

## Альтернативная и комплементарная коррекция климактерических расстройств

**В.Г. Аверкова**, <https://orcid.org/0000-0002-8584-5517>, buch1202@mail.ru

**О.В. Якушевская** , <https://orcid.org/0000-0002-7430-1207>, aluckyone777@gmail.com

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

### Резюме

Менопауза, определяемая как отсутствие менструаций в течение 12 мес. и более, представляет собой многомерный эволюционный процесс, оказывающий существенное влияние на качество жизни женщин и риск развития возраст-ассоциированной патологии. Каждый год в период менопаузы вступает 47 млн женщин во всем мире. Возраст начала менопаузы является наиболее важным фактором, определяющим статус здоровья женщин и в значительной степени риск как заболеваемости, так и смертности. Менопауза может быть индуцирована хирургическим вмешательством, химио- или лучевой терапией. Около трети жизни женщин приходится на период постменопаузы, который достаточно часто (60–70%) сопровождается развитием различных симптомов, связанных с дефицитом эстрогенов. К инициальным проявлениям климактерического синдрома, прежде всего, относят вазомоторные симптомы (ВМС). Частота ВМС преобладает в двухлетний период непосредственно до и после последней менструации. У ряда пациенток приливы могут начинаться задолго (за 10 лет) до менопаузы и продолжаться в течение длительного времени. На фоне дефицита эстрогенов часто отмечается ночная потливость, дисфорические расстройства, урогенитальная атрофия/нарушения мочеиспускания, сексуальные (снижение либидо) и когнитивные изменения, нарушения сна. МГТ следует рассматривать как терапевтическое вмешательство первой линии коррекции климактерических расстройств и профилактики возраст-ассоциированной патологии у женщин с преждевременной недостаточностью яичников и у женщин в менопаузе в возрасте до 60 лет. Для пациенток, настороженно относящихся к гормональной терапии или имеющих абсолютные/относительные противопоказания к использованию МГТ, следует рассмотреть альтернативные методы коррекции менопаузальных расстройств, которые включают нефармакологические и фармакологические негормональные средства с различной степенью эффективности и безопасности. Фитоэстрогены уверенно заняли нишу альтернативной терапии климактерических расстройств.

**Ключевые слова:** менопауза, климактерический синдром, вазомоторные симптомы, фитоэстрогены, изофлавоны сои, менопаузальная гормональная терапия

**Для цитирования:** Аверкова В.Г., Якушевская О.В. Альтернативная и комплементарная коррекция климактерических расстройств. *Медицинский совет*. 2022;16(16):124–129. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-124-129>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Alternative and complementary correction of menopausal disorders

**Victoriya G. Averkova**, <https://orcid.org/0000-0002-8584-5517>, buch1202@mail.ru

**Oksana V. Yakushevskaya** , <https://orcid.org/0000-0002-7430-1207>, aluckyone777@gmail.com

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

### Abstract

Menopause, defined as the cessation of menses for 12 months and more, is a multidimensional evolutionary process, which has a considerable impact on the women's quality of life and the risk of development of age-associated pathology. 47 million of women around the world enter the menopausal period each year. The menopause onset age is the most important factor which determines the woman health status and, to a large extent, both the risk of morbidity and mortality. Menopause may be induced by a surgical intervention, chemotherapy, and radiation therapy. Post-menopause period accounts for about one-third of a woman's life and is quite often accompanied by the development of different symptoms associated with estrogen deficiency. Vasomotor symptoms (VMS) are primarily referred to the initial manifestations of the climacteric syndrome. VMS frequency prevails within the two-year period immediately before and after the last menstruation. In some patients, hot flashes can begin long before (10 years prior to) the menopause and persist for a long time. Night sweats, dysphoric disorders, urogenital atrophy / urination disorders, sexual (decreased libido) and cognitive changes, and sleep disturbances are often observed due to the estrogen deficiency. MHT should be considered as a first line therapeutic intervention for the correction of climacteric disorders and prevention of age-associated pathology in women with premature ovarian failure and in meno-

pausal women under the age of 60. For patients who are wary of hormonal therapy or have absolute/relative contradictions to the use of MHT, alternative methods of menopausal disorders correction, which include nonpharmacological and pharmacological non-hormonal drugs with different degrees of efficiency and safety should be considered. Phytoestrogens have confidently filled a niche of alternative therapy for the treatment of menopausal disorders.

**Keywords:** menopause, climacteric syndrome, vasomotor symptoms, phytoestrogens, soy isoflavones, hormone replacement therapy

**For citation:** Averkova V.G., Yakushevskaya O.V. Alternative and complementary correction of menopausal disorders. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(16):124–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-124-129>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Фитоэстрогены занимают уверенные позиции среди других средств альтернативной коррекции климактерических расстройств. К ним относятся: флавоны, лигнаны, куместаны, тритерпеноидные и стероидные сапонины, фитостеролы и резорциловые кислотные лактоны. В настоящее время наиболее хорошо изучены и широко применяются в клинической практике изофлавоны сои. Специфика их влияния на клетку-мишень определяется уровнем эндогенных эстрогенов. Изофлавоны конкурируют с эндогенными эстрогенами за рецепторы, снижая системную эстрогенную нагрузку и, таким образом, проявляя антиэстрогенную направленность влияния. При дефиците эстрогенов изофлавоны компенсируют действие последних, оказывая эстрогенный эффект. Дихотомический вектор влияния изофлавонов позволяет отнести их к классу селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов [1].

В опубликованном ранее метаанализе было продемонстрировано благоприятное влияние изофлавонов сои на нейровегетативные симптомы климакса. Прием изофлавонов сои (в среднем 54 мг/сут) в течение от 6 нед. до 12 мес. сопровождался значимым снижением частоты на 20,6% (95% ДИ, от -28,38 до -12,86;  $p < 0,00001$ ) и тяжести приливов на 26,2% (95% ДИ: от -42,23 до -10,15,  $p = 0,001$ ) по сравнению с плацебо [2].

Позже результаты 11 исследований были использованы для качественной оценки состояния пациенток в постменопаузе. В испытаниях суточное потребление изофлавонов сои варьировалось от 49,3 до 135 мг. Продолжительность наблюдения составила от 12 нед. до 2 лет. Добавление изофлавонов в рацион питания значимо повышало уровни эстрадиола ( $p = 0,035$ ) и индекс Куппермана ( $p = 0,003$ ), но не оказывало существенного влияния на фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормон. Авторы проведенного метаанализа связывают дискретное влияние изофлавонов на симптомы менопаузы, индекс Куппермана и уровень эстрадиола у женщин в постменопаузе с высокой гетерогенностью исследований. По их мнению, требуется дальнейшая валидация полученных результатов более крупных РКИ [3].

В опубликованном в 2019 г. обзоре (95 тезисов и 68 полнотекстовых статей) было показано, что изофлавоны также уменьшают частоту и степень тяжести при-

ливов, тормозят потерю минеральной плотности костей, оказывают благотворное влияние на систолическое артериальное давление и улучшают гликемический профиль [4].

Ранее было принято считать, что ВМС – субъективные неприятные ощущения, которые снижают качество жизни женщин и не сопровождаются какими-либо патофизиологическими соматическими последствиями. В настоящее время ряд исследований подтвердил, что ВМС являются предвестниками целого ряда неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [5, 6]. В исследовании SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) было показано, что у пациенток с приливами чаще всего регистрируются эндотелиальная дисфункция, патологическая толщина intima media сонных артерий, более низкая степень сосудистой ригидности, признаки кальцификации аорты [7].

Диета и образ жизни определяют риск сердечно-сосудистых заболеваний. Последние занимают лидирующие позиции в структуре причин смертности в РФ. Недавние исследования, изучающие взаимосвязь между регулярным потреблением сои и сердечно-сосудистыми заболеваниями, выявили несколько потенциальных механизмов защитных эффектов, включая снижение уровня холестерина и антиоксидантную активность [8]. В обзоре K. Yamagata была предпринята попытка оценить влияние изофлавонов сои на метаболический синдром. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что противовоспалительные свойства изофлавонов играют важную роль в подавлении развития метаболического синдрома. Кроме того, изофлавоны сои улучшают функциональное состояние эндотелиальных клеток сосудов. Даидзеин и генистеин (компоненты изофлавонов) влияют на механизмы индукции ожирения, пролиферацию адипоцитов, сосудистую дисфункцию, показатели липидного и углеводного профиля. В частности, индуцирующее изофлавонами действие адипонектина, секретируемого адипоцитами, имеет решающее значение для ингибирования развития диабета [8].

Ожидаемый 10-летний риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности был рассчитан как вторичная конечная точка двойного слепого рандомизированного исследования с участием 200 женщин (средний возраст 55 лет) с ранней менопаузой, которые были рандомизи-

рованы в I группу женщин, потребляющих соевый белок с изофлавонами, и во II группу пациенток, использующих только соевый белок в виде перекуса между приемами пищи ежедневно в течение 6 мес. Возраст, диабетический статус, курение, артериальное давление и показатели липидного профиля использовались для расчета риска сердечно-сосудистой патологии. В I группе отмечалось достоверное снижение метаболических показателей и систолического артериального давления ( $p < 0,01$ ). Не было зафиксировано разницы в профиле липидов натощак и диастолическом артериальном давлении при любом лечении. Через 6 мес. изменения показателей в I группе отразились в расчетном снижении 10-летнего риска ишемической болезни сердца на 27% ( $p < 0,01$ ), инфаркта миокарда на 37% ( $p < 0,01$ ), сердечно-сосудистых заболеваний на 24% ( $p < 0,01$ ) и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 42% ( $p < 0,02$ ) [9].

Использование изофлавонов как относительно безопасного по сравнению с гормональной терапией и доступного метода позволяет облегчить также урогенитальные симптомы, повысить сексуальное удовлетворение и качество жизни [10].

Терапия изофлавонами сои характеризуется эффективным купированием климактерических симптомов без влияния на риски развития рака молочной железы/эндометрия, сердечно-сосудистых заболеваний. Гинестеин, входящий в состав изофлавонов сои, обладает антиоксидантной антипролиферативной и антиангиогенной активностью [11].

Используя модель фиксированных эффектов, был проведен метаанализ побочных эффектов, сравнивая лечение фитоэстрогенами с плацебо или контрольной группой в 92 рандомизированных контролируемых испытаниях ( $n = 9\ 629$ ). Общая частота побочных эффектов в группах фитоэстрогенов и контрольной группе составила 36,7 vs 38,0% соответственно ( $p = 0,2$ ; отношение частоты встречаемости [IRR] 1,01; 95% CI, 0,95–1,08). Сравнивая различные категории побочных эффектов, была обнаружена более высокая частота нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта среди тех, кто принимал фитоэстрогены ( $p = 0,003$ ; 1,28, 95% ДИ, 1,08–1,50). Гинекологические (IRR 0,94; 95% ДИ, 0,74–1,20), скелетно-мышечные (IRR 1,20; 95% ДИ, 0,94–1,53), неврологические (IRR 0,91; 95% ДИ, 0,70–1,19) и неспецифические побочные эффекты (IRR 0,95; 95% ДИ, 0,88–1,03) существенно не различались между группами [12].

В литературе имеется единственное исследование долгосрочного применения изофлавонов сои женщинами. V. Unfer et al. из Италии провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование фитоэстрогенов сои (150 мг/сут), которое длилось 5 лет ( $n = 298$ ). Случаев злокачественных новообразований выявлено не было. Через 5 лет было диагностировано 5 случаев простой гиперплазии (3,2 vs 0%) и 1 случай сложной гиперплазии (0,6 vs 0%) в основной группе [13].

Отечественными учеными проводилась оценка переносимости и эффективности изофлавонов сои в терапии

климактерического синдрома в постменопаузе у женщин с миомой матки. В I группе 30 пациенток использовали изофлавоны, во II 32 пациенткам была назначена менопаузальная гормональная терапия. Средний возраст участниц составил 50–59 лет, продолжительность наблюдения 2 мес. До начала терапии у всех пациенток была диагностирована миома матки субсерозной, интрамуральной и интрамурально-субсерозной локализации. Размеры миоматозных узлов находились в диапазоне от 0,8 до 4,3 см. В I группе на фоне проводимого лечения у 13,3% женщин в конце наблюдения отмечалось полное купирование вазомоторных симптомов, у 23,3% – уменьшение их степени тяжести. У всех пациенток, по данным ультразвукового исследования органов малого таза, толщина эндометрия находилась в диапазоне 2–4 мм и не было установлено роста миоматозных узлов за период наблюдения [14].

Группа экспертов EFSA (European Food Safety Authority, Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов) оформили заключение о возможной связи потребления изофлавонов из пищевых добавок с патологией молочной железы, матки и щитовидной железы у женщин в пери- и постменопаузе. В настоящее время не подтверждена взаимосвязь потребления изофлавонов с риском рака молочной железы, влиянием на маммографическую плотность, экспрессию маркера пролиферации Ki-67, уровень тиреоидных гормонов. Не было обнаружено влияния изофлавонов (до 30 мес. приема 150 мг/сут) на толщину эндометрия и гистопатологических изменений в матке. В ряде работ через 60 мес. использования изофлавонов были зарегистрированы единичные незлокачественные пролиферативные изменения эндометрия. Группа экспертов пришла к выводу, что невозможно получить единую рекомендательную ценность для различных препаратов у женщин в постменопаузе. Однако схемы терапии, использованные в наблюдательных исследованиях, должны служить ориентиром для назначения пищевых добавок [15].

В связи с разнообразием климактерических расстройств необходимо отметить возможность фармакологической несостоятельности монотерапии фитоэстрогенами. Разносторонний подход к решению проблем «непростого» периода женщины и назначение комплексной терапии могут послужить залогом эффективной фармакотерапии.

Среди препаратов, содержащих изофлавоны, можно отметить биологически активную добавку Менсе (АО «АКВИОН», Россия). Уникальность данного препарата состоит в том, что он является многокомпонентным и помимо изофлавонов сои содержит бета-аланин, 5-гидрокситриптофан и мультивитаминный комплекс. Каждый компонент имеет свой вектор влияния (табл.).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основная рекомендация British Menopause Society заключается в том, что все женщины должны иметь доступ к информации о том, как они могут оптимизиро-

- **Таблица.** Свойства компонентов биологически активной добавки Менсе
- **Table.** Properties of the components of Mense biologically active dietary supplement

Дополнительный компонент	Механизм действия
Бета-аланин (200 мг)	Аминокислота, препятствует резкому высвобождению гистамина, но не обладает антигистаминной активностью, т. к. не вызывает блокаду гистаминовых H1-рецепторов. Оказывает прямое воздействие на расширение периферических кожных сосудов, которое обуславливает вегетативные реакции при климаксе (приливы, ощущение тепла, жара, головная боль, ночная потливость). Эти вазомоторные реакции обусловлены активностью терморегуляторных центров в гипоталамусе вследствие нарушений баланса церебральных нейротрансмиттеров, возникающих при прекращении секреции гормонов яичниками. Способствует насыщению периферических рецепторов нейротрансмиттеров [16]
5-гидрокситриптофан (25 мг)	Аминокислота, являющаяся предшественником нейротрансмиттера серотонина и промежуточным соединением в метаболизме триптофана. Способствует устранению легких депрессивных эпизодов, тревожных состояний, нарушений сна, снижению апатии. Используется как компонент для снижения веса [17]
Витамин С (аскорбиновая кислота) (60 мг)	Обладает антиагрегантными и выраженным антиоксидантным свойством. Способствует поддержанию когнитивной функции. Протективный клеточный эффект при оксидативном стрессе. Регулирует транспорт водорода во многих биохимических реакциях, улучшает использование глюкозы в цикле трикарбоновых кислот, участвует в образовании тетрагидрофолиевой кислоты и регенерации тканей, синтезе стероидных гормонов, коллагена, проколлагена [18–20]
Витамин Е (токоферола ацетат) (7,5 мг)	Оказывает антиоксидантное действие, участвует в биосинтезе гема и белков, пролиферации клеток, тканевом дыхании, других важнейших процессах тканевого метаболизма, предупреждает гемолиз эритроцитов, препятствует повышенной проницаемости и ломкости капилляров; стимулирует синтез белков и коллагена [20]
Витамин В5 (D-кальция пантотенат) (2,5 мг)	Нормализует липидный обмен и активирует окислительно-восстановительные процессы в организме. Оказывает гиполлипидемическое действие, обусловленное ингибированием биосинтеза основных классов липидов, формирующих в печени липопротеины низкой и очень низкой плотности. Играет важную роль в формировании антител, способствует усвоению других витаминов, а также принимает участие в синтезе нейромедиаторов [21, 22]
Витамин В6 (пиридоксина гидрохлорид) (1 мг)	Улучшает метаболизм в тканях мозга, является главным катализатором обмена аминокислот, синтеза большинства нейромедиаторов нервной системы. Повышает работоспособность мозга, способствует улучшению памяти и настроения [21, 22]
Витамин В9 (фолиевая кислота) (260 мкг)	Необходим для нормального метаболизма, роста клеток, синтеза ДНК и регенерации эритроцитов крови. Стимулирует эритропоэз, участвует в синтезе аминокислот (в т. ч. метионина, серина), нуклеиновых кислот, пуринов и пиримидинов [21, 22]
Витамин В12 (цианокобаламин) (1,5 мкг)	Необходим для нормального кроветворения (способствует созреванию эритроцитов). Участвует в синтезе миелиновой оболочки, стимулирует гемопоэз, уменьшает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы, стимулирует нуклеиновый обмен через активацию фолиевой кислоты. Активирует свертывающую систему крови, в высоких дозах вызывает повышение активности тромбопластина и протромбина [21, 22]

вать свое состояние в переходный период менопаузы и последующие годы. Необходимо применять целостный и индивидуальный подход к оценке и консультированию женщин с особым упором на рекомендации по образу жизни и модификации питания [23].

Сетевой метаанализ, проведенный группой экспертов Национального института здоровья и передовых технологий (National Institute for Health and Care Excellence (NICE)), продемонстрировал эффективность коррекции менопаузальных расстройств изофлавонами сои. Исследования по определению профиля безопасности длительного приема изофлавонов сои единичны. Однако нежелательные эффекты регистрируются достаточно редко, и фитотерапия может считаться относительно безопасным методом лечения [24].

Многокомпонентная биологически активная добавка Менсе содержит наиболее изученные и широко приме-

няемые в клинической практике изофлавоны сои, а также дополнительные соединения, позволяющие эффективно решать проблемы менопаузы [25]. Препарат Менсе предназначен для микронутриентной поддержки женщин в период менопаузы. Назначается в качестве монотерапии при наличии противопоказаний к МГТ или перед назначением МГТ в период обследования. Применяется внутрь во время еды по 1 капсуле 1–2 раза в сутки. Действие продукта Менсе наступает через 30 мин после приема. Прием готовых препаратов с четко установленной дозой изофлавонов может быть разумной альтернативой избыточного потребления продуктов, обогащенных соей.



Поступила / Received 25.07.2022  
Поступила после рецензирования / Revised 14.08.2022  
Принята в печать / Accepted 14.08.2022

- Qin W, Zhu W, Shi H, Hewett J.E., Ruhlen R.L., MacDonald R.S. et al. Soy isoflavones have an antiestrogenic effect and alter mammary promoter hypermethylation in healthy premenopausal women. *Nutr Cancer*. 2009;61(2):238–244. <https://doi.org/10.1080/01635580802404196>.
- Taku K., Melby M.K., Kronenberg F., Kurzer M.S., Messina M. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*. 2012;19(7):776–790. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3182410159>.
- Kang I., Rim C.H., Yang H.S., Choe J.S., Kim J.Y., Lee M. Effect of isoflavone supplementation on menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Res Pract*. 2022;16(Suppl. 1):147–159. <https://doi.org/10.4162/nrp.2022.16.S1.S147>.
- Chen L.R., Ko N.Y., Chen K.H. Isoflavone Supplements for Menopausal Women: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(11):2649. <https://doi.org/10.3390/nu11112649>.
- Krebs E.E., Ensrud K.E., MacDonald R., Wilt T.J. Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2004;104(4):824–836. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000140688.71638.d3>.
- Zelege B.M., Bell R.J., Billah B., Davis S.R. Vasomotor and sexual symptoms in older Australian women: a cross-sectional study. *Fertil Steril*. 2016;105:149–155. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.017>.
- Якушевская О.В. Менопауза – новый старт в женской судьбе. *Медицинский совет*. 2019;(7):126–132. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-126-132>.  
Yakushevskaya O.V. The menopause – a new chapter giving women a lust for life. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(7):126–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-126-132>.
- Yamagata K., Yamori Y. Potential Effects of Soy Isoflavones on the Prevention of Metabolic Syndrome. *Molecules*. 2021;26(19):5863. <https://doi.org/10.3390/molecules26195863>.
- Sathyapalan T., Aye M., Rigby A.S., Thatcher N.J., Dargham S.R., Kilpatrick E.S., Atkin S.L. Soy isoflavones improve cardiovascular disease risk markers in women during the early menopause. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018;28(7):691–697. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.03.007>.
- Abdi F., Rahnamaei F.A., Roozbeh N., Pakzad R. Impact of phytoestrogens on treatment of urogenital menopause symptoms: A systematic review of randomized clinical trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;261:222–235. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.03.039>.
- Li N., Wu X., Zhuang W., Xia L., Chen Y., Zhao R. et al. Soy and Isoflavone Consumption and Multiple Health Outcomes: Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses of Observational Studies and Randomized Trials in Humans. *Mol Nutr Food Res*. 2020;64(4):e1900751. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900751>.
- Tempfer C.B., Froese G., Heinze G., Bentz E.K., Hefler L.A., Huber J.C. Side effects of phytoestrogens: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med*. 2009;122(10):939–946.e9. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.04.018>.
- Unfer V., Casini M.L., Costabile L., Mignosa M., Gerli S., Di Renzo G.C. Endometrial effects of long-term treatment with phytoestrogens: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertil Steril*. 2004;82(1):145–148. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.11.041>.
- Ярмолинская М.И., Тарасова М.А. Эффективность фитоэстрогенов в лечении климактерического синдрома у женщин с миомой матки. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2009;58(1):71–77. Режим доступа: <https://medi.ru/info/8945>.  
Yarmolinskaya M.I., Tarasova M.A. Effectiveness Of Phytoestrogens Implementation In Treatment Of Climacteric Syndrome In Women With Uterine Myoma. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2009;58(1):71–77. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/8945>.
- Rietjens I.M.C.M., Louisse J., Beekmann K. The potential health effects of dietary phytoestrogens. *Br J Pharmacol*. 2017;174(11):1263–1280. <https://doi.org/10.1111/bph.13622>.
- Andreeva E., Tkeshelashvili B. Women dealing with hot flashes: the role of  $\beta$ -alanine. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(9):5148–5154. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202005\\_21209](https://doi.org/10.26355/eurrev_202005_21209).
- Andenæs R., Småstuen M.C., Misvær N., Ribu L., Vistad I., Helseth S. Associations between menopausal hormone therapy and sleep disturbance in women during the menopausal transition and post-menopause: data from the Norwegian prescription database and the HUNT study. *BMC Womens Health*. 2020;20(1):64. <https://doi.org/10.1186/s12905-020-00916-8>.
- Milart P., Woźniakowska E., Wojciech Wrona W. Selected vitamins and quality of life in menopausal women. *Prz Menopauzalny*. 2018;17(4):175–179. <https://doi.org/10.5114/pm.2018.81742>.
- Vijayakumar T.M., Pavitra K., Muthunarayanan L. Comparative assessment of methylcobalamin and ascorbic acid on cognitive function in post-menopausal women – A randomized, double-blind trial. *Contemp Clin Trials Comm*. 2017;8:175–180. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2017.10.006>.
- Ataei-Almanghadim K., Farshbaf-Khalili A., Ostadrahimi A.R. The effect of oral capsule of curcumin and vitamin E on the hot flashes and anxiety in postmenopausal women: A triple blind randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2020;48:102267. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102267>.
- Milart P., Woźniakowska E., Wrona W. Selected vitamins and quality of life in menopausal women. *Prz Menopauzalny*. 2018;17(4):175–179. <https://doi.org/10.5114/pm.2018.81742>.
- O'Connor Deborah L., Blake J. Canadian Consensus on Female Nutrition: Adolescence, Reproduction, Menopause, and Beyond. *J Obstet Gynaecol Can*. 2016;38(6):508–554.e18. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2016.01.001>.
- Hamoda H., Panay N., Pedder H., Arya R., Savvas M. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. *Post Reprod Health*. 2020;26(4):181–209. <https://doi.org/10.1177/2053369120957514>.
- Sarri G., Davies M., Lumsden M.A. Guideline Development Group. Diagnosis and management of menopause: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2015;351:h5746. <https://doi.org/10.1136/bmj.h5746>.
- Ших Е.В., Гребенщикова Л.Ю. Рациональная дотация микронутриентов как способ повышения качества жизни у пациенток с климактерическим синдромом. *Медицинский совет*. 2017;(13):104–109. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-166-171>.  
Shikh E.V., Grebenshnikova L.Y. A rational grant of micronutrients as a way to improve quality of life of climacteric syndrome patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(13):166–171. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-166-171>.

#### Вклад авторов:

Концепция статьи – Якушевская О.В.

Написание текста – Аверкова В.Г., Якушевская О.В.

Обзор литературы – Аверкова В.Г., Якушевская О.В.

Перевод на английский язык – Якушевская О.В.

Редактирование – Якушевская О.В.

Утверждение окончательного варианта статьи – Якушевская О.В.

#### Contribution of authors:

Concept of the article – Oksana V. Yakushevskaya

Text development – Victoriya G. Averkova, Oksana V. Yakushevskaya

Literature review – Victoriya G. Averkova, Oksana V. Yakushevskaya

Translation into English – Oksana V. Yakushevskaya

Editing – Oksana V. Yakushevskaya

Approval of the final version of the article – Oksana V. Yakushevskaya

---

**Информация об авторе:**

**Аверкова Виктория Геннадьевна**, аспирант отделения гинекологической эндокринологии Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; buch1202@mail.ru

**Якушевская Оксана Владимировна**, к.м.н., врач акушер-гинеколог, онколог, научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; aluckyone777@gmail.com

**Information about the author:**

**Victoriya G. Averkova**, Postgraduate of Department of Gynecological Endocrinology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; buch1202@mail.ru

**Oksana V. Yakushevskaya**, Cand. Sci. (Med.), Obstetrician-Gynecologist, Oncologist, Research Associate of Department of Gynecological Endocrinology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; aluckyone777@gmail.com