and the prevention of postmenopausal osteoporosis. *P T.* 2015; 30 (3): 178-82. PMID: PMC4357350.
- Pup L.D. Ospemifene: a safe treatment of vaginal atrophy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci Year.* 2016; 20 (18): 3934-44.
- An K.C. Selective estrogen receptor modulators. *Asian Spine J.* 2016; 10 (4): 787-91. DOI: 10.4184/asj.2016.10.4.787.
- Pazhekattu R., Lau A.N., Adachi J.D. The tissue-selective estrogen complex: a review of current evidence. *Rheumatol Ther.* 2015; 2 (1): 47-58. DOI: 10.1007/s40744-015-0013-z.
- Gursoy A.Y., Kiseli M., Caglar G.S. Melatonin in aging women. *Climacteric.* 2015; 18: 1-7. DOI: 10.3109/13697137.2015.1052393.
- Parandavar N., Abdali K., Keshtgar S. et al. The effect of melatonin on climacteric symptoms in menopausal women; a double-blind, randomized controlled, clinical trial. *Iran J Public Health.* 2014; 43 (10): 1405-16.
- Kotlarczyk M.P., Lassila H.C., O'Neil C.K. et al. Melatonin osteoporosis prevention study (MOPS): a randomized, double-blind, placebo-controlled study examining the effects of melatonin on bone health and quality of life in perimenopausal women. *J Pineal Res.* 2012; 52 (4): 414-26. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2011.00956.x.
- Chen W.Y., Giobbie-Hurder A., Gantman K. et al. A randomized, placebo-controlled trial of melatonin on breast cancer survivors: impact on sleep, mood, and hot flashes. *Breast Cancer Res Treat.* 2014; 145 (2): 381-8. DOI: 10.1007/s10549-014-2944-4.
- Мальцева Л.И., Гафарова Е.А., Гарипова Г.Х. Роль мелатонина в регуляции функции половых желез и возможности его применения в лечении симптомов патологического климакса. *Успехи геронтологии.* 2007; 20 (4): 68-74.
- Кузнецова И.В. Бурчаков Д.И. Возможности терапии климактерических симптомов с помощью препаратов мелатонина. *Гинекология.* 2015; 17 (5): 44-8.
- Усольцева Е.Н., Брюхина Е.В. Применение мелатонина в лечении климактерического синдрома. II Международная научно-практическая конференция Евразийского Научного Объединения «Современные концепции научных исследований»: сборник научных работ. М. 2015: 94.
- Брюхина Е.В., Усольцева Е.Н. Мелатонин – ключ к адаптации женского организма при климактерическом синдроме. *Врач.* 2016; 4: 68-71.
- Прилепская В.Н., Богатова И.К., Радзинский В.Е. Новое в профилактике и терапии климактерического синдрома. *Гинекология.* 2016; 148 (1): 7-12.
- Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Куликов И.А. Клиническая эффективность негормональных методов терапии у женщин в перименопаузе. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2013; 7 (3): 26-9.
- Pandya K.J., Morrow G.R., Roscoe J.A. et al. Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005; 366 (9488): 818-24.
- Freedman R.R. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014; 142: 115-20. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2013.08.010.
- Кузнецова И.В. Фитоэстрогены в лечении климактерических расстройств. *Гинекология.* 2012; 14 (6): 20-23. ISSN: 2079-5696.
- Руководство по климактерию: руководство для врачей [Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова]. М.: МИА. 2001: 685 с. ISBN 5-89481-076-0.
- Geller S.E., Studee L. Contemporary alternatives to plant estrogens for menopause. *Maturitas.* 2006; 55 (Suppl 1): 3-13.
- Cheng G., Wilczek B., Warner M. et al. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause.* 2007; 14 (3 Pt 1): 468-73.
- D'Anna R., Cannata M.L., Atteritano M. et al. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flashes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause.* 2007; 14 (4): 648-55.
- Тихомиров А.Л. Изофлавоны сои в лечении климактерического синдрома. *Гинекология.* 2008; 10 (2): 44-6.
- Wuttke W., Seidlova-Wuttke D., Batzer I. Phytoestrogens: dangerous drugs or soft hormones? In: Menopause. The State of Art – in research and management. The Parthenon Publishing Group [Ed. H.P.G. Schntider]. Boca Raton, London, New York, Washington. 2003: 295-306.
- Wuttke W., Jarry H., Seidlova-Wuttke D. Isoflavones – safe food additives or dangerous drugs? *Ageing Res Rev.* 2007; 6 (2): 150-88.
- Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Шестакова И.Г., Осьмакова А.А. Менопаузальный синдром – терапия и профилактика: доказанные возможности фитоэстрогенов. *Доктор.Ру.* 2015; 14 (115): 32-7.
- Lethaby A., Marjoribanks J., Kronenberg F. et al. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 10 (12): CD001395. DOI: 10.1002/14651858.CD001395.pub4.
- Брюхина Е.В., Усольцева Е.Н., Иванова О.В. Качество жизни женщин в менопаузе: проблема, пути решения: монография. Челябинск: Изд-во ЮУГМУ. 2013: 99 с. ISBN 978-5-94507-184-1.
- Li L., Lv Y., Xu L., Zheng Q. Quantitative efficacy of soy isoflavones on menopausal hot flashes. *Br J Clin Pharmacol.* 2015; 79 (4): 593-604. DOI: 10.1111/bcp.12533.
- Ho S.C., Chan A.S., Ho Y.P. et al. Effects of soy isoflavone supplementation on cognitive function in Chinese postmenopausal women: a double-blind, randomized, controlled trial. *Menopause.* 2007; 14 (3): 489-99.
- Кузнецова И.В., Войченко Н.А., Акарачкова Е.А. Фитоэстрогены в лечении и профилактике менопаузальных

- расстройств. *Медицинский совет*. 2010; 3-4: 42-3.
39. Udani J.K., Brown D.J., Tan M.O., Hardy M. Pharmacokinetics and bioavailability of plant lignan 7-hydroxymatairesinol and effects on serum enterolactone and clinical symptoms in postmenopausal women: a single-blinded, parallel, dose-comparison study. *J Am Coll Nutr*. 2013; 32 (6): 428-35. DOI: 10.1080/07315724.2013.849578.
 40. Pruthi S., Qin R., Terstreich S.A. et al. A phase III, randomized, placebo-controlled, double-blind trial of flaxseed for the treatment of hot flashes: North Central Cancer Treatment Group N08C7. *Menopause*. 2012; 19 (1): 48-53. DOI: 10.1097/gme.0b013e318223b021.
 41. Ghazanfarpour M., Sadegh R., Latifnejad R. et al. Effects of Flaxseed and Hypericum perforatum on hot flash, vaginal atrophy and estrogen-dependent cancers in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Avicenna J Phytomed*. 2016; 6 (3): 273-83.
 42. Ghazanfarpour M., Sadeghi R., Abdolalian S., Latifnejad Roudsari S.A. The efficacy of Iranian herbal medicines in alleviating hot flashes: A systematic review. *Int J Reprod Biomed (Yazd, Iran)*. 2016; 14 (3): 155-66.
 43. Menopause. Biology and pathobiology. Eds. R.A. Lobo, J. Kelsey, R. Marcus. Academic Press. 2000: 657 p.
 44. Shahnazi M., Nahae J., Mohammad-Alizadeh-Charandabi S., Bayatipayan S. Effect of black cohosh (*cimicifuga racemosa*) on vasomotor symptoms in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *J Caring Sci*. 2013; 2 (2): 105-13. DOI: 10.5681/jcs.2013.013.
 45. Hajirahimkhan A., Dietz D.M., Bolton J.L. Botanical modulation of menopausal symptoms: Mechanisms of action? *Planta Med*. 2013; 79 (7): 538-53. DOI: 10.1055/s-0032-1328187.
 46. Вихляева Е.М. Постменопаузальная терапия. Влияние на связанные с менопаузой симптомы, течение хронических заболеваний и качество жизни. М.: МЕДпресс-информ. 2008: 448 с. ISBN 5-98322-387-9.
 47. Рафаэлян И.В., Балан В.Е., Ковалева Л.А. Эффективность и безопасность применения экстракта цимицифуги рацемозы в терапии климактерического синдрома в течение года (результаты собственного исследования). *Медицинский совет*. 2014; 7: 54-7.
 48. Apaydin E.A., Maher A.R., Shanman R. et al. A systematic review of St. John's wort for major depressive disorder. *Syst Rev*. 2016; 5 (1): 148. DOI: 10.1186/s13643-016-0325-2.
 49. Lee H.W., Choi J., Lee Y. et al. Ginseng for managing menopausal woman's health A systematic review of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (38): e4914. DOI: 10.1097/md.0000000000004914.
 50. Mirabi P., Mojab F. The effects of valerian root on hot flashes in menopausal women. *Iran J Pharm Res*. 2013; 12 (1): 217-22.
 51. Зильбер В.С. Место гомеопатии в системе Российского здравоохранения. Часть I. *Клиническая медицина*. 2014; 92 (3): 74-8.

References:

1. Kim M.Y., Choi S.D., Ryu A. Is complementary and alternative therapy effective for women in the climacteric period? *J Menopausal Med*. 2015; 21 (1): 28-35. DOI: 10.6118/jmm.2015.21.1.28.
2. Menopausal hormone therapy and maintaining the health of mature women. Clinical recommendations (Treatment protocol). [Menopauzal'naya gormonoterapiya i sohraneniye zdorov'ya zhenshchin zrelogo vozrasta. Klinicheskie rekomendatsii (Protokol lecheniya)]. Pis'mo Ministerstva zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 02.10.2015 № 15-4/10/2-5804 (in Russian). URL: <https://studfiles.net/preview/5778779/>. [Accessed: 18.03.2018].
3. Eden J. Endocrine dilemma: Managing menopausal symptoms after breast cancer. *Eur J Endocrinol*. 2016; 174 (3): 71-7. DOI: 10.1530/EJE-15-0814. DOI: 10.1530/EJE-15-0814. PMID: 26466611.
4. Fisher W.L., Johnson A.K., Elkins G.R. et al. Risk factors, pathophysiology, and treatment of hot flashes in cancer. *CA Cancer J Clin*. 2013; 63 (3): 167-92. DOI: 10.3322/caac.2117.
5. Wiśniewska I., Jochymek B., Lenart-Lipińska M., Chabowski M. The pharmacological and hormonal therapy of hot flushes in breast cancer survivors. *Breast Cancer*. 2016; 23: 178-82. DOI: 10.1007/s12282-015-0655-2.
6. Drewe J., Bucher K.A., Zahner C. A systematic review of non-hormonal treatments of vasomotor symptoms in climacteric and cancer patients. *SpringerPlus*. 2015; 4: 65. DOI: 10.1186/s40064-015-0808-y. eCollection 2015.
7. Lapochkina N.P., Matasheva A.V., Krupenina E.A. Selective serotonin reuptake inhibitors in menopausal syndrome. [Selektivnyye inhibitory obratnogo zahvata serotoninina pri klimaktericheskom syndrome]. *Vestnik Ivanovskoy medicinskoj akademii*. 2015; 20 (4): 34-8 (in Russian).
8. Vorontsova A.V., Zvyachayny M.A. The tissue selective modulator of estrogen activity is an adequate «alternative» hormone therapy. [Tkane selektivnyy modulyator ehstrogenovoy aktivnosti adekvatnost' «al'ternativnoj» gormonal'noj terapii]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2013; 4 (109): 16-21 (in Russian).
9. Goldberg T., Fidler B. Conjugated estrogens/bazedoxifene (Duavee): a novel agent for the treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause and the prevention of postmenopausal osteoporosis. *P T*. 2015; 30 (3): 178-82. PMID: PMC4357350.
10. Pup L.D. Ospemifene: a safe treatment of vaginal atrophy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci Year*. 2016; 20 (18): 3934-44.
11. An K.C. Selective estrogen receptor modulators. *Asian Spine J*. 2016; 10 (4): 787-91. DOI: 10.4184/asj.2016.10.4.787.
12. Pazhekattu R., Lau A.N., Adachi J.D. The tissue-selective estrogen complex: a review of current evidence. *Rheumatol Ther*. 2015; 2 (1): 47-58. DOI: 10.1007/s40744-015-0013-z.
13. Gursoy A.Y., Kiseli M., Caglar G.S. Melatonin in aging women. *Climacteric*. 2015; 18: 1-7. DOI: 10.3109/13697137.2015.1052393.
14. Parandavar N., Abdali K., Keshtgar S. et al. The effect of melatonin on climacteric symptoms in menopausal women: a double-blind, randomized controlled, clinical trial. *Iran J Public Health*. 2014; 43 (10): 1405-16.
15. Kotlarczyk M.P., Lassila H.C., O'Neil C.K. et al. Melatonin osteoporosis prevention study (MOPS): a randomized, double-blind, placebo-controlled study examining the effects of melatonin on bone health and quality of life in perimenopausal women. *J Pineal Res*. 2012; 52 (4): 414-26. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2011.00956.x.
16. Chen W.Y., Giobbie-Hurder A., Gantman K. et al. A randomized, placebo-controlled trial of melatonin on breast cancer survivors: impact on sleep, mood, and hot flashes. *Breast Cancer Res Treat*. 2014; 145 (2): 381-8. DOI: 10.1007/s10549-014-2944-4.
17. Maltseva L.I., Gafarova E.A., Garipova G.Kh. The role of melatonin in regulation of gonads function and the possibility of its application in the treatment of symptoms of the pathological menopause. [Rol' melatonina v regulyatsii funktsii polovoy zhelez v vozmozhnosti ego primeneniya v lechenii simptomov patologicheskogo klimaksa]. *Uspekhi gerontologii*. 2007; 20 (4): 68-74 (in Russian).
18. Kuznetsova I.V., Burchakov D.I. Possibilities for the treatment of climacteric symptoms with melatonin preparations. [Vozmozhnosti terapii klimaktericheskikh simptomov s pomoshch'yu preparatov melatonina]. *Ginekologiya*. 2015; 17 (5): 44-8 (in Russian).
19. Usoltseva E.N., Bryukhina E.V. The use of melatonin in the treatment of climacteric syndrome. [Primeneniye melatonina v lechenii klimaktericheskogo sindroma]. II Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferenciya Evrazijskogo Nauchnogo Ob'edineniya «Sovremennye konceptii nauchnykh issledovaniy»: sbornik nauchnykh rabot. Moskva. 2015: 94 (in Russian).
20. Bryukhina E.V., Usoltseva E.N. Melatonin is the key to the adaptation of the female body to climacteric syndrome. [Melatonin – klyuch k adaptatsii zhenskogo organizma pri klimaktericheskom syndrome]. *Vrach*. 2016; 4: 68-71 (in Russian).
21. Prilepskaya V.N., Bogatova I.K., Radzinsky V.E. New in the prevention and therapy of climacteric syndrome. [Novoe v profilaktike i terapii klimaktericheskogo sindroma]. *Ginekologiya*. 2016; 148 (1): 7-12 (in Russian).
22. Ovsyannikova T.V., Makarov I.O., Kulikov I.A. Clinical efficacy of non-hormonal methods of therapy in women in perimenopause. [Klinicheskaya effektivnost' negormonal'nykh metodov terapii u zhenshchin v perimenopauze]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*. 2013; 7 (3): 26-9 (in Russian).

23. Pandya K.J., Morrow G.R., Roscoe J.A. et al. Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005; 366 (9488): 818-24.
24. Freedman R.R. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014; 142: 115-20. DOI: 10.1016/j.jsmb.2013.08.010.
25. Kuznetsova I.V. Phytoestrogens in the treatment of climacteric disorders. [Fitoehtrogeny v lechenii klimaktericheskikh rasstrojstv]. *Ginekologiya*. 2012; 14 (6): 20-23 (in Russian). ISSN: 2079-5696.
26. Manual on menopause: a guide for doctors. [Rukovodstvo po klimakteriyu: rukovodstvo dlya vrachej (Pod red. V.P. Smetnik, V.I. Kulakova)]. *Moskva: MIA*. 2001: 685 s (in Russian). ISBN 5-89481-076-0.
27. Geller S.E., Studee L. Contemporary alternatives to plant estrogens for menopause. *Maturitas*. 2006; 55 (Suppl 1): 3-13.
28. Cheng G., Wilczek B., Warner M. et al. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause*. 2007; 14 (3 Pt 1): 468-73.
29. D'Anna R., Cannata M.L., Atteritano M. et al. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flushes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause*. 2007; 14 (4): 648-55.
30. Tikhomirov A.L. Soy isoflavones in the treatment of climacteric syndrome. [Izoflavony soi v lechenii klimaktericheskogo sindroma]. *Ginekologiya*. 2008; 10 (2): 44-6 (in Russian).
31. Wuttke W., Seidlova-Wuttke D., Batzer I. Phytoestrogens: dangerous drugs or soft hormones? In: *Menopause. The State of Art – in research and management*. The Parthenon Publishing Group [Ed. H.P.G. Schntider]. Boca Raton, London, New York, Washington. 2003: 295-306.
32. Wuttke W., Jarry H., Seidlova-Wuttke D. Isoflavones – safe food additives or dangerous drugs? *Ageing Res Rev*. 2007; 6 (2): 150-88.
33. Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Shestakova I.G., Osmakova A.A. Menopausal syndrome – therapy and prevention: the proven possibilities of phytoestrogens. [Menopauzal'nyj sindrom – terapiya i profilaktika: dokazannye vozmozhnosti fitoehtrogenov]. *Doktor.Ru*. 2015; 14 (115): 32-7 (in Russian).
34. Lethaby A., Marjoribanks J., Kronenberg F. et al. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 10 (12): CD001395. DOI: 10.1002/14651858.CD001395.pub4.
35. Bryukhina E.V., Usoltseva E.N., Ivanova O.V. Life quality of women in menopause: the problem, the solutions: monograph. [Kachestvo zhizni zhenshchin v menopauze: problema, puti resheniya: monografiya]. *Chelyabinsk: Izd-vo YuUGMU*. 2013: 99 s (in Russian). ISBN 978-5-94507-184-1.
36. Li L., Lv Y., Xu L., Zheng Q. Quantitative efficacy of soy isoflavones on menopausal hot flashes. *Br J Clin Pharmacol*. 2015; 79 (4): 593-604. DOI: 10.1111/bcp.12533.
37. Ho S.C., Chan A.S., Ho Y.P. et al. Effects of soy isoflavone supplementation on cognitive function in Chinese postmenopausal women: a double-blind, randomized, controlled trial. *Menopause*. 2007; 14 (3): 489-99.
38. Kuznetsova I.V., Voichenko N.A., Akarachkova E.A. Phytoestrogens in the treatment and prevention of menopausal disorders. [Fitoehtrogeny v lechenii i profilaktike menopauzal'nyh rasstrojstv]. *Meditsinskij sovet*. 2010; 3-4: 42-3 (in Russian).
39. Udani J.K., Brown D.J., Tan M.O., Hardy M. Pharmacokinetics and bioavailability of plant lignan 7-hydroxymatairesinol and effects on serum enterolactone and clinical symptoms in postmenopausal women: a single-blinded, parallel, dose-comparison study. *J Am Coll Nutr*. 2013; 32 (6): 428-35. DOI: 10.1080/07315724.2013.849578.
40. Pruthi S., Qin R., Terstreich S.A. et al. A phase III, randomized, placebo-controlled, double-blind trial of flaxseed for the treatment of hot flashes: North Central Cancer Treatment Group N08C7. *Menopause*. 2012; 19 (1): 48-53. DOI: 10.1097/gme.0b013e318223b021.
41. Ghazanfarpour M., Sadeghi R., Latifnejad R. et al. Effects of Flaxseed and Hypericum perforatum on hot flash, vaginal atrophy and estrogen-dependent cancers in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Avicenna J Phytomed*. 2016; 6 (3): 273-83.
42. Ghazanfarpour M., Sadeghi R., Abdollahian S., Latifnejad Roudsari S.A. The efficacy of Iranian herbal medicines in alleviating hot flashes: A systematic review. *Int J Reprod Biomed (Yazd, Iran)*. 2016; 14 (3): 155-66.
43. Menopause. Biology and pathobiology. Eds. R.A. Lobo, J. Kelsey, R. Marcus. *Academic Press*. 2000: 657 p.
44. Shahnazi M., Nahae J., Mohammad-Alizadeh-Charandabi S., Bayatipayan S. Effect of black cohosh (*cimicifuga racemosa*) on vasomotor symptoms in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *J Caring Sci*. 2013; 2 (2): 105-13. DOI: 10.5681/jcs.2013.013.
45. Hajirahimkhan A., Dietz D.M., Bolton J.L. Botanical modulation of menopausal symptoms: Mechanisms of action? *Planta Med*. 2013; 79 (7): 538-53. DOI: 10.1055/s-0032-1328187.
46. Vikhlyayeva E.M. Postmenopausal therapy. Effect on menopausal related symptoms, the course of chronic diseases and quality of life. [Postmenopauzal' naya terapiya. Vliyanie na svyazannye s menopauzoy simptomy, techenie hronicheskikh zabolevanij i kachestvo zhizni]. *Moskva: MEDpress-inform*. 2008: 448 s (in Russian). ISBN 5-98322-387-9.
47. Rafaelian I.V., Balan V.E., Kovaleva L.A. Efficacy and safety of the application of richemose cimicifuge extract in the treatment of climacteric syndrome during the year (results of own research. [Effektivnost' i bezopasnost' primeneniya ekstrakta cimicifugi racemozy v terapii klimaktericheskogo sindroma v techenie goda (rezul'taty sobstvennogo issledovaniya)]. *Meditsinskij sovet*. 2014; 7: 54-7 (in Russian).
48. Apaydin E.A., Maher A.R., Shanman R. et al. A systematic review of St. John's wort for major depressive disorder. *Syst Rev*. 2016; 5 (1): 148. DOI: 10.1186/s13643-016-0325-2.
49. Lee H.W., Choi J., Lee Y. et al. Ginseng for managing menopausal woman's health A systematic review of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (38): e4914. DOI: 10.1097/md.0000000000004914.
50. Mirabi P., Mojab F. The effects of valerian root on hot flashes in menopausal women. *Iran J Pharm Res*. 2013; 12 (1): 217-22.
51. Zilber V.S. Place of homeopathy in the system of Russian public health. Part I. [Mesto gomeopatii v sisteme Rossijskogo zdravoohraneniya. Chast' I]. *Klinicheskaya medicina*. 2014; 92 (3): 74-8 (in Russian).

Сведения об авторах:

Мамонтова Александра Георгиевна – врач акушер-гинеколог акушерского отделения патологии беременности № 1 ГБУЗ «ОКБ № 3».

Усольцева Елена Николаевна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» МЗ РФ. Тел.: +7(912)4700092. E-mail: elena-usoltseva@yandex.ru.

About the authors:

Mamontova Alexandra Georgievna – Obstetrician-gynecologist, Department of Obstetrics and Pathology of Pregnancy № 1, RCH № 3. Usoltseva Elena Nikolaevna – PhD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Professional Education, SUSMU HM of RF. Tel.: +7(912)4700092. E-mail: elena-usoltseva@yandex.ru.