

УДК 618.173

И.Б. МИХАЙЛОВА

Региональный диагностический центр, г. Алматы

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*В статье представлены основные проблемы по профилактике системных изменений женского организма в период климактерия. Описаны некоторые аспекты лечения климактерического синдрома и выбор альтернативных путей терапии. Изложены все положительные и отрицательные моменты в заместительной гормональной терапии.*

**Ключевые слова:** климактерий, заместительная гормонотерапия, фитоэстрогены, эстроген, фитотерапия.

**В** настоящее время системные изменения, которые развиваются у женщин в климактерический период из-за последствий эстрогенодефицита, заставляют искать новые методы их профилактики.

Одно из ведущих мест отводится эстрогену, так как он регулирует деятельность органов репродуктивной системы и поддерживает общий гомеостаз организма. В организме женщины половые гормоны через свои специфические рецепторы обеспечивают как способность к репродукции, так и оказывают благоприятное влияние на состояние нервной, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем, на тургор кожи, рост волос, распределение подкожно-жировой клетчатки, липидный спектр крови и процессы ремоделирования костной ткани [1, 2, 3, 4, 5].

Прогрессирующие инволютивные процессы, происходящие в яичниках в период климакса, приводят к постепенному снижению концентрации эстрогенов. Снижение уровня эстрогенов способствует развитию серьезных метаболических нарушений в эстрогензависимых органах и тканях, глубина и выраженность которых зависят от длительности пребывания женщины в условиях эстрогенодефицита.

У женщин в климактерическом периоде характерна определенная стадийность изменения организма: ранние симптомы – вазомоторные и эмоционально-вегетативные нарушения, средневременные – урогенитальные расстройства, изменения придатков кожи, сексуальная дисфункция и поздние обменные нарушения – сердечно-сосудистые заболевания, постменопаузальный остеопороз, остеоартриты, болезнь Альцгеймера [6, 7].

В основе психоэмоциональных и вегетососудистых нарушений лежит резкое снижение продукции эстрогенов с одновременным повышением секреции лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ и ФСГ) и падением уровня нейротрансмиттеров (норадреналина и допамина).

Урогенитальные расстройства включают комплекс осложнений, связанных с развитием атрофических процессов в эстрогензависимых тканях нижних отделов мочеполовой системы [8, 9, 10].

Повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний связан с происходящими в менопаузе изменениями в липидном спектре крови в «атерогенном» направлении – снижением липопротеидов высокой плотности и повышением уровня липопротеидов низкой плотности и содержанием холестерина.

Системное заболевание скелета со снижением массы костной ткани, нарушением микроархитектоники кости с последующим повышением хрупкости костей и учащением риска переломов на фоне угасания функции яичников характерно для климактерия и носит название первичного (инволюционного) остеопороза.

Основной целью терапии в климактерии являются

ликвидация дефицита эстрогенов, восстановление баланса нейротрансмиттеров в головном мозге и полноценная коррекция всех выявленных гормональных нарушений для снижения выраженности климактерического синдрома и профилактики средневременных и поздних обменных нарушений [11, 12].

В настоящее время методом выбора при лечении женщин в климактерии является проведение заместительной гормонотерапии с использованием натуральных эстрогенов или их аналогов.

Доказана клиническая эффективность и безопасность заместительной гормонотерапии при ее дифференцированном выборе, однако определены и побочные эффекты, и абсолютные и относительные противопоказания к назначению ЗГТ.

Основная тактика врача – это минимизировать количество осложнений от приема ЗГТ путем проведения расширенного клинико-anamnestического обследования перед назначением такой терапии. Такая методика дает возможность выявить пациенток с исходными пролиферативными процессами в молочной железе, матке, яичниках, отягощенным соматическим анамнезом и высоким риском развития онкологических заболеваний и тромботических осложнений и воздержаться от применения фармакологических гормональных препаратов, если опасность проводимой ЗГТ превышает пользу от ее применения.

Однако наличие климактерического синдрома и риск развития средневременных и поздних метаболических нарушений у пациенток с имеющимися противопоказаниями к ЗГТ диктуют необходимость поиска возможной альтернативы заместительной гормонотерапии с лечебной и профилактической целью.

Такой альтернативой могут выступить селективные эстроген-рецепторные модуляторы растительного или синтетического происхождения – соединения, обладающие способностью оказывать эстрогеноподобное действие на ткань молочной железы, костную ткань, сердечно-сосудистую, мочеполовую и центральную нервную системы и быть нейтральными по отношению к эндометрию.

В последние годы наметилась тенденция к выбору пациентками натуральных методов лечения с применением лекарственных средств, приготовленных из природных естественных основ и лишенных побочных, аллергических, токсических эффектов, не вызывающих синдрома отмены и лекарственной зависимости, привыкания. Растительные препараты, отвечающие таким требованиям и обладающие эстрогенной активностью, называются фитоэстрогенами.

Фитоэстрогены – это нестероидные растительные молекулы, обладающие эстрогеноподобной и антиэстрогенной активностью подобно аналогичным фармакологическим препаратам в зависимости от типа рецепторов на уровне органа-мишени.

Одним из наиболее длительно применяющихся при лечении климактерического синдрома препаратов растительной природы является Климадинон® («Бионорика SE», Германия).

Климадинон® – растительный препарат, содержащий экстракт цимицифуги BNO1055, который имеет эстрогеноподобные и допаминергические свойства. Следует отметить, что на сегодняшний день это единственный аллопатический лекарственный препарат на основе цимицифуги. Климадинон® обладает доказанной способностью выступать в роли органо-селективного эстроген-рецепторного модулятора подобно аналогичным фармакологическим препаратам, однако не имеет их противопоказаний и лишен их негативных побочных реакций. Исследователи выделяют Климадинон® в отдельную группу «ФИТО-СЕРМ», подчеркивая этим необычный профиль фармакологических свойств препарата. По данным клинических испытаний, действие экстракта цимицифуги BNO 1055 по шкале оценки менопаузы MRS сопоставимо с эффектом от применения эстрогенов.

Связываясь со специфическими рецепторами, активный компонент препарата инициирует действие эстрогенов и приводит к снижению секреции гонадотропин-рилизинг-фактора в гипоталамусе и гонадотропинов в аденогипофизе. Благодаря допаминергическому действию Климадинон® также участвует в нормализации синтеза и соотношения гонадотропных гормонов, проявляет седативные свойства, оказывает положительное терапевтическое воздействие на вегетативную нервную систему. Установлено благоприятное воздействие Климадинона® на параметры костного метаболизма, подтвержденное влиянием на биохимические маркеры репарации костной ткани – инсулиноподобный фактор роста и костно-специфическую щелочную фосфатазу. Как и эстрогены, Климадинон® вызывает пролиферацию поверхностных клеток эпителия влагалища, однако не приводит к снижению уровня ФСГ ниже нормы и не угнетает выработку собственных эстрогенов. В отличие от натуральных эстрогенов препарат нейтрален для эндометрия и не оказывает стимулирующего действия на пролиферацию ткани молочной железы.

Существуют 2 формы выпуска – капли и таблетки (Климадинон®), которые дают возможность индивидуального выбора схемы лечения. Важно отметить, что препарат хорошо переносится больными и пригоден для долговременной терапии.

Таким образом, применение селективного эстроген-рецепторного модулятора растительной природы Климадинона® является патогенетически обоснованным при лечении пациенток с дефицитом эстрогенов в качестве препарата для заместительной терапии как в период пре- и менопаузы, так и после овариэктомии. Для Климадинона® характерно эстрогеноподобное действие на структуры центральной нервной системы, метаболические процессы и процессы костного ремоделирования, на эндотелий сосудов, эпителий мочеполовых путей при отсутствии влияния на молочные железы и эндометрий. Проявляя высокоспецифические и органоселективные свойства фитострогенов, Климадинон® положительно влияет на вегетососудистые, психоэмоциональные расстройства, облегчает средневременные и поздние метаболические нарушения, приводя к ослаблению или полному исчезновению симптомов недомогания в климактерический период, что способствует улучшению качества жизни пациенток.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Серов В.Н., Соколова Ю.Ю. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции. Мать и

дитя // Акушерство и гинекология // РМЖ. – 2007. – Том 15, № 17

2 Менопаузальный синдром под ред. В.И. Кулакова. – М., 1996. – 64 с.

3 Руководство по медицине климактерия /под ред. В.П. Сметник. – М., 2006. – 848 с.

4 Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. – М., 2003. – 560 с.

5 Доброхотова Ю.Э. Менопаузальный синдром: учебно-методическое пособие. – М., 2005. – 24 с.

6 Радзинский В.Е. Биологические активные добавки в акушерстве, перинатологии и гинекологии. – М., 1997

7 Сметник В.П., Карелина С.Н. Альтернативные пути коррекции климактерических расстройств // Климактерий. – 2004. – №4. – С. 3–6

8 Соколов С.Я. Фармакотерапия и фитотерапия: руководство для врачей. – М., 2000

9 Тагиева А.В. Фитотерапия в гинекологии // Гинекология. – 2004. – № 5, том 6. – С. 219–222

10 Einer–Jensen N., Zhao J., Andersen K.P., Kristoffersen K. Cimicifuga and Melbrosialaskoestrogenic effects in mice and rats // Maturitas. –1996. – Vol. 25. – P. 149–153

11 Liske E., Hanggi W., Henneicke–von Zepelin H.H. et al. Physiological investigation of an unique extract of cohosh (Cimicifugaracemosa rhizome): a 6–month clinical study demonstrates no systemic estrogen effects // J. Womens Health Gen.D. Med. – 2002. – Vol. 11. – P. 163–174

12 Wuttke W., Jarry H., Becker T. et al. Phytoestrogens: endocrine disrupters or replacements for hormone replacement therapy? // Maturitas. – 2003. – Vol. 44 (Suppl.1). – P. 9–20.

**Т У Ж Ы Р Ы М**

**И.Б. МИХАЙЛОВА**

*Аймақтық Диагностикалық орталығы, Алматы қ.*  
**КЛИМАКТЕРИЯ СИНДРОМЫН ЕМДЕУ ДЕГІ КЕЙБІР АСПЕКТІЛЕР**

Бұл мақалада климактериялық синдромның терапиясының мәселесінің өзектілігі және айтылмыш күйдің шешімінің қазіргі жолдары көрсетілген. Барлық салмақты және жағымсыз кездер орынбасардың гормон терапиясында баянда. Фитостроген қолданысының пайдасы гинекологтің дәрігерінің практикалық жұмысында көрсетілген. Климадинон® препаратының салмақты ықпалы емделушінің шипасында эстрогеннің тапшылығымен препараттың с-апаларына орынбасардың терапиясы үшін пре- және менопаузаның кезінде және кейін овариэктомияның тағайынды. Климадинон® үшін эстроген әрекет на құрылымдарды орталықтың жүйке жүйем, метаболиялық үдерістерді және сүйектің ремоделдеуінің үдерістерін, тамырдың эндотелий мінез, несеп-жыныстықжолдың эпителиі болмағандық сүттің безінің және эндометрий деген ықпалдың. Климактерия кезіндегі әйел ағзаларындағы болатын жүйелі өзгерістердің алдын алу шаралары жайында әдебиеттік шолу көрсетілген. Климактериялық синдромы емінің кейбір аспектілері жазылған және емге қатысты басқа жылдардың таңдауы сипатталған. Орынбасарлық гормонды емнің барлық жағымды және жағымсыз әсерлері жазылған.

**S U M M A R Y**

**I.B. MIHAILOVA**

*The Regional diagnostic center, Almaty c.*  
**SOME ASPECTS OF THE CLIMACTERIC SYNDROME TREATMENT**

The article shows the relevance of treatment of menopausal syndrome and modern solutions to this condition. Set out all the positive and negative points in hormone replacement

therapy. Shows the benefits of phytoestrogens in practice gynecologists. The positive influence of the Klimadynon® in the treatment of patients with estrogen deficiency in the quality of the product for replacement therapy both during the pre- and menopause, and after ovariectomy. For Klimadynon®

characteristic estrogenic effect on the structure of the central nervous system, metabolic processes, and the processes of bone remodeling on the vascular endothelium, the epithelium of the urogenital tract, with no changes on the breast and endometrium.

## ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

УДК 616.33-002.44-092

**Н.К. МАНДЫБАЕВА**

Центральная клиническая больница МЦ УДП РК, г. Алматы

### РОЛЬ *H. pylori* В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

О роли *H. pylori* (НР) в патогенезе язвенной болезни (ЯБ) много сказано и написано, однако с накоплением новых данных и при анализе опыта лечения рождаются все более серьезные противоречия, свидетельствующие о том, что эта проблема далека от окончательного разрешения. Тезис о значении НР, как о первопричине образования язвы, в настоящее время признан не всеми исследователями, и тому есть множество причин [1, 2]. При этом некоторыми исследователями было установлено, что после проведения эрадикации у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки (ДПК) развивается рефлюкс-эзофагит, что косвенно указывает на протективную роль НР в нижней трети пищевода [3, 4, 5].

**Ключевые слова:** желудок, язвенная болезнь желудка, *H. pylori*.

Медицинское и научное сообщество медленно и неохотно признавали патогенетическую роль этой бактерии в развитии язв желудка и двенадцатиперстной кишки и гастритов, вследствие распространённого в то время убеждения, что никакой микроорганизм не в состоянии выжить сколько-нибудь длительное время в кислом содержимом желудка. Признание научным сообществом этиологической роли этого микроба в развитии заболеваний желудка начало постепенно приходиться лишь после того, как были проведены дополнительные исследования. Один из наиболее убедительных экспериментов в этой области был поставлен Барри Маршаллом: он сознательно выпил содержимое чашки Петри с культурой бактерии *H. pylori*, после чего у него развился гастрит [6]. Бактерия была обнаружена в слизи его желудка, тем самым были выполнены три из четырёх постулатов Коха. Четвёртый постулат был выполнен, когда на второй эндоскопии, спустя 10 дней после преднамеренного заражения, были обнаружены признаки гастрита и присутствие *H. pylori*. Затем Маршалл сумел продемонстрировать, что он в состоянии излечить свой геликобактерный гастрит с помощью 14-дневного курса лечения солями висмута и метронидазолом [6]. Маршалл и Уоррен затем пошли дальше и сумели показать, что антибиотики эффективны в лечении многих, если не большинства, случаев гастрита и язв желудка и двенадцатиперстной кишки [6].

В 1994 году Национальный институт здравоохранения США опубликовал экспертное мнение, в котором утверждалось, что большинство рецидивирующих язв желудка и гастритов с повышенной кислотностью вызываются инфицированием микробом *H. pylori*, и рекомендовал включать антибиотики в терапевтические режимы при лечении язвенной болезни желудка, а также гастритов с повышенной кислотностью [7]. Постепенно накапливались данные также о том, что язвы двенадцатиперстной кишки и дуодениты также ассоциированы с инфицированием *H. pylori* [8, 9]. В 2005 году первооткрыватели медицинского значения бактерии Робин Уоррен и Барри

Маршалл были удостоены Нобелевской премии по медицине [10].

До того как стала понятна роль инфекции *H. pylori* в развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастритов, язвы и гастриты обычно лечили лекарствами, которые нейтрализуют кислоту (антациды) или снижают её продукцию в желудке (ингибиторы протонного насоса, блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, М-холинолитики и др.). Хотя такое лечение в ряде случаев бывало эффективным, язвы и гастриты весьма часто рецидивировали после прекращения лечения. Весьма часто используемым препаратом для лечения гастритов и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки был субсалицилат висмута (пепто-бисмол). Он часто был эффективен, но вышел из употребления, поскольку его механизм действия оставался непонятным. Теперь стало ясно, что эффект пепто-бисмола был обусловлен тем, что соли висмута действуют на *H. pylori* как антибиотик. Сегодня большинство случаев язв желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов и дуоденитов с доказанной лабораторными тестами геликобактерной этиологией, особенно в развитых странах, лечат антибиотиками, эффективными против *H. pylori* [11]. По последним уточненным данным на долю язвенной болезни, связанной с инфекцией *H. pylori*, приходится 38% язв желудка и 56% язв двенадцатиперстной кишки во всем мире [12].

Хотя *H. pylori* остаётся наиболее медицински значимой бактерией, способной обитать в желудке человека, у других млекопитающих и некоторых птиц были найдены другие представители рода *Helicobacter*. Некоторые из них могут заражать и человека. Виды рода *Helicobacter* были также обнаружены в печени некоторых млекопитающих, причём они способны вызывать поражения и заболевания печени [13].

У пациентов с язвой желудка, язвой двенадцатиперстной кишки, атрофическим гастритом, MALT-омой, состоянием после резекции желудка, близким родством с больными, страдающими раком желудка с доказанной