

Роль заместительной гормонотерапии в сохранении красоты и здоровья женщин зрелого возраста

Печально, но факт: по продолжительности жизни Россия значительно отстает от развитых стран мира, при этом женщины в среднем живут на 14 лет дольше мужчин. Как женщине сберечь свою привлекательность, здоровье и возможность работать? Способствует ли заместительная гормональная терапия сохранению молодости и красоты кожи, а также профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических расстройств, остеопороза? Эти и другие вопросы были в центре обсуждения участников симпозиума «Сохранить красоту, здоровье и активную жизнь после 45 лет – возможно ли это?», организованного компанией «Эбботт». Симпозиум состоялся 8 ноября 2011 г. в рамках Всероссийской конференции по гинекологической эндокринологии и менопаузе с международным участием «Гормонально-ассоциированные заболевания репродуктивной системы: от новых научных концепций к тактике ведения».

Половые гормоны – одна из составляющих сохранения красоты и здоровья

Биологическое старение – это непрерывный процесс, происходящий в течение жизни, который вызывает изменения структуры всех органов и их функций, приводя к уменьшению резервной способности большинства систем. Как отметила в начале своего выступления профессор В.П. СМЕТНИК (д. м. н., президент Российской ассоциации гинекологов-эндокринологов и Российской национальной ассоциации по менопаузе, засл. деятель науки РФ), существует множество теорий старения, одна из них – эндокринная, доказывающая, что именно снижение уровня половых гормонов является пусковым механизмом развития старения. «Половые гормоны – это не только привлекательная внешность, это возможность быть активной и получать удовольствие от жизни», – отметила докладчик.

Современная концепция антивозрастной терапии делает акцент на улучшении качества жизни и по-



Профессор В.П. Сметник

вышении геропротекторных свойств организма. Пути ее реализации включают коррекцию питания, постоянную адекватную физическую актив-



«Гормонально-ассоциированные заболевания репродуктивной системы: от новых научных концепций к тактике ведения»

ность, заместительную гормональную терапию, профилактику и коррекцию нарушений липидного обмена, артериальной гипертензии, остеопороза, применение геропротекторов, клеточные технологии. Безусловно, для современной женщины в любом возрасте очень важно выглядеть привлекательно. В настоящее время существует отдельное научное направление – эстетическая эндокринология, – изучающее действие половых гормонов на кожу, волосы, телосложение, распределение подкожно-жировой клетчатки, тембр голоса в различные периоды жизни женщины и обеспечение ее эстетического благополучия.

Профессор В.П. Сметник детально остановилась на влиянии половых гормонов на три основополагающих признака красоты – кожу, осанку и телосложение. Кожа – один из важнейших органов-мишеней для половых гормонов. Каково влияние половых гормонов на кожу? Эстрогены представлены практически во всех структурах кожи. Они стимулируют пролиферацию эпидермиса, гидратацию рогового слоя, повышают барьерные функции, улучшают микроциркуляцию и кровенаполнение, участвуют в регуляции подкожного жира, повышают уровень гиалуроновой кислоты в дерме, снижая трансэпидермальную потерю воды (transepidermal water loss – TEWL) и увеличивая, соответственно, влажность кожи, что приводит к разглаживанию морщин и складок. Эстрогены снижают функцию сальных и апокриновых желез, замедляют цикл роста волос. Дефицит половых гормонов вызывает снижение кровотока, тургора, внеклеточной задержки воды и натрия, активности фибробластов, числа митозов и запаса аминокислот и общего метаболизма в клетках, что в конечном итоге приводит к атрофическим изменениям в коже, слизистых оболочках, соединительных тканях и сосудистых сплетениях. Биологическое старение кожи характеризуется снижением численности и размеров фибробластов, гистиоцитов и тучных клеток; снижением пролиферативной активности фибробластов и их резистентности к факторам роста; снижением синтетической активности фибробластов – коллагена и эластина (компоненты аморфного вещества соединительной ткани дермы), при этом спонтанная контракция дермы аналогична таковой мышечных клеток. Нарастают дегенеративно-дистрофические изменения в водянистых структурах дермы и эпидермиса: отмечается уменьшение количества воды, нарушается соотношение «основное вещество/волокна» вследствие снижения концентрации гликозаминогликанов (каждый человек после 40 лет теряет до 1% волокон в год, а в период менопаузы – до 2% ежегодно). Следовательно, уменьшаются гидратация, тургор и эластичность кожи, что способ-

ствует сухости и образованию морщин. Доказано, что в первые 5 лет постменопаузы теряется до 30% коллагена кожи, но предотвратить потерю коллагена может заместительная гормональная терапия¹. Существует ряд исследований по изучению влияния эстрогенов на толщину кожи и содержание коллагена. Результаты исследований показали, что применение эстрогенов способствует увеличению коллагена кожи на 1,8–5,1%; увеличению содержания коллагена в дерме, а также толщины кожи: по данным одних авторов – на 11,5%, по данным других – на 7–15%; увеличению гидроксипролина на 38%.

Профессор В.П. Сметник познакомила участников симпозиума с результатами проведенного совместно с косметологами исследования. Критерии включения в исследование были следующими: здоровые женщины 20–35 лет, 45–50 лет и 50–60 лет в постменопаузе, аменорея более 1 года, наличие/отсутствие приема ЗГТ более

Если это менопаузальный метаболический синдром, то, конечно, нужна и заместительная гормонотерапия. В частности, нейтральным метаболическим эффектом обладает препарат Фемостон® в трех разных формах: Фемостон® 1/10, Фемостон® 2/10 и Фемостон® 1/5 конти. Это позволяет индивидуально подбирать терапию в зависимости от тяжести симптомов и периода климактерия.

1 года; проживание в Москве с детства или длительное время; индекс массы тела (ИМТ) < 30 кг/м²; использование косметики; отсутствие пластических операций и дермальных филлеров; подписание информированного согласия. Пациентки были распределены по 4 группам: 1-ю группу составили 20 женщин 20–35 лет с регулярным циклом; 2-ю группу – 19 женщин 45–55 лет с регулярным циклом; 3-ю – 21 женщина 50–60 лет в постменопаузе без ЗГТ и 4-ю группу – 20 женщин 50–60 лет в постменопаузе, более 1 года принимающие ЗГТ. Методы исследования включали клиническую оценку сухости и морщинистости кожи губ, антропометрических показателей; инструментальные исследования кожи (тактильная чувствительность, TEWL, эластичность и растяжимость губ, себуметрия, кор-

¹ Brincat M.P. Hormone replacement therapy and the skin // Maturitas. 2000. Vol. 35. № 2. P. 107–117.

Всероссийская конференция по гинекологической эндокринологии и менопаузе с международным участием

неометрия, хронометрия, баллистометрия); оптические исследования (SkinChip); исследования гормонального и биохимического профиля; маркеры остеопороза; двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (dual energy X-ray absorptiometry – DEXA) трех зон. Результаты исследования показали, что корнеосебуметрические параметры женщин 4-й группы, принимающих ЗГТ (Фемостон®), были сходны с параметрами женщин 1–2-й групп. Таким образом, заместительная гормональная терапия замедляет появление закономерных возрастных признаков старения кожи.

По словам профессора В.П. Сметник, плотность костной ткани зависит от уровня половых гормонов в организме. У женщин в период менопаузального перехода и в постменопаузе возникающий дефицит эстрогенов может оказывать неблагоприятное влияние на метаболизм костной ткани, а снижение костной массы способствует развитию остеопороза. Установлено, что отрицательный баланс костного обмена, характерный для остеопороза, возвращается к норме после назначения эстрогенов. Ранняя и адекватная заместительная гормональная терапия позволяет снизить риск развития остеопороза. Показаниями для назначения ЗГТ с целью профилактики остеопороза являются овариэктомия у женщин до 65 лет, когда ЗГТ назначается независимо от наличия климактерических расстройств, гистерэктомия, низкая МПК (< -2,5), аменорея и т.д. Метаанализ рандомизированных исследований продемонстрировал прямую зависимость риска переломов от времени начала ЗГТ –

прием ЗГТ в возрасте младше 60 лет снижает относительный риск переломов на 32%. Данные американского исследования Women's Health Initiative (WHI) показали снижение риска переломов шейки бедра и позвоночника на фоне ЗГТ на 34%, общей частоты переломов – на 24%. Таким образом, костная ткань остается органом-мишенью для половых гормонов, поэтому ЗГТ является первой линией профилактики остеопороза.

Бесспорно, ожирение также является врагом женской красоты. По данным профессора В.П. Сметник, на сегодняшний день избыточной массой тела и ожирением страдают 40–60% жителей Европы. Жировая ткань – это орган, обладающий эндокринным, паракринным и аутокринным воздействием. Характер распределения жировой ткани определяется половыми гормонами. Например, жировая ткань в ягодично-бедренной области – это гормонально-зависимое гиоидное ожирение, которое регулируется ферментом липопротеинлипазой и влияет не на здоровье, а лишь на внешний вид. Висцеральное ожирение – это уже патология, которая может проявляться в любом возрасте. Висцеральное ожирение опасно риском развития гипертензии, дислипидемии, эндотелиальной дисфункции, повышением фибриногена, провоспалительных факторов, повышением почечной фильтрации, развитием инсулинорезистентности, толерантности к глюкозе, гипергликемии и сахарного диабета 2 типа. Перинатальный период, пубертат, беременность и лактация, менопауза являются критическими периодами в развитии метаболического синдрома. Дефицит гормонов в климактерии провоцирует развитие менопаузального метаболического синдрома. Методы лечения метаболического синдрома включают рациональное питание, поведенческую терапию, физические нагрузки, фармакотерапию (фенофибрат, статины) и хирургические методы.

«Если это менопаузальный метаболический синдром, то, конечно, нужна заместительная гормонотерапия. В частности, нейтральным метаболическим эффектом обладает препарат Фемостон® в трех разных формах: Фемостон® 1/10, Фемостон® 2/10 и Фемостон® 1/5 конти. Это позволяет индивидуально подбирать терапию в зависимости от тяжести симптомов и периода климактерии. В целом заместительная гормонотерапия оказывает положительный эффект на перераспределение жировой ткани в ягодично-бедренную область», – подчеркнула профессор В.П. Сметник.

В заключение она еще раз обратила внимание на то, что женщина в любом возрасте, в том числе и в постменопаузе, хочет оставаться привлекательной, здоровой и жизнерадостной. Препараты ЗГТ помогают женщинам зрелых лет обрести то качество жизни, которое они хотят получить.



Стенд компании «Эбботт»



«Гормонально-ассоциированные заболевания репродуктивной системы: от новых научных концепций к тактике ведения»

Метаболический синдром в практике гинеколога

По словам М.А. РЕПИНОЙ (д. м. н., профессор кафедры репродуктивного здоровья Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, вице-президент Ассоциации акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга, засл. деятель науки РФ), метаболический синдром (МС) – это многофакторная патология.

МС представляет собой взаимосвязанные состояния и нарушения, которые усиливают отрицательный вклад каждого отдельного фактора, в результате чего повышается риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, диабета 2 типа. На сегодняшний день существуют 3 варианта действующих критериев метаболического синдрома, самыми разумными из которых, по мнению докладчика, являются критерии Международной федерации диабета (IDF). Эти критерии учитывают ожирение (для женщин при окружности талии ≥ 80 см) плюс два параметра из следующего списка: триглицериды $1,7$ ммоль/л и более или лечение дислипидемии; ЛПВП $1,0$ ммоль/л и менее или лечение дислипидемии; гипертензия (САД ≥ 130 мм рт. ст., ДАД ≥ 85 мм рт. ст.) или прием антигипертензивных препаратов; глюкоза сыворотки $5,6$ ммоль/л и более или диагностированный сахарный диабет 2 типа.

Ожирение является видимым информативным показателем метаболического синдрома, при ИМТ $30-35$ кг/м² продолжительность жизни снижается на 2–4 года, а при ИМТ $40-45$ кг/м² – на 8–10 лет. Согласно современным представлениям, метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии. К факторам ожирения относятся снижение физической активности, снижение уровня анорексигенных пептидов, меняющиеся вкусовые предпочтения, гиподисфункция щитовидной железы, снижение скорости метаболических процессов, инсулинорезистентность (ИР), гиперкортизолемиа, генетические факторы. Ожирение обязательно приводит к активации симпатической нервной системы (СНС), доказанными активаторами СНС являются высокие концентрации инсулина и лептина. Следует отметить, что инсулин усиливает абдоминальный липогенез. Абдоминальный висцеральный жир имеет свой метаболический профиль, чувствительный к действию инсулина, и является независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий даже при отсутствии диабета и артериальной гипертензии. Инсулин – очень важный гормон, который повышает проницаемость клеточных мембран для глюкозы, обладая анаболическим и катаболическим эффектами. Если в нормальных условиях инсулин ограничивает липолиз, то при развитии ИР он не способен адекватно пода-



Профессор М.А. Репина

влять этот процесс. В результате в плазму высвобождаются более высокие концентрации свободных жирных кислот. Свободные жирные кислоты, поступающие из висцеральной жировой ткани, нарушают функциональное состояние печени. При инсулинорезистентности может развиваться так называемый неалкогольный стеатогепатоз – заболевание, которое сегодня очень распространено и имеет разные стадии с исходом в цирроз печени. Кроме того, инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа влияют на развитие и исход рака молочной железы (РМЖ) – при диагностированном РМЖ отмечена связь высоких концентраций инсулина с рецидивами опухоли и смертью.

По словам профессора М.А. Репиной, существуют данные, подтверждающие, что эстрогены снижают уровень инсулина и улучшают усвоение глюкозы, следовательно, снижают риск развития РМЖ. Неизбежные на фоне длительных метаболических расстройств микрососудистые нарушения поражают клубочковый аппарат почек, первый признак такого поражения – микроальбуминурия, которая, в свою очередь, является наиболее ранним сигналом начала диабетической нефропатии и предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний. Нарушения функции почек – значимая причина развития гипертензии, а гипертоническая болезнь – основной индуктор нарушения функции почек. Именно поэтому пациентам с МС рекомендуется проводить ежегодный скрининг микроальбуминурии (экскреция $30-300$ мкг/л альбумина).

Состояние инсулинорезистентности, объемы секреции инсулина в последнее время связывают с витамином D-эндокринной системой. Открытие участия витамина D в биосинтезе инсулина индуцировало серию исследований, в результате которых выявлено повышение рисков развития сердечно-сосудистых патологий, ИР, диабета, ожирения в результате гиповитаминоза D. Главным маркером состояния витамин D-эндокринной системы является 25-гидроксивитамин D, пороговым уровнем концентрации витамина D

гинекология

На фоне применения заместительной гормональной терапии (Фемостон®) замедляется процесс старения кожи, снижается риск развития переломов и остеопороза, ожирения; длительное применение ЗГТ обеспечивает профилактику метаболического синдрома и связанных с ним сосудистых нарушений в любом периоде климактерия.

является показатель менее 15 нг/мл. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является частой причиной развития метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста. Очевидно, что инсулинорезистентность является общим фактором патогенеза как для СПКЯ, так и для метаболического синдрома. Беременность – это испытание для многих органов и систем, в том числе и для бета-клеток поджелудочной железы. Не случайно беременность рассматривают как физиологический стрессовый тест для бета-клеток. Установлено, что гестационный диабет (ГД) является еще одним осложнением, которое представляет высокий риск развития МС и/или сахарного диабета 2 типа в дальнейшем.

Если в период репродукции метаболический синдром встречается сравнительно редко, в основном как следствие определенных эндокринных нарушений, то в период менопаузального перехода и постменопаузы его частота значительно возрастает. Дефицит половых стероидов клинически проявляется висцерально-абдоминальным отложением жира, изменением липидного профиля, индукцией процессов ИР. Снижение концентрации циркулирующего эстрадиола приводит к снижению биосинтеза и активности оксида азота, снижению эластичности сосудистой стенки, повышению артериального давления. Ригидность, снижение эластичности сосудов выражаются в больших величинах пульсового давления и в возможном развитии изолированной артериальной гипертензии, характеризующейся высоким систолическим и близким к норме или нормальным диастолическим давлением. Такая особенность течения гипертонической болезни в постменопаузе стимулирует быстрое развитие гипертрофии левого желудочка и является предвестником нежелательных коронарных событий. Профессор М.А. Репина сформулировала основные черты метаболического синдрома и связанных с ним сосудистых нарушений у женщин в менопаузе:

- 1) увеличение ИМТ, висцерально-абдоминальный вариант ожирения;
- 2) нарушение усвоения глюкозы, состояние ИР и развитие сахарного диабета 2 типа;
- 3) дислипидемия со снижением концентрации холестерина ЛПВП;

- 4) усиление влияния стрессовых факторов;
- 5) снижение функции щитовидной железы с отрицательным влиянием на липиды;
- 6) снижение емкости сосудистого русла за счет атеросклероза, пролиферации гладкомышечных волокон, снижение числа капилляров;
- 7) активация коагуляционного каскада, снижение ФА, риск тромбозов;
- 8) дисфункция эндотелия, снижение эластичности сосудистой стенки;
- 9) повышение тонуса сосудов и артериальная гипертензия (активация симпатической нервной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем);
- 10) гипертоническая болезнь, риск сердечно-сосудистых осложнений;
- 11) связь МС с гинекологической (СПКЯ и др.), акушерской патологией (преэклампсия, ГД), имевшейся в репродуктивном возрасте;
- 12) зависимость МС от стадии менопаузального перехода или быстро меняющегося гормонального статуса. Профилактика МС невозможна без осознания самой пациенткой необходимости и целесообразности постоянного контроля всего комплекса мер, направленных на поддержку организма (питание, стиль жизни, физическая активность, своевременное выявление и коррекция отдельных клинических проявлений синдрома). По словам докладчика, ЗГТ в определенной степени обеспечивает профилактику или замедление развития МС. Однако до сих пор у значительной части пациенток и даже врачей существует определенное недоверие к новым прогрессивным схемам ЗГТ. Также бытует мнение, что МС и сердечно-сосудистая патология являются уделом мужчин. Европейское общество кардиологов (ЕОК) признало наличие значительных пробелов в научном понимании различных аспектов сердечно-сосудистой заболеваемости у женщин, содействуя созданию программы «Женское сердце». Большинство европейских стран, в том числе Россия, поддержали инициативу ЕОК – в 2007 г. был создан Консенсус российских кардиологов и гинекологов, посвященный ведению женщин с риском ССЗ в пери- и постменопаузе. «В 2009 г. в Консенсус гинекологов РФ был внесен раздел, посвященный заместительной гормональной терапии, где записано, что ЗГТ является эффективным методом защиты от сердечно-сосудистых заболеваний», – подчеркнула профессор М.А. Репина. Завершая выступление, она еще раз напомнила необходимые действия для лечения метаболического синдрома в период менопаузального перехода и в постменопаузе: максимальное снижение веса; лечение висцерального ожирения; снижение ЛПОНП, как богатых триглицеридами; контроль гликемии (ИР), лечение метформином; контроль АД, назначение ингибиторов АПФ или блокаторов АР; контроль гемостаза, антитромботическая терапия и, конечно, восполнение дефицита половых гормонов назначением метаболически нейтральных препаратов ЗГТ. 