ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2020 • ТОМ 14 • № 6

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2020 Vol. 14 No 6

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649 54 95; эл. почта: info@ibp-1.ru.

Фитоэстрогены в лечении климактерического синдрома как альтернатива гормональной терапии

М.И. Мазитова¹, И.Р. Талипова², Р.Р. Мардиева^{1,3}

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, Казань 420015, ул. Бутлерова, д. 36;

²ООО «Лечебно-диагностический центр "Разумед"»; Россия, 420138 Казань, ул. Юлиуса Фучика, д. 53а;

³ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7»; Россия, 420103 Казань, ул. маршала Чуйкова, д. 54

Для контактов: Ильсеяр Рашитовна Талипова, e-mail: ilseiar.nizamova@gmail.com

Резюме

В рамках данной статьи произведен обзор зарубежной и отечественной литературы за последние 5 лет на тему применения фитоэстрогенов для лечения климактерического синдрома. Рассмотрено воздействие изофлавонов, как наиболее изученного класса этих веществ, на вазомоторные, психологические, урогенитальные, сексуальные и когнитивные симптомы, а также их влияние на сердечно-сосудистую систему, костную ткань и метаболические возрастные изменения. Несмотря на то что в результате анализа получены разноречивые данные, можно сделать выводы о перспективности рассмотрения фитоэстрогенов в качестве альтернативы менопаузальной гормональной терапии и целесообразности проведения дальнейших обширных исследований для более точной оценки их эффективности и безопасности.

Ключевые слова: менопауза, постменопауза, климактерический синдром, фитоэстрогены, изофлавоны

Для цитирования: Мазитова М.И., Талипова И.Р., Мардиева Р.Р. Фитоэстрогены в лечении климактерического синдрома как альтернатива гормональной терапии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(6):685–693. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.186>.

Phytoestrogens in treatment of climacteric syndrome as an alternative to menopausal hormone therapy

Madina I. Mazitova¹, Ilseiar R. Talipova², Reseda R. Mardieva^{1,3}

¹Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Health Ministry of Russian Federation; 36, Butlerova Str., Kazan 420015, Russia;

²Medical and Diagnostic Center "Razumed" LLC; 53a Yulius Fuchik Str., Kazan 420138, Russia;

³City Clinical Hospital № 7; 54 Marshal Chuikov Str., Kazan 420103, Russia

Corresponding author: Ilseiar R. Talipova, e-mail: ilseiar.nizamova@gmail.com

Abstract

Here we review Russia-wide and international publications released over the last 5 years dedicated to phytoestrogens used in treatment of climacteric syndrome. Effects of isoflavones as the most examined agents are discussed acting on vasomotor, cognitive, psychological, urogenital and sexual symptoms as well as on the cardiovascular system, bones, and metabolic age-related changes. Despite obtaining controversial data resulting from the analysis, it may be concluded phytoestrogens hold promise as an alternative to menopausal hormone therapy. It is reasonable to conduct further extensive studies to evaluate efficacy and safety of using plant-derived compounds in postmenopausal women.

Keywords: menopause, postmenopause, climacteric syndrome, phytoestrogens, isoflavones

For citation: Mazitova M.I., Talipova I.R., Mardieva R.R. Phytoestrogens in treatment of climacteric syndrome as an alternative to menopausal hormone therapy. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(6):685–693. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.186>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Фитоэстрогены (ФЭ) – это вещества растительного происхождения, схожие по молекулярной массе и строению с гормонами, однако не имеющие таких побочных эффектов, которые свойственны гормонам.
- ▶ Продолжает изучаться и обсуждаться актуальность применения ФЭ для лечения различных проявлений климактерического синдрома (КС).

Что нового дает статья?

- ▶ Сделан вывод, что ФЭ, в частности изофлавоны, благоприятно воздействуют не только на вазомоторные, психологические и некоторые другие симптомы, но и уменьшают метаболические, сердечно-сосудистые осложнения и остеопороз.
- ▶ Идентифицирована неоднородность результатов существующих исследований относительно эффективности и безопасности ФЭ при КС.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ ФЭ могут в дальнейшем более широко применяться в лечении проявлений КС как альтернатива менопаузальной гормональной терапии, однако требуются дальнейшие исследования для доказательства безопасности и эффективности применения веществ данной группы.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Phytoestrogens (PE) are substances of plant origin, which are similar in molecular weight and structure to estrogens, but lacking side effects typical to hormones.
- ▶ The relevance of PE use for treatment of various manifestations of climacteric syndrome (CS) is being studied and discussed.

What are the new findings?

- ▶ It was concluded that PEs, particularly isoflavones, beneficially act not only on vasomotor, psychological and some other symptoms, but also reduce metabolic, cardiovascular complications and osteoporosis.
- ▶ The heterogeneity of the results obtained in available studies regarding the PE efficacy and safety in CS has been recognized.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future??

- ▶ PE may be used more widely for treating CS manifestations as an alternative to menopausal hormone therapy, but further studies are required to verify safety and efficacy of such group of substances.

Введение / Introduction

В последние годы в мире наблюдается тенденция к увеличению продолжительности жизни населения. По данным Росстата, в России средняя продолжительность жизни среди женского населения за 10 лет повысилась на 3,3 года, и на 2019 г. она составила 78,2 лет [1]. В связи с этими изменениями все большая часть жизни женщины приходится на постменопаузальный период, симптомы которого часто требуют коррекции.

Климактерический синдром (КС) – это совокупность вегетососудистых, психических и обменно-эндокринных нарушений, которые возникают у женщин в связи с возрастными изменениями организма на фоне угасания гормональной функции яичников [2]. Проявления КС имеют около 60–70 % женщин, у 30–40 % из них они имеют тяжелое течение [3]. В западных странах от 40 до 50 % женщин принимают дополнительные препараты для снижения симптомов КС [4].

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является терапией выбора для лечения КС. Однако наличие абсолютных (перенесенные или имеющиеся в настоя-

щее время рак молочной железы, рак эндометрия, вагинальное кровотечение неизвестной этиологии, венозная или артериальная тромбоэмболия, заболевания печени) и относительных (миома матки, эндометриоз, желчекаменная болезнь, рак яичников, мигрень, семейная триглицеридемия) противопоказаний к назначению МГТ, а также нежелание женщин принимать гормональные препараты на постоянной основе привели к поиску альтернативных методов лечения [5–7].

Положительное действие изофлавонов на самочувствие женщин в постменопаузе впервые было описано в 1992 г. [8]. Проанализировав распространенность КС, исследователи пришли к выводу, что в странах, где выше потребление соеодержащих продуктов (20–150 мг, в некоторых странах доходит до 200 мг), реже частота приливов [6, 9]. Так, обширное исследование выявило, что в Японии их частота ниже, чем в Канаде и Америке – 12,3 %, 31 % и 34,8 % соответственно [10, 11]. Опираясь на статистические данные, можно говорить о меньшем проценте рака молочной железы среди женщин в Японии, Китае, Филиппинах [12–15]. В западных же странах прием соевых продук-

тов составляет менее 5 мг в день, а в России еще меньше [3]. Интересно, что в японском языке даже нет термина, определяющего приливы [16]. Зависимость распространенности КС может быть объяснена количеством некоторых растительных продуктов в диете определенной географической местности, а именно, содержанием в них фитоэстрогенов.

Подходы к отбору публикаций / Approaches for selecting publications

Нами отбирались статьи на русском и английском языках в базе данных PubMed/MEDLINE и в электронной библиотеке eLibrary, опубликованные в реферируемых научных журналах, с результатами клинических исследований, а также систематические обзоры и мета-анализы на тему применения фитоэстрогенов для лечения КС, проведенные в период с 2016 по 2020 гг. (за исключением данных о распространенности КС и коморбидных заболеваний, поскольку не все данные были доступны в публикациях последних 5 лет). При поиске мы использовали ключевые слова на русском и английском языках: «фитоэстрогены», «менопауза», «изофлавоны», «phytoestrogens», «menopause», «isoflavones». Тактика отбора представлена в блок-схеме на рисунке 1.

Характеристика фитоэстрогенов / Phytoestrogen characteristics

Эффективность и безопасность применения фитогормонов в качестве альтернативы МГТ продолжает

активно изучаться и обсуждаться. Фитоэстрогены (ФЭ) – это вещества растительного происхождения, которые по молекулярной массе и расположению ароматических колец с гидроксильными группами очень схожи с циклопентанпергидрофенантроном 17β-эстрадиола [16, 17]. ФЭ связываются с теми же рецепторами, что и эстрогены, однако их действие слабее, этим и объясняется отсутствие свойственных эстрогенам побочных эффектов. Связываясь с рецепторами, ФЭ способны вызывать эстрогеноподобный и антиэстрогенный эффекты в зависимости от эстрогенной насыщенности в организме: при гипоестрогении будет проявляться эстрогеноподобный эффект, а при высокой концентрации данного гормона – антиэстрогенный [6]. В ходе систематического обзора исследований, опубликованного в 2018 г., авторами сделано заключение, что ФЭ, которые имеют эстрогеноподобное действие, могут рассматриваться для терапии симптомов КС и улучшения качества жизни женщин в постменопаузе [18]. Безопасность применения ФЭ, показанную в преclinical и клинических исследованиях, можно объяснить и их антиоксидантной активностью. В ходе метаанализа продемонстрировано, что многие исследования имеют пробелы в дизайне и неубедительные результаты [16].

Основными классами ФЭ являются изофлавоны, содержащиеся в сое, красном клевере, капусте; лигнаны, содержащиеся в зерновых и масличных культурах; а также куместаны, обнаруживающиеся в клевере и люцерне [7, 19].

Рисунок 1. Схема отбора публикаций.

Figure 1. A scheme for selecting publications.

Изофлавоны / Isoflavones

Наиболее хорошо изученными среди ФЭ являются изофлавоны [19]. Соевые продукты содержат в себе генистеин и дайдзеин, а красный клевер содержит формонентеин, который в организме человека превращается в дайдзеин. Под действием микрофлоры кишечника и ферментов желудочно-кишечного тракта изофлавоны превращаются в агликоны путем гидролиза. Дайдзеин метаболизируется до дегидродайдзеина, который в свою очередь превращается в эквол и о-дисметиланголенсин. Схема метаболизма генистеина следующая: сначала он превращается в дигидрогенистеин, а далее в п-этилфенол и 6-гидрокси-о-дисметиланголенсин [17, 19]. Выявлены индивидуальные особенности в метаболизме ФЭ до их метаболитов, в результате чего образуются фенотипы, изучить которые можно при экскреции метаболитов с мочой. Эти фенотипы связаны с такими факторами, как артериальное давление (АД), абдоминальное ожирение, сывороточные липиды, триглицериды, глюкоза и маркеры воспаления [20]. E. Estrada-Camarena с соавт. считают, что эффективность некоторых ФЭ, для которых требуется специфическая биотрансформация микробиотой, зависит от этнической принадлежности женщины [16].

Международное общество по изучению менопаузы (англ. International Menopause Society, IMS) в 2016 г. обозначило первый уровень доказательности эффективности изофлавонов. Отрицательного влияния их на гормонозависимые ткани (молочную железу, матку и щитовидную железу) не выявлено, безопасным считается прием до 150 мг в день по меньшей мере 3 года. Также изофлавоны показали положительный эффект для профилактики рака молочной железы. Потенциальная польза изофлавонов выявлена даже при лечении рака молочной железы тамоксифеном и анастрозолом [21]. Доказано, что генистеин может изменять экспрессию генов, ответственных за воспаление, путем связывания с эстрогеновыми рецепторами ER α и ER β ; эффекты же его зависят от соотношения этих рецепторов [22].

Действие на вазомоторные симптомы / Action on vasomotor symptoms

Одними из самых распространенных симптомов у женщин после наступления менопаузы являются вазомоторные: приливы жара, сердцебиение, потливость, гипо- или гипертония. Основной жалобой среди вазомоторных проявлений являются приливы. Они могут иметь кратковременный характер и проходить самостоятельно, но у некоторых женщин остаются на 15–20 лет, а иногда и вовсе на всю жизнь [7, 23–25]. Продолжительность приливов зависит от расы, индекса массы тела, курения, приема алкоголя, образования, способов проведения досуга, а также от уровня эстрадиола и прогестерона в крови [26]. Мета-

анализ, проведенный в 2019 г., позволил сделать выводы об эффективности эквола в отношении снижения частоты и тяжести приливов [27]. O.H. Franco с соавт., проанализировав 62 исследования, в которых участвовали более 6,5 тыс. женщин, пришли к выводу, что прием ФЭ (изофлавонов и некоторых других) снижает частоту приливов, а на ночную потливость влияет незначительно [4]. Систематический обзор исследований показал, что генистеин не имеет значимого влияния на систолическое и диастолическое АД, но его долгий прием (более 6 мес) снижает систолическое АД у женщин с метаболическим синдромом [28]. Однако проведенное в 2020 г. исследование F. Palma с соавт. показало, что изофлавоны сои понижают систолическое ($-8,4 \pm 9,0$ мм рт. ст.) и диастолическое ($-6,6 \pm 7,9$ мм рт. ст.) АД [29]. Другое исследование продемонстрировало снижение систолического АД ввиду подавляющего действия соевых изофлавонов на эффекты кальция, а также снижение диастолического АД вне зависимости от его концентрации [30]. Препараты, содержащие красный клевер, при применении в дозе 80 мг в день снижают приливы; доказана безопасность данных препаратов при применении в течение 3 мес [31].

Действие на психологические симптомы / Action on psychological symptoms

Выявлено благоприятное влияние ФЭ и на психологические симптомы. S. Davinelli с соавт. провели плацебо-контролируемое исследование, в ходе которого женщины 50–55 лет принимали 200 мг ферментированной сои, содержащей 10 мг эквола и 25 мг ресвератрола, в течение 12 нед. Результатом явилось облегчение симптомов КС, проанализированных по шкале оценки симптомов менопаузы; снижение депрессии, измеренное по шкале оценки депрессии Гамильтона; незначительное уменьшение тревоги, оцененное по профилю здоровья Ноттингема [32]. Из 5 проанализированных J.W. Daily с соавт. исследований в 3 выявлялось значительное уменьшение депрессии при приеме эквола, а в 2 других не обнаружен положительный результат от его приема [27].

Изучение когнитивных функций и влияние на них ФЭ является также актуальным. Метаанализ 16 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показал улучшение общей когнитивной функции и памяти на фоне приема изофлавонов сои [33].

Действие на нарушения в урогенитальном тракте / Action on affected urogenital tract

Что же касается урогенитальных и сексуальных симптомов, M.N. Najafi и M. Ghazanfarpour, проведя систематический обзор, пришли к заключению, что изофлавоны сои не влияют на сексуальную функцию, но облегчают диспареунию. Изофлавоны красного клевера также не оказывают значительного влияния

на сексуальную функцию и на сексуальное удовлетворение [34]. В другом систематическом обзоре были рассмотрены 11 РКИ, где F.R. Dizavandi с соавт. пришли к выводу, что изофлавоны повышают уровень созревания влагалищного эпителия и снижают атрофию его у женщин в постменопаузальном периоде [35]. К подобным изменениям приводит и прием эквола в течение 8 мес [36]. Местное использование изофлавонов также оказывает положительный эффект на эпителий влагалища. Корень *Pueraria mirifica* (пуэария мирифика) из семейства бобовых улучшает такие симптомы, как болезненность, сухость, раздражение влагалища, выделения и диспареуния. Благоприятный эффект на сухость влагалища оказывает и применение 80 мг масла красного клевера, а генистеин снижает диспареунию на 27 % [4, 35].

Влияние на метаболический профиль / Action on metabolic profile

Дефицит половых гормонов у женщин в постменопаузе может способствовать реализации метаболических дисфункций. A. Luis с соавт. проанализировали 12 РКИ, включавших 1284 женщины в пери- и постменопаузе, и пришли к выводу, что применение изофлавонов красного клевера в течение 4 нед – 1,5 лет ведет к улучшению липидного профиля. Было выявлено снижение липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), общего холестерина, триглицеридов и повышение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [37]. Генистеин и изофлавоны сои снизили риски сахарного диабета (уменьшение глюкозы натощак и индекса НОМА), тогда как дайдзеин и препараты из смешанных изофлавонов оказали негативное влияние на гликемический профиль [38].

Для оценки качества тела у женщин в постменопаузе на фоне фитотерапии проанализировали 23 РКИ, в которых участвовали 1880 женщин. Результатом явилось отсутствие изменений массы тела, индекса массы тела, объема талии и бедер, общего количества жира в организме [39].

Действие на сердечно-сосудистую систему / Action on cardiovascular system

Наступление менопаузы четко ассоциируется с увеличением кардиоваскулярных рисков, поэтому влияние ФЭ на снижение изменений сосудистой стенки является чрезвычайно важным. В некоторых работах показано, что генистеин может снижать данные риски в постменопаузе [40, 41]. Годовой прием 54 мг генистеина в день у женщин в постменопаузе с метаболическим синдромом улучшает фракцию выброса левого желудочка, а также функцию левого предсердия [40]. Изофлавоно-содержащие препараты при длительности приема 12 мес замедляют прогрессирование роста существующих атеросклеротических бляшек и предотвращают появление новых [42].

Действие на остеопороз / Action on osteoporosis

Прием ФЭ в постменопаузе также может оказывать влияние на профилактику остеопороза. Изофлавоны положительно влияют на уплотнение костной ткани [43–45]. Генистеин – главный ФЭ сои подавляет остеокласты и лимфоциты, за счет чего происходит подавление прогрессирования остеопороза [46]. При исследованиях на мышах было выявлено положительное влияние генистеина на микроархитектуру проксимального отдела большеберцовой кости и значительное уменьшение остеокальцина в сыворотке крови и Ca^{2+} в моче [47]; однако метаболизм ФЭ в организме разных видов живых существ различен, что оставляет неоднозначным возможность проецирования результатов экспериментальных исследований на человека.

Влияние на кожные покровы / Action on skin layers

Учитывая известное влияние гипоэстрогении на атрофические изменения структуры кожных покровов, интересны результаты изучения способности ФЭ замедлять старение кожи [48]. Они усиливают выработку коллагена, индуцируя экспрессию фактора роста эндотелия сосудов, и повышение трансформирующего ростового фактора бета, что приводит к утолщению коллагенового слоя кожи [48, 49]; повышают содержание воды в коже за счет увеличения эпидермального фактора роста, гиалурона и гликозаминогликанов [48, 50]; а также защищают кожу от оксидативного стресса путем связывания с рецепторами эстрогенов типа β ($ER\beta$) и увеличения высвобождения оксида азота [48, 51].

E. Estrada-Camarena с соавт. считают возможным объяснением лучших результатов в исследованиях с использованием красного клевера по сравнению с соевыми продуктами большую биодоступность, так как компоненты, содержащиеся в его составе, метаболизируются в кишечнике и печени в виде генистеина и дайдзеина [16].

Прочие растительные субстанции с эстрогенной активностью / Other plant-derived substances exerting estrogen activity

Кроме изофлавоно-содержащих, были изучены и другие растения, обладающие эстрогенной активностью. В некоторых пищевых добавках, которые применяются для лечения КС, содержится экстракт хмеля обыкновенного. Самым главным эстрогеном в шишках хмеля является флавапренин (8-пренилнارينгенин), селективный агонист рецепторов эстрогенов типа α ($ER\alpha$), который в 100 раз эффективнее, чем генистеин и дайдзеин, являющиеся селективными к рецепторам $ER\beta$. Клинические испытания показывают положительное влияние флавапренина на уменьшение симптомов КС и на плотность костей; однако спорным остается вопрос его безопасности для эндометрия

и других гормоночувствительных тканей из-за высокого сродства к рецепторам ER α [52, 53].

Для снижения симптомов КС в Германии используется ревеня, растение из семейства гречишных. Эстрогенной активностью, вероятнее всего, он обладает благодаря ресвератролу-катехолпицеатаннолу, который образуется в результате деметилирования рапонтигенина и дезоксирапонтигенина под действием цитохрома P450 [54].

Льняное семя метаболизируется микробиотой в организме человека в ФЭ (лигнаны) энтеролактон и энтеродиол. В Торонто провели исследование и пришли к выводу, что прием 15 г молотого льняного семени на протяжении 7 нед изменяет уровень некоторых половых гормонов (повышает сывороточный 2-гидроксиэстрон, соотношение 2:16 α -гидроксиэстрон), что может быть профилактикой рака молочной железы [55].

S.P. Myers и V. Vigar считают, что в отличие от изофлавонов сои и красного клевера, которые положительно влияют на плотность костной ткани, но не облегчают самого течения КС, цимицифуга положительно влияет на все симптомы КС [31].

ФЭ, получаемые из клоповника, фенхеля, коры приморской сосны и пажитника, улучшают сексуальную функцию. Пажитник также положительно влияет на либидо. А ФЭ, полученные из льняного семени и красного женьшеня, на половую функцию не влияют [34].

Ресвератрол, содержащийся в красном винограде, при приеме 14 нед в дозировке 75 мг 2 раза в день улучшает цереброваскулярные и когнитивные функции, в том числе вербальную память, а на настроение влияет незначительно [56, 57]. Прием транс-ресвератрола в той же дозировке при такой же длительности улучшает качество жизни, сон, настроение, уменьшает боль и депрессию [58]. Кроме того, прием этого ФЭ на протяжении 24 мес замедляет потерю костной массы в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра и, соответственно, снижает вероятность травм в этих, наиболее часто подверженных переломам у женщин в постменопаузе, зонах [57].

Заключение / Conclusion

Таким образом, можно сделать вывод, что фитотерапия открывает новые возможности для оказания помощи женщинам в постменопаузе. ФЭ благоприятно воздействуют не только на вазомоторные, психологические и некоторые другие симптомы, но и уменьшают метаболические, сердечно-сосудистые осложнения и развитие остеопороза. Несмотря на наличие исследований на тему использования ФЭ в постменопаузе у женщин для лечения КС в качестве альтернативы МГТ, однозначного мнения об эффективности, целесообразности и безопасности их применения нет. Рациональным является проведение дополнительных обширных исследований, включая в них женщин различных социальных групп, возрастов и национальностей.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 10.11.2020. В доработанном виде: 27.11.2020.	Received: 10.11.2020. Revision received: 27.11.2020.
Принята к печати: 30.11.2020. Опубликовано онлайн: 30.11.2020.	Accepted: 30.11.2020. Published online: 30.11.2020.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	Authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Статья подготовлена без спонсорской поддержки.	Article prepared without sponsorship.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Россия в цифрах. 2020. Краткий статистический сборник. М.: Росстат, 2020. 550 с. Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/G0yirKPV/Rus_2020.pdf. [Дата доступа: 05.11.2020].
- Прилепская В.Н. Климактерический синдром: инновации в менопаузальной терапии. *РМЖ. Мать и дитя*. 2017;25(2):105–8.
- Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Лечение климактерических расстройств в менопаузе. *РМЖ*. 2018;26(5–1):37–40.
- Franco O.H., Chowdhury R., Troup J. et al. Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;315(23):2554–63.
- Ковалева Л.А. Дополнительные возможности терапии климактерического синдрома. *Медицинский алфавит*. 2017;3(23):42–5.
- Зайдиева Я.З. Альтернативная терапия менопаузальных расстройств у женщин в климактерии. *РМЖ. Мать и дитя*. 2017;(12):873–8.
- Кузнецова И.В. Гормоны или негормональные средства в климактерии? *Медицинский алфавит*. 2016;2(17):6–12.
- Adlercreutz H., Hamalainen E., Gorbach S., Goldin B. Dietary phytoestrogens and the menopause in Japan. *Lancet*. 1992;339(8803):1233. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)91174-7](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)91174-7).
- Дикке Г.Б. Менопаузальный синдром: симптомы и механизм их возникновения – ключ к пониманию альтернатив патогенетического лечения. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019;(2):57–64.

10. Lock M. Menopause: lessons from anthropology. *Psychosom Med*. 1998;60(4):410–9. <https://doi.org/10.1097/00006842-199807000-00005>.
11. Avis N.E., Kaufert P.A., Lock M. et al. The evolution of menopausal symptoms. In: Balliere's Clinical Endocrinology and Metabolism. Ed. H. Burger. 1993;7(1):17–32. London: Harcourt, Brace Jovanovich Publishers, 1993. [https://doi.org/10.1016/S0950-351X\(05\)80268-X](https://doi.org/10.1016/S0950-351X(05)80268-X).
12. Morton M.S., Arisaka O., Miyake N. et al. Phytoestrogen concentrations in serum from Japanese men and women over forty years of age. *J Nutr*. 2002;132(10):3168–71. <https://doi.org/10.1093/jn/131.10.3168>.
13. Parkin D.M. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol*. 2001;2(9):533–43. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(01\)00486-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(01)00486-7).
14. Ajiki W., Yamamoto S. Cancer statistics digest. Breast cancer incidence for females in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 1999;29(4):238a.
15. Bray F., McCarron P., Parkin D.M. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res*. 2004;6(6):229–39. <https://doi.org/10.1186/bcr932>.
16. Estrada-Camarena E., López-Rubalcava C., Valdés-Sustaita B. et al. Use of phytoestrogens for the treatment of psychiatric symptoms associated with menopause transition. In: A Multidisciplinary Look at Menopause. Eds. J.F. Rodríguez-Landa, J. Cueto-Escobedo. *IntTech*, 2017. 81–109. <https://doi.org/10.5772/intechopen.69541>.
17. Kolátorová L., Lapčík O., Stárka L. Phytoestrogens and the intestinal microbiome. *Physiol Res*. 2018;67(Suppl 3):S401–S408. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934022>.
18. Keshavarz Z., Golezar S., Hajifoghaha M., Alizadeh S. The effect of phytoestrogens on menopause symptoms: A systematic review. *J Isfahan Med Sch*. 2018;36(477):446–59. <https://doi.org/10.22122/jjms.v36i477.9503>.
19. Křížová L., Dadáková K., Kašparovská J., Kašparovský T. Isoflavones. *Molecules*. 2019;24(6):1076. <https://doi.org/10.3390/molecules24061076>.
20. Frankenfeld C.L. Cardiometabolic risk and gut microbial phytoestrogen metabolite phenotypes. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(1). <https://doi.org/10.1002/mnfr.201500900>.
21. Schmidt M., Arjomand-Wolkart K., Birkhauser M.H. et al. Consensus: Soy isoflavones as a first-line approach to the treatment of menopausal vasomotor complaints. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(6):427–30. <https://doi.org/10.3109/09513590.2016.1152240>.
22. Pons D.G., Vilanova-Llompert J., Gaya-Bover A. et al. The phytoestrogen genistein affects inflammatory-related genes expression depending on the ER α /ER β ratio in breast cancer cells. *Int J Food Sci Nutr*. 2019;70(8):941–9. <https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1597025>.
23. Bansal R., Aggarwal N. Menopausal hot flashes: A concise review. *J Midlife Health*. 2019;10(1):6–13. https://doi.org/10.4103/jmh.JMH_7_19.
24. McGarry K., Geary M., Gopinath V. Beyond estrogen: treatment options for hot flashes. *Clin Ther*. 2018;40(10):1778–86. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.08.010>.
25. Древаль А.В. Менопауза (лекция). *ПМЖ*. 2018;1(1):3–7.
26. Smith R.L., Gallicchio L., Miller S.R. et al. Risk factors for extended duration and timing of peak severity of hot flashes. *PLoS One*. 2016;11(5):e0155079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155079>.
27. Daily J.W., Ko B.S., Ryuk J. et al. Equol decreases hot flashes in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Med Food*. 2019;22(2):127–39. <https://doi.org/10.1089/jmf.2018.4265>.
28. Hemati N., Asis M., Moradi S. et al. Effects of genistein on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Food Res Int*. 2020;128:108764. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108764>.
29. Palma F., Fontanesi F., Neri I. et al. Blood pressure and cardiovascular risk factors in women treated for climacteric symptoms with acupuncture, phytoestrogens, or hormones. *Menopause*. 2020 Aug 17. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001626>. [Online ahead of print].
30. Lu L.W., Chen N.W., Nayeem F. et al. Soy isoflavones interact with calcium and contribute to blood pressure homeostasis in women: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Eur J Nutr*. 2020;59(6):2369–81. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02085-3>.
31. Myers S.P., Vigar V. Effects of a standardised extract of Trifolium pratense (Promensil) at a dosage of 80 mg in the treatment of menopausal hot flashes: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*. 2017;24:141–7. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.12.003>.
32. Davinelli S., Scapagnini G., Marzatico F. et al. Influence of equol and resveratrol supplementation on health-related quality of life in menopausal women: A randomized, placebo-controlled study. *Maturitas*. 2017;96:77–83. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.016>.
33. Cui C., Birru R.L., Snitz B.E. et al. Effects of soy isoflavones on cognitive function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 2020;78(2):134–44. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz050>.
34. Najafi M. N., Ghazanfarpour M. Effect of phytoestrogens on sexual function in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2018;21(5):437–45. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1472566>.
35. Dizavandi F.R., Ghazanfarpour M., Roozbeh N. et al. An overview of the phytoestrogen effect on vaginal health and dyspareunia in peri- and post-menopausal women. *Post Reprod Health*. 2019;25(1):11–20. <https://doi.org/10.1177/2053369118823365>.
36. Caruso S., Cianci S., Fava V. et al. Vaginal health of postmenopausal women on nutraceutical containing equol. *Menopause*. 2018;25(4):430–5. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001061>.
37. Luís A., Domingues F., Pereira L. Effects of red clover on perimenopausal and postmenopausal women's blood lipid profile: A meta-analysis. *Climacteric*. 2018;21(5):446–53. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1501673>.
38. Glisic M., Kastrati N., Gonzalez-Jaramillo V. et al. Associations between phytoestrogens, glucose homeostasis, and risk of diabetes in women: A systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr*. 2018;9(6):726–40. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy048>.
39. Glisic M., Kastrati N., Musa J. et al. Phytoestrogen supplementation and body composition in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas*. 2018;115:74–83. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.06.012>.
40. De Gregorio C., Marini H., Alibrandi A. et al. Genistein supplementation and cardiac function in postmenopausal women with metabolic syndrome: results from a pilot strain-echo study. *Nutrients*. 2017;9(6):584. <https://doi.org/10.3390/nu9060584>.
41. Кузнецова И.В., Войченко Н.А., Кириллова М.Ю. Качество жизни и кардиоваскулярный риск у женщин в периодах менопаузального перехода и постменопаузы. *Медицинский алфавит*. 2020;(4):39–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-4-39-35>.
42. Myasoedova V.A., Kirichenko T.V., Melnichenko A.A. et al. Anti-atherosclerotic effects of a phytoestrogen-rich herbal preparation in postmenopausal women. *Int J Mol Sci*. 2016;17(8):1318. <https://doi.org/10.3390/ijms17081318>.
43. Wang T., Liu Q., Tjhiow W. et al. Therapeutic potential and outlook of alternative medicine for osteoporosis. *Curr Drug Targets*. 2017;18(9):1051–68. <https://doi.org/10.2174/1389450118666170321105425>.
44. Lambert M.N.T., Jeppesen P.B. Isoflavones and bone health in perimenopausal and postmenopausal women. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018;21(6):475–80. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000513>.
45. Abdi F., Alimoradi Z., Haqi P., Mahdizad F. Effects of phytoestrogens on bone mineral density during the menopause transition: a systematic review of randomized, controlled trials. *Climacteric*. 2016;19(6):535–45. <https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1238451>.
46. Jaiswal N., Akhtar J., Singh S.P. et al. An overview on genistein and its various formulations. *Drug Res (Stuttg)*. 2019;69(6):305–313. <https://doi.org/10.1055/a-0797-3657>.
47. Filipović B., Šošić-Jurjević B., Ajdžanović V. et al. The phytoestrogen genistein prevents trabecular bone loss and affects thyroid follicular cells in a male rat model of osteoporosis. *J Anat*. 2018;233(2):204–12. <https://doi.org/10.1111/joa.12828>.
48. Liu T., Li N., Yan Y.Q. et al. Recent advances in the anti-aging effects of phytoestrogens on collagen, water content, and oxidative stress. *Phytother Res*. 2020;34(3):435–47. <https://doi.org/10.1002/ptr.6538>.
49. Lephart E.D. Resveratrol, 4' acetoxy resveratrol, R-equol, racemic equol or S-equol as cosmeceuticals to improve dermal health. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):1193. <https://doi.org/10.3390/ijms18061193>.
50. Yao R., Tanaka M., Misawa E. et al. Daily ingestion of aloe vera gel powder containing aloe sterols prevents skin photoaging in OVX hairless mice. *J Food Sci*. 2016;81(11):H2849–H2857. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13527>.

51. Savoia P., Raina G., Camillo L. et al. Anti-oxidative effects of 17 β -estradiol and genistein in human skin fibroblasts and keratinocytes. *J Dermatol Sci*. 2018;92(1):62–77. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.07.007>.
52. Štulíková K., Karabín M., Nešpor J., Dostálek P. Therapeutic perspectives of 8-prenylnaringenin, a potent phytoestrogen from hops. *Molecules*. 2018;23(3):660. <https://doi.org/10.3390/molecules23030660>.
53. Dietz B.M., Hajirahimkhan A., Dunlap T.L., Bolton J.L. Botanicals and their bioactive phytochemicals for women's health. *Pharmacol Rev*. 2016;68(4):1026–73. <https://doi.org/10.1124/pr.115.010843>.
54. Gaya P., Medina M., Sánchez-Jiménez A., Landete J.M. Phytoestrogen metabolism by adult human gut microbiota. *Molecules*. 2016;21(8):1034. <https://doi.org/10.3390/molecules21081034>.
55. Chang V.C., Cotterchio M., Boucher B.A. et al. Effect of dietary flaxseed

- intake on circulating sex hormone levels among postmenopausal women: A randomized controlled intervention trial. *Nutr Cancer*. 2019;71(3):385–98. <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1516789>.
56. Evans H.M., Howe P.R., Wong R.H. Effects of resveratrol on cognitive performance, mood and cerebrovascular function in post-menopausal women; a 14-week randomized placebo-controlled intervention trial. *Nutrients*. 2017;9(1):27. <https://doi.org/10.3390/nu9010027>.
57. Wong R.H., Thaug Zaw J.J., Xian C.J., Howe P.R. Regular supplementation with resveratrol improves bone mineral density in postmenopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *J Bone Miner Res*. 21 June 2020. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4115>.
58. Wong R.H.X., Evans H.M., Howe P.R.C. Resveratrol supplementation reduces pain experience by postmenopausal women. *Menopause*. 2017;24(8):916–22. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000861>.

References:

1. Russia in numerals. 2020. Short statistics digest. [Rossiya v cifrah. 2020. Kratkij statisticheskiy sbornik]. Moskva: Rosstat, 2020. 550 s. (In Russ.). Available at: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/G0yirKPV/Rus_2020.pdf. [Accessed: 05.11.2020].
2. Prilepskaya V.N. Climacteric syndrome: novel modalities for menopausal therapy. [Klimaktericheskiy sindrom: innovacii v menopauzal'noj terapii]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2017;25(2):105–8. (In Russ.).
3. Radzinsky V.E., Ordilyants I.M. Treatment of climacteric disorders in menopause. [Lechenie klimaktericheskikh rasstrojstv v menopauze]. *RMZh*. 2018;26(5–1):37–40. (In Russ.).
4. Franco O.H., Chowdhury R., Troup J. et al. Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;315(23):2554–63. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.8012>.
5. Kovalyova L.A. Additional options for climacteric syndrome treatment. [Dopolnitel'nye vozmozhnosti terapii klimaktericheskogo sindroma]. *Medicinskij alfavit*. 2017;3(23):42–5. (In Russ.).
6. Zaydieva Ya.Z. Alternative therapy of menopausal disorders in women of climacterical age (literature review). [Alternativnaya terapiya menopauzal'nyh rasstrojstv u zhenshchin v klimakterii]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2017;(12):873–8. (In Russ.).
7. Kuznetsova I.V. Hormones or non-hormonal agents in menopause? [Gormony ili negormonal'nye sredstva v klimakterii?]. *Medicinskij alfavit*. 2016;2(17):6–12. (In Russ.).
8. Adlercreutz H., Hamalainen E., Gorbach S., Goldin B. Dietary phytoestrogens and the menopause in Japan. *Lancet*. 1992;339(8803):1233. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)91174-7](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)91174-7).
9. Dikke G.B. Menopausal syndrome: associated symptoms and their mechanisms are the keys to comprehend alternative pathogenic treatment. [Menopauzal'nyj sindrom: simptomy i mekhanizm ih vozniknoveniya – klyuch k ponimaniyu al'ternativ patogeneticheskogo lecheniya]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2019;(2):57–64. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-1-57-64>. (In Russ.).
10. Lock M. Menopause: lessons from anthropology. *Psychosom Med*. 1998;60(4):410–9. <https://doi.org/10.1097/00006842-199807000-00005>.
11. Avis N.E., Kaufert P.A., Lock M. et al. The evolution of menopausal symptoms. In: Balliere's Clinical Endocrinology and Metabolism. Ed. H. Burger. 1993;7(1):17–32. London: Harcourt, Brace Jovanovich Publishers, 1993. [https://doi.org/10.1016/S0950-351X\(05\)80268-X](https://doi.org/10.1016/S0950-351X(05)80268-X).
12. Morton M.S., Arisaka O., Miyake N. et al. Phytoestrogen concentrations in serum from Japanese men and women over forty years of age. *J Nutr*. 2002;132(10):3168–71. <https://doi.org/10.1093/jn/131.10.3168>.
13. Parkin D.M. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol*. 2001;2(9):533–43. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(01\)00486-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(01)00486-7).
14. Ajiki W., Yamamoto S. Cancer statistics digest. Breast cancer incidence for females in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 1999;29(4):238a.
15. Bray F., McCarron P., Parkin D.M. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res*. 2004;6(6):229–39. <https://doi.org/10.1186/bcr932>.
16. Estrada-Camarena E., López-Rubalcava C., Valdés-Sustaita B. et al. Use of phytoestrogens for the treatment of psychiatric symptoms associated with menopause transition. In: A Multidisciplinary Look at Menopause. Eds. J.F. Rodriguez-Landa, J. Cueto-Escobedo. *InTech*, 2017. 81–109. <https://doi.org/10.5772/intechopen.69541>.
17. Kolárová L., Lapčík O., Stárka L. Phytoestrogens and the intestinal microbiome. *Physiol Res*. 2018;67(Suppl 3):S401–S408. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934022>.
18. Keshavarz Z., Golezar S., Hajifoghaha M., Alizadeh S. The effect of phytoestrogens on menopause symptoms: A systematic review. *J Isfahan Med Sch*. 2018;36(477):446–59. <https://doi.org/10.22122/jims.v36i477.9503>.
19. Křížová L., Dadáková K., Kašparovská J., Kašparovský T. Isoflavones. *Molecules*. 2019;24(6):1076. <https://doi.org/10.3390/molecules24061076>.
20. Frankenfeld C.L. Cardiometabolic risk and gut microbial phytoestrogen metabolite phenotypes. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(1). <https://doi.org/10.1002/mnfr.201500900>.
21. Schmidt M., Arjomand-Wolkart K., Birkhauser M.H. et al. Consensus: Soy isoflavones as a first-line approach to the treatment of menopausal vasomotor complaints. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(6):427–30. <https://doi.org/10.3109/09513590.2016.1152240>.
22. Pons D.G., Vilanova-Llompart J., Gaya-Bover A. et al. The phytoestrogen genistein affects inflammatory-related genes expression depending on the ER α /ER β ratio in breast cancer cells. *Int J Food Sci Nutr*. 2019;70(8):941–9. <https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1597025>.
23. Bansal R., Aggarwal N. Menopausal hot flashes: A concise review. *J Midlife Health*. 2019;10(1):6–13. https://doi.org/10.4103/jmh.JMH_7_19.
24. McGarry K., Geary M., Gopinath V. Beyond estrogen: treatment options for hot flashes. *Clin Ther*. 2018;40(10):1778–86. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.08.010>.
25. Dreval A.V. Menopause (lecture). [Menopauza (lekciya)]. *RMZh*. 2018;1(1):3–7. (In Russ.).
26. Smith R.L., Gallicchio L., Miller S.R. et al. Risk factors for extended duration and timing of peak severity of hot flashes. *PLoS One*. 2016;11(5):e0155079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155079>.
27. Daily J.W., Ko B.S., Ryuk J. et al. Equol decreases hot flashes in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Med Food*. 2019;22(2):127–39. <https://doi.org/10.1089/jmf.2018.4265>.
28. Hemati N., Asis M., Moradi S. et al. Effects of genistein on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Food Res Int*. 2020;128:108764. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108764>.
29. Palma F., Fontanesi F., Neri I. et al. Blood pressure and cardiovascular risk factors in women treated for climacteric symptoms with acupuncture, phytoestrogens, or hormones. *Menopause*. 2020 Aug 17. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001626>. [Online ahead of print].
30. Lu L.W., Chen N.W., Nayeem F. et al. Soy isoflavones interact with calcium and contribute to blood pressure homeostasis in women: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Eur J Nutr*. 2020;59(6):2369–81. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02085-3>.
31. Myers S.P., Vigar V. Effects of a standardised extract of *Trifolium pratense* (Promensil) at a dosage of 80 mg in the treatment of menopausal hot flushes: A systematic review and meta-analysis.

- Phytomedicine*. 2017;24:141–7. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.12.003>.
32. Davinelli S., Scapagnini G., Marzatico F. et al. Influence of equol and resveratrol supplementation on health-related quality of life in menopausal women: A randomized, placebo-controlled study. *Maturitas*. 2017;96:77–83. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.016>.
 33. Cui C., Birru R.L., Snitz B.E. et al. Effects of soy isoflavones on cognitive function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 2020;78(2):134–44. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz050>.
 34. Najafi M.N., Ghazanfarpour M. Effect of phytoestrogens on sexual function in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2018;21(5):437–45. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1472566>.
 35. Dizavandi F.R., Ghazanfarpour M., Roozbeh N. et al. An overview of the phytoestrogen effect on vaginal health and dyspareunia in peri- and post-menopausal women. *Post Reprod Health*. 2019;25(1):11–20. <https://doi.org/10.1177/2053369118823365>.
 36. Caruso S., Cianci S., Fava V. et al. Vaginal health of postmenopausal women on nutraceutical containing equol. *Menopause*. 2018;25(4):430–5. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001061>.
 37. Luís A., Domingues F., Pereira L. Effects of red clover on perimenopausal and postmenopausal women's blood lipid profile: A meta-analysis. *Climacteric*. 2018;21(5):446–53. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1501673>.
 38. Glisic M., Kastrati N., Gonzalez-Jaramillo V. et al. Associations between phytoestrogens, glucose homeostasis, and risk of diabetes in women: A systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr*. 2018;9(6):726–40. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy048>.
 39. Glisic M., Kastrati N., Musa J. et al. Phytoestrogen supplementation and body composition in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas*. 2018;115:74–83. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.06.012>.
 40. De Gregorio C., Marini H., Alibrandi A. et al. Genistein supplementation and cardiac function in postmenopausal women with metabolic syndrome: results from a pilot strain-echo study. *Nutrients*. 2017;9(6):584. <https://doi.org/10.3390/nu9060584>.
 41. Kuznetsova I.V., Voichenko N.A., Kirillova M.Yu. Quality of life and cardiovascular risk in women during menopausal transition and postmenopause. [Kachestvo zhizni i kardiovaskulyarnyj risk u zhenshchin v periodah menopauzal'nogo perekhoda i postmenopauzy]. *Medicinskij alfavit*. 2020;(4):39–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-4-39-35>. (In Russ.).
 42. Myasoedova V.A., Kirichenko T.V., Melnichenko A.A. et al. Anti-atherosclerotic effects of a phytoestrogen-rich herbal preparation in postmenopausal women. *Int J Mol Sci*. 2016;17(8):1318. <https://doi.org/10.3390/ijms17081318>.
 43. Wang T., Liu Q., Tjohie W. et al. Therapeutic potential and outlook of alternative medicine for osteoporosis. *Curr Drug Targets*. 2017;18(9):1051–68. <https://doi.org/10.2174/1389450118666170321105425>.
 44. Lambert M.N.T., Jeppesen P.B. Isoflavones and bone health in perimenopausal and postmenopausal women. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018;21(6):475–80. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000513>.
 45. Abdi F., Alimoradi Z., Haqi P., Mahdizad F. Effects of phytoestrogens on bone mineral density during the menopause transition: a systematic review of randomized, controlled trials. *Climacteric*. 2016;19(6):535–45. <https://doi.org/10.1080/13697137.2016.1238451>.
 46. Jaiswal N., Akhtar J., Singh S.P. et al. An overview on genistein and its various formulations. *Drug Res (Stuttg)*. 2019;69(6):305–313. <https://doi.org/10.1055/a-0797-3657>.
 47. Filipović B., Šošić-Jurjević B., Ajdžanović V. et al. The phytoestrogen genistein prevents trabecular bone loss and affects thyroid follicular cells in a male rat model of osteoporosis. *J Anat*. 2018;233(2):204–12. <https://doi.org/10.1111/joa.12828>.
 48. Liu T., Li N., Yan Y.Q. et al. Recent advances in the anti-aging effects of phytoestrogens on collagen, water content, and oxidative stress. *Phytother Res*. 2020;34(3):435–47. <https://doi.org/10.1002/ptr.6538>.
 49. Lephart E.D. Resveratrol, 4' acetoxy resveratrol, R-equol, racemic equol or S-equol as cosmeceuticals to improve dermal health. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):1193. <https://doi.org/10.3390/ijms18061193>.
 50. Yao R., Tanaka M., Misawa E. et al. Daily ingestion of aloe vera gel powder containing aloe sterols prevents skin photoaging in OVX hairless mice. *J Food Sci*. 2016;81(11):H2849–H2857. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13527>.
 51. Savoia P., Raina G., Camillo L. et al. Anti-oxidative effects of 17 β-estradiol and genistein in human skin fibroblasts and keratinocytes. *J Dermatol Sci*. 2018;92(1):62–77. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.07.007>.
 52. Štulíková K., Karabín M., Nešpor J., Dostálek P. Therapeutic perspectives of 8-prenylnaringenin, a potent phytoestrogen from hops. *Molecules*. 2018;23(3):660. <https://doi.org/10.3390/molecules23030660>.
 53. Dietz B.M., Hajrahimkhan A., Dunlap T.L., Bolton J.L. Botanicals and their bioactive phytochemicals for women's health. *Pharmacol Rev*. 2016;68(4):1026–73. <https://doi.org/10.1124/pr.115.010843>.
 54. Gaya P., Medina M., Sánchez-Jiménez A., Landete J.M. Phytoestrogen metabolism by adult human gut microbiota. *Molecules*. 2016;21(8):1034. <https://doi.org/10.3390/molecules21081034>.
 55. Chang V.C., Cotterchio M., Boucher B.A. et al. Effect of dietary flaxseed intake on circulating sex hormone levels among postmenopausal women: A randomized controlled intervention trial. *Nutr Cancer*. 2019;71(3):385–98. <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1516789>.
 56. Evans H.M., Howe P.R., Wong R.H. Effects of resveratrol on cognitive performance, mood and cerebrovascular function in post-menopausal women; a 14-week randomized placebo-controlled intervention trial. *Nutrients*. 2017;9(1):27. <https://doi.org/10.3390/nu9010027>.
 57. Wong R.H., Thauang Zaw J.J., Xian C.J., Howe P.R. Regular supplementation with resveratrol improves bone mineral density in postmenopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *J Bone Miner Res*. 21 June 2020. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4115>.
 58. Wong R.H.X., Evans H.M., Howe P.R.C. Resveratrol supplementation reduces pain experience by postmenopausal women. *Menopause*. 2017;24(8):916–22. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000861>.

Сведения об авторах:

Мазитова Мадина Ирековна – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9608-2076>.

Талипова Ильсеяр Рашитовна – акушер-гинеколог, ООО «Лечебно-диагностический центр "Разумед"», Казань, Россия. E-mail: ilseiar.nizamova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9266-2906>.

Мардиева Резеда Робертовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия; врач акушер-гинеколог ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Казань, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3568-0121>.

About the authors:

Madina I. Mazitova – MD, Dr Sci Med, Professor, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9608-2076>.

Ilseiar R. Talipova – MD, Obstetrician-Gynecologist, Medical and Diagnostic Center "Razumed" LLC, Kazan, Russia. E-mail: ilseiar.nizamova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9266-2906>.

Reseda R. Mardieva – MD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia; City Clinical Hospital № 7, Kazan, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3568-0121>.