

УДК 618:616.43

Н. М. Пасман, О. А. КолесниковаНовосибирский государственный университет
ул. Пирогова, 2, Новосибирск, 630090, Россия
E-mail: pasman@mail.com**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ГОРМОНОТЕРАПИИ
НА ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА И УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ
У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

Проведено сравнительное исследование влияния препарата заместительной гормонотерапии климодиена и тканеспецифической терапии ливиалом на показатели массы тела и уровень гормонов. Получено достоверное уменьшение массы тела у пациенток двух групп. При исследовании гормонального баланса отмечено повышение лептина, отсутствие влияния препаратов на уровень пролактина и гормонов щитовидной железы. Выявленными позитивными фактами являются установленное снижение пролактина на фоне терапии климодиеном и повышение дегидроэпиандростерона при назначении ливиаала, что объясняет улучшение качества жизни на фоне тканеспецифической терапии.

Ключевые слова: климодиен, ливиаал, лептин, дегидроэпиандростерон.

Высокая частота климактерических расстройств, вызванных возрастным снижением уровня половых гормонов, обуславливают рост медицинских проблем в постменопаузе. Первичная помощь с использованием заместительной гормональной терапии (ЗГТ) приводит к улучшению физического и психологического состояния женщин с климактерическими расстройствами и способствует значительному улучшению их качества жизни. Выявлено, что климактерические жалобы можно эффективно предотвратить, если назначить женщине гормонотерапию [1–4]. Создание комбинированных препаратов сыграло важную роль в эволюции ЗГТ. Данная терапия стала широко применяться во всем мире у женщин для лечения климактерических расстройств [5]. В научных исследованиях доказана безопасность применения комбинированного режима для эндометрия у пациенток с сохраненной маткой. В новый отдельный класс терапии выделен ливиаал, имеющий уникальный механизм действия тканеспецифического регулятора эстрогенной активности (STEAR). Отличает его то, что при эффективном устранении всех типичных климактерических симптомов, он не оказывает стимулирующего действия на молочные железы и эндометрий. В существующих многочисленных публикациях уделя-

ется мало внимания влиянию различных видов гормонотерапии на массу тела и уровень лептина.

Жировую ткань сравнительно недавно стали рассматривать как эндокринную железу, продуцирующую белковый гормон лептин. Он играет ключевую роль не только в регуляции энергетического баланса, воздействуя на пищевое поведение и липидный обмен, но и является медиатором в широком диапазоне нейроэндокринных функций, влияя на показатели иммунного гомеостаза и репродуктивную функцию [6].

Целью исследования явилось изучение показателей некоторых гормонов, уровня лептина, а также массы тела у пациенток в динамике применения препаратов заместительной гормональной терапии (климодиена) и STEAR-терапии (тиболона).

Материал и методы

В исследование включены 64 пациентки с климактерическим синдромом, тяжесть течения которого оценивалась по специально разработанному опроснику. В первую клиническую группу вошли 32 пациентки, в течение одного года принимавшие препарат климодиен (Schering AG), во вторую клиническую группу также 32 пациентки, принимавшие препарат ливиаал (тиболон) (Organon). Контрольную

группу составили 25 женщин с климактерическим синдромом, не принимавшие препараты ЗГТ.

У всех пациенток определялись индекс массы тела (ИМТ), объем талии (ОТ) и объем бедра (ОБ), исследовали уровень гормонов: эстрадиол, ТТГ, свободный Т4, пролактин, лептин, тестостерон, ДЭАС. Определение показателей проводилось до лечения и через 12 месяцев гормонотерапии.

Результаты исследования и обсуждение

Через 12 месяцев терапии (табл. 1) у большинства пациенток в обеих группах произошло снижение индекса массы тела, составившего соответственно до и после лечения $28,25 \pm 4,19$ и $27,58 \pm 3,79$ ($p \geq 0,05$). За время наблюдения не отмечено статистически значимого снижения индекса ОТ / ОБ, но выявлено одновременное снижение отдельной его составляющей – окружности талии – со следующей динамикой до и после лечения: в группе пациенток, принимавших климодиен ОТ в процессе лечения уменьшился с $84,25 \pm 1,96$ до $82,19 \pm 1,63$ см ($p = 0,00008$), в группе пациенток, принимавших тиболон, ОТ в процессе лечения уменьшился с $83,81 \pm 1,90$ до $82,28 \pm 1,81$ см ($p = 0,008$). Изменения, статистически достоверно значимые, получены по динамике массы тела у пациенток в обеих группах: в 1-й группе пациенток масса до лечения составила $75,08 \pm 2,15$ кг, через 12 месяцев терапии – $73,14 \pm 1,82$ кг ($p = 0,0003$). Во 2-й группе у пациенток масса тела до лечения составила $76,21 \pm 2,24$ кг, после лечения – $74,63 \pm 2,16$ кг ($p = 0,001$).

Большой интерес представляет исследование показателя лептина в динамике лечения в обеих группах (см. табл. 1): отмечено достоверное его увеличение с $12,68 \pm 1,02$

до $22,63 \pm 2,29$ нг/мл в 1-й группе пациенток и с $11,36 \pm 1,38$ до $20,76 \pm 2,50$ нг/мл во 2-й группе.

Большинство исследователей отводят лептину ведущую роль в развитии ожирения. Однако последние исследования доказывают участие лептина также в метаболических и нейроэндокринных процессах, характерных для кахексии, нервной анорексии и неспецифических расстройств аппетита. При этом учитываются не только центральные эффекты лептина, связанные с подавлением синтеза NPY, приводящего к снижению аппетита и повышению тонуса симпатической нервной системы [3].

Основные эффекты лептина – снижение расхода энергии за счет уменьшения синтеза гормонов щитовидной железы и теплообразования, мобилизация энергетических ресурсов за счет повышенной продукции глюкокортикоидов. Роль лептина в регуляции массы тела может быть связана и с инсулином. Показано, что инсулин участвует в регуляции уровня лептина сыворотки [3]. С другой стороны, имеются свидетельства действия лептина как медиатора выработки инсулина β -клетками. Показано, что гормон может уменьшать степень инсулинорезистентности, вероятно, за счет не только периферических, но и центральных эффектов.

Лептин оказывает влияние на метаболизм независимо от регуляции веса тела. Гормон увеличивает темп липолиза в белой жировой ткани, также приводя к снижению запасов триглицеридов. Этот научный факт, вероятно, может объяснить уменьшение липопротеидов очень низкой плотности при повышении лептина, установленное в наших исследованиях. Лептин действует непосредственно на гепатоциты и скелетные мышцы, где стимулирует окисление жирных кислот в митохондриях, что ведет к уменьшению содержания триглицеридов

Таблица 1. Динамика некоторых показателей у обследованных групп пациенток

Параметр	1-я группа				2-я группа			
	До лечения	Через 12 мес.	Δ	p	До лечения	Через 12 мес.	Δ	p
Масса тела, кг	75,07	73,14	-1,94	0,0003	76,21	74,63	-1,58	0,001
ИМТ, кг/м ²	28,16	27,44	-0,71	0,0005	28,38	27,78	-0,59	0,023
ОТ, см	84,25	82,19	-2,06	0,0001	83,81	82,28	-1,53	0,008
ОБ, см	107,75	107,03	0,72	0,0001	106,93	106,5	-0,43	0,02
ОТ / ОБ	0,77	0,75	-0,02	0,0001	0,78	0,69	-0,08	0,03
Лептин, нг/мл	12,68	22,63	9,94	0,0001	11,36	20,76	9,39	0,0001

Таблица 2. Показатели уровня гормонов у обследованных пациенток

Гормон	1-я группа				2-я группа			
	До лечения	Через 12 мес.	Δ	p	До лечения	Через 12 мес.	Δ	p
Тестостерон	1,84 ± 0,19	1,57 ± 0,12	-0,27	> 0,05	1,73 ± 0,16	1,61 ± 0,15	-0,12	> 0,05
ДЭАС-с	1,80 ± 0,15	1,85 ± 0,16	0,07	0,5	2,20 ± 0,23	2,66 ± 0,23	0,46	0,01
Эстрадиол	93,64 ± 11,60	84,39 ± 7,03	-9,25	0,45	85,32 ± 6,01	79,23 ± 1,86	-6,09	0,2
Пролактин	247,64 ± 16,32	219,12 ± 12,86	-28,52	0,04	246,37 ± 21,08	207,47 ± 18,46	-38,89	0,04
ТТГ	1,75 ± 0,29	2,02 ± 0,16	0,26	0,2	1,96 ± 0,16	2,27 ± 0,27	0,3	0,3
Свободный Т4	16,43 ± 0,65	17,35 ± 0,33	0,92	0,14	15,97 ± 0,53	16,12 ± 0,43	0,14	0,8

в этих тканях. Доказано модулирующее влияние лептина на секрецию ЛГ и ФСГ на уровне гипоталамуса, описано также прямое влияние лептина на гипофиз [3].

Во многих исследованиях показана прямая зависимость уровня лептина у мужчин от дегидроэпиандростерона сульфата и обратная – от уровня тестостерона. В нашем исследовании в обеих группах пациенток установлено отсутствие изменения уровня тестостерона и достоверное повышение уровня дегидроэпиандростерона во 2-й группе пациенток (табл. 2). Уровень дегидроэпиандростерона влияет на жизненный тонус и качество жизни.

В процессе проведения терапии не было отмечено значимого влияния на показатели уровней эстрадиола и тиреоидных гормонов, но отмечено достоверное снижение уровней пролактина в обеих группах (см. табл. 2).

Следует отметить более благоприятное влияние климодиена на уровень пролактина, который достоверно снизился в процессе лечения, что коррелировало с улучшением показателей качества жизни – субъективной оценки своего здоровья по таким параметрам как качество сна и физическая активность (ощущение вялости, сонливость днем).

Выводы

1. На фоне терапии климодиеном и ливиалом отмечено достоверное снижение массы тела, окружности талии и бедер у женщин в постменопаузе через 12 месяцев лечения. Наиболее значимые изменения антропометрических параметров получены при назначении климодиена.

2. У пациенток обеих групп в процессе терапии отмечено повышение уровня лептина, что, по-видимому, может вызывать активацию липолиза в жировой ткани и снижение уровня триглицеридов.

3. Препарат заместительной гормонотерапии климодиен и тканеспецифическая терапия ливиалом не оказывает неблагоприятного влияния на функцию щитовидной железы и не вызывает повышение пролактина. При назначении климодиена отмечено достоверное снижение пролактина.

4. Лечение ливиалом приводит к достоверному повышению гормона «качества жизни» в постменопаузе (дегидроэпиандростерона сульфата). Терапия климодиеном не оказывает влияния на уровень тестостерона.

Список литературы

1. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии. М., 2002.
2. Зайдиева Я. З. и др. Заместительная гормональная терапия – возможности индивидуального выбора / Я. З. Зайдиева, В. П. Иванова, Р. Д. Симонова // Вопр. гинекологии акушерства и перинатологии. 2003. Т. 2, № 2. С. 45–51.
3. Серов В. Н. Климактерический период: нормальное состояние или патология // Рус. мед. журн. 2002. Т. 10, № 18. С. 791–795.
4. Сметник В. П. Руководство по климатерию. М., 2001.
5. Рациональная заместительная гормональная терапия и качество жизни женщины: Материалы междунар. науч.-практ. конф. Киев, 2005.

6. *Лептин*: физиологические и патологические аспекты действия / М. А. Коваренко М. А., Л. А. Руюткина, М. С. Петрищева, О. В. Бодавели // Вестн. Новосиб. гос. ун-та.

Сер. Биология, клиническая медицина. 2003. Т. 1, вып. 1. С. 59–74.

Материал поступил в редколлегию 19.01.2006

N. M. Pasma, O. A. Kolesnikova

Influence of various variants of hormonotherapy on parameters of mass of body and level of hormonums at women in postmenopause

Comparative study of HRT (klimodien) and STEAR (livial) influence on body mass and hormone level was provided. Decreasing of body mass, increase of leptine were evaluated. Changes in Thyroids hormones, prolactine were not received. Positive data were increasing of DEAS («hormone of quality life») during of livial treatment and decreasing of prolactin in pations with klimodien.

Keywords: klimodien, livial, leptine, dehydroepiandrosterone.