

Применение негормональных комбинированных препаратов на основе биофлавоноидов при климактерическом синдроме: современные данные

Э.Р. Довлетханова

Адрес для переписки: Эльмира Робертовна Довлетханова, e_dovletkhanova@oparina4.ru

Для цитирования: Довлетханова Э.Р. Применение негормональных комбинированных препаратов на основе биофлавоноидов при климактерическом синдроме: современные данные. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 68–76.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-68-76

Климактерический синдром (КС) – комплекс симптомов, возникающих у женщин в период менопаузального перехода, характеризующийся вазомоторными, психоэмоциональными и метаболическими нарушениями. Стандартным подходом к лечению пациенток с КС является менопаузальная гормональная терапия (МГТ). Однако, несмотря на предпочтения, МГТ имеет ряд противопоказаний и побочных эффектов. В связи с этим особое внимание уделяется негормональной терапии, в том числе препаратам на основе биофлавоноидов, витаминов и микроэлементов. К указанной категории относится препарат Хепиклим Форте, содержащий комбинацию изофлавонов сои, магния, витаминов С и В, мелиссы, что обеспечивает синергичное воздействие на КС. Рассмотрены фармакологические свойства и клинические эффекты изофлавонов сои, магния, витаминов и мелиссы в аспекте КС.

Ключевые слова: менопауза, менопаузальный переход, климактерический синдром, вазомоторные симптомы, биофлавоноиды, магний, витамины, Хепиклим Форте

Введение

С развитием медицины средняя продолжительность жизни увеличилась. Большинство женщин могут прожить не менее трети жизни в период менопаузального перехода и постменопаузы. По данным Всемирной организации здравоохранения, с 2020 по 2030 г. доля лиц старше 60 лет в структуре мирового населения возрастет на 34%. Численность людей в возрасте 60 лет и старше уже превышает численность детей младше пяти лет. К 2050 г. лиц в возрасте 60 лет и старше будет больше, чем подростков и молодых людей в возрастной группе 15–24 лет. В 2050 г. примерно 65% пожилых людей будут жить в странах с низким и средним уровнем дохода. Перед всеми странами стоят задачи по подготовке систем здравоохранения и социального обеспечения к максимально эффективной работе в условиях демографического сдвига [1].

В ходе международного проспективного популяционного опроса 2021 г. была предпринята попытка лучше понять ожидания, информированность и представления женщин о менопаузе и ее влиянии на качество жизни (КЖ) [2]. Исследование включало 7164 женщины в возрасте 45–55 лет (период от перименопаузы до постменопаузы) из Великобритании, Франции, Германии, Италии, Польши, Испании и Австралии. Согласно результатам исследования, женщины всего мира

испытывают схожие симптомы, связанные с менопаузой и негативно влияющие на КЖ. Многие респондентки не считают себя хорошо информированными или переоценивающими свои знания о менопаузе. Необходимо отметить, что именно медицинские работники, обладающие полной информацией о менопаузе и сопровождающих ее симптомах, должны предоставлять женщинам в период менопаузального перехода рекомендации, основанные на фактических данных. Систематический обзор (2024) 53 исследований, посвященных оценке влияния симптомов менопаузы на состояние здоровья и продолжительность жизни более чем 450 тыс. женщин из 28 когорт, показал безусловную связь менопаузальных симптомов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), психическими расстройствами, диабетом и снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Показано, что выраженность симптомов менопаузы – важный индикатор формирования будущих рисков для здоровья женщины [3].

Переход к менопаузе – как правило, постепенный процесс, затрагивающий несколько лет и обусловленный окончанием репродуктивной функции яичников, что приводит к прекращению менструального кровотечения. В менопаузальном периоде функция яичников, а следовательно, выработка гормонов эстрогена,



прогестерона и тестостерона претерпевают значительные изменения, что становится причиной возникновения разнообразных симптомов, которые в свою очередь негативно влияют на КЖ женщины. Большинство симптомов КС непосредственно связаны с колебанием уровня эстрогена – основного гормона, вырабатываемого в фолликулах яичников, – и его последующим дефицитом.

Наиболее частыми и ранними проявлениями менопаузы считаются приливы жара, гипергидроз, озноб [4, 5].

Патофизиология вазомоторных симптомов: ключевые факторы

Период менопаузального перехода характеризуется вариабельностью циклов, начинается в возрасте 40–45 лет и завершается с наступлением менопаузы. В этом периоде отмечаются различные уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола 2 (Е2) и снижение уровней ингибина В и антимюллерова гормона. На фоне задержки менструации могут возникать вазомоторные, психологические синдромы, в также генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) дефицита эстрогенов [5].

Изменчивость и последующее снижение уровня эстрогена во время менопаузального перехода связаны с метаболическими, сосудистыми и нейроэндокринными изменениями, сопровождающимися вазомоторными симптомами – приливами жара, гипергидрозом. Частоту приливов регулируют гормоны и нейротрансмиттеры. Из них именно эстрогены играют первостепенную роль. Предполагается, что индуктором вазомоторных симптомов служит не хронически низкая концентрация эстрогенов, а постоянное колебание их уровней в менопаузальном переходе [6, 7]. Эта гипотеза подтверждается тем, что женщины с дисгениезией гонад (синдром Тернера) в отсутствие нормального уровня эстрогена не испытывают приливов, если сначала не подвергаются воздействию эстрогена, а затем прекращают лечение. Благодаря расширению знаний о механизмах, лежащих в основе развития приливов, появилось понимание эффектов эстрогенов в отношении регуляции температуры через нейронные и молекулярные мишени эстрогенов в областях мозга, контролирующих различные компоненты температурного гомеостаза [8]. Не все женщины испытывают приливы, а их тяжесть и частота заметно варьируются. Подобная изменчивость связана также с индивидуальными различиями в чувствительности к эстрогену и другими гормональными факторами. Хотя эстроген является основным участником процесса, уровни других гормонов, в частности ФСГ и антимюллерова гормона, тоже колеблются в период пременопаузы и могут влиять на возникновение приливов.

Начиная с 40 лет (в начале менопаузального перехода) уровни ФСГ незначительно повышаются, что приводит к усилению фолликулярной активности яичников и увеличению общего уровня эстрогена [6]. Монотропный рост ФСГ объясняется снижением секреции ингибина яичниками, а не уменьшением

обратной связи по эстрадиолу. У женщин в начале менопаузального перехода (перименопауза) выработка эстрадиола зависит от уровня ФСГ и может достигать более высоких концентраций, чем у женщин моложе 35 лет. Уровни эстрадиола обычно существенно не снижаются до поздних стадий менопаузы. Уровень глобулина, связывающего половые гормоны, снижается после менопаузы и может привести к относительному увеличению уровней свободного или несвязанного эстрогена и тестостерона [9, 10].

В дальнейшем недостаток эстрогенов приводит к существенным изменениям костного метаболизма с преобладанием костной резорбции над процессами ее формирования. На фоне подобных изменений снижается прочность костной ткани, не исключены переломы при минимальной нагрузке на скелет (низкоэнергетические переломы).

Варианты управления симптомами, сопровождающими менопаузу, включают коррекцию образа жизни, психотерапию, применение пищевых добавок, витаминов, а также лекарственных средств, в том числе гормональных.

Гормональная терапия остается наиболее эффективным методом лечения вазомоторных симптомов и рассматривается как первая линия терапии пациенток с КС в менопаузальном переходе и постменопаузе [5]. В случае противопоказаний к назначению гормональной терапии (например, эстрогензависимые виды рака или ССЗ), а также нежелания принимать гормональные препараты можно использовать негормональные варианты лечения.

Негормональные методы лечения применяют 50–75% женщин. Среди больных раком молочной железы (РМЖ) из-за противопоказаний к назначению гормональной терапии этот показатель значительно выше [11, 12].

Дополнительные и альтернативные методы лечения КС включают использование фитоэстрогенов, витаминов, микроэлементов.

Фитоэстрогены – природные нестероидные растительные соединения, которые имеют структурное сходство с 17-бета-эстрадиолом (Е2), основным женским половым гормоном, и могут связываться с рецепторами эстрогенов. Описаны такие эффекты фитоэстрогенов, как снижение выраженности симптомов менопаузы, уменьшение приливов, риска ССЗ, ожирения, метаболического синдрома и диабета 2-го типа, нарушений функций мозга, РМЖ, рака простаты, кишечника и др. Фитоэстрогены содержатся во многих растениях, особенно в бобовых (соя, фасоль), красном клевере, льняном семени [13]. К основным фитоэстрогенам, присутствующим в рационе, относятся изофлавоны, флавоноиды, куместаны и лигнаны.

Флавоноиды – большая группа природных соединений с изменчивой фенольной структурой, обладающих антиоксидантными, сосудорасширяющими и противовоспалительными эффектами. Основными источниками флавоноидов являются фрукты (ягоды, вишня, слива и яблоко), овощи (фасоль, лук, оливки,

шпинат), какао, черный и зеленый чай, красное вино. Флавоноиды снижают риск развития ССЗ, что важно для женщин в период менопаузы [13]. Исследования показали, что определенные флавоноиды (например, кверцетин и гесперидин) способствуют уменьшению выраженности приливов и ночной потливости.

В качестве альтернативы фармакологическим препаратам рассматривают добавки фитоэстрогенов, которые содержатся в соевых бобах (изофлавоны), хмеле обыкновенном (*Humulus lupulus*), льняном семени (лигнаны), фруктах, овощах и цельных зернах [14]. Изофлавоны, способные частично компенсировать дефицит эстрогенов, оказывают выраженный положительный эффект на вазомоторные и психоэмоциональные проявления КС [15]. Показано, что на фоне применения изофлавонов значительно снижаются частота и выраженность приливов и сопутствующих симптомов во время менопаузального перехода и постменопаузы [16, 17].

Благодаря составу соевые бобы и родственные им продукты питания считаются полезными для человека. Биологическая активность и преимущества соевых продуктов могут быть связаны с наличием изофлавонов [15].

Авторы одного из первых Кокрейновских метаанализов (2013) отмечали в группе пациенток, принимавших изофлавоны сои, уменьшение частоты и тяжести приливов, а также ночной потливости по сравнению с группой плацебо [18].

Данные обзора (2021), посвященного анализу публикаций об использовании пищевых добавок с изофлавоном у женщин с КС, позволили сделать вывод, что изофлавоны облегчают вазомоторные синдромы, уменьшают потерю костной массы, улучшают контроль за проявлениями гипертензии и гликемический контроль [19].

В метаанализе (2025) 12 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием женщин в пери- и постменопаузе изофлавоны сои также продемонстрировали эффективность в снижении симптомов менопаузы по индексу Куппермана (головная боль, психосоциальные симптомы, учащенное сердцебиение и депрессия) [20]. Общее количество изофлавонов, необходимое для облегчения симптомов менопаузы, – 50 мг/сут [21].

Изофлавоны и метаболический синдром

После менопаузы относительные изменения метаболизма могут привести к ожирению, которое считается основным фактором риска сердечно-сосудистых событий [22]. Показано, что применение изофлавонов в сочетании с физическими упражнениями может привести к снижению жировой массы тела.

Количество исследований взаимосвязи между добавлением соевого изофлавона и потерей веса у женщин с ожирением в период менопаузы ограничено. Однако данные, полученные М. Mueller и соавт., свидетельствуют о том, что использование изофлавонов улучшает гликемический контроль и способствует

снижению веса [23]. Это позволяет рассматривать изофлавоны в качестве средства коррекции метаболического синдрома в период менопаузы.

Похожие выводы сделаны и в метаанализах исследований с участием женщин в постменопаузе: добавление соевых изофлавонов может быть эффективным в снижении массы тела, контроле уровня глюкозы и инсулина в плазме [21, 24].

Изофлавоны и сердечно-сосудистая система

Этиология, равно как и патофизиология, ССЗ сложна и многофакторна. Риск сердечно-сосудистых событий увеличивается у женщин в постменопаузе из-за старения организма и дефицита эстрогена [25].

Протективный эффект эстрогенов в отношении сердечно-сосудистой системы у женщин известен давно и подтвержден многочисленными исследованиями и наблюдениями. Недостаток эстрогена приводит к повышению уровней холестерина и липопротеинов низкой плотности, а также к эндотелиальной дисфункции. Изофлавоны, будучи растительной альтернативой эстрогену, способны снижать риск сердечно-сосудистых событий [26]. Отмечено, что более высокое потребление изофлавонов связано с умеренно более низким риском развития ишемической болезни сердца [27].

Изофлавоны и костная система

Интерес представляет влияние изофлавонов на процессы потери минеральной плотности костной ткани в постменопаузе и развития гормонально обусловленного остеопороза.

В исследовании Р. Amato и соавт. ежедневный прием 120 мг изофлавонов уменьшал системную потерю костной массы [28]. Авторы метаанализа (2020) пришли к выводу, что применение изофлавонов, в частности генистеина (54 мг/сут) и иприфлавонов (600 мг/сут), положительно влияет на показатели МПКТ и безопасно для женщин в постменопаузе [29]. Изофлавоны можно рассматривать как дополнительный или альтернативный вариант профилактики и лечения остеопороза, связанного с менопаузой.

В более ранних исследованиях показано, что потеря костной массы позвоночника существенно снижается на фоне ежедневного приема 90 мг изофлавонов в течение шести месяцев [30]. Кроме того, изофлавоны уменьшают потерю МПКТ, но эффект более выражен в поясничном отделе позвоночника по сравнению с шейкой бедренной кости [31]. Поскольку для ремоделирования костей требуется от четырех до восьми месяцев, в исследованиях с большей продолжительностью можно получить более убедительные результаты [32].

В ряде метаанализов последних лет подтверждено, что применение изофлавонов уменьшает потерю МПКТ в позвоночнике и шейке бедра и безопасно для женщин в постменопаузе [29, 33].

Метаанализ (2024) 63 РКИ показал, что применение изофлавонов существенно повышает МПКТ поясничного отдела позвоночника ($p < 0,0001$), шейки бедренной кости ($p = 0,0073$) и дистального отдела лучевой кости ($p < 0,0001$) у женщин в постменопаузе.



Максимальная эффективность изофлавонов в повышении МПКТ отмечается при продолжительности лечения ≥ 12 месяцев и в дозе не менее 50 мг/сут [34]. Эти доказательные данные позволяют рассматривать применение изофлавонов как дополнительный или альтернативный вариант профилактики и лечения остеопороза, обусловленного менопаузой.

Изофлавоны, нервная система и когнитивные функции

В исследовании эффективности изофлавонов у пациенток с нарушением сна в пери- и постменопаузе зафиксировано повышение как качества, так и продолжительности сна [35]. У женщин в постменопаузе, страдающих бессонницей, лечение изофлавонами ассоциируется с уменьшением выраженности симптомов бессонницы. Подтверждение тому – повышение эффективности сна по данным полисомнографического анализа. Естественный процесс старения и снижение когнитивных функций неизбежны, однако медицинское сообщество пытается найти возможность затормозить прогрессирование процессов старения организма женщины.

Изучается влияние изофлавонов на когнитивные функции женщин в постменопаузе. Исследования охватывали популяции в менопаузе с различным потреблением изофлавонов в течение длительного периода времени (до шести лет). Установлено, что в азиатских странах с более высоким потреблением изофлавонов женщины в пери- и постменопаузе имели лучшие результаты скорости обработки получаемой информации, но худшие показатели вербальной памяти [36].

В систематическом обзоре 12 РКИ показано, что изофлавоны и соевые бобы улучшают когнитивные функции у женщин в менопаузе [37].

Авторы метаанализа по оценке влияния соевых изофлавонов на когнитивные функции у женщин в постменопаузе сделали вывод, что добавление изофлавонов улучшает общую когнитивную функцию и зрительную память [38]. Все участники включенных в метаанализ исследований находились под наблюдением с целью отслеживания частоты возникновения болезни Альцгеймера и деменции, а также любых побочных эффектов. Авторы также не исключили вероятность существования критического периода, когда применение соевых изофлавонов может начинаться в более раннем возрасте у женщин в постменопаузе. Кроме того, факторами, влияющими на эффективность добавки соевых изофлавонов, могут быть продолжительность лечения и регион проживания [38].

Изофлавоны и генитоуринарный синдром

В период поздней постменопаузы вазомоторные симптомы менее выражены, преобладает соматическое старение, включая урогенитальную атрофию.

Все структуры мочеполювого тракта эстрогензависимы, поэтому в ответ на снижение уровня половых стероидов в слизистой оболочке влагалища, вульвы, мочевого тракта, соединительной ткани и мышцах малого таза развиваются ишемия и атрофические изменения.

В патогенезе формирования вульвовагинальной атрофии (ВВА) лежит дефицит половых гормонов, прежде всего эстрогенов, вызывающий ряд инволютивных атрофических процессов в урогенитальном тракте и сопровождающийся изменением состава микробиоты. Сухость влагалища, зуд и диспареуния (болезненность при половом акте) – симптомы, связанные с ВВА [39].

В дальнейшем к ВВА присоединяются различные нарушения мочеиспускания, формируется ГУМС – симптомокомплекс, ассоциированный со снижением эстрогенов и других половых стероидов, включающий в себя изменения в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре. У 15% женщин в перименопаузе и почти у 80% женщин в постменопаузе отмечаются симптомы ГУМС или ВВА. У 41% женщин в возрасте 50–79 лет имеет место хотя бы один симптом ВВА [5].

При ГУМС рекомендовано назначение локальной/системной менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Локальная (вагинальная) терапия эстрогенами в низких дозах предпочтительна для женщин пери- и постменопаузального периода с жалобами только на ГУМС: сухость влагалища, диспареунию или дискомфорт при половой жизни, связанные с этим состоянием [40].

Несмотря на неоспоримую эффективность МГТ, научное сообщество и практические врачи продолжают поиск альтернативных препаратов и методов лечения ВВА и ГУМС с учетом побочных эффектов и противопоказаний к назначению МГТ.

В настоящее время изофлавоны рассматриваются в качестве альтернативного лечения указанных состояний.

Флавоноиды, получаемые из сои и обладающие органоспецифическим эстрогенным и антиэстрогенным действием, поскольку конкурируют с эстрадиолом за одни и те же рецепторы, слабо связываются с альфа-рецептором эстрогена и более прочно с бета-рецептором эстрогена.

При проведении систематического обзора и метаанализа (2025) получена ценная информация о потенциальной роли изофлавонов в качестве альтернативы гормональной терапии для облегчения вагинальной сухости у женщин в постменопаузе. Установлено, что изофлавоны представляют многообещающую альтернативу гормональной терапии с минимальными побочными эффектами и могут значительно облегчить сухость влагалища. Однако исследователи отметили неубедительную эффективность изофлавонов в лечении диспареунии из-за высокой гетерогенности и ограниченного количества исследований [41].

Результаты обзора (2019), объединившего два систематических обзора и 11 РКИ, также представляют несомненный интерес [42]. Авторы оценивали эффективность фитоэстрогенов, в частности изофлавонов, у женщин в пери- и постменопаузе с целью улучшения состояния слизистой оболочки влагалища и уменьшения диспареунии. Согласно полученным данным, изофлавоны повышают показатель созревания

влаги эпителиа и замедляют его атрофию у женщин в постменопаузе. Изофлавоны эффективны не только при системном применении, но и в виде топических (вагинальных) форм. Авторы отметили, что действие фитоэстрогенов на вагинальную атрофию зависит от пути и способа их введения [42].

Изофлавоны и онкологические риски

Как известно, в постменопаузальном периоде возрастает риск развития колоректального рака, РМЖ, а также частота его рецидивов [19].

Изофлавоны сои относятся к фитоэстрогенам, характеризуются не только антиэстрогенными и противораковыми, но также эстрогеноподобными свойствами, что вызывает беспокойство по поводу потребления соевых продуктов и изофлавонов сои пациентками, пережившими РМЖ. В ряде американских и китайских когортных наблюдательных исследований изучали взаимосвязь между потреблением соевых продуктов после диагностики и лечения РМЖ и исходами РМЖ среди женщин. Оценку проводили на основании таких исходов, как общая смертность, смертность, связанная с РМЖ, и рецидивы РМЖ (определяемые как рецидив/метастазирование или развитие нового первичного РМЖ) [40, 43, 44]. Показано, что потребление изофлавонов связано со статистически значимым снижением риска рецидивов РМЖ, с незначительным снижением риска смертности от всех причин и смертности от РМЖ.

Исследователи анализировали влияние изофлавонов сои на частоту рецидивов у пациенток с РМЖ, получавших адъювантную эндокринную терапию тамоксифеном или ингибиторами ароматазы. На фоне приема изофлавонов сои наблюдалась тенденция к снижению риска рецидива РМЖ. У пациенток, перенесших РМЖ (в том числе у пациенток с эстроген-позитивной и эстрогеннегативной опухолью, а также принимавших и не принимавших тамоксифен) с длительным периодом наблюдения (до четырех лет) потребление изофлавонов сои ассоциировалось со снижением неблагоприятных прогностических исходов (смертности и рецидива РМЖ).

Исследования в данной области продолжаются, тем не менее клинических рекомендаций по применению изофлавонов при РМЖ нет [45, 46].

Установлено, что прогрессирование РМЖ зависит от активности эстрогеновых рецепторов (ЭР) альфа, в то время как активация ЭР-бета, видимо, подавляет пролиферацию раковых клеток, вызванных ЭР-альфа [47]. Изофлавоны чаще связываются именно с ЭР-бета. Следовательно, изофлавоны за счет связывания с ЭР-бета оказывают протективное действие в отношении РМЖ.

В исследовании оценивали эффективность применения изофлавонов сои у пациенток в постменопаузе с РМЖ в анамнезе. X. Kang и соавт. показали, что более высокое потребление изофлавонов сои связано с более низким риском рецидива РМЖ у женщин с гормонозависимым раком и приемом ингибиторов ароматазы (анастразол) после оперативного лечения [44].

Согласно крупнейшему метаанализу (2022) 81 когортного исследования, применение соевых изофлавонов обратно пропорционально риску развития рака (относительный риск 0,94; 95%-ный доверительный интервал 0,89–0,99). Снижение риска развития злокачественного новообразования отмечалось для разных локализаций (РМЖ, рак предстательной железы, легкого, колоректальный рак). Риск развития рака сокращался на 4% при увеличении потребления соевых изофлавонов на каждые 10 мг/сут [48].

Магний

Магний – важный микроэлемент, участвующий более чем в 300 ферментативных реакциях, в том числе регуляции нервной возбудимости и мышечного тонуса. Дефицит магния имеет место у 72% женщин постменопаузального возраста, у 79% женщин, принимающих МГТ, и у 82% пациенток с остеопорозом [49]. В ряде работ показано, что низкие уровни магния ассоциируются с нервной возбудимостью и плохим качеством сна [50]. В частности, авторы исследовали роль магния в лечении бессонницы. Добавление магния, по-видимому, улучшает субъективные показатели бессонницы, такие как индекс тяжести бессонницы, эффективность сна, время сна и задержка начала сна, раннее утреннее пробуждение. Применение добавок магния в сочетании с витаминами группы В способствует снижению выраженности астеноневротических нарушений [51, 52].

В клинических исследованиях выявлено, что прием магния уменьшает частоту приливов, улучшает сон и способствует снижению уровня тревожности у женщин в менопаузе.

Результаты РКИ показали, что пероральный прием магния эффективен в снижении тяжести и частоты приливов у женщин после лечения РМЖ [53]. Более чем в 50% случаев уменьшается выраженность таких симптомов, как приливы, избыточная усталость, избыточное потоотделение, повышенное беспокойство и тревожность.

Витамины группы В

Витамины группы В – микронутриенты, которые выполняют много важных функций в организме человека, улучшают метаболические и обменные процессы, повышают устойчивость к стрессу, что важно в период менопаузального перехода [54].

Витамины группы В играют ключевую роль в регуляции нервной системы, обмена веществ и синтеза нейромедиаторов. Дефицит витаминов группы В ассоциирован с повышенной утомляемостью, депрессией и когнитивными нарушениями в постменопаузе [55]. Комбинированные добавки витаминов группы В положительно влияют на психоэмоциональное состояние, уменьшая раздражительность и тревожность [56].

Витамин В₆ относится к пиридоловым (пиридоксин), эффективно преобразуется организмом в пиридоксальфосфат, являющийся коферментом для синтеза аминокислот, нейротрансмиттеров (серотонина, норадреналина), сфинголипидов и аминолевулино-

вой кислоты. Умеренный дефицит пиридоксальфосфата усиливает нейронную возбудимость и способствует нарушению регуляции кальция [57].

Витамин В₆ регулирует уровень эстрогена и прогестерона, участвует в метаболизме половых гормонов, что способствует смягчению гормональных колебаний, характерных для климакса. Витамин В₆ участвует в синтезе серотонина, который влияет на настроение и ощущение благополучия, а также обеспечивает необходимое количество гомоцистеина, тем самым снижая риск развития ССЗ. Кроме того, пиридоксин участвует в образовании коллагена, необходимого для упругости и эластичности кожи. Витамин В₆ регулирующий настроение и улучшающий качество сна, особенно полезен во время менопаузы. Витамин В₆ участвует в синтезе нейротрансмиттеров, таких как серотонин, или гормон счастья, облегчает симптомы предменструального синдрома на ранних стадиях перименопаузы.

Пищевые добавки, содержащие витамин В₆, могут быть эффективной и вспомогательной стратегией для улучшения симптомов депрессии, тревожности, особенно при КС.

Витамин С

Витамин С (L-аскорбиновая кислота) известен как мощный антиоксидант. Однако спектр его физиологического действия гораздо шире. Витамин С содействует усвоению железа, участвует в синтезе карнитина [58].

Витамин С, участвующий в образовании коллагена, необходим для формирования костей, что, безусловно, делает его незаменимым в коррекции проявлений менопаузы и остеопороза.

По мере старения организма уровень антиоксидантов снижается, организм человека становится восприимчивым к различным возрастным патологиям. В период перименопаузы женская репродуктивная система испытывает дефицит эстрогена. Все это тесно связано с ССЗ, вазомоторными нарушениями и остеопорозом [59].

Витамин С снижает интенсивность и частоту приливов посредством стимуляции функции надпочечников. Это позволяет увеличить выработку гормонов, в частности эстрогена, и улучшить антиоксидантную систему защиты у женщин в постменопаузе. Витамин С воздействует на активность остеобластов и остеокластов, тем самым предотвращая ускоренный обмен костной ткани и возможную потерю костной массы [59].

Высокая доза витамина С с замедленным высвобождением эффективна в снижении уровня тревожности и артериального давления в ответ на стресс [60]. Усвояемость организмом витамина С составляет около 80% при ежедневном потреблении 100 мг. Рекомендуемая суточная норма – 100 мг, что может быть обеспечено с помощью диеты и приема биодобавок [61].

Мелисса лекарственная

Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis*) более 2000 лет успешно используется в народной и научной

медицине многих стран мира. Мелисса известна как седативное средство с анксиолитическим, антидепрессивным, спазмолитическим и другими эффектами. Широкий спектр терапевтического действия препаратов мелиссы лекарственной обусловлен содержанием различных биологически активных веществ. Выраженный седативный эффект описан для цитронеллала, а спазмолитические свойства – для гераниола и цитронеллола. Фенилпропаноиды (розмариновая, кофейная, хлорогеновая и другие гидроксикоричные кислоты) и флавоноиды (кверцетин, рамноцитрин, апигенин, лютеолин) следует рассматривать как биологически активные вещества, ответственные за антиоксидантные, иммуномодулирующие, противовирусные, антигистаминные и антимикробные свойства данного растения [62, 63].

Мелисса оказывает нейропротективный эффект и может уменьшить симптомы тревоги и депрессии. Исследования показывают, что мелисса является перспективным успокаивающим средством с анксиолитическими и антидепрессивными свойствами, а также способна улучшать когнитивные функции и качество сна [64, 65].

В двойном слепом РКИ с участием 60 женщин в постменопаузе с нарушениями сна оценивали КЖ по специфичному опроснику для менопаузы (MENQOL). Через восемь недель в группе мелиссы отмечалось улучшение всех показателей MENQOL по сравнению с группами циталопрама и плацебо ($p < 0,001$), включая вазомоторную, психомоторно-социальную, физическую и сексуальную сферы. Таким образом, мелисса лекарственная может быть рекомендована к применению в целях улучшения КЖ женщин с нарушением сна в период постменопаузы [66].

Изофлавоны и взаимодействие с другими лекарственными средствами

В связи с фармакологической активностью соевых изофлавонов их длительное употребление может привести к лекарственным взаимодействиям. Подобные взаимодействия происходят на фармакокинетическом уровне и обусловлены потенциальным ингибированием/индукцией ферментов цитохрома Р450 (CYP450), метаболизирующих препараты, таких как CYP3A4, CYP2A1 и CYP2C9, или посредством ингибирования транспортных белков, например Р-гликопротеином [67]. Так, соевые изофлавоны фармакокинетически взаимодействуют с цефексимом, теофиллином, паклитакселом, мидазоламом, иматинибом, карбамазепином, вальпроевой кислотой, репаглинидом, омепразолом и данофлорацином. Это обусловлено изменениями площади под кривой, максимальной концентрации в сыворотке, времени достижения максимальной концентрации препарата в сыворотке, клиренса и периода полувыведения препаратов при совместном применении с изофлавоном сои [67]. Именно поэтому необходимо учитывать использование соевых изофлавонов при сопутствующем применении некоторых лекарственных средств.

Комбинированные препараты изофлавонов и микронутриентов при менопаузе

Несмотря на многочисленные достоинства фитоэстрогенов, эффект изофлавонов можно повысить, используя их вместе с другими веществами, способными принести максимальную пользу [68].

Комплексные негормональные препараты при КС эффективнее монотерапии. Компоненты комплексных фитопрепаратов на основе изофлавонов сои в виде витаминов и микроэлементов наиболее эффективны в достижении цели – уменьшении проявлений КС и улучшении КЖ.

Как известно, витамин В₆ сам по себе эффективно снижает уровень тревожности у пожилых женщин, однако комбинированное применение магния и витамина В₆ ассоциируется с более выраженным эффектом у данной категории пациенток [69].

Витамин С не только проявляет себя как мощный антиоксидант. Он участвует в формировании коллагена, положительно влияет на МПКТ и необходим для женщин в пери- и постменопаузе.

Преимущество негормональных средств при КС обуславливает целесообразность разработки комплексных препаратов. Одним из них является Хепиклим Форте.

Препарат имеет обновленный состав: оптимальное содержание изофлавонов (фитоэстрогенов), сбалансированный набор витаминов с добавлением мелиссы лекарственной и магния.

Применение изофлавонов и флавоноидов – хороший выбор для контроля изменений/колебаний уровня эстрогенов и окислительного стресса, особенно в менопаузальный период.

Мелисса лекарственная – уникальный компонент препарата Хепиклим Форте. Ее выраженные антиоксидантные и анксиолитические свойства крайне важны при симптомах тревоги и депрессии и психоэмоциональных расстройствах в период менопаузы.

Существенные побочные эффекты отсутствуют.

Магний компенсирует дефицит микроэлемента в период менопаузы, улучшая состояние нервной, сердечно-сосудистой и костной систем.

Витамин С потенцирует антиоксидантное действие мелиссы, нейтрализуя окислительный стресс в период менопаузы. Витамин В₆ дополняет действие магния и мелиссы, снижая избыточные эмоциональные проявления и уровень тревожности.

Все перечисленные компоненты взаимно дополняют друг друга.

Препарат Хепиклим Форте удобен в применении – всего одна капсула в день (одна упаковка на месяц). Рекомендуемый курс – два-три месяца, при необходимости прием препарата можно продолжить.

Хепиклим Форте может быть рекомендован пациенткам с КС на фоне выраженных вазомоторных, психоэмоциональных, астеноневротических и гинетуринарных симптомов, женщинам, не желающим принимать МГТ, а также имеющим противопоказания к ее назначению.

Заключение

Современные исследования подтверждают эффективность и безопасность негормональных препаратов, содержащих изофлавоны и флавоноиды, витаминов В₆, С, магния и мелиссы лекарственной при КС. Такие средства расширяют возможности индивидуального подхода к терапии менопаузальных расстройств, особенно при наличии противопоказаний к назначению МГТ.

Хепиклим Форте можно рассматривать как хорошую альтернативу для женщин, имеющих противопоказания к применению МГТ или не желающих ее принимать, в целях профилактики расстройств в период менопаузального перехода, а также при появлении первых симптомов КС, не требующих МГТ, или в период обследования для подбора гормональной терапии. 🍷

Литература

1. WHO, Ageing and health. 2021 // www.who.int/ru.
2. Panay N., Palacios S., Davison S., Baber R. Women's perception of the menopause transition: a multinational, prospective, community-based survey. *Gynecol. Reprod. Endocrinol. Metab.* 2021; 2 (3): 178–183.
3. Andrews R., Lacey A., Bache K., Kidd E.J. The role of menopausal symptoms on future health and longevity: a systematic scoping review of longitudinal evidence. *Maturitas.* 2024; 190: 108130.
4. Santoro N., Roeca C., Peters B.A., Neal-Perry G. The menopause transition: signs, symptoms, and management options. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021; 106 (1): 1–15.
5. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2021.
6. Øverlie I., Moen M.H., Holte A., Finset A. Androgens and estrogens in relation to hot flushes during the menopausal transition. *Maturitas.* 2002; 41 (1): 69–77.
7. Dhanoya T., Sievert L.L., Muttukrishna S., et al. Hot flushes and reproductive hormone levels during the menopausal transition. *Maturitas.* 2016; 89: 43–51.
8. Zhang Z., DiVittorio J.R., Joseph A.M., Correa S.M. The effects of estrogens on neural circuits that control temperature. *Endocrinology.* 2021; 162 (8): bqab087.
9. Brzozowska M., Lewiński A. Changes of androgens levels in menopausal women. *Prz. Menopauzalny.* 2020; 19 (4): 151–154.
10. Yang J.L., Hodara E., Sriprasert I., et al. Estrogen deficiency in the menopause and the role of hormone therapy: integrating the findings of basic science research with clinical trials. *Menopause.* 2024; 31 (10): 926–939.
11. Sourouni M., Kiesel L. Menopausal hormone therapy and the breast: a review of clinical studies. *Breast Care (Basel).* 2023; 18 (3): 164–171.

12. Servayge J., Verduyn A.C., Page A., et al. Clinical guidelines for managing menopausal symptoms in women with (a history of) breast cancer. *Facts Views Vis. Obgyn.* 2023; 15 (4): 297–308.
13. Ciumărnean L., Milaciu M.V., Runcan O., et al. The effects of flavonoids in cardiovascular diseases. *Molecules.* 2020; 25 (18): 4320.
14. Eden J.A. Phytoestrogens for menopausal symptoms: a review. *Maturitas.* 2012; 72: 157–159.
15. Kim I.S. Current perspectives on the beneficial effects of soybean isoflavones and their metabolites for humans. *Antioxidants (Basel).* 2021; 10 (7): 1064.
16. Li L., Lv Y., Xu L., Zheng Q. Quantitative efficacy of soy isoflavones on menopausal hot flashes. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2015; 79: 593–604.
17. Crawford S.L., Jackson E.A., Churchill L., et al. The impact of dose, frequency of administration, and equol production on efficacy of isoflavones for menopausal hot flashes: a pilot randomized trial. *Menopause.* 2013; 20: 911–921.
18. Lethaby A., Marjoribanks J., Kronenberg F., et al. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 12: CD001395.
19. Chen L.R., Chen K.-H. Utilization of isoflavones in soybeans for women with menopausal syndrome: an overview. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (6): 3212.
20. Luan H., Liu Q., Guo Y., et al. Effects of soy isoflavones on menopausal symptoms in perimenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ.* 2025; 13: e19715.
21. Chen L.R., Ko N.Y., Chen K.H. Isoflavone supplements for menopausal women: a systematic review. *Nutrients.* 2019; 11 (11): 2649.
22. Stuenkel C.A. Isoflavones and cardiovascular risk in postmenopausal women: no free lunch. *Menopause.* 2007; 14: 606–608.
23. Mueller M., Jungbauer A. Red clover extract: a putative source for simultaneous treatment of menopausal disorders and the metabolic syndrome. *Menopause.* 2008; 15: 1120–1131.
24. Zhang Y.B., Chen W.H., Guo J.J., et al. Soy isoflavone supplementation could reduce body weight and improve glucose metabolism in non-Asian postmenopausal women – a meta-analysis. *Nutrition.* 2013; 29 (1): 8–14.
25. Van der Schouw Y.T., Kreijkamp-Kaspers S., Peeters P.H.M., et al. Prospective study on usual dietary phytoestrogen intake and cardiovascular disease risk in Western women. *Circulation.* 2005; 111: 465–471.
26. Gencel V.B., Benjamin M.M., Bahou S.N., Khalil R.A. Vascular effects of phytoestrogens and alternative menopausal hormone therapy in cardiovascular disease. *Mini Rev. Med. Chem.* 2012; 12 (2): 149–174.
27. Mink P.J., Scrafford C.G., Barraj L.M., et al. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85 (3): 895–909.
28. Amato P., Young R.L., Steinberg F.M., et al. Effect of soy isoflavone supplementation on menopausal quality of life. *Menopause.* 2013; 20: 443–447.
29. Sansai K., Na Takuathung M., Khatsri R., et al. Effects of isoflavone interventions on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos. Int.* 2020; 31 (10): 1853–1864.
30. Ma D.-F., Qin L.-Q., Wang P.-Y., Katoh R. Soy isoflavone intake increases bone mineral density in the spine of menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin. Nutr.* 2008; 27 (1): 57–64.
31. Lambert M.N.T., Hu L.M., Jeppesen P.B. A systematic review and meta-analysis of the effects of isoflavone formulations against estrogen-deficient bone resorption in peri- and postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017; 106 (3): 801–811.
32. 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): 127–139.
33. Barańska A., Kanadys W., Bogdan M., et al. The role of soy isoflavones in the prevention of bone loss in postmenopausal women: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (16): 4676.
34. Inpan R., Na Takuathung M., Sakuludomkan W., et al. Isoflavone intervention and its impact on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos. Int.* 2024; 35 (3): 413–430.
35. Hachul H., Brandão L.C., D'Almeida V., et al. Isoflavones decrease insomnia in postmenopause. *Menopause.* 2011; 18 (2): 178–184.
36. Greendale G.A., Huang M.-H., Leung K., et al. Dietary phytoestrogen intakes and cognitive function during the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation Phytoestrogen Study. *Menopause.* 2012; 19 (8): 894–903.
37. Clement Y.N., Onakpoya I., Hung S.K., Ernst E. Effects of herbal and dietary supplements on cognition in menopause: a systematic review. *Maturitas.* 2011; 68 (3): 256–263.
38. Cheng P.F., Chen J.J., Zhou X.Y., et al. Do soy isoflavones improve cognitive function in postmenopausal women? A meta-analysis. *Menopause.* 2015; 22 (2): 198–206.
39. Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause.* 2012; 19 (4): 387–395.
40. Nechuta S.J., Caan B.J., Chen W.Y., et al. Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of US and Chinese women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012; 96 (1): 123–132.
41. Hadi T.H.S., Santoso B., Hardianto G., Kurniawati E.M. The effect of isoflavone on vaginal dryness and dyspareunia in postmenopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2025; 68 (2): 131–138.
42. 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.
43. Guha N., Kwan M.L., Quesenberry C.P.Jr., et al. Soy isoflavones and risk of cancer recurrence in a cohort of breast cancer survivors: the Life After Cancer Epidemiology study. *Breast Cancer Res. Treat.* 2009; 118 (2): 395–405.
44. Kang X., Zhang Q., Wang S., et al. Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy. *CMAJ.* 2010; 182 (17): 1857–1862.

45. Ho S.C., Yeo W., Goggins W., et al. Pre-diagnosis and early post-diagnosis dietary soy isoflavone intake and survival outcomes: a prospective cohort study of early stage breast cancer survivors. *Cancer Treat Res. Commun.* 2021; 27: 100350.
46. Shu X.O., Zheng Y., Cai H., et al. Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA.* 2009; 302 (22): 2437–2443.
47. Reiter E., Beck V., Medjakovic S., et al. Comparison of hormonal activity of isoflavone-containing supplements used to treat menopausal complaints. *Menopause.* 2009; 16 (5): 1049–1060.
48. Fan Y., Wang M., Li Z., et al. Intake of soy, soy isoflavones and soy protein and risk of cancer incidence and mortality. *Front. Nutr.* 2022; 9: 847421.
49. Серов В.Н., Баранов И.И., Блинов Д.В. и др. Результаты исследования дефицита магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями. *Акушерство и гинекология.* 2015; 6: 91–97.
50. Zhang Y., Chen C., Lu L., et al. Association of magnesium intake with sleep duration and sleep quality: findings from the CARDIA study. *Sleep.* 2022; 45 (4): zsab276.
51. Noah L., Dye L., Bois De Fer B., et al. Effect of magnesium and vitamin B6 supplementation on mental health and quality of life in stressed healthy adults: post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Stress Health.* 2021; 37 (5): 1000–1009.
52. Eby G.A., Eby K.L. Magnesium for treatment-resistant depression: a review and hypothesis. *Med. Hypotheses.* 2010; 74 (4): 649–660.
53. Park H., Parker G.L., Boardman C.H., et al. A pilot phase II trial of magnesium supplements to reduce menopausal hot flashes in breast cancer patients. *Support. Care Cancer.* 2011; 19 (6): 859–863.
54. Milart P., Woźniakowska E., Wrona W. Selected vitamins and quality of life in menopausal women. *Prz. Menopauzalny.* 2018; 17 (4): 175–179.
55. Gao Y., Song X.N., Wen Z.P., et al. The association of vitamin deficiency with depression risk in late-life depression: a review. *Front. Nutr.* 2025; 12: 1551375.
56. Borges-Vieira J.G., Cardoso C.K.S. Efficacy of B-vitamins and vitamin D therapy in improving depressive and anxiety disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutr. Neurosci.* 2023; 26 (3): 187–207.
57. Abosamak N.E.R., Gupta V. Vitamin B6 (Pyridoxine). *StatPearls.* 2023.
58. Doseděl M., Jirkovský E., Macáková K., et al. Vitamin C – sources, physiological role, kinetics, deficiency, use, toxicity, and determination. *Nutrients.* 2021; 13 (2): 615.
59. Doshi S.B., Agarwal A. The role of oxidative stress in menopause. *J. Midlife Health.* 2013; 4 (3): 140–146.
60. Kocot J., Luchowska-Kocot D., Kielczykowska M., et al. Does vitamin C influence neurodegenerative diseases and psychiatric disorders? *Nutrients.* 2017; 9 (7): 659.
61. Dietary reference values for nutrients summary report. European Food Safety Authority (EFSA). 2017; 14: 98.
62. Miraj S., Rafieian-Kopaei, Kiani S. *Melissa officinalis* L: a review study with an antioxidant prospective. *J. Evid. Based Complementary Altern. Med.* 2017; 22 (3): 385–394.
63. Ghazizadeh J., Sadigh-Eteghad S., Marx W., et al. The effects of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) on depression and anxiety in clinical trials: a systematic review and meta-analysis. *Phytother. Res.* 2021; 35 (12): 6690–6705.
64. Mathews I.M., Eastwood J., Lamport D.J., et al. Clinical efficacy and tolerability of Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.) in psychological well-being: a review. *Nutrients.* 2024; 16 (20): 3545.
65. López V., Martín S., Gómez-Serranillos M.P., et al. Neuroprotective and neurological properties of *Melissa officinalis*. *Neurochem. Res.* 2009; 34 (11): 1955–1961.
66. Shirazi M., Jalalian M.N., Abed M., Ghaemi M. The effectiveness of *Melissa officinalis* L. versus citalopram on quality of life of menopausal women with sleep disorder: a randomized double-blind clinical trial. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2021; 43 (2): 126–130.
67. Soyata A., Hasanah A.N., Rusdiana T. Isoflavones in soybean as a daily nutrient: the mechanisms of action and how they alter the pharmacokinetics of drugs. *Turk. J. Pharm. Sci.* 2021; 18 (6): 799–810.
68. Xu M.L., Liu J., Zhu C., et al. Interactions between soy isoflavones and other bioactive compounds: a review of their potentially beneficial health effects. *Phytochem. Rev.* 2015; 14: 459–467.
69. McCabe D., Lisy K., Lockwood C., Colbeck M. The impact of essential fatty acid, B vitamins, vitamin C, magnesium and zinc supplementation on stress levels in women: a systematic review. *JB I Database System. Rev. Implement. Rep.* 2017; 15 (2): 402–453.

The Use of Non-Hormonal Combined Preparations Based on Bioflavonoids in Menopausal Syndrome: Current Data

E.R. Dovletkhanova

V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Contact person: Elmira R. Dovletkhanova, e_dovletkhanova@oparina4.ru

Climacteric syndrome (CS) is a complex of symptoms that occur in women during the menopausal transition, characterized by vasomotor, psychoemotional and metabolic disorders. The standard therapy for CS is menopausal hormone therapy (MHT), however, despite the existing preferences, MHT has a number of contraindications and side effects. In this regard, more and more attention is paid to non-hormonal therapy, including drugs based on bioflavonoids, vitamins and microelements. This category includes the drug Happyclim Forte, which contains a combination of soy isoflavones, magnesium, vitamins C, B and lemon balm, which provides a synergistic effect on CS. A modern scientific review of the pharmacological properties and clinical effects of soy isoflavones, magnesium, vitamins and lemon balm in CS is presented.

Keywords: menopause, menopausal transition, climacteric syndrome, vasomotor symptoms, bioflavonoids, magnesium, vitamins, Happyclim Forte

HAPPYCLIM FORTE

Хепиклим ФОРТЕ

НЕГОРМОНАЛЬНОЕ СРЕДСТВО

СОДЕРЖИТ ФИТОЭСТРОГЕНЫ



Для физиологического
поддержания женщин
в переходный период^{1,2}



Содержит оптимальное
количество изофлавонов,
витаминов В₆ и С, магний,
экстракт мелиссы лекарственной¹



Может применяться в качестве
дополнительного источника
витаминов, микроэлементов
и изофлавонов¹

Фитоэстрогены не являются
гормонами, их прием не вызывает
побочных эффектов, связанных
с гормональной терапией¹⁻⁴



30 КАПСУЛ
ВСЕГО 1 КАПСУЛА В ДЕНЬ



Продолжительность приема 1 месяц,
при необходимости можно повторить¹

1. Инструкция по применению Хепиклим форте. 2. 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. 3. Бинивале П., Пхадке А., Камра А. Изофлавоны сои у женщин в постменопаузе: обзор современных данных. Am J Clin Exp Obstet Gynecol 2022;8(1):1-13. 4. Кржижова Л, Дадакова К, Кашпаровска Ю, Кашпаровский Т. Изофлавоны. Molecules. 2019; 24 (6): 1076.

СоГР № RU.77.99.88.003.R.002598.09.25 от 22.09.2025. ООО «Сэлвим», 123290, г. Москва, 1-й Магистральный тупик, дом 5А, ком. 91. Тел. 8 800 707 71 81. salvim.ru. E-mail: info@salvim.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Реклама