

мутацией в гене *LMNA* и без соответственно по сравнению с контрольной группой (до 2,7) и увеличение в группе пациентов с ожирением и СД (до 3,7) и с ожирением без СД (до 5,6).

Выводы. Для пациентов с липодистрофией вследствие ламинопатий было характерно увеличение соотношения интраабдоминального и общего жира на фоне сохранного соотношения жировой и тощей массы и гиполептинемии, в отличие от пациентов с ожирением, у которых определялось повышенное соотношение жировой/мышечной массы, гиперлептинемия и сохранное соотношение интраабдоминального и общего жира. У пациентов с парциальной липодистрофией без мутации в гене *LMNA* были промежуточные показатели: сниженное соотношение лептин/общее количество жира, приближающееся к показателям пациентов с мутациями в гене *LMNA*, и повышенные соотношения жировой массы и тощей массы, интраабдоминального жира и общего количества жира, приближающиеся к показателям пациентов с ожирением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Липодистрофия, ламинопатия, ожирение, ген *LMNA*.



doi: 10.14341/probl201662547-48

IMPACT OF NEW SYSTEMIC ORAL AND LOCAL, HORMONAL AND NON-HORMONAL TREATMENTS ON GENITOURINARY SYNDROME AND VULVO-VAGINAL-ATROPHY (VVA) THROUGH THE MENOPAUSAL TRANSITION: THE RIGHT THERAPY IN PATIENTS AT RISK

G. Andrea, G. Andrea Riccardo, S. Tommaso

University of Pisa, Pisa, Italy

During the menopausal transition, women experience a number of symptoms due to declining estrogen levels, including vasomotor symptoms and vulvar and vaginal atrophy (VVA). Unlike vasomotor symptoms, vaginal dryness and dyspareunia, the main symptoms of VVA, typically worsen without treatment and can significantly impact the quality of life. Up to 60% of postmenopausal women may be affected by VVA, but many women unfortunately do not seek treatment due to embarrassment, cardiovascular and oncologic risk factor, or other factors. Therefore, local estrogen treatment is still controversial due to the systemic absorption of estradiol and its potential effects on the breast and endometrium.

The fact that up to 26% of women using systemic hormonal therapy continue to experience symptoms of urogenital atrophy is sufficient reason to justify not recommending systemic hormonal therapy in women with vaginal symptoms only; many women initially require a combination of systemic and local estrogen therapy, especially when it is used at low doses.

Intravaginal application of DHEA as an alternative treatment compared to local estrogen therapy. Intravaginal DHEA does not increase serum E2 levels and may be a better option for long term treatment of VVA as there is no increase in serum E2 levels with DHEA. Previous data have shown that intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA, prasterone) improved all the domains of sexual function, an effect most likely related to the local formation of androgens from DHEA.

As the first non-hormonal alternative to estrogen-based products for this indication, the approval of ospemifene represents a significant milestone in postmenopausal women's health. Ospemifene is a non-steroidal estrogen receptor agonist/antagonist, also known as a selective estrogen receptor modulator (SERM), which seems to be effective in genitourinary symptoms.

There is now a new alternative to systemic hormone therapy with estrogen/gestagens. The tissue-selective estrogen complex (TSEC) which combines a SERM (bazedoxifene, BZA) with conjugated equine estrogens (CEE) is designed not only to improve menopausal symptoms but to prevent osteoporosis, while maintaining the benefits of estrogen therapy on vasomotor symptoms and vulvovaginal atrophy, but antagonizing stimulatory effects on the endometrium and mammary gland. The two studied doses of BZA/CEE (20 mg BZA + 0.425 mg CEE and 20 mg BZA + 0.625 mg CEE) have been shown to improve the percentage of superficial cells, reducing the percentage of basal cells. Thus, 20 mg BZA + 0.625 mg CEE reduces the severity of symptoms caused by atrophic vulvovaginitis by 56% and normalizes vaginal histology and pH. This efficacy persists for 2 years.

Here we aim to evaluate current experimental and actual clinical strategies to achieve the main therapeutic goal for genitourinary syndrome and VVA in menopause which is the relief of symptoms, a better quality of life and women's health in menopausal women not eligible for Hormonal Replacement Therapy (HRT).

KEYWORDS

Menopause, urogenital syndrome, risk factors, DHEA, SERMs, T-SEC.

РОЛЬ НОВОЙ ОРАЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ ИЛИ МЕСТНОЙ, ГОРМОНАЛЬНОЙ И НЕГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МОЧЕПОЛОВОГО СИНДРОМА И ВУЛЬВО-ВАГИНАЛЬНОЙ АТРОФИИ (ВВА) В МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ: МЕСТО ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОК С ФАКТОРАМИ РИСКА

G. Andrea, G. Andrea Riccardo, S. Tommaso

University of Pisa, Пиза, Италия

В менопаузальном периоде женщины ощущают ряд симптомов, связанных со снижением уровня эстрогенов, включая вазомоторные симптомы и ВВА. В отличие от вазомоторных симптомов, сухость влагалища и диспареурия, основные симптомы ВВА, обычно ухудшаются без лечения и могут значимо влиять на качество жизни. До 60% женщин в постменопаузе могут страдать от ВВА, но, к сожалению, многие женщины не обращаются за медицинской помощью из-за стеснения, сердечно-сосудистых и онкологических факторов риска, или по другим причинам. Таким образом, местная терапия эстрогенами остается спорным вопросом в связи с системной абсорбцией эстрадиола и его потенциальным эффектом на молочную железу и эндометрий.

Тот факт, что до 26% женщин на фоне системной гормональной терапии продолжают испытывать симптомы мочеполювой атрофии, является достаточным основанием для опаривания того, что при изолированных вагинальных симптомах у женщин системная гормональная терапия не рекомендована. Многие женщины изначально

нуждаются в комбинации системной и местной эстрогенной терапии, особенно когда она применяется в низких дозах.

Интравагинальное применение ДГЭА как альтернативная терапия по сравнению с местной эстрогенной терапией. Интравагинальный ДГЭА не увеличивает уровень E_2 в сыворотке и может быть лучшим вариантом для долгосрочной терапии ВВА. Предыдущие исследования показали, что интравагинальный дегидроэпиандростерон (ДГЭА, прастерон) улучшает все компоненты сексуальной функции, эффект скорее всего связан с местным образованием андрогенов из ДГЭА.

Первой негормональной альтернативой эстрогенсодержащим препаратам в данном направлении явилась регистрация оспемифена, что явилось значимым этапом в поддержании здоровья у женщин в постменопаузе. Оспемифен — нестероидный агонист/антагонист эстрогеновых рецепторов, также известный как селективный модулятор эстрогеновых рецепторов (СМЭР), который показал свою эффективность при мочеполовых симптомах.

В настоящее время появилась новая альтернатива системной гормональной терапии с эстрогенами/гестагенами. Ткань-селективный эстрогеновый комплекс (ТСЭК), который сочетает СМЭР (базедоксифен, БЗА) с конъюги-

рованными конскими эстрогенами (ККЭ), предназначен не только для улучшения менопаузальных симптомов, но и для профилактики остеопороза, сочетая преимущества эстрогенной терапии во влиянии на вазомоторные симптомы и ВВА и антагонистические стимулирующие эффекты на эндометрий и молочную железу. Две исследованные дозы БЗА/ККЭ (20 мг БЗА + 0,425 мг ККЭ и 20 мг БЗА + 0,625 мг ККЭ) показали свое действие на увеличение числа поверхностных клеток, уменьшая количество базальных клеток. Таким образом, 20 мг БЗА + 0,625 мг ККЭ уменьшает тяжесть симптомов, вызванных атрофическим вульвовагинитом, на 56% и нормализует влагалищную гистологию и pH. Этот эффект сохраняется в течение 2 лет.

Цель исследования — оценка текущих экспериментальных и актуальных клинических стратегий для достижения главной терапевтической цели при мочеполовом синдроме и ВВА при менопаузе — облегчение симптомов, улучшение качества жизни и женского здоровья у женщин в менопаузе, у которых не может быть применена заместительная гормональная терапия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Менопауза, урогенитальный синдром, факторы риска, ДГЭА, СМЭР, Т-SEC.