

Медичні науки

УДК 618.173-085.32

Вергун Андрій Романович

доктор медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Vergun Andrii

MD, PhD, DSc, Associate Professor of Family Medicine

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

ORCID: 0000-0002-7521-3241

Макагонов Ігор Олександрович

кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Makahonov Igor

MD, PhD, Associate Professor of Family Medicine

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Жураєв Рустам Курбанович

доктор медичних наук, медичний директор

Львівського ПМЦ «Салютас»

Zhuraev Rustam

MD, PhD, DSc, Medical Director of

Lviv Private (Commercial) Medical Center "Salutas"

Вергун Оксана Михайлівна

кандидат медичних наук, доцент кафедри

терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Vergun Oksana

MD, PhD, Associate Professor of the Department of

Therapy №1, Medical Diagnostics, Hematology and Transfusiology FPGE

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Цегелик Ірина Іванівна

медичний директор

Комунальне некомерційне підприємство

"Львівське територіальне медичне об'єднання

"Клінічна лікарня планового лікування, реабілітації та паліативної допомоги",

ВП "4-а лікарня"

Tsehelyk Iryna

MD, Medical Director

Municipal Non-Profit Enterprise "Lviv Territorial Medical Association

"Clinical Hospital for Complex Treatment, Rehabilitation and Palliative Care",

Sep. Dep. "4th Hospital"

Чуловський Ярослав Богданович

заступник медичного директора з паліативної і хоспісної допомоги

Комунальне некомерційне підприємство

"Львівське територіальне медичне об'єднання

"Клінічна лікарня планового лікування, реабілітації та паліативної допомоги",

ВП "4-а лікарня"

Chulovskyi Yaroslav

MD, Deputy Medical Director for Palliative and Hospice Care

Municipal Non-Profit Enterprise "Lviv Territorial Medical Association

"Clinical Hospital for Complex Treatment, Rehabilitation and Palliative Care",

Sep. Dep. "4th Hospital"

Кіт Зоряна Михайлівна

кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Kit Zoriana

MD, PhD, Associate Professor of Family Medicine

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Фостяк Анна Євгенівна

сімейний лікар, ординатор відділення паліативної допомоги

Комунальне некомерційне підприємство

"Львівське територіальне медичне об'єднання

"Клінічна лікарня планового лікування, реабілітації та паліативної допомоги",

ВП "4-а лікарня"

Fostiak Anna

MD, Family Doctor, Ordinator of the Palliative Care Department,

Municipal Non-Profit Enterprise "Lviv Territorial Medical Association

"Clinical Hospital for Complex Treatment, Rehabilitation and Palliative Care",

Sep. Dep. "4th Hospital"

Мокрецька Наталія Мирославівна

ординатор відділення паліативної допомоги

Комунальне некомерційне підприємство

"Львівське територіальне медичне об'єднання

"Клінічна лікарня планового лікування, реабілітації та паліативної допомоги",

ВП "4-а лікарня"

Mokretska Nataliia

MD, Ordinator of the Palliative Care Department

Municipal Non-Profit Enterprise "Lviv Territorial Medical Association

"Clinical Hospital for Complex Treatment, Rehabilitation and Palliative Care",

Sep. Dep. "4th Hospital"

Каганяк Вікторія Йосифівна

сімейний лікар

Комунальне некомерційне підприємство

"Львівське територіальне медичне об'єднання

"Клінічна лікарня планового лікування, реабілітації та паліативної допомоги",

ВП "4-а лікарня"

Kahaniak Viktoriia

MD, Family Doctor

*Municipal Non-Profit Enterprise "Lviv Territorial Medical Association
"Clinical Hospital for Complex Treatment, Rehabilitation and Palliative Care",
Sep. Dep. "4th Hospital"*

Шалько Ірина Володимирівна

*кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

Shalko Iryna

*MD, PhD, Associate Professor of Family Medicine
Danylo Halytsky Lviv National Medical University*

Служала Наталія Іванівна

ординатор Центру терапії

*Комунальне некомерційне підприємство
"Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова",
ВП "Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова"*

Sluzhala Nataliia

MD, Ordinator of the Therapy Center

*Municipal Non-Profit Enterprise
"First Territorial Medical Association of Lviv",
CNE "Clinical Ambulance Hospital of Lviv"*

Доценко Наталія Олексіївна

ординатор Центру терапії

*Комунальне некомерційне підприємство
"Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова",
ВП "Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова"*

Dotsenko Nataliia

MD, Ordinator of the Therapy Center

Municipal Non-Profit Enterprise

"First Territorial Medical Association of Lviv",

CNE "Clinical Ambulance Hospital of Lviv"

Чуловський Богдан Ярославович

ординатор відділення паліативної допомоги

Комунальне некомерційне підприємство

"Львівське територіальне медичне об'єднання

"Клінічна лікарня планового лікування, реабілітації та паліативної допомоги",

ВП "4-а лікарня"

Chulovskyi Bogdan

MD, Ordinator of the Palliative Care Department

Municipal Non-Profit Enterprise "Lviv Territorial Medical Association

"Clinical Hospital for Complex Treatment, Rehabilitation and Palliative Care",

Sep. Dep. "4th Hospital"

ДЕЯКІ АСПЕКТИ КОМПЛЕКСНОЇ ФІТОТЕРАПІЇ

КЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗІ

SOME ASPECTS OF COMPLEX PHYTOTHERAPY OF MENOPAUSAL

DISORDERS IN PERMENOPAUSAL WOMEN

Анотація. На підставі комплексного обстеження 104 жінок віком від 46 до 50 років (середній вік $48,4 \pm 0,5$ років) з проявами клімактеричного синдрому легкого і середнього ступеня тяжкості в перименопаузі викладені результати вивчення спектру терапевтичної активності, переносимості та безпечності застосування фітокомплексу, який містить комбінацію природних естроген-гестагенних фітомолекул екстрактів з шишок хмелю (120мг), кореневища цимицифуги рацимоза (*Cimicifuga racemosa*) (30мг), кореню пуєрарії лопасної (*Pueraria lobata*)

(50мг), кореню дягилю китайського (*Angelica sinensis*) (50мг), дикого ямсу (70мг) та перлинний порошок (60мг) (Лайфемін), виробництва "Naturex" (Авіньон, Франція) у порівнянні з препаратом, який виготовляється на основі екстракту червоної конюшини і складається з активних компонентів – ізофлавонів: геністеїну, деїдзеїну, біоканіну А (Клеверол), фармацевтична компанія "Ядран", Хорватія. Результати дослідження свідчать, що на фоні застосування протягом 6 місяців препаратів природного походження з високою ступеню достовірності ($P \leq 0,05$) покращується загальний стан пацієнток, знижується вираженість психоемоційних та вегетосудинних розладів, засоби виявили добру переносимість та практично відсутність побічних ефектів. Констатовано позитивні зміни гормонального профілю, ліпідного спектру плазми, відсутність негативного впливу на стан ендометрію та морфофункціональний стан молочних залоз; стверджено децю вищу клінічну ефективність фітокомплексу, який містить фітогормони, фітоестрогени та мікроелементи (Лайфемін) у порівнянні з препаратом ізофлавонів червоної конюшини (Клеверол) у контексті терапії нейровегетативних і психоемоційних проявів клімактеричного синдрому легкого і середнього ступеня тяжкості у жінок в перименопаузі.

Ключові слова: клімактеричний синдром, комплексне лікування, Лайфемін, Клеверол.

Анотація. На основани комплексного обстеження 104 жінок в віці від 46 до 50 років (середній вік $48,4 \pm 0,5$ років) з проявами клімактеричного синдрому легкої і середньої ступеня тяжкості в перименопаузі наведено результати дослідження спектра терапевтичної активності, переносимості і безпеки застосування фітокомплексу, який містить комбінацію природних естроген-гестагенних фітомолекул екстрактів з шишок хмелю (120мг), кореневища цимицифуги рацімоса (*Cimicifuga racemosa*) (30мг), корня пуерарії лопасної (*Pueraria*

lobata) 70мг) и жемчужный порошок (60мг) (Лайфемин), производства "Naturex" (Авиньон. Франция) по сравнению с препаратом, который изготавливается на основе экстракта красного клевера и состоит из активных компонентов – изофлавонов: генистеина, деидзеина, биоканина А (Клеверол), фармацевтическая компания "Ядран", Хорватия. Результаты исследования свидетельствуют, что на фоне применения в течение 6 месяцев препаратов природного происхождения с высокой степенью достоверности ($P \leq 0,05$) улучшается общее состояние пациенток, снижается выраженность психоэмоциональных и вегетососудистых расстройств, средства выявили хорошую переносимость, практически отсутствие побочных эффектов. Констатированы положительные изменения гормонального профиля, липидного спектра плазмы, отсутствие негативного влияния на состояние эндометрия и морфофункциональное состояние молочных желез; в процессе анализа отмечено несколько более высокую клиническую эффективность фитокомплекса, содержащего фитогомоны, фитоэстрогены и микроэлементы (Лайфемин) по сравнению с препаратом изофлавононов в контексте терапии нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений климактерического синдрома легкой и средней степени тяжести у женщин в перименопаузе.

Ключевые слова: климактерический синдром, комплексное лечение, Лайфемин, Клеверол.

Summary. The article based on a complex examination of 104 women aged 46 to 50 years (mean age $48,4 \pm 0,5$ years) with mild to moderate menopausal symptoms in perimenopause, the results of studying the spectrum of therapeutic activity, tolerability and safety of the use of the phytocomplex are presented. contains a combination of natural estrogen-progestin phytomolecules extracts from hop cones (120mg), rhizomes of cimicifuga racemosa (Cimicifuga racemosa) (30mg), pueraria lobata root (70mg) and pearl powder (60mg)

(Lifemin), produced by "Naturex" (Avignon, France) in comparison with the drug, which is made on the basis of red clover extract and consists of active components – isoflavones: genistein, deidzein, biocanin A (Cleverol), pharmaceutical company "Jadran", Croatia. The results of the study indicate that against the background of the use of drugs of natural origin for 6 months with a high degree of reliability ($P \leq 0,05$), the general condition of the patients improves, the severity of psycho-emotional and vegetovascular disorders decreases, the drugs showed good tolerability, almost no side effects. Positive changes in the hormonal profile, plasma lipid spectrum, the absence of a negative effect on the state of the endometrium and the morphofunctional state of the mammary glands, a slightly higher clinical efficacy of the phytocomplex containing phytonones, phytoestrogens and microelements (Layfemin) was noted in comparison with the isoflavonin drugs in the context of the treatment of neurovegetative and psycho-emotional manifestations of mild to moderate menopausal syndrome in perimenopausal women were stated.

Key words: *menopausal syndrome, complex treatment, Lifemin, Cleverol.*

Вступ. Як свідчать дослідження різних авторів, середній вік початку природної менопаузи у світі коливається від 49 до 51 року, а для українських жінок становить 48,7 років [1-3]. При цьому в нашій країні у 23,1% випадках вона настає передчасно – до 45 років [1; 3-5]. За даними сучасних дослідників, у перименопаузі нерідко виникає клімактеричний синдром [6; 9] – симптомокомплекс, що характеризує несприятливу адаптацію організму жінки до фізіологічної інволюції [1; 2; 8-11] або операційного «вимкнення» функції яєчників [8; 9; 11]. Клімактерій (у перекладі з грецької – щабель сходів), – фізіологічний перехідний період у житті жінки, впродовж якого на фоні вікових змін внаслідок генетично запрограмованого припинення функціонування яєчників [4-6; 9-11] у репродуктивній системі відбуваються процеси інволюції, що характеризуються зниженням репродуктивної і менструальної функції [1;

2; 5-7] та нерідко, за даними деяких вчених до 75%, ускладнюється розвитком клімактеричного синдрому [3; 4; 6; 8-11]. Із негормональної терапії перспективним вважають використання фітотерапії у вигляді селективних модуляторів рецепторів естрогену природного походження і натуральних препаратів (фітоестрогени / фітогормони) [2-4; 7].

Мета роботи. Вивчення клінічної ефективності фітотерапії клімактеричного синдрому на основі матеріалів власних спостережень і аналізу сучасних літературних даних, дослідження переносимості і безпечності застосування деяких негормональних природніх фітокомплексів.

Матеріали і методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилося 104 жінки віком від 46 до 50 років (середній вік $48,4 \pm 0,5$ років) із клімактеричними розладами легкого та середнього ступеня вираженості, які звернулися по медичну допомогу до гінекологів жіночих консультацій м Львова. Критеріями включення були клінічно та лабораторно підтверджені клімактеричні розлади легкого і середнього ступеня тяжкості у жінок в перименопаузі [4-7], у яких мали місце протипоказання [1; 9-11] до замісної гормонотерапії або пацієнтки, що відмовлялися від лікування гормонами, а також відсутність в анамнезі вживання лікарських препаратів, призначених для зниження рівня ліпідів [5; 6; 8; 10; 11]. Критеріями виключення стали: наявність органічної патології органів малого тазу, активних запальних процесів матки та придатків, ендометріозу, захворювань центральної нервової системи, патології серцево-судинної системи, ендокринних та онкологічних захворювань [5-8; 11].

Результати дослідження та їх обговорення. Альтернативними видами терапії клімактеричного синдрому є модулятори естрогенових рецепторів [9-11] синтетичні, а також фітомодулятори естрогенових рецепторів, фітоестрогени [2-5], гомеопатичні препарати, препарати для

симптоматичної терапії [1; 2; 10]. Аналізуючи дані літературних джерел, можливо виділити фактори, за допомогою яких фітоестрогени діють на молекулярному рівні [2-4; 7]. Фітостерини (ізофлавоноїди) мають характерну особливість – дифенольне кільце, що робить їх схожими на просторову структуру 17β -естрадіолу, можуть прикріплюватися до рецепторів естрогенів у тканинах організму і, таким чином, блокують взаємодію з рецептором ендogenous естрадіолу [2-4; 9-11], знижують активність внутрішньоклітинних ферментів – ароматаз [2; 3; 6; 7], які регулюють позагонадне утворення гормонів, стимулюють в печінці продукцію глобуліну, який зв'язує статеві стероїди [1; 2; 10], що детермінує зниження біологічної доступності не тільки естрогенів [9; 10], але також і андрогенів [1; 10], відносний надлишок яких є несприятливим з позицій кардіологічного ризику і ризику метаболічного синдрому [6; 8], приймають активну участь в обмінних процесах кісткової тканини [5]. Ізофлавоноїди, які входять до складу засобу, завдяки їх селективному зв'язуванню з бета-рецепторами естрогенів здійснюють позитивний вплив на кістки, піхву, мозок, серцево-судинну систему [3-5; 8]. У кожній капсулі Клеверолу міститься 40 мг ізофлавоноїдів. Геністеїн є найбільш активним ізофлавоноїдом, що міститься в червоній конюшині. Він гальмує тирозин і протеїнкіназу, що вкрай важливо, оскільки ці ферменти залучені в процеси контролю мітогенезу, регуляції клітинного циклу, виживання клітин та їх трансформації [2; 3; 5]. На підставі комплексного обстеження 104 жінок віком від 46 до 50 років (середній вік $48,4 \pm 0,5$ років) з проявами клімактеричного синдрому легкого і середнього ступеня тяжкості в перименопаузі стверджено первинні результати терапевтичного впливу [1-5; 8-10], активності, переносимості та безпечності застосування фітокомплексу, який містить комбінацію природних естроген-гестагенних фітомолекул екстрактів з шишок хмелю (120мг), кореневища циміцифуги рацимоса (*Cimicifuga racemosa*) (30мг), кореню пуєрарії лопасної (*Pueraria*

lobata) (50мг), кореню дягілю китайського (*Angelica sinensis*) (50мг), дикого ямсу (70мг) та перлинний порошок (60мг) (Лайфемін), виробництва "Naturex" (Авіньон. Франція) у порівнянні з препаратом, який виготовляється на основі екстракту червоної конюшини і складається з чотирьох активних компонентів – ізофлавонів: геністеїну, деїдзеїну, біоканіну А та формонетіну (Клеверол), виробник – фармацевтична компанія "Ядран", Хорватія. Середній вік пацієнок на момент дослідження склав $48,4 \pm 0,5$ років; 100% хворих знаходилося у пременопаузі. Менопауза наступила як природно [1; 3; 11], так і внаслідок хірургічного втручання [8]. Аналіз менструальної функції дозволив уточнити середній вік початку менархе: в основній групі – $14,3 \pm 0,4$ років; у групі порівняння – $14,8 \pm 0,5$ років, середня тривалість менструального циклу складала $25 \pm 0,7$ днів в основній групі, $24 \pm 0,2$ – у групі порівняння. Оцінка гінекологічного анамнезу виявила, що більша частина обстежених пацієнок перенесла у період становлення менструальної функції такі інфекційні захворювання, як кір, краснуха, вітряна віспа, що викликають негативні наслідки у вигляді порушень повноцінного оогенезу в подальшому репродуктивному житті та знижують «яєчниковий резерв» [5-8; 10; 11]. Аналіз гінекологічного анамнезу дозволив встановити, що 58,65% (61) хворих мали більше ніж 3 мимовільні викидні, 62,5% (65) пацієнок вказували в анамнезі на артіфіційні аборти, а 12,5% (13) жінок штучно переривали вагітності більше 3 разів. Сучасні наукові дані свідчать про те, що обтяжений гінекологічний анамнез є чинником ризику патологічного клімактерію [1-4; 8-10]. Досліджувані клінічні групи були статистично паритетними.

Після 3-місячного комплексного лікування в обох клінічних групах спостерігалось достовірне ($P \leq 0,05$) зниження показників перименопаузальних симптомів [1-3; 10; 11]: покращення пам'яті, нормалізація сну, підвищення працездатності, зменшення кількості припливів, рівню депресії, зникли

перепади настрою [8; 11]. Значно зменшилися урогенітальні прояви у пацієнток основної групи (сухість піхви, свербіж, диспареунія). Відповідно зросла якість життя. Через 6 місяців від початку терапії в основній групі жінок середній сумарний індекс менопаузи [1; 10; 11], у відповідності до шкали MRS [11], був достовірно нижчим $7,8 \pm 0,6$ бала, ніж до початку терапії $21,9 \pm 0,5$ бала, у хворих групи порівняння до лікування дорівнював $21,5 \pm 0,7$ бала, а після терапії знаходився у межах $10,3 \pm 0,5$ бала. Через 6 місяців комплексного лікування вдалося повністю ліквідувати синдроми несприятливої адаптації у 69,23 % (72) жінок основної групи та 60,58% (63) пацієнток групи порівняння. Стверджено, що на фоні 6 місячного застосування препаратів природного походження з високою ступеню достовірності ($P \leq 0,05$) покращується загальний стан та якість життя [1, 3-5] пацієнток, знижується вираженість психоемоційних та вегетосудинних розладів, що корелює з даними літератури [1-3; 10; 11], засоби виявили добру переносимість та практично відсутність побічних ефектів. Констатовано позитивні зміни гормонального профілю, ліпідного спектру плазми, відсутність негативного впливу на стан ендометрію [5-9] та морфофункціональний стан молочних залоз [1; 3; 11]. При дослідженні гіпофізарних гормонів до лікування встановлено підвищення рівнів фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів у всіх обстежених жінок із клімактеричним синдромом. Зокрема, рівень ФСГ становив $67,53 \pm 0,5$ мМО/мл в основній групі, $65,53 \pm 0,3$ мМО/мл — у групі порівняння; ЛГ відповідно – $23,25 \pm 0,7$ мМО/мл та $23,17 \pm 0,2$ мМО/мл. Концентрація яєчникового гормону естрадіолу була зменшена і дорівнювала $20,29 \pm 0,4$ пмоль/л в основній групі та $19,38 \pm 0,5$ у групі порівняння. Вивчення гормонального статусу пацієнток після лікування показало достовірне ($P \leq 0,05$) зниження рівня гонадотропних гормонів та підвищення яєчникового гормону естрадіолу в обох клінічних групах. В основній групі концентрація ФСГ зменшилася до $29,86 \pm 0,3$ мМО/мл, у групі порівняння – до $30,39 \pm 0,5$ мМО/мл,

показник ЛГ дорівнював $19,87 \pm 0,4$ мМО/мл в основній групі, у групі порівняння – $22,34 \pm 0,8$ мМО/мл. Показник сироваткового рівня естрадіолу впродовж терапії в обох групах мав тенденцію до підвищення.

За даними ультразвукового моніторингу протягом 6 місяців від початку лікування у обстеженого контингенту констатовано відсутність проліферативних змін у порожнині матки. Товщина ендометрію у жінок з інтактною маткою була у референтних межах (у середньому $4,35$ мм), ехопровідність ендометрію — звичайною. У 100% обстежених жінок під час динамічного ультрасонографічного спостереження протягом лікування не виявлено змін у молочних залозах. Переносимість терапії оцінена як відмінна 65,38% (68) пацієток, добра – 33,65% (35), задовільна – 0,96% (1). Жодна з пацієток не припинила лікування препаратами природного походження, відзначаючи зручність дозування (1 раз на добу) і практично відсутність побічних ефектів [1-4; 7; 11]. Констатовано дещо вищу клінічну ефективність фітокомплексу, який містить фітогомони, фітоестрогени та мікроелементи (Лайфемін) у порівнянні з препаратом ізофлавонів червоної конюшини (Клеверол) у терапії нейровегетативних і психоемоційних проявів клімактеричного синдрому легкого і середнього ступеня тяжкості у жінок в перименопаузі.

Висновки.

1. Результати дослідження та дані літератури свідчать, що на фоні використання протягом 6 місяців препаратів природного походження для лікування жінок з клімактеричним синдромом легкого і середнього ступеня тяжкості в перименопаузі з високою ступеню достовірності ($P \leq 0,05$) покращується загальний стан пацієток, знижується вираженість психоемоційних та вегетосудинних розладів. Засоби виявили добру переносимість, практично відсутність побічних ефектів і можуть вважатися альтернативним варіантом для жінок з протипоказаннями до менопаузальної замісної гормонотерапії або при відмові від даного виду лікування.

2. Дослідження продемонструвало позитивні зміни гормонального профілю, ліпідного профілю плазми, відсутність негативного впливу на стан ендометрію та морфофункціональний стан молочних залоз у жінок з клімактеричним синдромом легкого і середнього ступеня тяжкості в перименопаузі на фоні терапії препаратами природного походження.

Література

1. Дубоссарська З. М., Грек Л. П. Концепція лікування клімактеричного періоду. Огляд літератури. // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2019. № 2 (44). С. 51-58.
2. Жидкова Е. В., Лесиовская Е. Е., Линде В. А. Эффективность фитоэстрогенов в коррекции климактерических нарушений (обзор литературы). // Проблемы репродукции. 2012. № 18(5). С. 115–119.
3. Кузнецова И. В. Применение фитоэстрогенов у женщин в период менопаузального перехода и в постменопаузе. // Здоровье женщины. 2014. № 6. С. 113-117.
4. Лахно И. В. Эффективность фитопрепаратов в менеджменте менопаузы // Репродуктивная эндокринология. 2014. № 2. С.30-34.
5. Татарчук Т. Ф. Современные подходы к лечению постменопаузального остеопороза / Т. Ф. Татарчук, О. А. Ефименко // Здоровье женщины. 2011. №6 (62). С. 18-22.
6. Татарчук Т. Ф., Ефименко О. А., Исламова А. О. К вопросу о лечении ранних климактерических расстройств у женщин позднего репродуктивного возраста. // Репродуктивная эндокринология. 2014. № 3. С. 72-75.
7. Рафаэлян И.В., Балан В.Е., Ковалева Л.А. Оценка эффективности и безопасности длительного применения фитоэстрогенов в терапии климактерического синдрома. // Проблемы репродукции. 2012. № 18(3). С. 94-99.

8. Чумак З. В. Вивчення ліпідного профілю у жінок з хірургічною менопаузою. В: Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: Інтермед. 2011. С. 932-935.
9. Marjoribanks J., Farquhar C., Roberts H. et al. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women // *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 17. 1. CD004143.
10. Santoro N., Epperson C. N., Mathews S. B. Menopausal symptoms and their management. // *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015. № 44 (3). P. 497-515.
11. Schneider H.P.G., Heinemann L.A.J., Rosemeier H.P. et al. The Menopause Rating Scale (MRS): reliability of scores of menopausal complaints // *Climacteric.* 2000. Vol. 3. P. 59-64.