

Негормональная коррекция вазомоторных симптомов в пери- и постменопаузе

С.А.Леваков, Е.И.Боровкова✉

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Частота климактерических симптомов в перименопаузе достигает 40–60%. Одной из основных причин нейровегетативных реакций, развивающихся при климаксе, являются изменение функционального состояния гипоталамических центров и нарушение секреции нейротрансмиттеров. Проведено проспективное исследование, включившее 30 пациенток с вегетативными проявлениями климактерического синдрома. В течение 3 мес проведена терапия мелатонином (препарат Мелаксен) в суточной дозе 3 мг. Динамика психоэмоциональных состояний оценена по специализированным шкалам самооценки: Спилбергера–Ханина, опроснику А.М.Вейна и модифицированному менопаузальному индексу Купермана. Гормональное исследование проведено перед началом терапии и через 3 мес. Субъективная оценка качества жизни и уровень тревожности у пациенток позволяют отнести их в группу высокого риска по развитию синдрома вегетативной дисфункции. На фоне 3-месячного курса применения мелатонина выявлено улучшение показателей качества жизни пациенток.

Ключевые слова: климактерический синдром, менопаузальная гормональная терапия, вазомоторные симптомы, приливы, мелатонин, Мелаксен, качество жизни.

✉katyanikitina@mail.ru

Для цитирования: Леваков С.А., Боровкова Е.И. Негормональная коррекция вазомоторных симптомов в пери- и постменопаузе. Consilium Medicum. 2016; 18 (6): 14–19.

Non-hormonal correction of vasomotor symptoms in peri- and postmenopausal women

S.A.Levakov, E.I.Borovkova✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

Frequency of climacteric symptoms in menopausal reaches 40–60%. One of the main reasons of neurovegetative reactions that develop during menopause, is a change in the functional state of hypothalamic centers and violation of neurotransmitter secretion. A prospective study including 30 patients with autonomic manifestations of climacteric syndrome was held. Within 3 months of therapy based on melatonin (Melaxen) in a daily dose of 3 mg was used. Dynamics of psycho-emotional state of self-assessed by a specialized scales: Spielberger–Khanin, A.M.Wayne questionnaire and modified menopausal index by Cooperman. Hormonal study was carried out before treatment and at 3 months. Subjective assessment of the quality of life and the level of anxiety in patients allow them to carry a high risk of developing the syndrome of autonomic dysfunction. Against the background of the 3-month course of the use of melatonin showed improvement of quality of life of patients.

Key words: menopause, menopausal hormone therapy, vasomotor symptoms, hot flashes, melatonin, Melaxen, the quality of life.

✉katyanikitina@mail.ru

For citation: Levakov S.A., Borovkova E.I. Non-hormonal correction of vasomotor symptoms in peri- and postmenopausal women. Consilium Medicum. 2016; 18 (6): 14–19.

В течение последних 40 лет численность женщин в возрастной группе в периоде перименопаузы значительно возросла, и к 2030 г. этот показатель может достигнуть 1 млрд 200 млн. Согласно данным эпидемиологических исследований возрастная группа женщин в Российской Федерации, находящихся в периоде пери- и постменопаузы, составляет около 21 млн, и к началу XXI в. женщина в состоянии дефицита эстрогенов или в менопаузе будет находиться 1/3 своей жизни.

Частота климактерических симптомов в перименопаузе достигает 40–60%. Для климактерия характерен определенный симптомокомплекс, развивающийся в период угасания функции яичников на фоне субинволюции всего организма. Наиболее типичные проявления синдрома – приливы жара и усиленная потливость, которые имеют вазомоторную причину и характеризуются повышением кожной температуры. Эти наиболее частые симптомы нередко сопровождаются расширением периферических сосудов, транзиторным учащением сердцебиения. Вазомоторные симптомы или приливы жара появляются у 40% женщин в перименопаузальном возрасте и достигают 80% в постменопаузе [1–3].

Только 20–30% женщин нуждаются в применении лекарственных средств в связи с выраженными вазомоторными проявлениями [4]. У части пациенток позднего репродуктивного возраста симптоматика приливов появляется на фоне сохраняющегося ритма менструаций и характеризуется выраженными вазомоторными проявлениями накануне менструации и полным их исчезновением после ее окончания. Около 9% пациенток продолжают испытывать приливы в возрасте до 72 лет, что значительно ухудшает качество жизни женщин [5, 6].

Этиопатогенез

Одной из основных причин нейровегетативных реакций, развивающихся при климаксе, являются изменение функционального состояния гипоталамических центров, нарушение секреции нейротрансмиттеров (норадреналина, серотонина, дофамина, катехолаэстрогенов, опиатов, опиоидных пептидов), участвующих в процессе терморегуляции. Повышение тонуса норадренергических и дофаминергических структур центральной нервной системы (ЦНС) может явиться причиной пароксизмального расширения кожных сосудов и появления приливов жара. Взаимосвязь между повышенной возбудимостью гипоталамических центров и последующим появлением приливов жара была выявлена и у женщин в климактерии.

Согласно современным представлениям о природе климактерия, большое значение в развитии ряда симптомов имеют возрастные изменения функционального состояния ЦНС и гипоталамических структур, регулирующих пульсирующий ритм секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), и центров, регулирующих вазомоторные реакции. Показателями возрастными функциональных изменений нервных центров, наряду с вазомоторными симпатико-тоническими проявлениями, служат такие факторы, как повышение секреции гонадотропных гормонов и уровня артериального давления, увеличение массы тела и развитие гиперхолестеринемии. Эти явления могут появиться у женщин позднего репродуктивного возраста, на несколько лет предшествуя нарушениям менструального цикла.

Не всегда ощущение приливов жара к лицу связано с менопаузальными изменениями. Выделяют физиологи-

ческие (питье горячих напитков, анафилактические реакции, эмоциональные всплески), фармакологические (на фоне применения алкоголя, бромкриптона, леводопы, дилтиазема, никотиновой кислоты) и симптоматические приливы (карциноидный синдром, феохромоцитомы, медулярный рак щитовидной железы, карцинома почки и хроническая базофильноклеточная лейкемия).

На сегодняшний день доказано, что патогенез приливов связан с дисфункцией центра терморегуляции в гипоталамусе и с дефицитом эстрогенов. В перименопаузе происходит инициация механизмов рассеивания тепла при повышении температуры тела на 0,4°C, что значительно отличается от состояния системы терморегуляции в репродуктивном возрасте [7]. При даже незначительном повышении температуры тела происходит вазодилатация с увеличением периферического кожного кровотока. Пототделение приводит к быстрой потере тепла и снижению внутренней температуры тела меньше нормальной. Дрожь развивается как компенсаторный нормальный механизм, необходимый для восстановления температуры тела до нормы. Дефицит эстрогенов не является основным в развитии приливов, но на фоне их применения выраженность приливов значительно снижается или исчезает полностью в связи со стабилизацией функционирования зоны терморегуляции.

Развитие приливов не связано с импульсами выброса лютеинизирующего гормона (ЛГ). В непосредственной близости от медиальной преоптической области (главной зоны терморегуляции) выявлена высокая плотность ГнРГ-содержащих нейронов, что определяет возможность одновременной активации всплеска высвобождения ГнРГ и терморегуляторных изменений. Доказано, что у девочек в препубертатном периоде эндогенный уровень эстрогена очень низкий, но клинических проявлений приливов нет, что доказывает, что гипоестрогемия не является основной причиной развития приливов [7, 8].

Особенности течения

Отмечено, что лишь у 18% женщин симптомы климактерия исчезают в течение первого года с момента их появления. В 56% случаев эти симптомы продолжается от 1 до 5 лет, а у 26% имеют более длительное течение.

Наибольший интерес для клиницистов представляет перименопауза, включающая в себя одновременно три фазы климактерия: менопаузальный переход, менопаузу и 1-й год постменопаузы. Разнообразие клинических проявлений в этот период обусловлено широким спектром изменений эндокринного статуса на всех уровнях гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, начиная от сокращения количества фолликулов, снижения уровня эстрадиола и ингибина В, повышения уровня гонадотропных гормонов и ановуляции до полного исчезновения фолликулярного запаса яичников и прекращения менструальной и репродуктивной функции.

Перименопауза продолжается несколько лет и нередко сочетается с предменструальным синдромом, масталгией, чередованием регулярного менструального цикла и олигоменореи, гиперпластическими процессами эндометрия на фоне ановуляции, аномальными маточными кровотечениями и развитием функциональных кист в яичниках.

При возникновении приливов в ночное время пациенты часто отмечают нарушение сна, так как в 65% случаев ночные приливы сочетаются с полным пробуждением [9]. Ночные приливы более характерны для первых 4 ч в период быстрого сна [8].

Женщины со средней выраженностью приливов обычно не нуждаются в применении лекарственных препаратов. Соблюдение простых рекомендаций, таких как поддержание пониженной температуры в помещении, ис-

Дизайн исследования.



пользование вентиляторов, ношение многослойной одежды, исключение триггеров (острая пища, горячие напитки, спиртное, стрессовые ситуации), могут снизить количество приливов [10]. У данных пациенток эффективно применение негормональных препаратов.

Женщины с умеренно выраженными приливами обычно нуждаются в проведении менопаузальной гормональной терапии (МГТ) с учетом противопоказаний и желания самой пациентки. Для женщин, которым применение МГТ противопоказано, рекомендовано применение негормональных препаратов (селективные модуляторы серотониновых рецепторов, обратимые ингибиторы серотонин-норэпинефриновых рецепторов, препараты с противоэпилептической активностью, антидепрессанты). Эти препараты также назначают пациенткам, у которых приливы сохраняются после отмены МГТ.

От 50 до 75% женщин в постменопаузе используют альтернативные методы лечения [11, 12]. Для большинства из них безопасность и эффективность не установлены. Протворечивые доказательства эффективности имеются у соевых продуктов и травяных сборов. Изофлавоны (генистеин и даидзеин) содержатся в сое, орехах и чечевице и считаются самыми мощными из фитоэстрогенов, но большинство исследований не доказало значимых отличий при их применении по сравнению с плацебо [13–19].

Адаптогены

В рамках поиска новых методов улучшения качества жизни пациенток с вазомоторными проявлениями нами было проведено проспективное исследование эффективности применения адаптогена мелатонина у пациенток с приливами. Мелатонин обладает широким спектром активности, но основным его приложением является инициация и поддержание сна. Доказана активность мелатонина в качестве антиоксиданта, адаптогена, антидепрессанта, вещества, замедляющего процессы старения и подавляющего рост опухоли. Участие мелатонина в регуляции менструального цикла и фолликулогенезе яичников широко обсуждается в настоящее время. В ряде исследований показано, что искусственное увеличение продолжительности светового периода в течение дня у крыс приводит к увеличению продолжительности эстрального цикла и в некоторых случаях к его нарушению. Воздействие света ночью укорачивает продолжительность менструального цикла у женщин, способствует развитию дисменореи и другой гинекологической патологии. Кроме того, выявлено кофакторное взаимодействие мелатонина, триптофана и серотонина, что позволяет предположить участие всех этих веществ в развитии вазомоторных нарушений [7].

Целью исследования явилась оценка эффективности применения мелатонина (препарат Мелаксен) у пациенток с климактерическим синдромом.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование, включившее 30 человек. Дизайн исследования представлен на рисунке.

Критериями включения пациенток были возраст от 45 до 56 лет, наличие вегетососудистых проявлений климактерического синдрома, отсутствие злокачественных опухолей, кровотечения, тяжелой соматической патологии (ожирение, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, системные заболевания), письменное информированное согласие пациентки на участие в проводимом исследовании.

Динамика психоэмоциональных состояний оценивалась по специализированным шкалам самооценки: Спилбергера–Ханина (с оценкой реактивной – РТ и личностной тревожности – ЛТ), опросник А.М.Вейна (оценка вегетативной дисфункции) и модифицированный менопаузальный индекс Купермана (с оценкой выраженности психоэмоциональных изменений).

Шкала самооценки Спилбергера–Ханина является надежным и информативным способом самооценки уровня тревожности и ЛТ. Шкала самооценки состоит из двух частей, отдельно оценивающих РТ (высказывания 1–20) и ЛТ (высказывания 21–4). Показатели РТ и ЛТ подсчитываются по формулам:

$$РТ = Z - G + 35,$$

где Z – сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам шкалы 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18; G – сумма остальных зачеркнутых цифр (пункты 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20);

$$ЛТ = Z - G + 35,$$

где Z – сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам шкалы 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40; G – сумма остальных цифр по пунктам 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39.

Интерпретация результатов: до 30 – низкая тревожность, 31–45 – умеренная тревожность, 46 и более – высокая тревожность.

При оценке результатов опросника А.М.Вейна общая сумма баллов, полученная при изучении признаков, у здоровых лиц не должна превышать 15. В случае превышения 15 баллов можно говорить о наличии вегетативной дисфункции.

Степень тяжести климактерического синдрома (вазомоторных симптомов) оценивали по числу приливов в сутки: менее 10 – легкое течение; от 10 до 25 – средней степени тяжести; больше 25 в сутки – тяжелое течение.

Статистическую обработку полученных данных производили по общепринятому методу вариационной статистики. Сравнение параметрических вариантов после предварительной оценки правильности распределения выборок проводилось на основе критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p).

После формирования группы всем пациенткам был назначен мелатонин (препарат Мелаксен) в дозе 3 мг за 30 мин до сна в непрерывном режиме в течение 3 мес.

Результаты и обсуждение

Возраст пациенток – от 48 до 56 лет и составлял в среднем 51,6±1,3 года. На момент включения в исследование у 18 (60%) женщин была аменорея (8±0,3 мес), у 10 (33,3%) сохранялся регулярный менструальный цикл, у 2 (6,6%) – постменопауза. Продолжительность вегетативных проявлений климактерического синдрома составила в среднем 3,8±1,1 года. В табл. 1 представлены данные соматического анамнеза пациенток.

Средний возраст менархе – 13,1±1,9 года. Данные о частоте и характере гинекологических заболеваний приведены в табл. 2.

Данные об акушерском анамнезе обследуемых пациенток представлены в табл. 3.

Таблица 1. Характеристика экстрагенитальных заболеваний

Заболевания	n=30	
	абс.	%
Заболевания сердечно-сосудистой системы:	20	66,6
• нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу	2	6,6
• варикозная болезнь	12	40
• артериальная гипертензия	6	20
Заболевания органов желудочно-кишечного тракта:	22	73,3
• хронический гастрит	12	40
• хронический гастродуоденит	4	13,3
• хронический холецистит	6	20
• дискинезия желчевыводящих путей	0	0
Заболевания органов дыхания:	8	26,6
• хронический бронхит	5	16,6
• хронический тонзиллит	3	10
Заболевания почек и мочевыводящих путей:	16	53,3
• хронический пиелонефрит	2	6,6
• хронический цистит	5	16,6
• мочекаменная болезнь	9	30

Таблица 2. Характеристика гинекологических заболеваний

Гинекологические заболевания	n=30	
	абс.	%
Хронические воспалительные заболевания органов малого таза	3	10
Эктопия шейки матки	12	40
Дисфункция яичников	4	13,3
Кандидозный кольпит	24	80
Хламидиоз	3	10
Миома матки	7	23,3
Гиперпластический процесс эндометрия	5	16,6
Полип эндометрия	8	26,6
Бесплодие	3	10
Эндометриоз	11	26,6
Ретенционные кисты яичников	4	13,3
Внематочная беременность	1	3,3

Таблица 3. Исходы предыдущих беременностей

Исходы предыдущих беременностей	n=30	
	абс.	%
Искусственный аборт	15	30
Самопроизвольный выкидыш	6	20
Роды	27	90
Родов не было	2	6,6

Таблица 4. Результаты оценки гормонального профиля

ФСГ, мМЕ/мл		ЛГ, мМЕ/мл		Эстрадиол, пмоль/л		Пролактин, мМЕ/л		ТТГ, мМЕ/л	
до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
42,6±14,3	37,3±9,1	35,3±5,4	31,1±8,1	84,6±9,5	98,6±5,4	211±19	238±24	2,81±0,6	2,35±0,4

Гормональное обследование проводилось всем женщинам перед началом исследования и после 3 мес применения мелатонина. Забор крови проводился на 5–7-й день цикла (при сохраненном менструальном цикле) или в любой день на фоне аменореи.

В табл. 4 представлены результаты гормонального обследования пациенток перед началом терапии и через 3 мес после ее проведения.

Анализ полученных результатов гормонального обследования до и после применения мелатонина не позволил выявить значимых и достоверных различий. У пациенток с климактерическим синдромом через 3 мес применения мелатонина отмечены незначительное снижение уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и ЛГ и умеренное повышение концентрации эстрадиола. Но данные изменения не были статистически значимыми.

При балльной оценке психологического статуса женщин с наличием климактерического синдрома по шкале Спилбергера–Ханина установлено, что средний уровень тревожности у пациенток был значительно повышен ($62,8 \pm 0,3$ балла). Показатели психологического статуса были несколько лучше у пациенток с сохраненным ритмом менструаций, чем у женщин с аменореей. Кроме того, прослеживалась прямая зависимость показателей от возраста пациентки и выраженности вегетативных проявлений. Чем меньше был возраст и чем менее выражены были проявления климактерического синдрома, тем ниже был уровень тревожности.

При балльной оценке психологического статуса женщин с наличием предменструального и климактерического синдромов по шкале Спилбергера–Ханина установлено, что средний уровень тревожности был значительно повышен как в первой ($57,4 \pm 1,2$ балла), так и во второй группе ($62,8 \pm 0,3$ балла). Показатель психологического статуса был несколько лучше у пациенток репродуктивного возраста, чем у женщин с климактерическим синдромом.

По показателям субъективной оценки здоровья в структуре качества жизни также выявлена корреляционная зависимость между обобщенным показателем качества жизни пациенток и возрастом ($F=34,03$ при $p<0,005$). У женщин от 41 до 49 лет этот показатель составил $45,5 \pm 2,7$ балла, а у женщин 50 лет и старше показатель качества жизни был в пределах $37,0 \pm 1,9$ балла.

При оценке результатов опросника А.М.Вейна у всех пациенток с климактерическим синдромом общая сумма баллов не превышала 15 и составила $9,7 \pm 1,3$. Таким образом, ни у одной из пациенток не было выявлено значимых признаков синдрома вегетативной дисфункции.

Оценка менопаузального индекса Купермана выявила, что у 24 (80%) женщин климактерический синдром был средней тяжести ($16 \pm 2,1$ прилива), у 3 (10%) – легкого течения ($5,4 \pm 0,9$ прилива) и у 3 (10%) – тяжелого течения ($27,3 \pm 1,6$ прилива). Всем пациенткам с тяжелым течением климактерического синдрома дополнительно были назначены препараты МГТ (в дальнейшем пациентки были исключены из сравнительного анализа).

Через 3 мес после применения мелатонина средний показатель качества жизни по шкале Спилбергера–Ханина составил $49,2 \pm 1,8$ балла. Средний уровень тревожности достоверно снизился на фоне применения адаптогенов.

При оценке результатов опросника А.М.Вейна также отмечалось умеренное снижение показателей, общая сумма баллов составила $8,5 \pm 2,1$. Таким образом, общие показатели качества жизни, тревожности и вегетативной дисфункции улучшились через 3 мес на фоне проводимой терапии.

Оценка менопаузального индекса Купермана показала, что на фоне применения адаптогенов у 24 (80%) женщин течение климактерического синдрома несколько улучшилось, частота приливов составила $13,3 \pm 1,8$ в сутки, у 3 (10%) сохранилось легкое течение с частотой приливов

до $4,8 \pm 1,1$ в сутки, 3 (10%) пациентки с тяжелым течением климактерического синдрома на фоне применения МГТ отметили снижение частоты приливов до 5–8 за сутки.

Заключение

По определению Всемирной организации здравоохранения качество жизни – это восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и заботами. Качество жизни определяется физическими, социальными и эмоциональными факторами жизни человека, имеющими для него важное значение и влияющими на него. Таким образом, качество жизни можно определить как степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках социума.

Социальная оценка качества жизни включает 12 параметров, из которых на первом месте стоит здоровье. Качество жизни, связанное со здоровьем, является интегральной характеристикой физического, психического и социального функционирования здорового и больного человека, которое основано на его субъективном восприятии.

Общий показатель качества жизни коррелирует с состоянием здоровья или уровнем благополучия человека.

Понятие качества жизни положено в основу новой парадигмы понимания болезни и определения эффективности методов ее лечения. Именно поэтому пациент, являясь главным потребителем медицинских услуг, дает наиболее объективную оценку полученной медицинской помощи.

Таким образом, исследование качества жизни является надежным, высокоинформативным, чувствительным и экономичным инструментом оценки состояния здоровья и эффективности использования новых фармакологических методов лечения.

Качество жизни женщин с климактерическим синдромом значительно снижено. Субъективная оценка качества жизни и уровень тревожности у пациенток позволяют отнести их в группу высокого риска по развитию синдрома вегетативной дисфункции.

На фоне 3-месячного курса применения препарата Мелаксен в качестве адаптогена было выявлено существенное улучшение показателей качества жизни пациенток. Исследование показало возможность применения адаптогенов в составе монотерапии при легком или умеренном течении климактерического синдрома. При тяжелом течении климактерического синдрома показано применение МГТ.

Литература/References

- Randolph JF Jr, Sowers M, Bondarenko I et al. The relationship of longitudinal change in reproductive hormones and vasomotor symptoms during the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 6106.
- National Institutes of Health. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference statement: management of menopause-related symptoms. *Ann Intern Med* 2005; 142: 1003.
- Thurston RC, Joffe H. Vasomotor symptoms and menopause: findings from the Study of Women's Health across the Nation. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011; 38: 489.
- Soules MR, Sherman S, Parrott E et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertil Steril* 2001; 76: 874.
- Huang AJ, Grady D, Jacoby VL et al. Persistent hot flashes in older postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2008; 168: 840.
- Rödström K, Bengtsson C, Lissner L et al. A longitudinal study of the treatment of hot flashes: the population study of women in Gothenburg during a quarter of a century. *Menopause* 2002; 9: 156.
- Freedman RR. Physiology of hot flashes. *Am J Hum Biol* 2001; 13: 453.
- Freedman RR, Roehrs TA. Effects of REM sleep and ambient temperature on hot flash-induced sleep disturbance. *Menopause* 2006; 13: 576.
- de Zambotti M, Colrain IM, Javitt HS, Baker FC. Magnitude of the impact of hot flashes on sleep in perimenopausal women. *Fertil Steril* 2014; 102: 1708.
- Ziaei S, Kazemnejad A, Zareai M. The effect of vitamin E on hot flashes in menopausal women. *Gynecol Obstet Invest* 2007; 64: 204.

11. Newton KM, Buist DS, Keenan NL et al. Use of alternative therapies for menopause symptoms: results of a population-based survey. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 18.
12. Keenan NL, Mark S, Fugh-Berman A et al. Severity of menopausal symptoms and use of both conventional and complementary/alternative therapies. *Menopause* 2003; 10: 507.
13. Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002; 137: 805.
14. Van Patten CL, Olivotto IA, Chambers GK et al. Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1449.
15. Upmalis DH, Lobo R, Bradley L et al. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2000; 7: 236.
16. Quella SK, Loprinzi CL, Barton DL et al. Evaluation of soy phytoestrogens for the treatment of hot flashes in breast cancer survivors: A North Central Cancer Treatment Group Trial. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1068.
17. Nikander E, Kilkkinen A, Metsä-Heikkilä M et al. A randomized placebo-controlled crossover trial with phytoestrogens in treatment of menopause in breast cancer patients. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1213.
18. MacGregor CA, Canney PA, Patterson G et al. A randomised double-blind controlled trial of oral soy supplements versus placebo for treatment of menopausal symptoms in patients with early breast cancer. *Eur J Cancer* 2005; 41: 708.
19. Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P et al. Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1363.
20. Frei-Kleiner S, Schaffner W, Rahlfs VW et al. Cimicifugaracemosa dried ethanolic extract in menopausal disorders: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Maturitas* 2005; 51: 397.
21. Osmers R, Friede M, Liske E et al. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1074.
22. Verhoeven MO, van der Mooren MJ, van de Weijer PH et al. Effect of a combination of isoflavones and *Actaeoracemosa* Linnaeus on climacteric symptoms in healthy symptomatic perimenopausal women: a 12-week randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Menopause* 2005; 12: 412.
23. Pockaj BA, Gallagher JG, Loprinzi CL et al. Phase III double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial of black cohosh in the management of hot flashes: NCCTG Trial N01CC1. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2836.
24. Newton KM, Reed SD, LaCroix AZ et al. Treatment of vasomotor symptoms of menopause with black cohosh, multibotanicals, soy, hormone therapy, or placebo: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 869.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Леваков Сергей Александрович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Боровкова Екатерина Игоревна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: katiyanikitina@mail.ru