

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОГОРМОНА «ЭСТРОВЭЛ» ПРИ МЕНОПАУЗАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ

Теппеева Т.Х.<sup>1</sup>, Карымшакова К.К.<sup>1</sup>, Мусуралиев М.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, e-mail: Tatyana\_teppeeva@mail.ru

Одной из актуальных тем медицины являются перименопаузальные расстройства, которые привлекают внимание не только гинекологов, но и врачей разных специальностей. В данной статье представлены показатели анализа нейровегетативных метаболических эндокринных и психоэмоциональных исследований у 30 женщин с легким течением климактерического синдрома. Вышеуказанные показатели изучались у данного контингента пациенток на фоне лечения фитогормоном «Эстровэл». Для получения представления о полученных результатах применения фитогормона «Эстровэл» при менопаузальных расстройствах легкой степени изучали общее состояние женщин в динамике: до приема и через 6 и 12 месяцев после приема. В динамике применения фитогормона «Эстровэл» изучали изменение нейровегетативных метаболических/эндокринных и психоэмоциональных расстройств. До приема фитогормона «Эстровэл» большинство женщин рассматриваемой клинической группы жаловались на периодическое повышение АД, 9 пациенток (30%) отмечали лабильность артериального давления, 5 (16,67%) отмечали пониженное артериальное давление – 100/70 мм рт. ст. Важно отметить, что колебания артериального давления после приема фитогормона «Эстровэл» стали носить менее выраженный характер. Наличие головных болей после 6 месяцев применения препарата уменьшилось в 1,5 раза, а после 12 месяцев – в 2,5 раза. Показатели метаболических эндокринных расстройств на фоне приема фитогормона уменьшились постепенно с  $4,73 \pm 0,29$  до  $4,1 \pm 0,27$  ( $p > 0,05$ ) после 6 месяцев и до  $3,82 \pm 0,22$  ( $p < 0,05$ ) – после 12 месяцев применения. Произошли значимые изменения и по показателям психоэмоциональных расстройств, которые приблизились к показателям группы женщин с физиологическим течением климактерия: с  $6,57 \pm 0,26$  до  $5,37 \pm 0,26$  ( $p < 0,05$ ) – после 6 месяцев приема и  $3,73 \pm 0,24$  ( $p < 0,05$ ) по истечении 12 месяцев. Использование фитогормона «Эстровэл» может явиться альтернативным методом коррекции менопаузальных расстройств легкой степени.

Ключевые слова: перименопаузальные расстройства, климакс, заместительная гормонотерапия, фитогормоны.

## EFFICIENCY OF USING THE PHYTOHORMONE «ESTROVEL» IN MILD MENOPAUSAL DISORDERS

Теппеева Т.Х.<sup>1</sup>, Karymshakova K.K.<sup>1</sup>, Musuraliev M.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I.K. Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, e-mail: Tatyana\_teppeeva@mail.ru

One of the topical topics in medicine is perimenopausal disorders, which attract the attention of not only gynecologists, but also doctors of various specialties. This article presents the indicators of the analysis of neurovegetative metabolic endocrine and psychoemotional studies in 30 women with a mild course of climacteric syndrome. The above indicators were studied in this contingent of patients against the background of the Estrovel phytohormone. To get an idea of the results of the phytohormone «Estrovel» in mild menopausal disorders, the general condition of women was studied in dynamics: before administration and 6 and 12 months after administration. Changes in neurovegetative metabolic / endocrine and psychoemotional disorders were studied in the dynamics of the use of the Estrovel phytohormone. Before taking the phytohormone «Estrovel», the majority of women in the considered clinical group complained of a periodic increase in blood pressure, 9 (30%) noted lability in blood pressure. 5 (16.67%) noted low blood pressure – 100/70 mm Hg. It is important to note that fluctuations in blood pressure after taking the phytohormone «Estrovel» have become less pronounced. The presence of headaches after 6 months decreased by 1.5 times, and after 12 months by 2.5 times. Indicators of metabolic endocrine disorders while taking phytohormone decreased gradually from  $4.73 \pm 0.29$  to  $4.1 \pm 0.27$  ( $p > 0.05$ ) after 6 months and to  $3.82 \pm 0.22$  ( $p < 0.05$ ) after 12 months of application. Significant changes occurred in the indicators of psychoemotional disorders, which approached the indicators of the group of women with the physiological course of menopause from  $6.57 \pm 0.26$  to  $5.37 \pm 0.26$  ( $p < 0.05$ ) – after 6 months of administration and  $3.73 \pm 0.24$  ( $p < 0.05$ ) after 12 months. The use of the phytohormone «Estrovel» can be an alternative method for correcting mild menopausal disorders.

Keywords: perimenopausal disorders, menopause, hormone replacement therapy, phytohormones.

Поскольку увеличилась средняя продолжительность жизни населения, современные женщины более трети жизни находятся в периоде перименопаузы, в связи с чем уделяется большое внимание вопросам улучшения качества жизни женщин данной возрастной категории.

Клиническими проявлениями менопаузального синдрома являются вегетоневротические, психоэмоциональные, урогенитальные расстройства, дистрофические изменения кожи и ее придатков, увеличение риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца, системного остеопороза [1]. В зависимости от степени тяжести перименопаузальных расстройств применяются различные методы лечения приливов, повышенной потливости, нейровегетативных и других расстройств [2, 3]. На сегодняшний день заместительная гормонотерапия эстрогенами является доказанным методом лечения климактерических расстройств [4, 5]. Установлено, что эффект применения фитоэстрогенов, лекарственных трав, акупунктуры ниже, чем при лечении заместительной гормонотерапией (ЗГТ), но все же они существенно улучшают качество жизни у женщин с тяжелым течением климакса. Эффективности альтернативных методов лечения легких и среднетяжелых форм климактерического синдрома (КС) посвящен Кохрейновский обзор Matthew J. Leach (2012). Заменители гормонов рассматриваются как эффективное средство лечения приливов крови к лицу, так как эстрогены улучшают настроение, общее состояние здоровья и качество жизни, повышают сексуальность [6–9]. Несмотря на клинически подтвержденные данные об эффективности и безопасности ЗГТ в начальном периоде менопаузы, многие врачи считают, что применение гормонов сопряжено с риском и нежелательно [9]. Это мнение основано на данных, полученных у пожилых женщин в более поздний климактерический период [10]. Последние данные исследований, проведенных Международной Организацией Здоровья Женщин, свидетельствуют о том, что это мнение уже устарело и не соответствует действительному положению дел [11, 12].

Цель исследования: изучить динамику изменений нейровегетативных, метаболических и психоэмоциональных расстройств у женщин с легким течением климактерического синдрома на фоне приема фитогормона «Эстровэл».

#### **Материал и методы исследования**

Нами проведено исследование 30 женщин с легким течением КС. Для определения клинической формы климактерического синдрома и тяжести его течения использован метод расчета менопаузального индекса, предложенный в 1959 г. Киррегшап и иными, в модификации Е.В. Уваровой. Определение модифицированного менопаузального индекса (ММИ) осуществлялось следующим образом. Совместно с врачом женщина заполняет анкету, которая состоит из 34 часто встречающихся симптомов, объединенных в группы симптомов:

нейровегетативные, метаболические/эндокринные, психоэмоциональные. Вышеперечисленные группы симптомов нами были изучены в динамике: до применения фитогормона «Эстровэл», через 6 месяцев и 12 месяцев после его назначения.

Эстровэл – БАД, в составе которой содержатся: декстроза; капсула желатиновая (желатин; красители пищевые E171, E104, E122); экстракт семян сои (изофлавоны сои); экстракт семян гриффонии (L-5-гидрокситриптофан); экстракт корневища с корнями диоскореи; экстракт плодов витекса священного; токоферола ацетат (наполнители: мальтодекстрин, крахмал модифицированный, DL-альфа токоферол ацетат, диоксид кремния); индол-3-карбинол; натрия тетраборат; антислеживающие агенты: диоксид кремния аморфный (E551), магния стеарат (E470); пиридоксина гидрохлорид; фитоменадион (наполнители: гуаровая камедь (E414), сахароза); фолиевая кислота, которые проявляют эффекты, аналогичные действию собственных эстрогенов женского организма

### Результаты исследования и их обсуждение

Динамика изменений нейровегетативных расстройств у женщин с легким течением климактерического синдрома на фоне приема фитоэстрогенов. Как видно из таблицы 1, до применения фитогормона «Эстровэл» большинство женщин рассматриваемой клинической группы жаловались на периодическое повышение АД, при этом 9 (30%) женщин отмечали лабильность артериального давления и не знали, как его корректировать. У 8 женщин (26,7%) АД поднималось до 160/100 мм рт. ст., у 16 (53%) колебания АД были 150/90 мм рт. ст.

Таблица 1

Динамика изменения нейровегетативных расстройств у женщин с легким течением КС на фоне использования фитогормона «Эстровэл»

Симптомы	<i>Группа женщин с легким течением КС в динамике приема фитогормона «Эстровэл»</i>		
	<i>До приема N=30 (100%)</i>	<i>6 месяцев N=30 (100%)</i>	<i>12 месяцев N=30 (100%)</i>
Повышенное АД	24 (80%)	16 (53,3%)	12 (40%)
Пониженное АД	10 (33,3%)	9 (30%)	7 (23,3%)
Лабильность АД	9 (30%)	5 (16,7%)	5 (16,7)
Головная боль	30 (100%)	20 (66,7%)	12 (40%)
Вестибулопатии	24 (80%)	18 (60%)	8 (26,7%)
Сердцебиение в покое	26 (86,%)	20 (66,7%)	12 (40%)

Плохая переносимость высокой температуры	28 (97,3%)	23 (76,7%)	17 (56,7%)
Судороги, онемение конечностей	27 (90%)	20 (66,7)	15 (50%)
Гусиная кожа	21 (70%)	16 (53,3%)	10 (33,3%)
Дермографизм белый	12 (40%)	16 (53,3%)	15 (50%)
Дермографизм красный	14 (46,7%)	11 (36,7%)	1 (3,3%)
Сухость кожи	29 (96,7%)	29 (96,7%)	29 (96,7%)
Отечность	25 (80%)	24 (80%)	9 (30%)
Потливость	26 (86,7%)	19 (63,3%)	11 (36,7%)
Повышенная возбудимость	24 (80%)	18 (60%)	13 (43,3%)
Сонливость	30 (100%)	16 (53,3%)	10 (33,3%)
Утренняя сонливость	15 (50%)	11 (36,7)	8 (26,7%)
Вечерняя сонливость	15 (50%)	5 (16,7%)	2 (6,7%)
Нарушение сна	25 (83,3%)	20 (66,7%)	16 (53,3%)
Нарушение засыпания	16 (53,3%)	15 (50%)	13 (43,3%)
Прерывистый сон	8 (26,7%)	5 (16,7%)	3 (10%)
Бессонница	1 (3,3%)	–	–
Приливы жара	24 (80%)	18 (60%)	9 (30%)
Приступы удушья	17 (56,7%)	13 (43,3%)	5 (16,7%)
Симптоадреналовые кризы	3 (10%)	1 (3,3%)	–

5 (16,67%) пациенток отмечали наличие пониженного АД в пределах 100/70 мм рт. ст. После 6 месяцев регулярного приема фитоэстрогенов лишь половина пациенток отмечали периодическое повышение АД, при этом только в пределах 150/90 мм рт. ст. Важно отметить, что колебания АД стали носить менее выраженный характер. После 12 месяцев приема в 2 раза уменьшилось количество женщин, которые предъявляли жалобы на повышение АД и его лабильность. Если все женщины до приема фитогормонов отмечали наличие периодических головных болей, после 6 месяцев приема их количество уменьшилось в 1,5 раза, а после 12

месяцев – в 2,5 раза. Аналогичная динамика уменьшения выраженности патологической клинической симптоматики (в 2 раза) отмечена по ряду симптомов: вестибулопатии, онемение конечностей, судороги, плохая переносимость высоких температур и душных помещений, потливость, отечность. Следует отметить, что через 6 месяцев применения препарата доля женщин, страдающих приливами, уменьшилась с 80% до 60%, а через 12 месяцев приема фитоэстрогенов – до 30%, количество приливов и их интенсивность также уменьшились. Трехкратно снизилась доля женщин, которые испытывали приступы удушья на фоне приливов; более того, если 3 (10%) пациентки жаловались на появление симпатоадреналовых кризов, то после 6 месяцев приема никто в данной группе исследования не предъявлял подобных жалоб. Поменялась и структура диссомнических расстройств: различными нарушениями сна до приема фитогормона «Эстровэл» страдали 83,3% пациенток, при этом проблемы с засыпанием испытывали 53,3% женщин, прерывистый сон беспокоил 26,7%, а бессонница – 3,3%. После 6 месяцев приема фитогормона «Эстровэл» в структуре диссомнических расстройств бессонница не фигурировала, а доля женщин, регулярно просыпающихся в течение ночи, сократилась в 1,5 раза. Всего страдающих нарушениями сна стало 66,7% пациенток. После 12 месяцев регулярного приема фитоэстрогенов динамика стала более выраженной и благоприятной: в 2 раза уменьшилось количество женщин, страдающих нарушениями сна. При этом в структуре преобладали пациентки (43,3%), испытывающие проблемы с засыпанием; доля женщин, которые регулярно просыпались в течение ночи, составила лишь 10%. Женщины отметили, что у них после 12 месяцев приема значительно улучшилось общее состояние, у 66,6% пациенток увеличилась продолжительность активного времени за счет исчезновения вечерней и утренней сонливости. Как видно из рисунка 1, индекс по показателям нейровегетативных симптомов в динамике приема фитогормона существенно уменьшился с  $18,5 \pm 0,85$  до  $13,97 \pm 0,67$  ( $p < 0,05$ ) после 6 месяцев приема и до  $8,9 \pm 0,46$  ( $p < 0,05$ ) – после 12 месяцев приема фитоэстрогенов.

53,3% женщин из группы легкого течения климактерического синдрома страдали ожирением: 15 (50%) – первой степени, 1 (3,3%) – второй степени (табл. 2). Существенной динамики снижения веса по истечении 6 месяцев использования фитогормона не отмечено, тогда как после 12 месяцев приема доля женщин, страдающих ожирением, уменьшилась до 43,3% за счет группы женщин, страдающих ожирением первой степени (табл. 2).

Таблица 2

Динамика изменения метаболических/эндокринных расстройств у женщин с легким течением КС на фоне использования фитогормона «Эстровэл»

<b>Симптомы</b>	<b>Группа женщин с легким течением КС в динамике применения фитогормона «Эстровэл»</b>		
	<b>До приема N=30 (100%)</b>	<b>6 месяцев N=30 (100%)</b>	<b>12 месяцев N=30 (100%)</b>
Ожирение/степень	16 (I степени – 15; II степени – 1) (53,3%)	16 (I степени – 15; II степени – 1) (53,3%)	13 (I степени – 12; II степени – 1) (43,3%)
<b><u>Тироидная дисфункция</u></b>	21 (70%)	21 (70%)	21 (70%)
Сахарный диабет	6 (I степени – 4; II степени 2) (20%)	6 (I степени – 4; II степени – 2) (20%)	6 (I степени – 4; II степени – 2) (20%)
Мастопатия	17 (56,6%)	17 (56,6%)	17 (56,6%)
<i>Диффузная</i>	12 (40%)	12 (40%)	12 (40%)
<i>Узловая</i>	5 (16,6%)	5 (16,6%)	5 (16,6%)
Мышечно-суставные боли	27 (90%)	19 (63,3)	15 (50%)
<i>Редко</i>	20 (66,6%)	17 (56,6%)	15 (50%)
<i>Периодические</i>	7 (23,3%)	2 (6,6%)	–
Жажда	12 (40%)	8 (26,7%)	8 (26,7%)
Атрофия гениталий	17 (56,6)	17 (56,6%)	17 (56,6%)

У 9 (30%) женщин было диагностировано абдоминальное ожирение, поскольку отношение ОТ/ОБ было более 0,85. После 12 месяцев приема фитогормона «Эстровэл» количество таких женщин уменьшилось до 7 (23,3%). Инконтиненция после использования фитогормона «Эстровэл» перестала доставлять неудобства 11 (36,6%), до применения фитогормона беспокоила 18 (60%) женщин, а у 15 (50%) пациенток, страдающих атрофическим вагинитом, после использования фитогормона исчезли сухость и зуд во влагалище.

Женщины проходили регулярный осмотр на предмет состояния молочных желез, 17 (56,6%) женщин отметили, что они перестали испытывать дискомфорт в груди, чувство тяжести, распирающие боли после 12 месяцев приема фитогормонов. В 1,4 раза по истечении 6 месяцев использования и почти в 2 раза после 12 месяцев уменьшилась доля женщин (с 90% до 50%), испытывающих боли различной локализации, причем, если четверть женщин (7

(23,3%) испытывали периодические боли различной локализации, а 66,6% пациенток отмечали наличие редких болей, то по истечении 12 месяцев приема фитогормона на периодические боли никто из пациенток не жаловался. Как видно из рисунка 1, индекс по показателям метаболических/эндокринных расстройств у женщин с легким течением КС постепенно уменьшился с  $4,73 \pm 0,29$  до  $4,1 \pm 0,27$  ( $p > 0,05$ ) после 6 месяцев приема фитогормона «Эстровэл», достигая статистически значимых значений ( $3,82 \pm 0,22$ ,  $t = 2,5$ ;  $p < 0,05$ ) после 12 месяцев приема фитоэстрогенов.

По показателям психоэмоциональных расстройств также произошли значимые изменения в динамике применения фитогормона: если 90% женщин отмечали наличие утомляемости различной степени выраженности, то после 12 месяцев приема фитогормона «Эстровэл» их доля уменьшилась до 66,6%, причем женщины перестали жаловаться на наличие утомляемости в течение дня (табл. 3).

Таблица 3

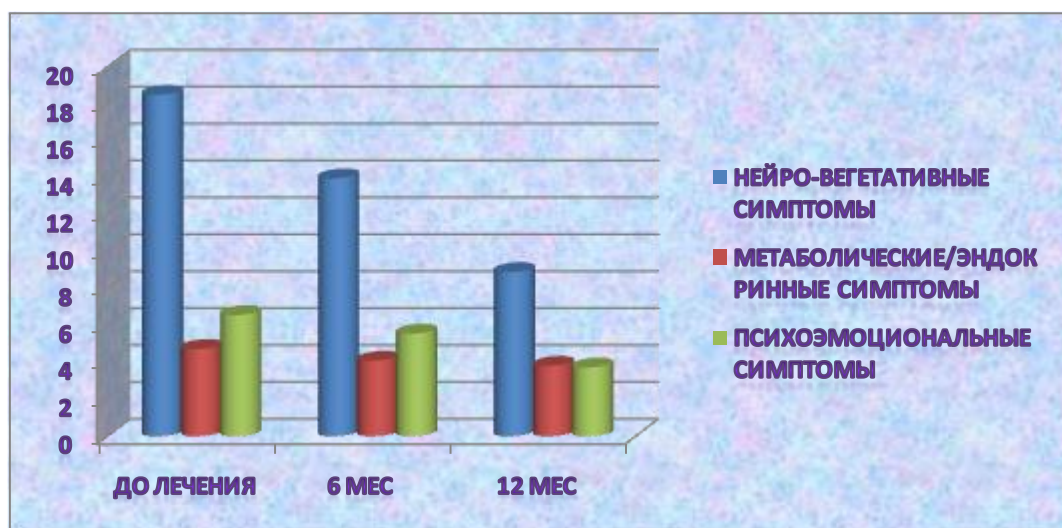
Динамика изменения психоэмоциональных расстройств у женщин с легким течением КС на фоне приема фитогормона «Эстровэл»

<i>Симптомы</i>	<i>Группа женщин с легким течением КС в динамике приема фитогормона «Эстровэл»</i>		
	<i>До применения N=30 (100%)</i>	<i>6 месяцев N=30 (100%)</i>	<i>12 месяцев N=30 (100%)</i>
Утомляемость	<b>27 (90%)</b>	<b>27 (90%)</b>	<b>20 (66,6%)</b>
+	23 (76,6%)	25 (83,3%)	2 (6,6%)
++	4 (13,3%)	2 (6,6%)	–
Снижение памяти	<b>21 (70%)</b>	<b>21 (70%)</b>	<b>21 (70%)</b>
+	20 (66,6%)	21 (70%)	21 (70%)
++	1 (3,3%)	–	–
Слезливость	<b>26 (86,6%)</b>	<b>23 (76,6%)</b>	<b>19 (63,3%)</b>
+	20 (66,6%)	20 (66,6%)	19 (63,3%)
++	6 (20%)	3 (10%)	–
Изменение аппетита	<b>20 (66,6%)</b>	<b>17 (56,6%)</b>	<b>13 (43,3%)</b>
Навязчивые идеи	<b>26 (86,6%)</b>	<b>25 (83,3%)</b>	<b>10 (33,3%)</b>
Подозрительность	23 (76,6%)	25 (83,3%)	10 (33,3%)
Страхи	3 (10%)	–	–

Настроение	<b>29 (96,6%)</b>	<b>23 (76,6%)</b>	<b>17 (56,6%)</b>
Лабильное	23 (76,6%)	23 (76,6%)	17 (56,6%)
Депрессия	6 (20%)	–	–
Либи́до	22 (73,3%)	20 (66,6%)	15 (50%)

Аналогичная позитивная динамика наблюдалась по ряду таких показателей, как слезливость, изменение аппетита. Более выраженные позитивные сдвиги зарегистрированы в поведенческой сфере: если 26 (86,6%) пациенток отмечали, что их беспокоят навязчивые идеи, которые 10% женщинам мешают сосредоточиться, спать по ночам, по истечении 12 месяцев приема фитогормона «Эстровэл» более чем в 2,5 раза сократилась доля женщин, отмечающих наличие навязчивых мыслей и состояний, в 2 раза реже пациентки стали жаловаться на изменчивость настроения, 25% женщин отмечали, что их половая функция улучшилась, повысилось либи́до.

Итак, на основании проведенных исследований индекс по показателям психоэмоциональных расстройств у женщин с легким течением КС на фоне применения фитогормона «Эстровэл» статистически значимо уменьшился с  $6,57 \pm 0,26$  до  $5,57 \pm 0,26$  ( $t=2,72$ ,  $p<0,05$ ) уже после 6 месяцев приема фитогормона «Эстровэл» и продолжал снижаться ( $3,73 \pm 0,24$ ,  $t=8,03$ ;  $p<0,05$ ) по истечении 12 месяцев приема фитоэстрогенов, приблизился к показателям группы женщин с физиологическим течением климактерия.



*Рис. 1. Влияние фитогормонов на симптомокомплексы патологического климактерия у женщин с легким течением КС*

Отмечено положительное влияние фитогормона «Эстровэл» на биохимические показатели: уровень общего холестерина снизился с  $5,9 \pm 0,7$  ммоль/л до  $5,3 \pm 1,4$  ммоль/л, уровень



фибриногена снизился с  $3,2 \pm 0,4$  г/л до  $2,8 \pm 0,2$  г/л. Значимых изменений уровня сахара в крови не произошло.

### **Выводы**

В Кыргызской Республике подобного рода исследования ранее не проводились.

1. У пациенток с легким течением климактерического синдрома, получавших фитогормон «Эстровэл» в течение 12 месяцев, ММИ уменьшился с  $29,8 \pm 1,02$  до  $16,45 \pm 0,64$  балла.

2. Необходимо отметить, что климактерический синдром легкой степени на фоне приема фитогормона «Эстровэл» приблизился к показателям физиологического течения климактерия.

3. В целом же следует отметить высокую приемлемость применения женщинами фитогормонов. Пациентки с гораздо большей легкостью соглашались начать прием фитоэстрогенов по сравнению с ЗГТ.

4. Использование фитогормона «Эстровэл», содержащего три фитогормона, существенно повлияло на все три симптомокомплекса климактерического синдрома (рис. 1). Зарегистрированные статистически значимые изменения модифицированного менопаузального индекса (с  $29,8 \pm 1,02$  до  $23,64 \pm 0,89$ ,  $t=4,55$ ,  $p<0,05$  после 6 месяцев приема фитогормона «Эстровэл» до  $16,45 \pm 0,64$ ,  $t=11,09$ ,  $p<0,05$  после 12 месяцев приема) в динамике применения фитогормона свидетельствуют о позитивном влиянии фитогормонов на легкое течение климактерического синдрома. Более того, показатели ММИ стали приближаться к показателям женщин контрольной группы с физиологическим течением климактерия, но не достигли их значений.

### **Список литературы**

1. Кузнецова И.В. Эффективность и безопасность генистеина в лечении вазомоторных симптомов у женщин в постменопаузе (обзор исследований) // Гинекология. 2013. № 15(3). С. 4-9.
2. Сметник В.П., Новикова О.В. Приверженность женщин заместительной гормональной терапии // Проблемы репродукции. 2002. № 1. С. 58-61.
3. Сметник В.П., Ильина Л.М. Ведение женщин в пери- и постменопаузе: практические рекомендации. М.: Ярославль: ООО «ИПК «Литера», 2010. 221 с.
4. Sturdee D.W., Pines A., Archer D.F., Baber D.F. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. J. Climacteric. 2011. V.14. P. 302-320.

5. Лаврова Л.В., Коновалов В.А., Левочкина Л.Н., Копейкина Е.А., Дягилева Н.И., Кузнецова И.В. Терапия климактерического синдрома с помощью синтетического генистеина // Акушерство и гинекология. 2015. Т. 2. С. 87-93.
6. Успенская Ю.Б., Кузнецова И.В. Гормоны и фитогормоны: польза и риски для печени // Гинекология. 2014. Т. 16(1). Р. 12-17.
7. Pickar J.H. Emerging therapies for postmenopausal vaginal atrophy. *Maturitas*. 2013. V. 75. P. 3-6.
8. Matsui S, Yasui T, Tani A, et al. Effect of ultra-low-dose estradiol and dydrogesterone on arterial stiffness in postmenopausal women. *J. Climacteric* 2014. V. 17. P. 191-196
9. Panay N., Hamoda H., Arya R., et al. Concern recommendation on hormone replacement therapy. *Menopause The 2013 British Menopause Society, Women Health Int*. 2013. V. 19(2). P. 59-68.
10. Archer D.F., Schmelter Th., Schaeffers M., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with 17 $\beta$ - estradiol for moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Menopause*. 2014. V. 21(3). P. 227-235.
11. Pines A., Sturdee D.W., Birkhauser M.H., T de Villiers, Naftolin F., Gompel A., Farmer R., Barlow D., Tan D., Maki P., Lobo R., Hodis H., et al on behalf of the International Menopause Society, HRT in the early menopause: scientific evidence and common perceptions, Summary of the First IMS Global Summit on menopause-related issues. *Climacteric*. 2008. V. 11. P. 267-272.
12. Мубаракшина О.А., Сомова М.Н., Батищева Г.А., Мубаракшин Э.А., Карпова Е.Л. Современные возможности применения натуральных негормональных средств при климактерическом синдроме // Акушерство и гинекология. 2020. № 3. С. 212-216.