

ГИНЕКОЛОГИЯ

ж у р н а л д л я п р а к т и к у ю щ и х в р а ч е й

Оценка эффективности альтернативных методов лечения менопаузальных симптомов у женщин в постменопаузе

С.В.Юренева, Е.И.Ермакова

Материал опубликован в № 1, 2017 г.

РЕПРИНТ

ISSN 2079-5696



MEDIAMEDICA

Оценка эффективности альтернативных методов лечения менопаузальных симптомов у женщин в постменопаузе

С.В.Юренева[✉], Е.И.Ермакова

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Цель исследования. Оценить эффективность экстракта цимицифуги (препарат Ци-Клим) и его сочетания с бета-аланином (препарат Ци-Клим Аланин) для лечения менопаузальных симптомов у женщин в ранней и поздней постменопаузе.

Материалы и методы. В пилотное рандомизированное клиническое исследование включено 60 пациенток в возрасте от 40 до 65 лет с продолжительностью менопаузы не менее 12 мес и с частотой вазомоторных проявлений (приливов) не менее 10 раз в сутки. В исследование не включали женщин, которые получали менопаузальную гормональную терапию или терапию альтернативными методами в течение последних 3 мес.

Результаты. На фоне терапии отмечалось достоверное снижение выраженности климактерических проявлений в обеих лечебных группах, однако во 2-й группе это снижение было более эффективным. Прием лекарственного препарата на основе экстракта цимицифуги в сочетании с биологически активной добавкой на основе бета-аланина в 2 раза эффективнее, по сравнению с монотерапией препаратом цимицифуги, снижает количество приливов в сутки и оказывает более выраженный положительный эффект в отношении психоэмоциональных симптомов.

Ключевые слова: менопауза, период менопаузального перехода, постменопауза, эстрогенный дефицит, климактерические расстройства, приливы жара, фитогормоны.

✉ syureneva@gmail.com

Для цитирования: Юренева С.В., Ермакова Е.И. Оценка эффективности альтернативных методов лечения менопаузальных симптомов у женщин в постменопаузе. Гинекология. 2017; 19 (1).

Evaluating the effectiveness of alternative treatments for menopausal symptoms in postmenopausal women

S.V.Yureneva, E.I.Ermakova

V.I.Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

Purpose of the study. To evaluate the effectiveness of black cohosh extract (Chi-Klim drug) and its combination with beta-alanine (Chi-Klim Alanine) for the treatment of menopausal symptoms in women in the early and late postmenopausal women.

Materials and methods. A pilot randomized clinical trial included 60 patients aged 40 to 65 years with a duration of menopause not less than 12 months and with a frequency of vasomotor manifestations (tidal) not less than 10 per day. The study did not include women who received menopausal hormone therapy or alternative methods of therapy for the past 3 months.

Results. The therapy there was a significant reduction in the severity of menopausal manifestations in both treatment groups, however, in the group 2 the decline was more effective. Acceptance of the drug based on the extract of black cohosh in combination with a dietary supplement on the basis of beta-alanine was 2 times more effective than monotherapy with black cohosh reduced hot flashes per day and had a more pronounced adjunct positive effect on the psycho-emotional symptoms.

Key words: menopause, menopausal transition, postmenopause, estrogen deficiency, menopause disorders, hot flashes, plant hormones.

✉ syureneva@gmail.com

For citation: Yureneva S.V., Ermakova E.I. Evaluating the effectiveness of alternative treatments for menopausal symptoms in postmenopausal women. Gynecology. 2017; 19 (1).

Введение

Менопауза – окончательное прекращение менструальных циклов вследствие потери фолликулярной активности яичников. Согласно результатам метаанализа 36 исследований, выполненных в 35 странах, средний возраст наступления менопаузы составляет 48,8 года (95%, динамический интервал – ДИ 48,3–49,2) со значительными колебаниями этого показателя в зависимости от географического региона проживания женщин: ниже в Африке, Латинской Америке и Ближневосточных странах (47,2–48,4 года) и выше в Европе и Австралии (50,5–51,2 года) [1]. Количество женщин в пери- и постменопаузе в связи с увеличением продолжительности жизни растет. В Российской Федерации оно составляет в настоящее время более 21 млн. Средний возраст наступления менопаузы в РФ колеблется от 49 до 51 года, при этом в условиях дефицита эстрогенов женщины живут практически 1/3 своей жизни [2, 3].

Изменение уровня гормонов и характеристик менструального цикла может сопровождаться возникновением комплекса вазомоторных, психоэмоциональных и соматических симптомов, который ранее определялся как «климактерический синдром». В настоящее время приходится отказываться от четкого деления менопаузальных симптомов на ранние, средневременные и поздние, поскольку результаты проспективных исследований последних лет показывают, что субклинические проявления эстрогенного дефицита начинают появляться на самых ранних этапах

старения репродуктивной системы [4]. В переходный период женщины могут предъявлять разнообразные жалобы: приливы «жара», потливость, изменение настроения, усталость, раздражительность, тревога, плаксивость, частые ночные пробуждения, нарушение концентрации внимания и другие признаки нарушения когнитивной функции, боли в суставах/пояснице, сухость во влагалище, недержание мочи, увеличение веса и/или изменение пропорций тела, сексуальные нарушения, сухость кожи, ухудшение состояния волос и ногтей и др. Большинство эпидемиологических и клинических исследований показывают, что многие женщины испытывают ≥ 1 из этой группы симптомов в течение отдельных стадий старения репродуктивной системы [5, 6].

Наиболее часто женщин в пери- и ранней постменопаузе беспокоят вазомоторные симптомы: приливы и гипергидроз. По данным литературы, около 75% женщин в возрасте от 45 до 55 лет предъявляют жалобы на приливы «жара», при этом в 28,5% случаев – в средней или тяжелой степени [7]. Патогенетические механизмы вазомоторных реакций до конца не изучены. Существует мнение, что в основе патофизиологии приливов лежит дисфункция терморегуляторного центра, который находится в медиальной преоптической области гипоталамуса и активирует механизмы поддержания температуры тела в нормальном диапазоне, называемом терморегуляторной зоной. Полагают, что женщины с тяжелыми приливами отличаются нали-

чем «узкой» термонейтральной зоны, в результате чего даже при незначительных изменениях внутренней температуры развивается каскад вазомоторных реакций (вазодилатация в области лица и шеи продолжительностью 1–5 мин в зависимости от тяжести прилива, гипергидроз и озноб). Нарушение терморегуляции только частично определяется снижением уровней эстрогенов/ингибина В и увеличением уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). В большей степени термоллабильность связана с изменениями активности нейромедиаторов (серотонина, норадреналина) в терморегуляторных центрах и нарушениями периферической сосудистой реактивности [8]. Как уже отмечалось, наиболее часто приливы возникают в позднем периоде менопаузального перехода и особенно выражены в первые годы постменопаузы, однако в последнее время появляется все больше данных о том, что у части женщин вазомоторные симптомы наблюдаются в течение длительного времени (10 лет и более) [9].

До недавнего времени полагали, что приливы не наносят существенного ущерба здоровью, только снижают качество жизни. Однако накопленные данные показывают, что вазомоторная нестабильность в переходный период может являться отражением повышенной «чувствительности» сердечно-сосудистой системы женщины к дефициту эстрогенов или к колебанию их уровней и служить предиктором неблагоприятных последствий для здоровья в постменопаузе. В последние годы появляется все больше работ, свидетельствующих о повышении риска развития у женщин с умеренными/тяжелыми вазомоторными симптомами субклинического атеросклероза и метаболических расстройств, поскольку выявлена корреляционная зависимость между приливами и инсулинорезистентностью, эндотелиальной дисфункцией, повышением кальцификации аорты и толщиной интимы-медиа сонной артерии, уровнем маркеров коагуляции и воспаления, а также гиперактивацией симпатической нервной системы [10–14].

Несмотря на все возрастающую популяцию женщин, перешагнувших 50-летний рубеж, использование менопаузальной гормональной терапии (МГТ) для лечения климактерических симптомов в большинстве стран мира, включая РФ, остается низкой, как и долговременная приверженность этой терапии. В развитых европейских странах препараты МГТ принимают около 37% женщин старше 50 лет, в США – 25%, странах Латинской Америки – 12,5%, Японии – 4%, России – 2,8%. Это связано со многими причинами: неизменная официальная позиция регуляторных органов США и Европы («использование минимальной эффективной дозы МГТ в течение максимально короткого периода времени для лечения менопаузальных симптомов и для профилактики остеопороза у женщин, которые по каким-то причинам не могут получать альтернативную терапию»); недостаточная компетентность врачей; недовольное освещение в средствах массовой информации безопасности и рисков МГТ, страх пациенток перед гормонами. Кроме того, существуют противопоказания и ограничения к применению МГТ из-за риска развития ряда серьезных осложнений [15–17]. В связи с этим интерес к альтернативным методам лечения менопаузальных симптомов, в частности к фитогормонам, неуклонно растет.

Фитогормоны – это разнородная группа природных нестероидных растительных соединений, которые не оказывают прямого воздействия на эстрогеновые рецепторы, но обладают эстрогеноподобным эффектом и положительно влияют на симптомы менопаузы.

Одним из наиболее известных представителей этой группы является цимицифуга (*Cimicifuga racemosa*), изучению эффективности и механизмов действия которой посвящено уже множество исследований. Цимицифуга, или клопогон (*black cohosh*) – многолетнее травянистое растение семейства лютиковых, произрастающее во влажных лиственных лесах на востоке Северной Америки. Терапевтический эффект обусловлен в основном наличием три-терпеновых гликозидов, которыми богаты корневища растений. Экспериментальные и клинические исследования показали, что механизм действия экстракта цимицифуги не связан с влиянием на эстрогеновые рецепторы. Положи-

тельный эффект клопогона обусловлен его способностью активировать рецепторы серотонина (5-НТ) в гипоталамусе, гиппокампе, коре головного мозга и блокировать его обратный захват [18]. Работа В.Е.Балан и соавт. [19] продемонстрировала, что применение экстракта цимицифуги рацемозы в течение 12 мес не приводило к изменению уровней лютеинизирующего гормона, ФСГ, гормона, связывающего половые стероиды, эстрадиола в крови, но достоверно увеличивало уровни серотонина, дофамина и снижало содержание норадреналина в крови и моче. Влияние цимицифуги на обмен нейротрансмиттеров обеспечивает стабилизацию работы центра терморегуляции и нормализует тонус вегетативной нервной системы.

Российские и зарубежные исследования представили достоверные данные о безопасности экстракта цимицифуги в отношении эндометрия и молочных желез. Результаты биопсий эндометрия, выполненных через 12 мес приема клопогона, не выявили ни одного случая гиперпластических изменений, а результаты маммографии показали, что препараты цимицифуги не изменяют маммографические параметры и плотность молочных желез [18, 19]. Кроме того, установлено отсутствие влияния клопогона на маркеры функции печени, липидный профиль крови и параметры гемостаза [20].

В настоящее время фармацевтический рынок предлагает большое количество препаратов для купирования менопаузальных проявлений. Ряд препаратов, лекарственных средств (ЛС) и биологически активных добавок содержит природную аминокислоту бета-аланин, в которой аминокислотная группа находится в β-положении. Показано, что механизм действия бета-аланина реализуется посредством взаимодействия с глициновыми рецепторами, что способствует «быстрой» нормализации активности терморегуляторной зоны гипоталамуса [20]. Оказывая более длительное воздействие на глициновые рецепторы, чем сам глицин, данная аминокислота обладает и дополнительными функциями – способствует улучшению когнитивных функций (улучшение памяти и концентрации внимания). Бета-аланин входит в состав естественных белков карнозина и ансерина, а также является частью пантотеновой кислоты (витамин В₅), которая входит в состав кофермента А. Прием бета-аланина постепенно увеличивает уровень карнозина в мышцах, что приводит к повышению ресурсов мышечной системы и уменьшению общей утомляемости. В итоге долговременная обеспеченность карнозином нормализует работу гладкой мускулатуры сосудов и тем самым способствует нормализации терморегуляции организма [21].

Несмотря на большое количество проведенных рандомизированных исследований, клиническая значимость существующих альтернативных методов лечения вызывает много споров. Результаты работ, посвященных эффективности растительных препаратов, крайне противоречивы. Тем не менее число пациенток, использующих растительные препараты для лечения «приливов жара», не только не уменьшается, но в ряде стран и растет [20]. В связи с этим изучение эффективности фитопрепаратов и их комбинаций с целью коррекции менопаузальных симптомов является актуальной задачей.

Материал и методы

В период с сентября 2015 по апрель 2016 г. на базе отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НЦАГиП им. В.И.Кулакова» проведено пилотное рандомизированное клиническое исследование по оценке эффективности ЛС Ци-Клим на основе экстракта цимицифуги и его сочетания с Ци-Клим Аланин с бета-аланином для лечения менопаузальных симптомов у женщин в ранней и поздней постменопаузе. В исследование включено 60 пациенток в возрасте от 40 до 65 лет с продолжительностью менопаузы не менее 12 мес и с частотой вазомоторных проявлений (приливов) не менее 10 раз в сутки. В исследование не включали женщин, которые получали терапию препаратами МГТ или альтернативными методами в течение последних 3 мес. Перед включением в исследование пациенткам предоставлялась письменная информация и устное разъяснение о целях, задачах и методах проведения исследования.

Рисунок 1. Соотношение долей пациентов с легкой и средней степенью тяжести климактерического синдрома для 1-й группы.

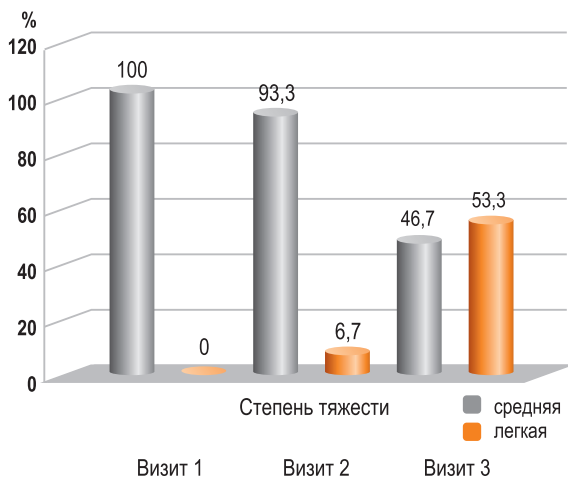


Рисунок 2. Соотношение долей пациентов с легкой и средней степенью тяжести климактерического синдрома для 2-й группы.

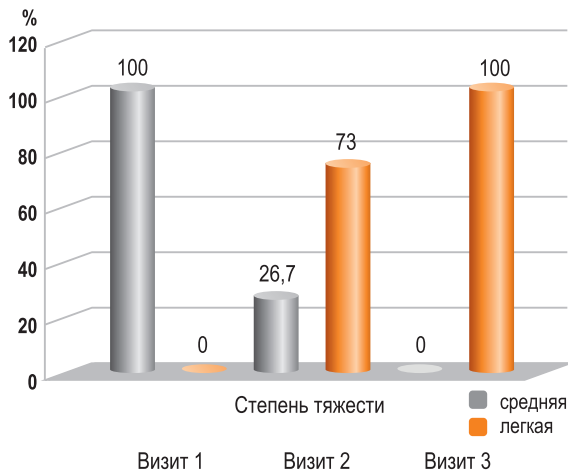


Рисунок 3. Динамика количества вазомоторных симптомов (приливов) в сутки в группах.

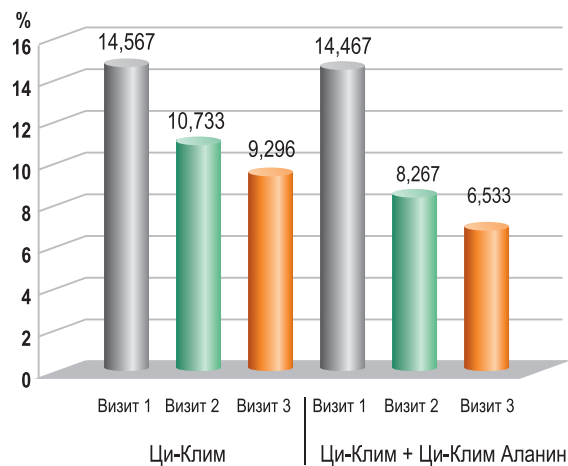
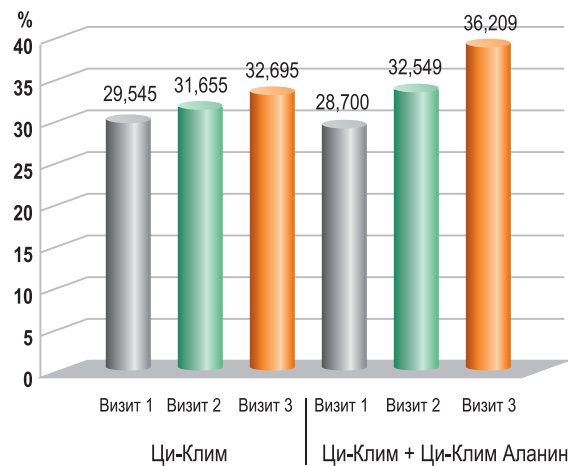


Рисунок 4. Динамика баллов по шкале SF-36 (психическое здоровье).



Оценку состояния пациенток производили в ходе трех визитов:

- Визит 1 (скрининг) – сбор клинико-anamnestических данных, оценка критериев включения и исключения, анкетирование. Подписание информированного согласия. Рандомизация пациенток в одну из 2 групп исследования.
- Визит 2 (через 6 нед ± 3 дня после визита скрининга) – промежуточная оценка эффективности лечения (анкетирование).
- Визит 3 (через 12 нед ± 3 дня после визита скрининга) – оценка эффективности лечения (анкетирование).

На визите скрининга пациентки были распределены в 2 лечебные группы методом централизованной блоковой рандомизации в соотношении 1:1. В 1-ю группу вошли 30 женщин, получавших экстракт цимицифуги (лекарственный препарат Ци-Клим) 20 мг 2 раза в день. Во 2-ю группу были включены 30 пациенток, получавших экстракт цимицифуги (лекарственный препарат Ци-Клим) 20 мг 2 раза в день в сочетании с бета-аланином (Ци-Клим Аланин) 400 мг 2 раза в день. Эффективность лечения оценивалась на основании дневников «приливов», которые пациентки заполняли ежедневно, и результатов анкетирования (анкета для расчета менопаузального индекса Купермана, опросник качества жизни SF-36).

Для проведения статистического анализа был использован язык программирования R v.3.3.0. Непрерывные (количественные) данные представлены с помощью количества наблюдений, среднего арифметического, среднего стандартного (среднеквадратического) отклонения, медианы, межквартильного размаха, минимума и максимума и 95% ДИ. Порядковые, категориальные и качественные данные представлены с помощью абсолютных частот (количества наблюдений), относительных частот (процентов) и 95% ДИ. Уровни значимости и ДИ рассчитывались как двусторонние, и статистическая значимость различий была по умолчанию двусторонней и относительна к уровню значимости 0,05 (если не указано дополнительно) с округлением до трех десятичных знаков.

Для проведения статистического анализа был использован язык программирования R v.3.3.0. Непрерывные (количественные) данные представлены с помощью количества наблюдений, среднего арифметического, среднего стандартного (среднеквадратического) отклонения, медианы, межквартильного размаха, минимума и максимума и 95% ДИ. Порядковые, категориальные и качественные данные представлены с помощью абсолютных частот (количества наблюдений), относительных частот (процентов) и 95% ДИ. Уровни значимости и ДИ рассчитывались как двусторонние, и статистическая значимость различий была по умолчанию двусторонней и относительна к уровню значимости 0,05 (если не указано дополнительно) с округлением до трех десятичных знаков.

Результаты

Закончили 3-месячный курс терапии 59 женщин, 1 пациентка из 2-й группы исключена из исследования через 3 нед из-за появления тошноты, рвоты и болей в животе на фоне

| Средние значения индекса Купермана в группах | | | |
|--|--------------------|------------|------------|
| Группа | Визит 1 (скрининг) | Визит 2 | Визит 3 |
| 1-я | 42,32±8,32 | 30,90±7,11 | 28,93±8,35 |
| 2-я | 43,29±6,14 | 25,80±8,73 | 21,68±9,21 |
| p | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

приема препаратов. Обе группы были схожи по демографическим и социальным характеристикам. Средний возраст пациенток в 1-й группе составил 52,57±5,90 года, во 2-й – 53,17±4,94 года. Длительность постменопаузы в среднем в 1-й группе составила 3,01±1,30 года, во 2-й – 3,09±1,43 года. Согласно данным анкетирования, доля пациенток со средней степенью тяжести климактерического синдрома перед началом терапии составила 100%. К концу исследования частота и выраженность менопаузальных симптомов достоверно снизились в обеих группах, однако во 2-й группе улучшение наблюдалось в 100% случаев (рис. 1, 2).

Средние значения индекса Купермана перед началом терапии составили 42,32±8,32 в группе монотерапии, 43,29±6,14 – в группе, получавшей комбинированное лечение. К концу исследования отмечалось достоверное снижение индекса Купермана в обеих группах, но во 2-й группе уменьшение данного показателя было более существенным (различия между группами статистически значимы, см. таблицу).

Анализ дневников и опросников показал, что количество приливов к визиту 3 в группе монотерапии ЛС Ци-Клим снизилось на 36%, а во 2-й группе – на 55% (снижение рассчитано относительно визита 1). При этом отмечены следующие статистически значимые различия:

- в группе монотерапии ЛС Ци-Клим различие наблюдалось между визитом 1 и 2;
- в группе комбинированной терапии ЛС Ци-Клим и Ци-Клим Аланин различие наблюдалось между всеми визитами (рис. 3).

На основании анкет SF 36 проводилась оценка состояния пациенток по параметру «психическое здоровье», который включал в себя наличие или отсутствие таких симптомов, как раздражительность, плаксивость, лабильность настроения, депрессия, степень их выраженности, а также влияние на социальную, трудовую активность и взаимоотношения с окружающими. Данный показатель рассчитывали в баллах относительно визита 1. Статистический анализ анкет показал, что в группе женщин, принимавших Ци-клим на основе экстракта цимицифуги, увеличение показателя «психическое здоровье» к концу исследования составило 11%, а в группе комбинированной терапии – 26%. При этом различия между визитами 1 и 3 во 2-й группе были статистически значимыми (рис. 4).

Выводы и обсуждение результатов

Проведенное пилотное рандомизированное клиническое исследование по оценке эффективности ЛС Ци-Клим на основе экстракта цимицифуги и его сочетания с Ци-Клим Аланин с бета-аланином для лечения менопаузальных симптомов показало:

1. Достоверное снижение выраженности климактерических проявлений в обеих лечебных группах, однако во 2-й группе это снижение было более эффективным (в 100% случаев).
2. Прием ЛС Ци-Клим на основе экстракта цимицифуги в сочетании с Ци-Клим Аланин на основе бета-аланина в 2 раза эффективнее, по сравнению с монотерапией препаратом цимицифуги, снижает количество приливов в сутки у женщин с климактерическим синдромом.
3. Эффект в отношении вазомоторных симптомов на фоне комбинированной терапии ЛС Ци-Клим и препаратом Ци-Клим Аланин проявлялся быстрее по сравнению с монотерапией ЛС Ци-Клим, и к визиту 2 частота приливов жара во 2-й группе уменьшалась почти в 2 раза.
4. Суммарная оценка показателя «психическое здоровье» продемонстрировала более выраженный терапевтический эффект на фоне комбинированной терапии двумя препаратами в отношении психоэмоциональных проявлений (раздражительности, депрессии, эмоциональной лабильности) в сравнении с монотерапией более

чем в 2 раза. Данный эффект отмечался к 6 нед терапии и сохранялся до конца курса лечения.

Существенные различия в эффективности двух групп возможно объяснить с точки зрения механизма действия исследуемых препаратов и их синергии при сочетанном применении. Комбинация экстракта цимицифуги и бета-аланина оказывает активирующее влияние не только на серотониновые, но и на глициновые рецепторы в гипоталамусе и других структурах головного мозга. Кроме того, увеличение синтеза карнозина в гладкомышечной ткани сосудов обеспечивает повышение эластичности и сопротивляемости сосудистой стенки, что также способствует нормализации терморегуляторных процессов в организме.

Таким образом, монотерапия ЛС Ци-Клим с экстрактом цимицифуги, а также сочетание этого лекарственного средства и препарата на основе бета-аланина Ци-Клим Аланин эффективно снижают частоту и выраженность вазомоторных и психоэмоциональных менопаузальных симптомов и могут быть рекомендованы для лечения климактерического синдрома, особенно в том случае, если пациентки отказываются от МГТ или имеют противопоказания и ограничения к применению гормонотерапии.

Литература/References

1. Schoenaker DA, Jackson CA, Rowlands JV, Mishra GD. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analysis of studies across six continents. *Int J Epidemiol* 2014; 43: 1542–62.
2. Сметник В.П. и др. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. *Климактерий*. 2014; 4: 8. / Smetnik V.P. i dr. Menopauzal'naiia gormonoterapiia i sokhranenie zdorov'ia zhenshchin zrelogo vozrasta. *Klimakterii*. 2014; 4: 8. [in Russian]
3. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена: научно-практическое руководство. Изд. 2-е, доп. М., 2011; с. 60–69. / Grigorian O.R., Andreeva E.N. Menopauzalnyi sindrom u zhenshchin s narusheniami uglevodnogo obmena: nauchno-prakticheskoe rukovodstvo. Izd. 2-e, dop. M., 2011; s. 60–69. [in Russian]
4. Mishra GD, Dobson AJ. Using longitudinal profiles to characterize women's symptoms through midlife: results from a large prospective study. *Menopause* 2012; 19: 549–55.
5. Gartoulla P, Islam MR, Bell RJ, Davis SR. Prevalence of menopausal symptoms in Australian women at midlife: a systematic review. *Climacteric* 2014; 17: 529–39.
6. Faubion SS, Kuble CL, Sbuister LT, Rocca WA. Long-term health consequences of premature or early menopause and considerations for management. *Climacteric* 2015; 18: 1–9.
7. Archer DF, Sturdee DW, Baber R et al. Menopausal hot flashes and night sweats: where are we now? *Climacteric* 2011; 14: 515–28.
8. Duffy OK, Iversen L, Aucott L, Hannaford PC. Factors associated with resilience or vulnerability to hot flashes and night sweats during the menopausal transition. *Menopause* 2013; 20: 383–92.
9. Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause* 2014; 21 (4): 339–46.
10. Thurston RC, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose S et al. Hot flashes and subclinical disease: findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study. *Circulation* 2008; 118: 1234–40.
11. Lambrioudaki I, Augoulea A, Armeni E et al. Menopausal symptoms are associated with subclinical atherosclerosis in healthy recently postmenopausal women. *Climacteric* 2012; 15: 350–57.
12. Thurston RC, Chang Y, Mancuso P, Matthews KA. Adipokines, adiposity, and vasomotor symptoms during the menopause transition: findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Fertil Steril* 2013; 100: 793–800.
13. Lee SW, Jo HH, Kim MR et al. Association between menopausal symptoms and metabolic syndrome in postmenopausal women. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 541–8.
14. Herber-Gast Gerrie-Cor M, Mishra GD. Early severe vasomotor menopausal symptoms are associated with diabetes. *Menopause* 2014; 21 (8): 855–60.
15. Santen RJ, Alford DC, Ardoin SP et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (Suppl. 1): 1–66.
16. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2012; 19 (3): 257–71.
17. de Villiers TJ, Gass ML, Haines CJ et al. Global Consensus Statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric* 2013; 16: 203–4.
18. Leach MJ, Moore V. Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD007244.
19. 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). *Международный совет*. 2014; 7: 54–7. / Rafaelian IV, Balan VE, Kovaleva LA. Effektivnost' i bezopasnost' primeneniia ekstrakta isimisifugi ratsemozy v terapii klimaktericheskogo sindroma v techenie goda (rezul'taty sobstvennogo issledovaniia). *Mezhdunarodnyi sovet*. 2014; 7: 54–7. [in Russian]
20. Nelson HD, Vesco KK, Haney E et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006; 295 (17): 2057–71.
21. Hill CA, Harris RC, Kim HJ et al. Influence of beta-alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. *Amino Acids* 2007; 32 (2): 225–33.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Юренива Светлана Владимировна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния гинекологической эндокринологии ФГБУ «НЦАиП им. В.И.Кулакова».

E-mail: syureneva@gmail.com

Ермакова Елена Ивановна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния гинекологической эндокринологии ФГБУ «НЦАиП им. В.И.Кулакова», секретарь Российской Ассоциации по менопаузе, член Российской ассоциации гинекологов-эндокринологов

БАЛАНС ГОРМОНОВ И КАЧЕСТВО ЗРЕЛОЙ ЖИЗНИ

ЦИ-КЛИМ®

НЕГОРМОНАЛЬНАЯ НАТУРАЛЬНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Лекарственное средство
растительного происхождения
с фитоэстрогенами цимицифуги



ЛЕЧЕНИЕ МЕНОПАУЗАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ

- Приливы
- Потливость
- Приступы сердцебиения
- Раздражительность
- Нарушение сна
- Гормональное старение кожи*

Эвалар
25 лет помогаем вам
быть здоровыми

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

*«Результаты пилотного моноцентрового исследования влияния лекарственного средства Ци-Клим и косметического средства Ци-Клим при системном и местном применении на структурно-функциональные показатели кожи у женщин старше 40 лет», 2013-2014 гг., под рук. профессора, д.м.н. Юцковской Я.А.

Реклама.