

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Инсулинорезистентность, жировая ткань, биоактивные пищевые добавки.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662546-47

LIPODYSTOPHIC LAMINOPATHIES ARE CHARACTERISED BY AN INCREASED INTRA/WHOLE ABDOMINAL FAT RATIO WITH PRESERVED FAT/LEAN MASS RATIO AND HYPOLEPTINEMIA, IN CONTRAST WITH OBESE PEOPLE, COMPARED TO CONTROLS

K. Le Mapihan¹, K. Benomar¹, S. Espiard¹, C. Vahe¹, O. Ernst¹, C. Vigouroux², G. Lion¹, C. Douillard¹, M.-C. Vantyghem¹

¹CHRU, Lille, France

²Hôpital Saint-Antoine, Lille, France

Introduction. The diagnosis of non-HIV lipodystrophies is challenging, especially since borderline forms with type 2 diabetes have been described (Strickland Diabetes Care, 2013).

Aim — to identify the most specific anthropometric and biological parameters enabling to differentiate lipodystrophic from obese and control subjects.

Material and methods. This prospective study (clin.gov 2009-AO-1169-48) included 94 patients divided in 3 groups adjusted for age and gender: 52 lipodystrophic patients (among whom 16 LMNA-mutated lipodystrophies (LDM), 16 non-LMNA mutated partial lipodystrophies (LDNM), and 20 other types of lipodystrophies), 28 obese (O; 12 diabetic (OD) and 16 non-diabetic (OND)) and 14 normal-weighted healthy subjects (C). The anthropometric (DEXA, MRI) characteristics and leptin levels of the patients were recorded. Three ratios were calculated to assess the respective part of fat and lean mass (FM/LM), intra- and whole abdominal fat (IAF/WAF) and adipose tissue function (leptin/WAF).

Results. The three groups differed by the FM, LM, IAF, WAF, leptinemia, trunk FM/LM ($p<0.0001$), IAF/WAF ($p<0.001$) and leptin/WAF ($p<0.01$). The main distinctive feature of LDM compared to C was IAF (188 ± 38 vs 82 ± 23 cc; $p<0.01$) whereas BMI, FM, LM, WAF and leptinemia were similar. The ratios ranges of the five subgroups were as follows: IAF/WAF: 0.5 in LDM vs 0.3 in all other subgroups; trunk FM/LM: 0.2 in LDM and C, increased from 0.5 to 0.7 and 0.8 respectively in LDNM, OD, OND); leptin/WAF: decreased to 2.3 and 1.6 in respectively LDM and LDNM compared to C (2.7), and increased in OD (3.7) and OND (5.6).

Conclusion. Increased intra/whole abdominal fat ratio, hypoleptinemia and preserved fat/lean mass ratio characterized lipodystrophic laminopathies, in contrast with obese people who showed an increased fat/muscle mass, hyperleptinemia and preserved intra/whole abdominal fat ratio. Non-mutated lipodystrophic patients were intermediate, with decreased leptin/WAF ratio, close to LDM, and increased IAF/WAF and FM/LM ratios close to the obese population.

KEYWORDS

Lipodystrophy, laminopathy, obesity, LMNA gene.

ЛИПОДИСТРОФИИ ВСЛЕДСТВИЕ ЛАМИНОПАТИЙ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕМ СООТНОШЕНИЯ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОГО И ОБЩЕГО ЖИРА НА ФОНЕ СОХРАННОГО СООТНОШЕНИЯ ЖИРОВОЙ И ТОШЕЙ МАССЫ И ГИПОЛЕПТИНЕМИЕЙ, В ОТЛИЧИЕ ОТ ОЖИРЕНИЯ ПО СРАВНЕНИЮ С КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППОЙ

K. Le Mapihan¹, K. Benomar¹, S. Espiard¹, C. Vahe¹, O. Ernst¹, C. Vigouroux², G. Lion¹, C. Douillard¹, M.-C. Vantyghem¹

¹CHRU, Lille, France

²Hôpital Saint-Antoine, Lille, France

Введение. Диагностика не ВИЧ-ассоциированных липодистрофий представляет определенные трудности, особенно учитывая клиническую схожесть некоторых форм с сахарным диабетом 2-го типа (Strickland Diabetes Care, 2013).

Цель исследования — выявить специфические антропометрические и биологические параметры для дифференциальной диагностики липодистрофий от ожирения и контрольной группы.

Материал и методы. В это проспективное исследование (clin.gov 2009-AO-1169-48) были включены 94 участника, разделенных на три группы, сопоставимые по полу и возрасту: 52 пациента с липодистрофией (из них у 16 парциальная липодистрофия была обусловлена мутацией в гене *LMNA*, у 16 при фенотипе парциальной липодистрофии мутаций в гене *LMNA* не было, у 20 были другие формы липодистрофий), 28 пациентов с ожирением (из них у 12 был СД, а у 16 не было СД) и 14 здоровых людей с нормальной массой тела. У всех участников исследования регистрировались антропометрические показатели (с помощью денситометрии и МРТ) и уровень лептина. Производился расчет 3 коэффициентов для оценки соотношений жировой и тощей массы, интраабдоминального жира и общего количества жира и функции жировой ткани (лептин/общая жировая ткань).

Результаты. Различия в трех группах были выявлены по показателям жировой массы, тощей массы, интраабдоминального жира и общего количества жира, лептинемии, соотношения жировой массы и тощей массы туловища ($p<0,0001$), соотношения интраабдоминального жира и общего количества жира ($p<0,001$) и лептин/общее количество жира ($p<0,01$). Наиболее значимо пациенты с липодистрофией вследствие мутации в гене *LMNA* и контрольной группы отличались по показателям интраабдоминального жира (188 ± 38 и 82 ± 23 соответственно; $p<0,01$), в то время как показатели ИМТ, жировой массы, тощей массы, общего количества жира и лептинемии были сопоставимы. В 5 подгруппах наблюдалась следующая вариабельность показателей: интраабдоминального жира и общего количества жира — 0,5 у пациентов с ламинопатией по сравнению с 0,3 во всех других группах; соотношение жировой и тощей массы туловища: 0,2 у пациентов с ламинопатией и в контрольной группе, и увеличение с 0,5 до 0,7 и 0,8 соответственно у пациентов в остальных трех группах; лептин/общая жировая ткань: уменьшение до 2,3 и 1,6 у пациентов с парциальной липодистрофией с

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 мочеполовой атрофии, является достаточным основанием для оспаривания того, что при изолированных вагинальных симптомах у женщин системная гормональная терапия не рекомендована. Многие женщины изначально