

Healthy News 08/08/2016

PhytoMix for women

Инновационный продукт для облегчения симптомов менопаузы

Введение

Менопауза – новая фаза в жизни женщины, которая начинается в возрасте примерно 45-55 лет. О наступлении менопаузы можно судить по полному прекращению менструаций на протяжении 12 месяцев. Этот переходный период обычно сопровождается физиологическими и психологическими изменениями, которые влияют на здоровье женщины (Kronenberg, 2010). Тем не менее, многие женщины рассматривают этот период как время для личного роста и возможность обрести больше свободы.

Наступлению менопаузы предшествует так называемый период перименопаузы, когда яичники сокращают выработку половых гормонов – эстрогена и прогестерона. Из-за того, что концентрации эстрогена и прогестерона в организме женщины снижаются, возникают менопаузальные симптомы (Kronenberg, 2010), которые у разных женщин могут проявляться с разной интенсивностью. К распространенным симптомам менопаузы относятся приливы, ночная потливость, колебания настроения, снижение либидо, бессонница, сонливость и усталость, раздражительность, беспокойство, депрессия, тахикардия, боль в суставах и увеличение массы тела (Kronenberg and Fugh-Berman, 2002).

Для облегчения симптомов, вызванных климаксом, врачи часто назначают заместительную гормонотерапию (ЗГТ), которая помогает решить проблему приливов на 80% – 90% (Colau *et al.*, 2012). Однако в ряде крупномасштабных исследований, включая проведенные в рамках проекта American Women's Health Initiative («Инициатива во имя здоровья женщины») и британское исследование «One Million Women» («Один миллион женщин»), было выявлено, что на фоне приема препаратов ЗГТ повышается вероятность развития рака молочной железы (Colau *et al.*, 2012). Во Франции органы здравоохранения выступили с инициативой провести открытые слушания, посвященные проблеме ЗГТ и связанных с ней рисков. Серьезность вопроса побудила специалистов провести

исследования с целью найти негормональные решения, позволяющие облегчить симптомы менопаузы и одновременно избежать рисков, связанных с ЗГТ (Colau *et al.*, 2012).

PhytoMix for Women – это продукт, разработанный на основе данных научных и эпидемиологических исследований, который представляет собой безопасную негормональную натуропатическую биоактивную добавку для уменьшения и облегчения симптомов менопаузы. В его состав входит аминокислота β -аланин и фитоэстрогены – особые вещества, содержащиеся в растениях, в том числе – в шишках хмеля, семенах льна и шафране. Аминокислота β -аланин играет важную роль в ослаблении вазомоторных симптомов, в частности – приливов и ночной потливости. Кроме того, β -аланин способствует поддержанию мышечной массы и силы (Mori *et al.*, 2002). Известно, что у женщин в период менопаузы часто наблюдается уменьшение мышечной массы и силы мышц, а также появляется предрасположенность к перелому костей и остеопорозу (Kronenberg and Fugh-Berman, 2002). Состав продукта PhytoMix for Women разработан с учетом ряда типичных для менопаузы симптомов. Он предназначен, прежде всего, для поддержания физического и психологического здоровья женщины и уменьшения дискомфорта в этот период гормональной перестройки.

β -аланин

Приливы проявляются чувством жара, повышенным потоотделением, расширением периферических сосудов, скачками пульса и артериального давления. Приливы являются причиной транзиторного нарушения в работе системы терморегуляции организма, они запускают гомеостатические механизмы теплоотдачи, благодаря которым система терморегуляции возвращается в норму (Morrison and Nakamura, 2011).

Приливы – один из самых распространенных симптомов, от которых страдают женщины в период перехода к менопаузе и во время менопаузы (Kronenberg, 2010). Именно по этому поводу женщины среднего возраста чаще всего обращаются к врачу или начинают принимать пищевые добавки и растительные препараты, которые могут облегчить их состояние. Приливы длятся обычно около 3-10 минут и могут повторяться с разной частотой (Kronenberg, 2010). Их причина в том, что в результате снижения уровня эстрогена изменяется

и уровень норадреналина – нейротрансмиттера, отвечающего за терморегуляцию и артериальное давление. В связи с этим у женщин, испытывающих симптомы менопаузы, повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний (Ovsyannikova et al., 2010).

Система терморегуляции организма человека – сложный механизм, управляемый центральной нервной системой (ЦНС) и периферической нервной системой (ПНС). Сенсорные нейроны в периферических отделах организма реагируют на изменения температуры и передают соответствующие сигналы в ЦНС, которая состоит из головного и спинного мозга (Morrison and Nakamura, 2011). В головном мозге посредством нейрональной сети гипоталамуса эти сигналы интегрируются, и принимается решение о соответствующих действиях. Эта информация передается в ПНС эффекторным нейронам, которые отвечают за реализацию ответной реакции. Реакции могут быть разными в зависимости от того, что требуется организму для нормализации зоны терморегуляции – повышение или понижение температуры тела (Morrison and Nakamura, 2011). Это может быть секреция нейротрансмиттеров и/или гормонов, а также сокращение или расслабление мышц. Так, эффекторный механизм защиты от холода состоит в уменьшении теплоотдачи в результате сужения периферических сосудов для сохранения тепла внутри тела, а механизм защиты от жары – в повышении теплоотдачи в результате расширения периферических сосудов и потоотделения (Kronenberg, 2010; Morrison and Nakamura, 2011).

После опубликования результатов исследований American Women's Health Initiative и The British Women Study, подтверждающих связь гормонального метода лечения приливов с риском развития рака, французские ученые стали искать возможность негормонального решения проблемы приливов с использованием аминокислоты β-аланина (Colau et al., 2012). Аминокислота β-аланин, которая синтезируется в нашем организме, необходима для синтеза многих других биологических молекул, например, карнозина и пантотеновой кислоты (витамина В₅). Также β-аланин – прекурсор других аминокислот (Colau et al., 2012).

β-аланин участвует в реализации двух сложных механизмов, которые оказывают быстрое и медленное влияние на терморегуляцию. В центре терморегуляции гипоталамуса β-аланин действует как нейротрансмиттер, который связывается с глициновыми рецепторами в нейронах. В результате взаимодействия β-аланина с глициновым рецептором активируются хлорные

каналы (Mori, *et al.*, 2002; Torshin, *et al.*, 2014). Как только хлорид-ион (Cl⁻) попадает в нейрон, возникает эффект торможения, приливной процесс задерживается, и этой задержки достаточно для нормализации зоны терморегуляции (Mori, *et al.*, 2002; Torshin, *et al.*, 2014). Выступая в роли нейротрансмиттера, аминокислота β-аланин снижает частоту и интенсивность приливов за счет непосредственного влияния на центр терморегуляции, что обеспечивает быструю реакцию (Mori, *et al.*, 2002; Torshin, *et al.*, 2014).

Существует и другой механизм, участвуя в котором, β-аланин оказывает более медленное влияние на систему терморегуляции. В клетках скелетных и гладких мышц в больших концентрациях содержится карнозин (β-аланил-L-гистидин), представляющий собой дипептид. В состав молекулы карнозина входят β-аланин и гистидин (Babizhayev *et al.*, 1994; Torshin, *et al.*, 2014; Quinn, *et al.*, 1992). Физиологические эффекты, относимые на счет присутствия карнозина в мышечной ткани, включают поддержание pH и регуляцию уровня внутриклеточного кальция (Ca²⁺) для повышения силы мышечного сокращения (Babizhayev *et al.*, 1994; Torshin, *et al.*, 2014; Quinn, *et al.*, 1992). В гладкомышечных клетках карнозин регулирует силу сужения и расширения периферических сосудов. За счет своих физиологических эффектов карнозин способствует терморегуляции в периферических отделах и сохранению границ терморегуляции, хотя и не так быстро (Babizhayev *et al.*, 1994; Torshin, *et al.*, 2014; Quinn, *et al.*, 1992).

β-аланин также необходим для синтеза пантотеновой кислоты (витамина B₅) и способствует ее накоплению в организме. Пантотеновая кислота участвует в синтезе коэнзима А – центрального фермента биохимических процессов, связанных с белковым, углеводным и жировым обменом (Ovsyannikva, *et al.*, 2010). Аккумуляция в организме карнозина и пантотеновой кислоты тесно связана с процессами генерации и расходования энергии. Эти механизмы участвуют в терморегуляции и, таким образом, играют важную роль в облегчении приливов (Ovsyannikva, *et al.*, 2010). Наконец, β-аланин препятствует быстрому высвобождению гистамина и брадикининов. Выброс гистаминов, ассоциирующийся с воспалительной реакцией, способствует быстрому расширению сосудов и возникновению приливов. Брадикинины высвобождаются клетками сосудистого эпителия и оказывают такое же действие, как и гистамины (Ovsyannikva, *et al.*, 2010).

Аминокислота β-аланин участвует в сложных биологических механизмах, влияющих на терморегуляцию через гипоталамус и в периферических отделах. Labygina, et al. (2013) изучали эффекты β-аланина у женщин, страдающих вазомоторными симптомами, такими как приливы и ночная потливость. Эти симптомы встречаются у 60-80% женщин с естественной или искусственной менопаузой (Labygina, et al., 2013). Нарушения сна и связанная с ними депрессия, обусловленные вазомоторными симптомами, также часто наблюдаются у женщин в перименопаузе. Физические и психоэмоциональные изменения в этот период оказывают серьезное влияние на повседневную активность, проблемы в личной жизни и общее качество жизни женщин (Labygina, et al., 2013).

Участники исследования, посвящённого изучению эффектов β-аланина, принимали эту аминокислоту курсами в течение 2-х месяцев (в режиме 10 дней приема + 20 дней перерыва). Неблагоприятных эффектов не наблюдалось, переносимость β-аланина была хорошей (Labygina, et al., 2013). После двухмесячного курса обе группы участников стали отмечать снижение частоты приливов, эпизодов ночной потливости, нарушений сна и депрессии. Снижение частоты вазомоторных симптомов наблюдалось уже после 7 – 10 дней приема β-аланина (Labygina, et al., 2013). На основании данных исследования был сделан вывод о том, что прием β-аланина – эффективный и безопасный метод коррекции симптомов менопаузы. В результате биологического действия β-аланина нормализуется терморегуляция, цикл «сон-бодрствование», повышается работоспособность и улучшается качество жизни (Labygina, et al., 2013).

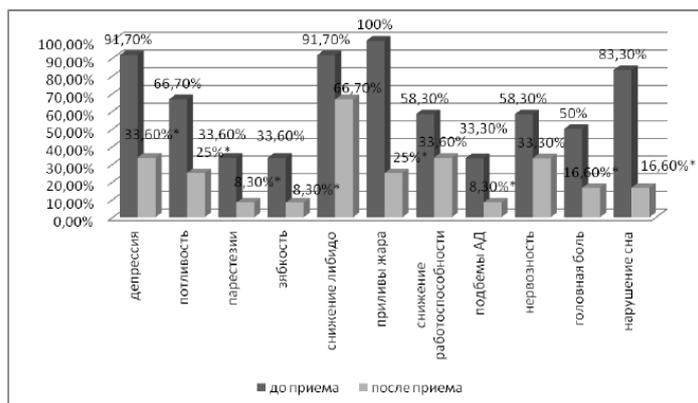
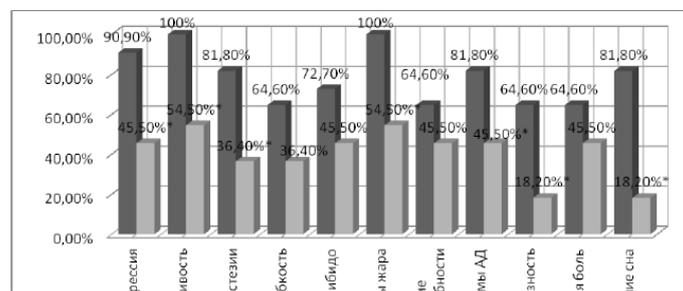


Рис. 2. Динамика симптомов в группе женщин с ятрогенным КС через 2 месяца приема β-аланина.

В заключение необходимо отметить, что β -аланин является одной из самых эффективных биологически активных добавок для облегчения приливов и коррекции других вазомоторных симптомов. Аминокислота β -аланин играет важную роль в нормализации терморегуляции, при этом ее прием не связан с какими-либо факторами риска. Ее действие основано на естественных биологических механизмах и ведет к облегчению менопаузальных симптомов (Labygina, et al., 2013).

Фитоэстрогены

Что касается облегчения таких симптомов менопаузы как приливы и ночная потливость, то здесь β -аланин превзошел все ожидания. Аминокислота β -аланин воздействует на центр терморегуляции в гипоталамусе, а также способствует накоплению карнозина и пантотеновой кислоты в периферических мышцах, тем самым оказывая дополнительное влияние на систему терморегуляции организма (Ovsyannikva, et al., 2010; Torshin, et al., 2014). Однако необходимо отметить, что в период менопаузального перехода женщины могут страдать не только от приливов и ночной потливости, но и от других симптомов, а именно – перепадов настроения, депрессии, бессонницы и снижения полового влечения. Кроме того, в этот период женщины становятся более предрасположенными к переломам костей и остеопорозу, а также – к сердечно-сосудистым заболеваниям (Kronenberg and Fugh-Berman, 2002). Чтобы справиться со всеми этими проблемами, возникающими на фоне снижения уровня эстрогенов, одного β -аланина недостаточно.

Множество метаболических путей в организме регулируются эстрогеном, представляющим собой стероидный гормон. Так, в тандеме с витамином D и кальцием эстроген активно способствует восстановлению и укреплению костей. Со снижением уровня эстрогена в период менопаузального перехода процесс восстановления и укрепления костей у женщин замедляется, параллельно возрастает предрасположенность к остеопорозу (Kronenberg and Fugh-Berman, 2002). Функции эстрогена в организме многообразны. Этот гормон влияет на процесс свертывания крови и регулирует концентрацию серотонина, необходимого для эмоционального здоровья и стабильного настроения. Кроме того, эстроген регулирует уровень норадреналина, играющего важную роль в регуляции средней величины артериального давления (САД).

Применение в прошлом синтетических эстрогенов с целью облегчения менопаузальных симптомов было связано с серьезным риском для здоровья. Однако с помощью одной только аминокислоты β -аланина справиться со всеми климактерическими симптомами невозможно. Многие научные данные, накопленные в ходе эпидемиологических и экспериментальных исследований, позволяют предположить, что употребление пищи, богатой фитоэстрогенами, оказывает защитное действие при состояниях, обусловленных изменениями эстрогенного фона, например, при климактерических симптомах и остеопорозе, а также при сердечнососудистых заболеваниях (Kronenberg and Fugh-Berman, 2002). Фитоэстрогены – группа нестероидных растительных соединений, относящихся к классу полифенолов, которые по своей химической структуре сходны с человеческим эстрогеном 17β -эстрадиолом. Благодаря такому сходству, фитоэстрогены способны связываться с рецепторами эстрогенов и имитировать эстрогенную активность (Tham *et al.*, 2013). Богатые источники фитоэстрогенов – шишки хмеля, лигнанный комплекс семян льна, а также экстракт шафрана. Уникальная комбинация природных фитоэстрогенов в этих растениях способна стабилизировать эстрогенозависимые процессы в организме женщины, а в сочетании с β -аланином – эффективно облегчать многочисленные симптомы менопаузы.

В литературе появляется все больше данных, указывающих на то, что растительные эстрогены могут оказывать как эстрогенное, так и антиэстрогенное действие в зависимости от ряда факторов, включая их концентрацию, концентрацию эндогенных эстрогенов и индивидуальные особенности женщины, например, ее менопаузальный статус (Tham *et al.*, 2013). Фитоэстрогены обладают более слабой активностью по сравнению с 17β -эстрадиолом (человеческий эстроген), однако могут присутствовать в организме в концентрациях, стократно превышающих концентрацию эндогенных эстрогенов. Антиэстрогенная активность фитоэстрогенов обусловлена конкуренцией с эндогенным 17β -эстрадиолом за взаимодействие с эстрогенными рецепторами (Tham *et al.*, 2013). Такая смешанная эстрогенная/антиэстрогенная активность является характерной особенностью многих слабых эстрогенов, благодаря которой прием фитоэстрогенов является безопасным и эффективным способом облегчения климактерических симптомов (Tham *et al.*, 2013). Ниже описывается ряд важных растительных экстрактов, которые подробно изучались на предмет

стабильности содержащихся в них фитоэстрогенов и их эффективности для облегчения менопаузальных симптомов.

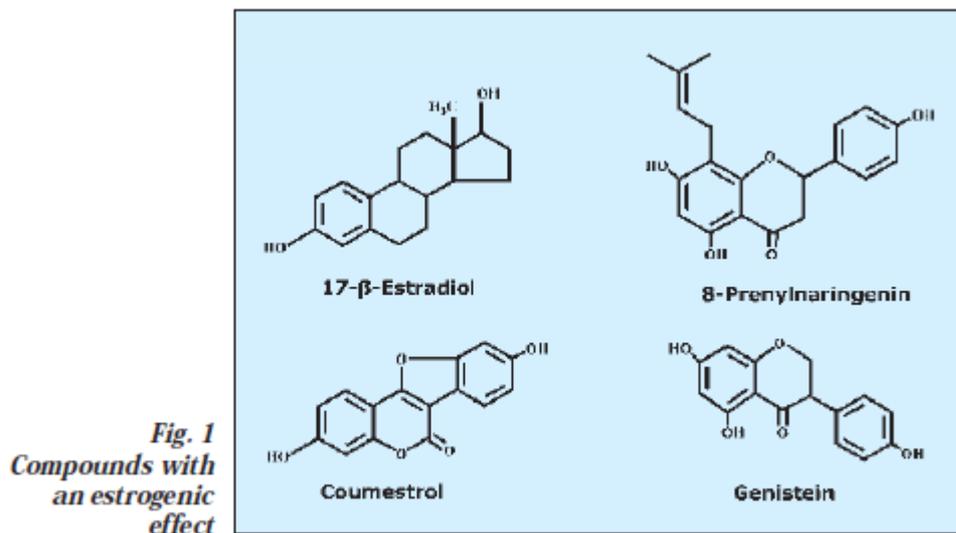


Рис. 1. Соединения с эстрогенной активностью (17β-эстрадиол, 8-пренилнарингенин, куместрол, генистеин)

Экстракт хмеля Lifenol®

Шишки хмеля – женские соцветия многолетнего травянистого растения *Humulus lupulus*. Хмель обыкновенный традиционно используется в лечении широкого спектра состояний, включая нарушения сна, повышенную возбудимость и беспокойство в результате умственного напряжения, головную боль, судороги, отеки и гипертонус матки (Bowe, *et al.*, 2006). Благодаря исследованиям Koch and Neim, проводившимся в 1953 г., хмель заслужил репутацию «растения, самого богатого эстрогенами в наших широтах». В настоящее время известно, что такой репутации хмель обязан присутствию в нем 8-пренилнарингенина.

Признано, что 8-PN, содержащийся в шишках хмеля, обладает эстрогенной активностью. Данные эпидемиологических и экспериментальных исследований показали, что 8-PN является эффективным фитоэстрогеном, выделенным из растительного сырья. Биологическая эстрогенная активность 8-PN проверялась на клетках-мишенях молочных желез и матки (Kitaoka, *et al.*, 1998; Milligan, *et al.*, 1999). В ходе этих исследований *'in vitro'* было установлено, что 8-PN проявляет более высокую эстрогенную активность, чем известные фитоэстрогены куместрол

и генистеин. Фитоэстроген 8-PN может взаимодействовать с рецепторами эстрогенов и способен инициировать или подавлять эффект человеческого гормона 17 β -эстрадиола. Таким образом, 8-PN влияет и регулирует деятельность эндокринной системы даже при снижении уровня эстрогенов в организме (Kitaoka, et al., 1998; Milligan, et al., 1999).

Клинические исследования позволили лучше понять, насколько эффективным является воздействие этого вещества на организм. Целью исследований была оценка эффективности экстракта хмеля (дневная доза содержала 100 мкг 8-PN) для облегчения менопаузального дискомфорта. Heyerick *et al.* (2006) провели рандомизированное, двойное слепое плацебоконтролируемое исследование продолжительностью 12 недель, в котором приняли участие 67 женщин в менопаузе. На начальном этапе терапии в обеих группах (одна из которых принимала плацебо, а другая – активный препарат) наблюдалось значительное облегчение менопаузальных симптомов и сокращение числа жалоб, однако после 6 недель лечения эффект препарата из хмеля превзошел эффект плацебо.

В более позднем исследовании, проводившемся в 2010 группой Erkkola *et al.*, изучался эффект ежедневного приема фитоэстрогенов из хмеля в составе пищевой добавки со стандартизованным содержанием 8-PN. В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом перекрестном исследовании ученые оценивали изменения уровня дискомфорта, обусловленного симптомами климакса. Исходная интенсивность менопаузальных симптомов оценивалась в баллах медицинскими работниками с помощью опросников. После этого путем рандомизации испытуемых распределяли в две группы для получения плацебо или активного препарата (стандартизованного экстракта хмеля) на протяжении первых 8 недель. Затем женщин, принимавших плацебо, переводили на активный препарат, а тех, кто изначально принимал активный препарат – на плацебо в течение 8 недель. После первых 8 недель терапии в обеих группах наблюдалось значимое улучшение всех показателей исхода по сравнению с начальными значениями (Erkkola *et al.*, 2010). Однако после 16 недель дальнейшее улучшение всех показателей исхода наблюдалось только в той группе, в которой активный препарат назначался после плацебо, назначение же плацебо после активного препарата привело к ухудшению всех показателей. Таким образом, результаты исследования продемонстрировали превосходство

активного препарата (экстракта хмеля) над плацебо. Исследование также подтвердило, что стандартизованный экстракт хмеля, содержащий 100 мкг 8-PN, может использоваться для облегчения климактерических симптомов (Erkkola *et al.*, 2010).

Lifenol[®] - экстракт хмеля, который гарантирует абсолютную целостность состава активных ингредиентов, экстрагированных из растительного сырья. Экстракт хмеля в составе Lifenol[®] содержит стабильные концентрации фенилфлавоноидов, включая основной активный ингредиент 8-PN. Продукт разработан и исследован компанией Naturex. Lifenol[®] – важный активный ингредиент продукта PhytoMix for Women, действие которого, как было продемонстрировано в ряде исследований, выходит за рамки облегчения климактерических симптомов.

Лигнанный комплекс семян льна

Семена льна (*Linum usitatissimum*) занимают важное место среди предлагаемых на рынке функциональных продуктов питания и способствуют улучшению здоровья в большей степени, чем это можно было бы ожидать, исходя из их пищевой ценности. Семена льна – отличный пример функционального продукта питания: они богаты альфа-линоленовой кислотой, которая относится к незаменимым жирным кислотам семейства омега-3, и фитохимическими веществами, в том числе – лигнанами (Kronenberg and Fugh- Berman, 2002; Toure and Xueming, 2010). В семенах льна особенно много лигнана под названием секоизоларицирезинола гликозид (SDG). После употребления внутрь растительный лигнан SDG под действием кишечных бактерий в толстом кишечнике превращается в лигнан млекопитающих энтеродиол (ED) и энтеролактон (EL). Семена льна чрезвычайно полезны для здоровья как источник фитоэстрогенов (Kronenberg and Fugh- Berman, 2002; Toure and Xueming, 2010), благодаря структурному сходству энтеродиола с человеческим эстрогеном. Действие лигнанов зависит от уровня эндогенного эстрадиола. Когда уровень эстрадиола в организме в норме, лигнаны действуют как антагонисты эстрогенов. При этом в организме женщины в менопаузе, когда уровень эстрадиола понижен, лигнаны могут действовать как слабые эстрогены (Kronenberg and Fugh- Berman, 2002; Toure and Xueming, 2010). Ряд исследований показал, что фитоэстрогены семян льна, дополненные эссенциальными компонентами, такими, как жирная кислота семейства Омега 3, являются эффективным ингредиентом, который

помогает облегчить менопаузальные симптомы (Kronenberg and Fugh- Berman, 2002; Toure and Xueming, 2010).

Экстракт шафрана

Помимо других важных регуляторных эффектов, эстроген быстро и напрямую влияет на доступность рецепторов серотонина. Серотонин – это нейротрансмиттер, который после высвобождения из головного мозга воздействует на разнообразные психологические функции (Biegon and McEwen, 1981). В частности, его влияние распространяется на настроение, половое влечение, аппетит, сон, память и способность к обучению, теоморегуляцию и некоторые аспекты социального поведения. Данные исследований позволяют предположить, что изменения настроения на фоне нарушения баланса серотонина могут привести к депрессии (Biegon and McEwen, 1981). Это происходит при низкой выработке серотонина головным мозгом, недостатке рецепторных участков, способных связываться с серотонином, неспособности серотонина достичь рецепторных участков или недостатке аминокислоты триптофана – прекурсора серотонина. Эти биохимические реакции регулируются многими механизмами, и одним из важных регуляторов является эстроген (Biegon and McEwen, 1981).

Участие эстрогена в регуляции серотониновых рецепторов играет важную роль в понимании природы эмоциональных расстройств у женщин, связанных с изменением фона женских половых гормонов. Модуляции серотонинергической системы под влиянием эстрогена имеют значение для поддержания ментального здоровья и контроля настроения (Biegon and McEwen, 1981). У женщин в менопаузе параллельно со снижением уровня эстрогена снижается и уровень серотонина, что ведет к депрессии, обсессивно-компульсивным, тревожным и паническим расстройствам и к повышенной раздражительности (Biegon and McEwen, 1981).

Депрессия – одно из самых распространенных психологических расстройств. Согласно последним статистическим данным, около 20% взрослых людей хотя бы раз в жизни испытывают депрессию, при этом вероятность развития депрессии у женщин вдвое выше, чем у мужчин (Biegon and McEwen, 1981; Qureshi and Al-Bedah, 2013). Депрессия часто сопровождается такими симптомами, как чрезмерная потеря или набор веса, сонливость либо

бессонница, чувство собственной несостоятельности, полное равнодушие к радостям жизни, трудности мысленного сосредоточения и концентрации, постоянное подавленное настроение и суицидальные мысли. Эти симптомы сходны с теми, что многие женщины испытывают во время менопаузы (Biegon and McEwen, 1981; Qureshi and Al-Bedah, 2013).

В настоящее время одним из самых распространенных методов амбулаторного лечения депрессии является фармакотерапия. Эффективность антидепрессантов зависит от степени тяжести депрессии. При легких и среднетяжелых формах депрессии польза от этих препаратов минимальна (Biegon and McEwen, 1981; Qureshi and Al-Bedah, 2013). Кроме того, у антидепрессантов есть целый ряд побочных эффектов, в том числе – беспокойство, потеря аппетита и половая дисфункция. Также, у пациентов, адекватно отвечающих на терапию, часто развивается привыкание (Biegon and McEwen, 1981; Qureshi and Al-Bedah, 2013). Испытывая опасения по поводу побочных эффектов многих антидепрессантов, исследователи начали проявлять активный интерес к психофармакологическим средствам на основе растительного сырья. В последние годы выросла популярность растительных препаратов, используемых в качестве альтернативы антидепрессантам (Biegon and McEwen, 1981; Qureshi and Al-Bedah, 2013).

Данные последних клинических исследований указывают на то, что шафран (*Crocus sativus*) – перспективный растительный препарат для лечения депрессии. Антидепрессивный эффект шафрана обусловлен модуляцией уровня серотонина в головном мозге (Agha- Hosseini et al., 2007). Механизм действия шафрана отличается от механизма действия эстрогена. Эффект шафрана не связан с регулирующим влиянием на доступность рецепторов серотонина, этот аспект контролируется эстрогенами и фитоэстрогенами. Шафран подавляет обратный захват серотонина в синапсах между двумя или более нейронами (Agha- Hosseini et al., 2007). Благодаря подавлению синаптического обратного захвата серотонина увеличивается время его жизни в головном мозге. Таким образом, шафран оказывает позитивное влияние на настроение, одновременно подавляя депрессию (Agha- Hosseini et al., 2007).

Литература:

Agha- Hosseini, M., Kashani, L., Aleyaseen, A., Ghoreishi, A., Rahmanpour, H., Zarrinara, A.R., AND Akhondazadeh, S. 2007. *Crocus sativus* L. (saffron) in treatment of premenstrual syndrome: a double- blind, randomized and placebo- controlled trial. *BJOG*. 515-519.

Babizhayev, M.A., Seduin, M.C., Gueyne, J., Evstigneeva, R.P., Ageyeva, E.A., and Zheltukhina, G.A.1994. L- Carnosine (*B*-alanine –*L*-histidine) and carcinine (*B*-alanylhistamine) act as natural antioxidants with hydroxyl-radical –scavenging and lipid-peroxidase activities. *J. Biochem*.**304**:509-516.

Biegon, A. and McEwen, B.1981. Modulation by estradiol of serotonin receptors in brain. *J Neurosci*. **2**(2):199-205.

Bowe, J., Li, X.F., Kinsey- Jones, J., Heyerick, A., Brain, S., Milligan, S., and O'Byrne, K. 2006. The hop phytoestrogen, 8-prenylnaringenin, reverses the ovariectomy induced rise in skin temperature in an animal model of menopausal hot flashes. *J Endocrinol*. **191**:399-405.

Colau, J., Vincent, S., Marijnen, P., and Allaert, F. 2012. Efficacy of a Non-Hormonal Treatment, BRN-01, on Menopausal Hot Flashes. *Drugs R D*. **12**(3):107-119.

Cos, P., De Bruyne, T., Apers, S., Berghe, D.V., Pieters, L., Vlietinck, A.J., 2003. Phytoestrogens: recent developments. *Planta Med*. **69**:589–599.

Huntley, A.L., Ernst, E., 2004. Soy for the treatment of perimenopausal symptoms – a systematic review. *Maturitas*. 47:1–9.

Kitaoka, M., Kadokowa, H., Sugano, M., Ichikawa, K., Taki, M., Takaishi, S., Iijima, Y., Tsutsumi, S., Boriboo, M., Akiyama, T.1998. Prenylflavonoids: A new class of non-steroidal phytoestrogen: Isolation of 8-isopentenylnaringenin and initial study on its structure-activity relationship. *Planta Medica*. **64**:511-515.

Kleijn, M.J.J., van der Schouw, Y.T., Wilson, P.W.F., Adlecreutz, H., Mazur, W., Grobbee, D.E., and Jacques, P.F.2001. Intake of Dietary Phytoestrogens is Low in Postmenopausal Women in the United States: The Framingham Study. *Nutritional Epidemiology*. 1826-1832.

Koch,W. and Heim,G. 1953. Hormone in Hopfen and Bier. *Brauwissenschaft*. **8**:132-133.

Kronenberg,F. and Fugh-Berman, A. 2002. Complementary and Alternative Medicine for Menopausal Symptoms: A Review of Randomized, Controlled Trials. *Ann Intern Med*.**137**:805-813.

Kronenberg, F. 2010. Menopausal Hot Flashes: A Review of Physiology and Biosociocultural Perspective on Methods of Assessment. *J. Nutr*. **140**:1380S-1385S.

Labygina, A.V., Lazareva, L.M., Suturina,L.V., and Leshchenko, O.Y.2013. The correction of early climacteric symptoms in women with natural and iatrogenic menopause.**16**:1-17.

Lourenco, R. and Camilo, M.E. 2002.Taurine: a conditionally essential amino acid in humans? An overview in health and disease. *Nutr. Hosp*. **17**(6)-262-270.

Milligan, S.R., Kalta, J.C., Heyerick, A., Rong, H., De Coomann, L., De Keukeleire, D. 1999. Identification of a potent phytoestrogen in hops (*Humulus lupulus* L.) and beer. *JCEM*.**83**:2249-2252.

Mori, M., Gahwiler, B.H., and Gerber, U. 2002. B-Alanine and taurine as endogenous agonists at glycine receptors in rat hippocampus in vitro. *J.Physiol*.**539**(1):191-200.

Morrison, S.F. and Nakamura, K. 2011. Central neural pathways for thermoregulation. *Front Biosci*.**16**:74-104.

Ovsyannikva, T.V., Makarove, I.O., Borovkova, E.I., and Sheshukova, N.A. 2010. Medicament treatments in patients with vasomotor symptoms of the climacterium. *Российский Вестник Акушера – Гинекологаю*. 75-77.

Quinn, P.J., Boldyrev, A.A., and Formazuyk, V.E. 1992. CARNOSINE: ITS PROPERTIES, FUNCTIONS AND POTENTIAL THERAPEUTIC APPLICATIONS. *Molec. Aspects Med*. **13**:379-444.

Qureshi, N.A. and Al-Bedah, A.M. 2013. Mood disorders and complementary and alternative medicine: a literature review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. **9**:639-658.

Tham, D.M., Gardner, C.D., and Haskell, W.L. 2013. Potential Health Benefits of Dietary Phytoestrogens: A Review of The Clinical, Epidemiological, and Mechanistic Evidence. *J Clin Endocrinol Metab*. **83**(7).

Torshin, I.Y., Gromova, O.A., and Limanova, O.A. 2014. Rapid effect of beta-alanine in the therapy of hot flashes: a comparative biophysical modeling of interactions beta-alanine, taurine and glycine with the glycine receptors. *Gynecology*.**2**:5-8.

Toure, A. and Xueming, X. 2010. Flaxseed Lignans: Source, Biosynthesis, Metabolism, Antioxidant Activity, Bio-Active Components, and Health Benefits. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. **9**:261-269.