

Фітотерапія клімактеричних розладів

Г. О. Ісламова

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України, м. Київ

У статті наведено результати дослідження, проведеного з метою вивчення ефективності та безпеки застосування комплексного препарату Меномедін® у пацієнок із клімактеричними розладами легкого та середнього ступеня тяжкості у пізній репродуктивний період.

Після проведеної терапії середній менопаузальний індекс, відповідно до шкали оцінювання менопаузальних розладів (MRS), був достовірно нижчий ($8,6 \pm 0,1$), ніж до початку лікування ($23,2 \pm 0,5$). Що стосується гормонального гомеостазу, то в усіх обстежених жінок рівні гормонів відповідали перименопаузальним значенням. Побічних ефектів і реакцій індивідуальної непереносимості відзначено не було. Виявлено антиатеросклеротичний ефект препарату Меномедін®.

Автор дослідження зробив висновок, що хороший рівень ефективності та безпеки фітопрепарату Меномедін® дає можливість застосовувати його при ранніх проявах клімактеричних розладів у жінок у пізній репродуктивний період (у перименопаузі).

Ключові слова: клімактеричний синдром, перименопауза, Меномедін®.

Phytotherapy of menopausal disorders

Н. О. Islamova

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

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

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

Keywords: climacteric syndrome, perimenopause, Menomedin.

Незважаючи на велику кількість клінічних досліджень, присвячених здоров'ю жінок віком понад 50 років, проблема лікування клімактеричних розладів залишається надзвичайно актуальною. Зміна демографічної ситуації в економічно розвинених країнах на сьогодні призвела до збільшення популяції жінок старшої вікової групи, що створює серйозну соціальну та медичну проблему – інверсію вікової піраміди [1, 2]. З кожним роком кількість жінок, які вступають у період менопаузи, зростає. Більшість вчених підкреслюють величезну значущість якості життя жінок у період їхньої професійної зрілості та найбільшої затребуваності у суспільстві та сім'ї. Тому питання привабливої зовнішності та збереження здоров'я, наявності життєвих сил та відсутності страждань від клімактеричних розладів стають все більш значущими та вимагають грамотного медичного супроводу. За даними ВООЗ, 10 % усього населення земної кулі становлять саме жінки клімактеричного віку [1–3].

За даними міжнародних досліджень, частота патологічного перебігу клімактеричного періоду коливається від 73 % до 85 %. У цей період погіршується самопочуття жінки, знижуються її працездатність та якість життя. Як відомо, у період менопаузи в організмі жінки відбуваються зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі, що характеризуються «десинхронізацією процесів», рівень гонадотропінів підвищується, стрімко знижується синтез статевих гормонів, з чим пов'язана поява різноманітної клінічної симптоматики [4]. Саме недолік естрогенів, які впливають на відпо-

відні рецептори в різних органах та системах – матці, яєчниках, грудних залозах, центральній та периферичній нервовій системі, серці, судинах, сечоводах, сечовому міхурі, шкірі, кістковій тканині, кишечнику та інших органах – обумовлює різноманітність симптоматики клімактеричного синдрому.

Дефіцит статевих стероїдних гормонів проявляється в ранніх (6–80 %), середньочасних (30–50 %), у пізніх обмінних (25 – 40 %) і дуже пізніх обмінних (5–12 %) порушеннях. Корекцію цих порушень доцільно розпочинати якомога раніше [4, 5]. Клінічно насамперед виникають припливи, підвищена пітливість, лабільність артеріального тиску, серцебиття, оніміння частин тіла, емоційна нестійкість, плаксивість, пригнічений настрій, порушення сну, інші вегетативні та психоемоційні розлади, які об'єднують поняттям «клімактеричний синдром» [8].

Згідно із сучасними уявленнями, саме менопаузальна гормональна терапія (МГТ) є «золотим стандартом» та головним патогенетично обґрунтованим медикаментозним методом лікування клімактеричного синдрому. Проте, незважаючи на високу ефективність лікарських засобів, що застосовуються, багато жінок відмовляються від гормональної терапії через часто необґрунтовану гормонофобію. Крім того, МГТ може бути протипоказана жінкам із деякими екстрагенітальними захворюваннями, пухлинними чи гіперпроліферативними процесами у репродуктивній системі. Тому перспективним вирішенням цієї проблеми стає пошук альтернативних методів лікування клімактеричних

розладів, особливо за наявності протипоказань призначення МГТ [9].

Як і раніше, традиційним стає призначення фітотерапії, а саме – фітоестрогенів. Історія застосування рослин, що містять фітоестрогени, за своєю тривалістю можна порівняти з історією фітотерапії, отже, і медицини як такої. Маса рослин, про які згадується в стародавніх трактатах, – цимицифуга, конюшина, шавлія, солодка, аніс, материнка тощо – містять флавоноїди, які мають властивості фітоестрогенів. Структурна подібність ендогенних естрогенів із 17β -естрадіолом та близькість до них за молекулярною масою дозволяє фітоестрогенам зв'язуватись із β - та α -рецепторами естрогенів гіпоталамічних нейронів, нормалізуючи обмін серотоніну та дофаміну. Отже, фітоестрогени є агоністами естрогенових рецепторів і виявляють естрогенну активність (набагато нижчу порівняно з людським 17β -естрадіолом) [9, 10].

Було вирішено оцінити клінічну ефективність фітотерапевтичного комплексу Меномедін® (виробництво компанії Нутрімед). Це унікальний комплекс стандартизованих екстрактів, одна капсула якого містить такі активні інгредієнти:

- екстракт червоної конюшини (*Trifolium pratense*) – 150 мг,
- екстракт шавлії (*Salvia officinalis*) – 100 мг,
- екстракт звіробою (*Hypericum perforatum*) – 60 мг,
- екстракт дудника китайського (*Angelica sinensis*) – 45 мг,
- Екстракт цимицифуги (*Cimicifuga racemosa*) – 25 мг.

Додаткові речовини: стеарат кальцію, мікрокристалічна целюлоза, орісин, оболонка – желатин.

Щоб краще зрозуміти комплексну дію препарату Меномедін® загалом, доцільно розібрати кожен із його фітокомпонентів.

Трава конюшини червоної містить алкалоїди (аспарагін, тирозин, гіпоксантин і ксантин), аскорбінову кислоту, пігменти, глікозиди трифолін та ізотрифолін, смоли та 0,03% ефірної олії, сполуки різних груп, що виявляють естрогенні властивості (ізофлавоноїди і кумарин куместрол). Основні ізофлавоноїди конюшини (біоханін А, формоннетин, даїдзеїн, геністеїн) та куместрол справляють селективну дію на рецептори естрогену, зв'язуючись переважно з β -естрогеновими рецепторами. Доведено, що ізофлавоноїди мають сприятливу дію на кісткову тканину, серцево-судинну систему, головний мозок, слизову оболонку піхви, не впливаючи при цьому на ендометрій та морфофункціональний стан грудних залоз [11–13].

Стандартизований за вмістом ізофлавоноїдів екстракт конюшини застосовують для зменшення вазомоторних симптомів у перименопаузі, профілактики атеросклерозу та розвитку остеопоротичних процесів в організмі. За деякими даними, геністеїн, опосередковано гальмуючи ферменти тирозин- та протеїнкінази, сприяє зниженню пухлинного росту. Біоханін має захисний ефект щодо судин та серцево-судинної системи, позитивно впливаючи на судинну стінку. Формоннетин підвищує проліферацію остеобластів клітин, стимулює вироблення лужного фосфату та захищає клітини від апоптозу [11].

Екстракт шавлії лікарської. У листі шавлії лікарської міститься ефірна олія (0,5–2,5%). До складу також входять цинеол, α - та β -гуйони, пінен, сальвен,

борніол, камфора, цедрен, флавоноїди, фенолові кислоти, терпени, таніни. Водночас сьогодні значний інтерес у дослідників викликають сполуки дитерпенової та поліфенольної природи. Встановлено, наприклад, що антиоксидантний ефект екстракту шавлії у складі продуктів, що містять жири та вітаміни, пов'язаний насамперед із карнозоловою кислотою групи дитерпенів [14]. Також препарати шавлії мають протизапальний та антиатерогенний ефекти [15]. Завдяки наявності біофлавонолу з естрогенною активністю – лютеолін-7-О-глікозиду – екстракт шавлії сприяє зниженню частоти та інтенсивності припливів [16]. З 30-х років минулого століття проведено кілька досліджень, що доводять антигіпергідротичний ефект шавлії лікарської [17, 18].

Екстракт звіробою містить гіперечин і гіперфорин, які здатні гальмувати зворотне захоплення моноамінів (дофаміну, норадреналіну, серотоніну) і впливати на ГАМК-рецептори, тим самим зменшуючи прояви депресивного стану, тривожності, напруженості, безсоння, і, як наслідок, покращує працездатність жінки [19].

Дудник китайський (дягіль лікарський). Корінь дудника китайського багатий на кумарини і фуранокумарини, флавоноїди. Кумарини дягеля не мають антикоагулянтної активності. Витяжки з дудника мають спазмолітичну, потогінну, відхаркувальну, вітрогінну, сечогінну і місцеву протизапальну властивість. Передбачається, що екстракт дудника має незначну естрогеноподібну дію, але це не підтверджено достатнім обсягом клінічних досліджень. Водночас метаноловий екстракт дудника виявляє серотонінергічну активність, позитивно впливаючи на покращення настрою, зменшення припливів при ПМС та в період менопаузи [20].

Цимицифуга (клопогон). Підземні частини клопогону містять тритерпенові глікозиди, фенольні кислоти, флавоноїди (формоннетин), ефірні олії, сапоніни, дубильні речовини та інші фармакологічно активні інгредієнти. Коріння та кореневища цієї рослини вже давно використовують як традиційний народний засіб для підтримки репродуктивного здоров'я жінки та лікування дисменореї. На сьогодні препарати з цимицифуги застосовують як рослинні лікарські засоби для лікування симптомів менопаузи. Рослинні препарати клопогону містять складну суміш тритерпенових глікозидів, ізофлавонолу формоннетину та фенольних сполук, які справляють естрогеноподібну, антиоксидантну, протизапальну та нейротропну дію [21, 22].

Мета дослідження: вивчення ефективності та безпеки препарату Меномедін® у пацієнок із клімактеричними розладами легкого та середнього ступеня тяжкості у пізній репродуктивний період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом перебували 50 пацієнок віком 37–52 років (середній вік – $45,4 \pm 0,7$ року) з клімактеричними розладами легкого та середнього ступеня тяжкості. Всім обстеженим проводили:

- діагностику клімактеричних розладів (за менопаузальною рейтинговою шкалою – MRS) до та після лікування,
- визначення рівнів фолікулоstimулювального гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ),

естрадіолу, пролактину (радіоімунологічним методом) до та після лікування,

- ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза – тричі: на етапі скринінгу, через 1 та 3 міс після закінчення терапії препаратом Меномедін® з метою контролю безпеки ендометрія,
- УЗД грудних залоз у динаміці до та після лікування,
- біохімічне дослідження ліпідного профілю: загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди низької та високої щільності,
- печінкові проби: АЛТ, АСТ до та після лікування.

Критеріями включення у дослідження були клінічні та лабораторно підтверджені клімактеричні розлади легкого та середнього ступеня тяжкості у жінок пізнього репродуктивного віку.

Критерії виключення:

- активні запальні захворювання органів малого таза,
- пухлини та гіперпластичні процеси органів малого таза,
- ендометріоз,
- пухлини гіпофіза, надниркових залоз,
- адреногенітальний синдром,
- вагітність,
- лактація,
- хронічні соматичні захворювання (печінкова та/або ниркова недостатність),
- системні захворювання.

Препарат Меномедін® призначали по 1 капсулі 2 рази на день протягом 3 міс.

Отримані результати опрацьовано методом параметричної статистики, адаптованої для медико-біологічних досліджень.

Оцінку клінічних особливостей перебігу клімактеричного синдрому у досліджуваного контингенту жінок проводили з використанням MRS до лікування, а також через 1 і 3 міс застосування терапії [12, 23]. Після комп'ютерного оброблення даних, отриманих під час заповнення спеціальної анкети (табл. 1), що враховує клінічні прояви клімактеричних порушень з бальною оцінкою ступеня патології, обчислювали сумарний індекс менопаузи.

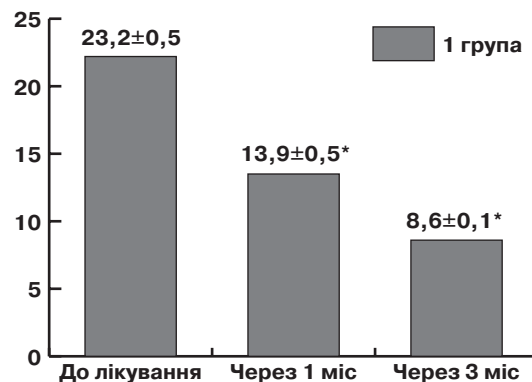
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після проведеної терапії середній менопаузальний індекс відповідно до MRS був достовірно нижчим ($8,6 \pm 0,1$), ніж до початку лікування ($23,2 \pm 0,5$). Так, 16 пацієнок відзначили зменшення клімактеричних симптомів вже після першого місяця вживання препарату Меномедін®: насамперед у них зникли припливи, знизилася пітливість та дещо стабілізувалася психоемоційна лабільність. А через 3 міс лікування переважна більшість жінок (39 із 50 пацієнок) відзначили:

- зменшення кількості припливів до повного зникнення,
- поліпшення настрою,
- нормалізацію сну,
- підвищення працездатності,
- поліпшення пам'яті,
- покращення якості життя.

Слід зазначити, що переважно сприятливий вплив препарат Меномедін® справляв на нейровегетативні та психоемоційні симптоми, кількість яких у процесі лікування значно зменшилась.

Динаміка клімактеричних скарг згідно з MRS відображена на рис. 1.



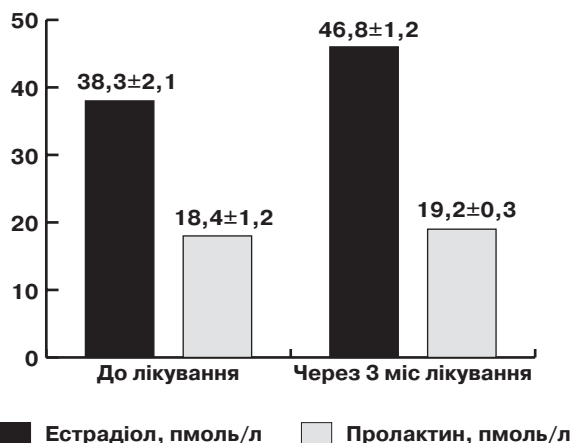
Мал. 1. Динаміка клімактеричних розладів до та після лікування (згідно з MRS)

Таблиця 1

Менопаузальна рейтингова шкала (MRS)*

1. Припливи (почуття жару, що посилюється, раптові напади пітливості)
2. Скарги на ССС (серцебиття, тахікардія, аритмія, почуття «стиснення» серця)
3. Порушення сну (проблеми із засинанням, тривожний сон, надто раннє пробудження, безсоння)
4. Скарги на біль у суглобах та м'язах (біль у ділянці суглобів, ревматичний біль)
5. Депресивні настрої (нудьга, смуток, плаксивість, апатичність, різкі перепади настрою)
6. Дратівливість (нервовість, внутрішнє напруження, агресивність)
7. Боязкість (внутрішнє занепокоєння, паніка)
8. Фізичне та духовне виснаження (загальне зниження працездатності, знижена розумова працездатність, слабка концентрація, забудькуватість)
9. Сексуальні проблеми (зміна сексуального бажання, поведінки та задоволення)
10. Порушення сечовипускання (болісне сечовипускання, часте сечовипускання, мимовільне сечовипускання)
11. Сухість піхви (відчуття сухості або печіння у піхві, болючість при статевих контактах)

Примітка. * – Ступінь вираженості кожного клінічного прояву оцінюється за п'ятибальною шкалою: відсутній (0), злегка виражено (1), помірно (2), сильно (3), дуже сильно виражено (4).



Мал. 2. Динаміка рівнів естрадіолу та пролактину до лікування та через 3 міс терапії фітокомплексом Меномедін®

Що стосується гормонального гомеостазу, то у всіх обстежених жінок рівні гормонів відповідали перименопаузальним значенням. Результати порівняльного аналізу продемонстрували, що до лікування рівні естрадіолу плазми у жінок були знижені (38,3±2,1 пмоль/л). Це свідчить про наявність естрогенного дефіциту. Через 1 міс спостереження рівень естрогенів практично не змінився, а через 3 міс була відзначена тенденція до підвищення рівня естрадіолу – 46,8±1,2 пмоль/л.

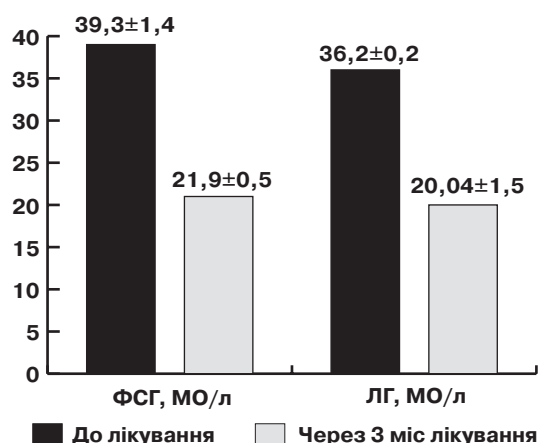
Рівень пролактину після проведеної терапії також змінився, залишаючись у межах нормальних референтних значень – 18,4±1,2 мМЕ/л і 19,2±0,3 мМЕ/л відповідно (рис. 2).

Концентрації ФСГ та ЛГ у плазмі крові до лікування були дещо підвищені – 39,3±1,4 МО/л та 36,2±0,2 МО/л відповідно. Через 1 міс лікування лабораторні дослідження зафіксували тенденцію до нормалізації досліджуваних показників (ФСГ – до 33,9±0,1 МО/л, ЛГ – до 28,1±1,7 МО/л). Через 3 міс терапії рівні ФСГ і ЛГ ще трохи знизилися – до 21,9±0,5 МО/л та 20,04±1,5 МО/л відповідно (рис. 3).

Отримані результати демонструють сприятливий вплив препарату Меномедін® на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему завдяки нормалізації позитивного та негативного зворотних зв'язків, що зі свого боку сприяє стабілізації гонадотропної функції гіпофіза.

Вплив фітокомплексу Меномедін® на товщину ендометрія можна назвати нейтральним. Так, у всіх жінок за даними УЗД у другу фазу менструального циклу товщина ендометрія була у межах референтних значень через 1 та 3 міс після початку терапії (табл. 2). Ультрасонографічних змін у грудних залозах у період терапії препаратом Меномедін® не спостерігалось.

Крім впливу на нейровегетативні симптоми клімаксу, застосування препарату Меномедін® сприяло зниженню рівня загального холестерину у сироватці крові, вмісту ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності та підвищенню рівня ліпопротеїдів високої щільності, що свідчить про антиатеросклеротичний ефект.



Мал. 3. Динаміка рівнів ФСГ та ЛГ до лікування та після 3 міс терапії

Таблиця 2
Динаміка товщини ендометрія у жінок на фоні застосування фітокомплексу Меномедін® (лютеїнова фаза) *

Середня товщина ендометрія, мм		
На етапі скринінгу	Після 1 міс лікування	Після 3 міс лікування
7,2	7,8	8,1

Примітка. * – Достовірних змін не виявлено.

Таблиця 3
Показники рівнів АЛТ і АСТ до та після лікування

Печінкові маркери	До лікування	Після 3 міс лікування
АСТ (норма – до 31 ЕД)	18,1±0,2	17,2±1,2
АЛТ (норма – до 31 ЕД)	15,9±0,8	16,8±0,3

Надважливо для нас було з'ясувати вплив терапії на функцію печінки, враховуючи тримісячне вживання препарату. Рівні печінкових маркерів (АЛТ, АСТ) до та після лікування суттєво не змінилися (табл. 3).

Під час спостереження за пацієнтками не відзначено побічних ефектів та реакцій індивідуальної непереносимості. Отже, високий рівень безпеки та ефективності препарату Меномедін® дозволяє використовувати його при ранніх проявах клімактеричних розладів у жінок у пізній репродуктивний період (у перименопаузі).

ВИСНОВКИ

1. Використання фітокомплексу Меномедін® у пацієнток з клімактеричним синдромом сприяло зменшенню кількості припливів з повним їх зникненням, нормалізації сну, підвищенню працездатності, покращенню настрою, пам'яті та якості життя загалом. Слід зазначити переважно сприятливий вплив препарату Меномедін® на нейровегетативні та психоемоційні симптоми, кількість яких у процесі лікування значно зменшилась.

2. Після 3 міс застосування препарату Меномедін® підвищився рівень естрадіолу, відзначалося зниження рівнів ФСГ та ЛГ, а рівень пролактину залишився в

межах референтних значень. Ці зміни свідчать про гармонізацію гормонального фону у жінок у перименопаузі на фоні застосування препарату.

3. Застосування фітотерапевтичного комплексу Меномедін® сприяло зниженню рівня загального холестерину в сироватці крові, зниженню вмісту ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності та підвищенню рівня ліпопротеїдів високої щільності, що свідчить про антиатеросклеротичний ефект.

Отже, отримані результати дослідження демонструють доцільність використання комплексу Меномедін® у жінок пізнього репродуктивного віку з метою лікування клімактеричних розладів легкого та середнього ступеня тяжкості завдяки його достатній клінічній ефективності, безпеці для ендометрія, відсутності впливу на грудні залози, гарній переносимості, зручності застосування та антиатеросклеротичному ефекту.

Відомості про автора

Ісламова Ганна Олегівна – Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України, м. Київ, *E-mail*: *a.o.islamova@gmail.com*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пирогова В.І., Вереснюк Н.С., Малачинська М.Й. Ефективна фітотерапія клімактеричних порушень // *Obstetrics. Gynecology. Genetics*. – 2015. – № 1. – С. 69–72.
2. Татарчук Т.Ф., Ісламова А.О. Проблеми менопаузи – реалії перспективи // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2012. – № 6. – С. 59–62.
3. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Ісламова А.О. Менопауза: новий взгляд на стару проблему // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2013. – № 1. – С. 7–13.
4. Косілова С.Е. Негормональна корекція клімактеричних розладів у жінок у постменопаузі // *Буковинський медичний вісник*. – 2015. – Т. 19, № 2 (74). – С. 113–115.
5. *Menopause State of the art / Ed. by Iole Di Francesco (2011): 540 p.*
6. *Медицина климактерія / Под ред. В.П. Сметник. – М., 2006. – 848 с.*
7. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.О. Принципи діагностики, профілактики та лікування клімактеричних розладів // *Журнал української лікарської еліти*. – № 4 (10). – 2009. – С. 24–29.
8. Cleve A., Fritzeimer K.H., Haendler B., et al. "Pharmacology and clinical use of sex steroid hormone receptor modulators." *Handb Exp Pharmacol*, 214(2012): 543–587.
9. Резніченко Г.І., Резніченко Н.Ю., Потебня В.Ю., Коваленко К.І., Оніщенко Р.А. Можливості корекції клімактеричних розладів у жінок із застосуванням препарату Менопейс // *Здоров'я жінки*. – 2016. – № 5. – С. 95–100.
10. Карнаух Э.В. Фитоэстрогенные препараты цимицифуги при климактерическом синдроме // *Теоретична і експериментальна медицина*. – 2014. – № 4 (65). – С. 33–38.
11. Ying, C., et al. "Growth inhibition of human endothelial cells by the phytoestrogen biochanin A, a metabolite of genistein." *Br J Nutr*, 85(5) (2001): 615–620.
12. Beck V., Untertreder E., Krenn L., Kubelka W., Jungbauer A. "Comparison of hormonal activity (estrogen, androgen, and progestin) of standardized plant extract for large scale use in hormone replacement therapy." *J of Steroid Biochem & Molecular Biology* 1831(2003): 1–10.
13. Hechtman, Leah, *Clinical naturopathic medicine*. Elsevier Health Sciences APAC, Chatswood, 2012, p.1610, ISBN 978-0729541510, p.128-131.
14. Amy E. Moran, Adelaide M. Carothers, Michael J. Weyant, et al. Carnosol Inhibits b-Catenin Tyrosine Phosphorylation and Prevents Adenoma Formation in the C57BL/6J/Min/+ (Min/+) Mouse. *Cancer Res* 2005;65:1097-1104. Published online February 10, 2005.
15. Kianbakht S., Dabaghian F.H. Improved glycemic control and lipid profile in hyperlipidemic type 2 diabetic patients consuming Salvia officinalis L. leaf extract: a randomized placebo. *Controlled clinical trial // Complement Ther Med*. – 2013. – Vol. 21, No 5. – P. 441–446.
16. Kianbakht S., Abasi B., Perham M., Dabaghian H.F. Antihyperlipidemic effects of Salvia officinalis L. leaf extract in patients with hyperlipidemia: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial // *Phytother Res*. – 2011. – Vol. 25, No 12. – P. 1849–1853.
17. Rahte S., Evans R., Eugster P.J. et al. *Salvia officinalis for hot flushes: towards determination of mechanism of activity and active principles // Planta Med*. – 2013. – Vol. 79, No 9. – P. 753–760.
18. Assessment report on Salvia officinalis L., folium and Salvia officinalis L. aetheroleum. *European Medicines Agency*. London, 12 November 2009.
19. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В.П. Черних. – 2-е вид., переробл. і доповн. – К.: «Моріон», 2010 – 1632 с.: іл.. 16с. – ISBN 978-966-2066-34-0.
20. Assessment report on Angelica sinensis. *European Medicines Agency*. London, 9 July 2013.
21. F. Borrelli, E. Ernst. Black cohosh (Cimicifuga racemosa) for menopausal symptoms: a systematic review of its efficacy. *Pharmacol Res*, 58 (2008), pp. 8–14.
22. Assessment report on Cimicifuga racemosa. *European Medicines Agency*. London, 25 November 2010.
23. Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко/ Современный взгляд на гормональную терапию // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2012. – № 2 (4). – С. 34–39.