

Фитотерапия климактерических нарушений

А. О. Исламова

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

В данной статье приведены результаты исследования, проведенного с целью изучения эффективности и безопасности применения комплексного препарата Меномедин® у пациенток с климактерическими расстройствами легкой и средней степени тяжести в поздний репродуктивный период.

После проведенной терапии средний менопаузальный индекс, согласно шкале оценки менопаузальных расстройств – MRS, был достоверно ниже ($8,6 \pm 0,1$), чем до начала лечения ($23,2 \pm 0,5$). Что касается гормонального гомеостаза, то у всех обследованных женщин уровни гормонов соответствовали перименопаузальным значениям. Побочных эффектов и реакций индивидуальной непереносимости выявлено не было. Отмечается антиатеросклеротический эффект препарата Меномедин®.

Автор исследования сделал вывод, что хороший уровень эффективности и безопасности фитокомплекса Меномедин® позволяет использовать его при ранних проявлениях климактерических расстройств у женщин в поздний репродуктивный период (в перименопаузе).

Ключевые слова: климактерический синдром, перименопауза, Меномедин®.

Phytotherapy of menopausal disorders

A. O. Islamova

A study to examine the efficacy and safety of drug Menomedin in patients with climacteric disorders of mild to moderate severity in late reproductive period was performed.

The average menopausal index, according to a Menopause Rating Scale (MRS), was significantly lower after treatment ($8,6 \pm 0,1$) than before treatment ($23,2 \pm 0,5$). In all examined women hormone levels corresponded to perimenopausal values. Side effects and individual intolerance reactions were not observed. Antiatherosclerotic effect was detected during treatment Menomedin.

Author of the study conclude that a good level of efficacy and safety Menomedin allows to use it at the earliest manifestations of menopausal disorders in women in the late reproductive period (perimenopause).

Key words: climacteric syndrome, perimenopause, Menomedin.

Фітотерапія клімактеричних розладів

Г. О. Ісламова

У даній статті наведені результати дослідження, проведеного з метою вивчення ефективності та безпеки застосування фітотерапевтичного комплексу Меномедин® у пацієнок із клімактеричними розладами легкого та середнього ступеня тяжкості у пізній репродуктивний період. Після проведеної терапії середній менопаузальний індекс, відповідно до шкали оцінювання менопаузальних розладів – MRS, був достовірно нижчий ($8,6 \pm 0,1$), ніж до початку лікування ($23,2 \pm 0,5$). Щодо стосовується гормонального гомеостазу, то в усіх обстежених жінок рівні гормонів відповідали перименопаузальним значенням. Побічних ефектів і реакцій індивідуальної непереносимості відзначено не було. Виявлено антиатеросклеротичний ефект препарату Меномедин®.

Автор долідження зробив висновок, що хороший рівень ефективності та безпеки фітокомплексу Меномедин® дає можливість застосувати його при ранніх проявах клімактеричних розладів у жінок у пізній репродуктивний період (у перименопаузі).

Ключові слова: клімактеричний синдром, перименопауза, Меномедин®.

Несмотря на большое количество клинических исследований, посвященных здоровью женщин старше 50 лет, проблема лечения климактерических расстройств остается чрезвычайно актуальной. Изменение демографической ситуации в экономически развитых странах на сегодня привело к увеличению популяции женщин старшей возрастной группы, что создает серьезную социальную и медицинскую проблему – инверсию возрастной пирамиды [1, 2]. С каждым годом количество женщин, вступающих в период менопаузы, увеличивается. Большинство ученых и общество в целом подчеркивают огромную значимость качества жизни женщин в период их профессиональной зрелости и наибольшей востребованности в обществе и семье. Поэтому вопросы привлекательной внешности и сохранения здоровья, наличия жизненных сил и отсутствия страданий от климактерических расстройств становятся все более значимыми и требуют грамотного медицинского сопровождения, тем более что, по данным ВООЗ, 10% всего населения земного шара составляют именно женщины климактерического возраста [1, 2, 3].

По данным международных исследований, частота патологического течения климактерического периода колеблется от 73 до 85%. В этот период ухудшается самочувствие женщины, снижаются ее работоспособность и качество жизни. Как известно, в менопаузе в организме женщины происходят изменения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе,

характеризующиеся «десинхронизацией процессов», уровень гонадотропинов повышается, стремительно снижается синтез половых гормонов, с чем и связано появление разнообразной клинической симптоматики [4]. Именно недостаток эстрогенов, которые воздействуют на соответствующие рецепторы в различных органах и системах – матке, яичниках, грудных железах, центральной и периферической нервной системе, сердце, сосудах, мочеточниках, мочевом пузыре, коже, костной ткани, кишечнике и других органах – обуславливает разнообразие симптоматики климактерического синдрома.

Дефицит половых стероидных гормонов проявляется в ранних (60–80%), средневременных (30–50%) и в поздних обменных (25–40%) и очень поздних обменных (5–12%) нарушениях. Коррекцию этих нарушений целесообразно начинать как можно раньше [4, 5]. Клинически в первую очередь появляются приливы жара, повышенная потливость, лабильность артериального давления, сердцебиение, онемение частей тела, эмоциональная неустойчивость, плаксивость, угнетенное настроение, нарушения сна, другие вегетативные и психоэмоциональные расстройства, которые и объединяют понятием «климактерический синдром» [6, 7, 8].

Согласно современным представлениям, именно менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является «золотым стандартом» и главным патогенетически обоснованным медикаментозным методом лечения климактерического син-

дрома. Но, несмотря на высокую эффективность применяемых лекарственных средств, многие женщины отказываются от гормональной терапии из-за часто необоснованной гормонофобии. Кроме того, МГТ может быть противопоказана женщинам с некоторыми экстрагенитальными заболеваниями, опухолевыми или гиперпролиферативными процессами в репродуктивной системе. Поэтому перспективным решением этой проблемы становится поиск альтернативных методов лечения климактерических расстройств, особенно при наличии противопоказаний для назначения МГТ [9].

Как и раньше, традиционным становится назначение фитотерапии, а именно – фитоэстрогенов. История применения растений, содержащих фитоэстрогены, по своей протяженности сравнима с историей фитотерапии, а значит, и медицины как таковой. Масса растений, о которых упоминается в древних трактатах, – цимицифуга, клевер, шалфей, солодка, анис, душица и др. – содержат флавоноиды, обладающие свойствами фитоэстрогенов. Структурное сходство эндогенных эстрогенов с 17β-эстрадиолом и близость к ним по молекулярной массе позволяет фитоэстрогенам связываться с β- и α-рецепторами эстрогенов гипоталамических нейронов, нормализуя обмен серотонина и дофамина. Таким образом, фитоэстрогены являются агонистами эстрогеновых рецепторов и проявляют эстрогенную активность (гораздо более низкую по сравнению с человеческим 17β-эстрадиолом) [9, 10].

Нам представилось интересным оценить клиническую эффективность фитотерапевтического комплекса Меномедин® (производство компании Нутримед). Это уникальный комплекс стандартизированных экстрактов, одна капсула которого содержит следующие активные ингредиенты:

- экстракт красного клевера (*Trifolium pratense*) – 150 мг,
- экстракт шалфея (*Salvia officinalis*) – 100 мг,
- экстракт зверобоя (*Hypericum perforatum*) – 60 мг,
- экстракт дудника китайского (*Angelica sinensis*) – 45 мг,
- экстракт цимицифуги (*Cimicifuga racemosa*) – 25 мг.

Дополнительные вещества: кальция стеарат, микрокристаллическая целлюлоза, орисин, оболочка – желатин.

Для того чтобы лучше понять комплексное действие препарата Меномедин® в целом, целесообразно разобрать каждый из его фитокомпонентов.

Трава клевера красного содержит алкалоиды (аспарагин, тирозин, гипоксантин и скантин), аскорбиновую кислоту, пигменты, гликозиды трифолин и изотрифолин, смолы и 0,03% эфирного масла, соединения различных групп, проявляющие эстрогенные свойства (изофлавоноиды и кумарин куместрол). Основные изофлавоны клевера (биоханин А, формонетин, даидзеин, генистеин) и куместрол оказывают селективное действие на рецепторы эстрогена, связываясь преимущественно с β-эстрогеновыми рецепторами. Доказано, что изофлавоноиды оказывают благотворное воздействие на костную ткань, сердечно-сосудистую систему, головной мозг, слизистую оболочку влагалища, не влияя при этом на эндометрий и морфофункциональное состояние грудных желез [11, 12, 13].

Стандартизированный по изофлавоноидам экстракт клевера применяют для уменьшения вазомоторных симптомов в перименопаузе, профилактики атеросклероза и развития остеопоротических процессов в организме. По некоторым данным, генистеин, опосредованно тормозя ферменты тирозин- и протеинкиназу, способствует снижению опухолевого роста. Биоханин оказывает защитный эффект в отношении сосудов и сердечно-сосудистой системы, положительно влияя на сосудистую стенку. Формонетин повышает пролиферацию остеобластов клеток, стимулирует выработку щелочного фосфата и защищает клетки от апоптоза [11].

Экстракт шалфея лекарственного. В листьях шалфея лекарственного содержится эфирное масло (0,5–2,5%), в состав которого входят цинеол, α- и β-туйоны, пинен, сальвен,

борниол, камфора, цедрен; флавоноиды, феноловые кислоты, терпены, танины. Вместе с тем в настоящее время значительный интерес у исследователей вызывают соединения дитерпеновой и полифенольной природы. Установлено, например, что антиоксидантный эффект экстракта шалфея в составе продуктов, содержащих жиры и витамины, связан прежде всего с карнозоловой кислотой из группы дитерпенов [14]. Также препараты шалфея оказывают противовоспалительный и антиатерогенный эффекты [15]. Благодаря наличию биофлавоноидов с эстрогенной активностью – лютеолин-7-О-гликозида экстракт шалфея обладает способностью снижать частоту и интенсивность приливов [16]. С 30-х годов прошлого столетия проведено несколько исследований, доказывающих антигипергидротический эффект шалфея [17, 18].

Экстракт зверобоя содержит гиперцин и гиперфорин, которые способны тормозить обратный захват моноаминов (дофамина, норадреналина, серотонина) и влиять на ГАМК-рецепторы, тем самым уменьшая проявления депрессивного состояния, тревожности, напряженности, бессонницы, и, как следствие, улучшает работоспособность женщины [19].

Дудник китайский (дягиль лекарственный). Корень дудника богат кумаринами и фуранокумаринами, флавоноидами. Кумарины дягиля не имеют антикоагулянтной активности. Вытяжки из дудника обладают спазмолитическим, потогонным, отхаркивающим, ветрогонным, мочегонным и местным противовоспалительным свойствами. Предполагается, что экстракт дудника оказывает незначительное эстрогеноподобное действие, но это не подтверждено достаточным объемом клинических исследований. В то же время метанольный экстракт дудника проявляет серотонинэргическую активность, положительно влияя на улучшение настроения и уменьшение приливов при ПМС и в период менопаузы [20].

Цимицифуга (клопогон). Подземные части клопогона содержат тритерпеновые гликозиды, фенольные кислоты, флавоноиды (формонетин), эфирные масла, сапонины, дубильные вещества и другие фармакологически активные ингредиенты. Корни и корневища этого растения уже давно используются в качестве традиционного народного средства для поддержки репродуктивного здоровья женщины и лечения дисменореи. В настоящее время препараты из цимицифуги применяют как растительные лекарственные средства для лечения симптомов менопаузы. Растительные препараты клопогона содержат сложную смесь тритерпеновых гликозидов, изофлавоноидов формонетина и фенольных соединений, которые, как предполагают, и оказывают эстрогеноподобное, антиоксидантное, противовоспалительное и нейротропное действие [21, 22].

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности препарата Меномедин® у пациенток с климактерическими расстройствами легкой и средней степени тяжести в поздний репродуктивный период.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 50 пациенток в возрасте 37–52 лет (средний возраст – 45,4±0,7 года) с климактерическими расстройствами легкой и средней степени тяжести. Всем обследованным проводили:

- диагностику климактерических расстройств (по менопаузальной рейтинговой шкале – MRS) до и после лечения,
- определение уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола, пролактина (радиоиммунологическим методом) до и после лечения,
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза – трижды: на этапе скрининга, спустя 1 и 3 мес после окончания терапии препаратом Меномедин® с целью контроля безопасности эндометрия,
- УЗИ грудных желез в динамике до и после лечения,

- биохимическое исследование липидного профиля: общий холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности,
- печеночные пробы: АЛТ, АСТ до и после лечения.

Критериями включения в исследование были клинически и лабораторно подтвержденные климактерические расстройства легкой и средней степени тяжести у женщин позднего репродуктивного возраста.

Критерии исключения:

- активные воспалительные заболевания органов малого таза,
- опухоли и гиперпластические процессы органов малого таза,
- эндометриоз,
- опухоли гипофиза, надпочечников,
- аденогитальный синдром,
- беременность,
- лактация,
- хронические соматические заболевания (печеночная и (или) почечная недостаточность),
- системные заболевания.

Препарат Меномедин® назначали по 1 капсуле 2 раза в день на протяжении 3 мес.

Полученные результаты обработаны статистически методом параметрической статистики, адаптированной для медико-биологических исследований.

Оценку клинических особенностей течения климактерического синдрома у исследуемого контингента женщин проводили с использованием MRS до лечения, а также через 1 и 3 мес применения терапии [12, 23]. После компьютерной обработки данных, полученных при заполнении специальной анкеты (табл. 1), учитывающей клинические проявления климактерических нарушений с балльной оценкой степени выраженности патологии, вычисляли суммарный индекс менопаузы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После проведенной терапии средний менопаузальный индекс в соответствии с MRS был достоверно ниже ($8,6 \pm 0,1$), чем до начала лечения ($23,2 \pm 0,5$). Так, 16 пациенток отметили уменьшение климактерических симптомов уже после первого месяца приема препарата Меномедин®: в первую очередь

у них исчезли приливы, снизилась потливость и несколько стабилизировалась психоэмоциональная лабильность. А через 3 мес лечения преимущественное большинство женщин (39 из 50 пациенток) отметили:

- уменьшение количества приливов до полного исчезновения,
- улучшение настроения,
- нормализацию сна,
- повышение работоспособности,
- улучшение памяти,
- улучшение качества жизни.

Следует отметить, что преимущественно благоприятное воздействие препарат Меномедин® оказывал на нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы, количество которых в процессе лечения значительно уменьшилось.

Динамика климактерических жалоб согласно MRS отображена на рис. 1.

Что касается гормонального гомеостаза, то у всех обследованных женщин уровни гормонов соответствовали перименопаузальным значениям. Результаты сравнительного анализа показали, что до лечения уровни эстрадиола плазмы крови у женщин были снижены ($38,3 \pm 2,1$ пмоль/л). Это свидетельствует о наличии эстрогенного дефицита. Спустя 1 мес наблюдения уровень эстрогенов практически не изменился, а через 3 мес была отмечена тенденция к повышению уровня эстрадиола – $46,8 \pm 1,2$ пмоль/л.

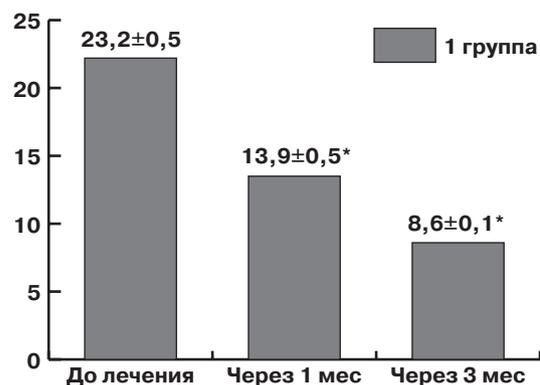


Рис. 1. Динамика климактерических расстройств до и после лечения (согласно MRS)

Таблица 1

Менопаузальная рейтинговая шкала (MRS)*

1. Приливы (усиливающееся чувство жара, внезапные приступы потливости)
2. Жалобы на ССС (сердцебиение, тахикардия, аритмия, чувство «сжатия» сердца)
3. Нарушения сна (проблемы с засыпанием, тревожный сон, слишком раннее пробуждение, бессонница)
4. Жалобы на боль в суставах и мышцах (боль в области суставов, ревматическая боль)
5. Депрессивные настроения (уныние, грусть, плаксивость, апатичность, резкие перепады настроения)
6. Раздражительность (нервозность, внутреннее напряжение, агрессивность)
7. Боязливость (внутреннее беспокойство, паника)
8. Физическое и духовное истощение (общее снижение работоспособности, сниженная умственная работоспособность, слабая концентрация, забывчивость)
9. Сексуальные проблемы (изменение сексуального желания, поведения и удовлетворения)
10. Нарушения мочеиспускания (болезненное мочеиспускание, частое мочеиспускание, непроизвольное мочеиспускание)
11. Сухость влагалища (ощущение сухости или жжения во влагалище, болезненность при половых контактах)

Примечание. * – Степень выраженности каждого клинического проявления оценивается по пятибалльной шкале: отсутствует (0), слегка выражено (1), умеренно (2), сильно (3) и очень сильно выражено (4).

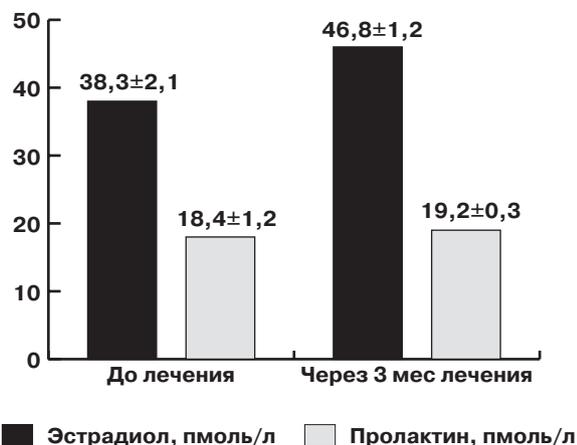


Рис. 2. Динамика уровней эстрадиола и пролактина до лечения и через 3 мес терапии фитокомплексом Меномедин

Уровень пролактина после проведенной терапии также не изменился, оставаясь в пределах нормальных референтных значений – соответственно 18,4±1,2 и 19,2±0,3 мМЕ/л (рис. 2).

Концентрации ФСГ и ЛГ в плазме крови до лечения были несколько повышены – 39,3±1,4 и 36,2±0,2 МЕ/л соответственно. Через 1 мес лечения лабораторные исследования зафиксировали тенденцию к нормализации изучаемых показателей (ФСГ – до 33,9±0,1 МЕ/л, ЛГ – до 28,1±1,7 МЕ/л). Через 3 мес терапии уровни ФСГ и ЛГ еще несколько снизились – соответственно до 21,9±0,5 и 20,04±1,5 МЕ/л (рис. 3).

Полученные результаты отражают благоприятное воздействие препарата Меномедин® на гипоталамо-гипофизарно-яичниковые отношения благодаря нормализации положительной и отрицательной обратной связи. Это, в свою очередь, приводит к стабилизации гонадотропной функции гипофиза.

Влияние фитокомплекса Меномедин® на толщину эндометрия можно в целом назвать нейтральным. Так, у всех 50 женщин по данным УЗИ во вторую фазу менструального цикла толщина эндометрия находилась в пределах референтных значений через 1 и 3 мес после начала терапии (табл. 2). Ультрасонографических изменений в грудных железах в период терапии препаратом Меномедин® не наблюдалось.

Помимо влияния на нейровегетативные симптомы климакса, применение препарата Меномедин® способствовало снижению уровня общего холестерина в сыворотке крови, содержанию липопротеидов низкой и очень низкой плотности и повышению уровня липопротеидов высокой плотности, что свидетельствует об антиатеросклеротическом эффекте.

Очень важно для нас было выяснить влияние проводимой терапии на функцию печени, учитывая трехмесячный прием препарата. Уровни печеночных маркеров (АЛТ, АСТ) до и после лечения существенно не изменились (табл. 3).

Во время наблюдения за пациентками не было отмечено побочных эффектов и реакций индивидуальной непереносимости. Следовательно, хороший уровень безопасности и эффективности препарата Меномедин® позволяет использовать его при ранних проявлениях климактерических расстройств у женщин в поздний репродуктивный период (в перименопаузе).

Выводы

1. Использование фитокомплекса Меномедин® у пациенток с климактерическим синдромом способствовало уменьшению количества приливов с полным их исчезновением, нормализации сна, повышению работоспособности, улучше-

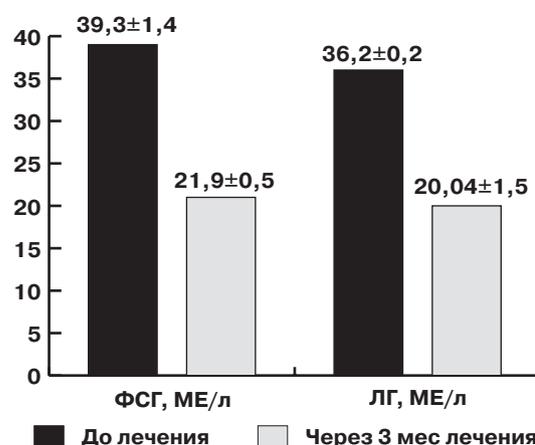


Рис. 3. Динамика уровней ФСГ и ЛГ до лечения и после 3 мес терапии

Таблица 2

Динамика толщины эндометрия у женщин на фоне приема Меномедина (лютеиновая фаза) *

Средняя толщина эндометрия, мм		
На этапе скрининга	Через 1 мес лечения	Через 3 мес лечения
7,2	7,8	8,1

Примечание. * - Достоверных изменений не выявлено.

Таблица 3

Показатели уровней АЛТ и АСТ до и после лечения

Печеночные маркеры	До лечения	После 3 мес лечения
АСТ (норма – до 31 ЕД)	18,1±0,2	17,2±1,2
АЛТ (норма – до 31 ЕД)	15,9±0,8	16,8±0,3

нию настроения, памяти и качества жизни в целом. Следует отметить, что преимущественно благоприятное воздействие Меномедин® оказывал на нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы, количество которых в процессе лечения значительно уменьшилось.

2. После 3 мес применения препарата Меномедин® повысился уровень эстрадиола, отмечалось снижение уровней ФСГ и ЛГ, а уровень пролактина остался в пределах референтных значений. Данные изменения свидетельствуют о гармонизации гормонального фона у женщин в перименопаузе на фоне приема препарата.

3. Применение фитотерапевтического комплекса Меномедин® привело к снижению уровня общего холестерина в сыворотке крови, снижению содержания липопротеидов низкой и очень низкой плотности и повышению уровня липопротеидов высокой плотности, что свидетельствует об антиатеросклеротическом эффекте.

Таким образом, полученные результаты исследования доказывают целесообразность использования комплекса Меномедин® у женщин позднего репродуктивного возраста с целью лечения климактерических расстройств легкой и средней степени тяжести благодаря его достаточной клинической эффективности, безопасности для эндометрия, отсутствию влияния на грудные железы, хорошей переносимости, удобству применения и антиатеросклеротическому эффекту.

Сведения об авторе

Исламова Анна Олеговна – Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: a.o.islamova@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пирогова В.І., Вереснюк Н.С., Малачинська М.Й. Эффективная фитотерапия климактерических порушень // *Obstetrics.Gynecology. Genetics*. – 2015. – № 1. – С. 69–72.
2. Татарчук Т.Ф., Исламова А.О. Проблемы менопаузы – реалии и перспективы // *Репродуктивная эндокринология*. – 2012. – № 6. – С. 59–62.
3. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Исламова А.О. Менопауза: новый взгляд на старую проблему // *Репродуктивная эндокринология*. – 2013. – № 1. – С. 7–13.
4. Косілова С.Е. Негормональна корекція клімактеричних розладів у жінок у постменопаузі // *Буковинський медичний вісник*. – 2015. – Т. 19, № 2 (74). – С. 113–115.
5. Menopause State of the art / Ed. by Iole Di Francesco (2011): 540 p.
6. Медицина климактерия / Под ред. В.П. Сметник. – М., 2006. – 848 с.
7. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.О. Принципи діагностики, профілактики та лікування клімактеричних розладів // *Журнал української лікарської еліти*. – № 4 (10). – 2009. – С. 24–29.
8. Cleve A., Fritzsche K.H., Haendler B., et al. "Pharmacology and clinical use of sex steroid hormone receptor modulators." *Handb Exp Pharmacol*, 214(2012): 543–587.
9. Резніченко Г.І., Резніченко Н.Ю., Потебня В.Ю., Коваленко К.І., Оніщенко Р.А. Можливості корекції клімактеричних розладів у жінок із застосуванням препарату Менопейс // *Здоровье женщины*. – 2016. – № 5. – С. 95–100.
10. Карнаух Э.В. Фитоэстрогенные препараты цимицифуги при климактерическом синдроме // *Теоретична і експериментальна медицина*. – 2014. – № 4 (65). – С. 33–38.
11. Ying, C., et al. "Growth inhibition of human endothelial cells by the phytoestrogen biochanin A, a metabolite of genistein." *Br J Nutr*, 85(5) (20001): 615–620.
12. Beck V., Unterrieder E., Krenn L., Kubelka W., Jungbauer A. "Comparison of hormonal activity (estrogen, androgen, and progestin) of standardized plant extract for large scale use in hormone replacement therapy." *J of Steroid Biochem & Molecular Biology* 1831(2003): 1–10.
13. Hechtman, Leah, *Clinical naturopathic medicine*. Elsevier Health Sciences APAC, Chatswood, 2012, p.1610, ISBN 978-0729541510, p.128-131.
14. Amy E. Moran, Adelaide M. Carothers, Michael J. Weyant, et al. Carnosol Inhibits b-Catenin Tyrosine Phosphorylation and Prevents Adenoma Formation in the C57BL/6J/Min/+ (Min/+) Mouse. *Cancer Res* 2005;65:1097-1104. Published online February 10, 2005.
15. Kianbakht S., Dabaghian F.H. Improved glycemic control and lipid profile in hyperlipidemic type 2 diabetic patients consuming Salvia officinalis L. leaf extract: a randomized placebo. *Controlled clinical trial // Complement Ther Med*. – 2013. – Vol. 21, No 5. – P. 441–446.
16. Kianbakht S., Abasi B., Perham M., Dabaghian H.F. Antihyperlipidemic effects of Salvia officinalis L. leaf extract in patients with hyperlipidemia: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial // *Phytother Res*. – 2011. – Vol. 25, No 12. – P. 1849–1853.
17. Rahte S., Evans R., Eugster P.J. et al. Salvia officinalis for hot flushes: towards determination of mechanism of activity and active principles // *Planta Med*. – 2013. – Vol. 79, No 9. – P. 753–760.
18. Assessment report on Salvia officinalis L., folium and Salvia officinalis L. aetheroleum. *European Medicines Agency*. London, 12 November 2009.
19. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В.П. Черних. – 2-е вид., переробл. і доповн. – К.: «Моріон», 2010 – 1632 с.: іл.. 16с. – ISBN 978-966-2066-34-0.
20. Assessment report on Angelica sinensis. *European Medicines Agency*. London, 9 July 2013.
21. F. Borrelli, E. Ernst. Black cohosh (Cimicifuga racemosa) for menopausal symptoms: a systematic review of its efficacy. *Pharmacol Res*, 58 (2008), pp. 8–14.
22. Assessment report on Cimicifuga racemosa. *European Medicines Agency*. London, 25 November 2010.
23. Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко/ Современный взгляд на гормональную терапию // *Репродуктивная эндокринология*. – 2012. – № 2 (4). – С. 34–39.

Статья поступила в редакцию 20.11.2019