

ХАЙДАРОВА Ф.А., НИГМАТОВА С.С.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии МЗ Республики Узбекистан

Ташкентский медицинский педиатрический институт МЗ Республики Узбекистан

## СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И СЕКСУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

**Резюме. Цель.** Сравнить эффекты тиболона и традиционной заместительной гормональной терапии (ЗГТ) на климактерические симптомы и сексуальную дисфункцию у постменопаузальных женщин.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 45 постменопаузальных женщин, обратившихся в РСНПМЦЭ. Все женщины были разделены на три группы. Первую группу составили 15 женщин, которые получали 2,5 мг тиболона и одну таблетку препарата кальция и витамина D (500 мг кальция и 200 МЕ витамина D) ежедневно. Вторая группа состояла из 15 женщин, получавших 1,0 мг эстрадиола, 5 мг дидрогестерона (Э/ДГ) и одну таблетку препарата кальция и витамина D ежедневно. Контрольную группу составили 15 женщин, получавших только одну таблетку препарата кальция и витамина D. Для оценки эффективности лечения климактерических симптомов была использована климактерическая шкала Грина (КШГ). Для оценки сексуальной функции был использован индекс женской сексуальной функции (ИЖСФ) Росена. До и после лечения определялись уровень глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), индексы свободного эстрадиола (ИСЭ) и свободного тестостерона (ИСТ). Женщины наблюдались в течение трех месяцев. **Результаты.** После лечения все подшкалы КШГ улучшались в группах тиболона и Э/ДГ ( $p < 0,001$ ), за исключением сексуальной подшкалы в группе Э/ДГ. После лечения были значительные различия в ИЖСФ в группах тиболона и Э/ДГ по сравнению с контрольной группой. Тиболон в сравнении с Э/ДГ значительно понизил уровень ГСПГ, увеличил ИСЭ и ИСТ и улучшил сексуальные параметры ИЖСФ, такие как желание, возбуждение и оргазм ( $p < 0,001$ ). **Вывод.** Тиболон может быть альтернативой традиционной ЗГТ при лечении климактерических симптомов и сексуальной дисфункции у постменопаузальных женщин.

Менопауза — физиологический период жизни женщины, в течение которого преобладают инволютивные процессы, характеризующиеся прекращением сначала детородной, а затем и менструальной функции.

Клинический симптомокомплекс климактерического синдрома включает в себя вазомоторные, эндокринно-обменные и нервно-психические нарушения. Наиболее типичными его симптомами являются приливы жара к лицу, голове и верхней половине туловища, которые наблюдаются у 75–85 % женщин, потливость, сердцебиения, головокружения, эмоциональная лабильность, нарушения сна, парестезии, утомляемость. Они чаще всего наблюдаются в первые 2 года после наступления менопаузы и со временем уменьшаются.

Но помимо вышеперечисленных жалоб женщин менопаузального периода также часто беспокоят жалобы в сексуальной сфере. Проблемы приливов жара, потоотделения, снижение либидо, изменчивость настроения, утомляемость и депрессия являются важными показателями качества жизни для менопаузальных женщин [1, 3].

Качество жизни включает в себя физические, функциональные, эмоциональные, социальные и когнитивные изменения. Симптомы, связанные с менопаузой, могут ухудшить эти основные аспекты у большинства женщин. Улучшение качества жизни у женщин в течение менопаузального периода является важным показателем для заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Многие исследования показывают, что ЗГТ улучшает менопаузальную симптоматику, включая снижение вазомоторной нестабильности, сексуальной дисфункции, депрессивного настроения, усталости и нарушение сна [2, 3].

В последние годы во многих странах проводятся исследования по применению андрогенов в качестве терапии у женщин менопаузального периода с сексуальными нарушениями. Одним из таких препаратов является тиболон — синтетический стероид, обладающий эстрогенными, андрогенными и прогестагенными свойствами. Влияние этой сравнительно новой структуры при лечении климактерических симптомов после менопаузы до сих пор является весьма спорным [4].

В настоящем исследовании мы сравнили эффекты тиболона и ЗГТ у постменопаузальных женщин отно-

сительно их влияния на климактерические симптомы и сексуальную функцию.

## Материалы и методы

Исследование проводилось на базе консультативной поликлиники РСНПМЦ эндокринологии.

Критерии отбора: отсутствие менструации более одного года; повышение базального уровня фолликулостимулирующего гормона в 2–4 раза по сравнению с нормой; возраст женщин от 40 до 55 лет.

Критерии исключения: прием гормонов или другие виды лечения при климактерических жалобах в течение последних 6 месяцев до исследования; наличие гипертонической болезни, острая печеночная недостаточность, сахарный диабет, тиреоидная патология, любые онкологические или хронические заболевания, которые могли влиять на их качество жизни.

Обследование включало в себя: сбор медицинского и репродуктивного анамнеза, физические и гинекологические обследования, измерение артериального давления, роста и веса и маммографию, если она не выполнялась в последние 12 месяцев. Общее число пациенток, находящихся под динамическим исследованием, составило 45 человек.

Пациенты были распределены на три группы и наблюдались в течение 6 месяцев. Первая группа, состоявшая из 15 женщин, получала 2,5 мг тиболона и одну таблетку препарата кальция и витамина D (500 мг кальция и 200 МЕ витамина D) ежедневно. Вторая группа, состоявшая из 15 женщин, получала 1,0 мг эстрадиола, 5 мг дидрогестерона (Э/ДГ), одну таблетку препарата кальция и витамина D ежедневно; третья группа (контрольная) включала в себя 15 женщин, получавших только одну таблетку препарата кальция и витамина D.

Для установления эффективности лечения климактерических симптомов была использована климактерическая шкала Грина (КШГ) [1]. КШГ заполнялась в начале и после трех месяцев лечения, результаты сравнивались между тремя группами.

Так как половая жизнь является важным аспектом здоровья, которая затрагивает общее благополучие жен-

щин, в опросниках КШГ эта проблема полностью не дана (только один вопрос), и поэтому мы использовали индекс женской сексуальной функции (ИЖСФ) Росена для изучения сексуальной функции до и после лечения [3]. ИЖСФ — это вопросник, состоящий из 19 пунктов для оценки сексуальной дисфункции в течение предыдущих месяцев.

В начале исследования были проведены гормональные анализы крови для измерения уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), определения индексов свободного эстрадиола (ИСЭ), свободного тестостерона (ИСТ). Уровень гормонов определялся при помощи радиоиммунологического метода с использованием стандартных наборов Immunotech (Чехия). Все измерения были повторены спустя 3 месяца с начала исследования.

Статистическую обработку фактического материала и графические изображения проводили на ЭВМ с использованием программных средств MS Excel 6.0. Достоверность данных оценивали с помощью критерия достоверности (p).

## Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 45 здоровых, не имевших хирургических вмешательств постменопаузальных женщин, 7 женщин выбыли из исследования перед заключительным сбором анализов. Основные причины выбывания — опасение возникновения рака молочной железы у двух женщин, болезненность груди у двух женщин и вагинальные кровотечения у трех женщин. В итоге 13 женщин в группе тиболона, 11 женщин в группе Э/ДГ и 14 женщин в группе контроля завершили исследование. Статистических достоверных различий в демографических и клинических параметрах между тремя группами после рандомизации отмечено не было (табл. 1).

Исходные лабораторные данные, включая уровни ГСПГ, ИСТ и ИСЭ, не выявили значительных изменений между тремя группами. ГСПГ и ИСТ значительно отличались после лечения в группах тиболона и Э/ДГ,

**Таблица 1. Сравнительная характеристика гормональных параметров пациенток до и после лечения**

Показатели	Группа тиболона (n = 13)		Группа Э/ДГ (n = 11)		Контрольная группа (n = 14)	
	До	После	До	После	До	После
Возраст, годы	51,77 ± 3,20		51,5 ± 2,7		52,51 ± 4,05	
Менопаузальный возраст, годы	49,55 ± 2,80		48,8 ± 2,3		49,05 ± 3,26	
ГСПГ	79,12 ± 1,45*	67,88 ± 0,66*** ^^ ^##	77,76 ± 0,33**	84,18 ± 0,88*** ^^	79,18 ± 0,25	80,52 ± 0,61^
ИСТ	1,23 ± 0,03*** ##	2,76 ± 0,04^^ ##	2,55 ± 0,06	2,35 ± 0,05*** ^^	2,61 ± 0,04	2,67 ± 0,05
ИСЭ	2,65 ± 0,14	2,97 ± 0,11^^ #	2,28 ± 0,05***	2,56 ± 0,05** ^^	2,75 ± 0,05	2,77 ± 0,03

**Примечания:** здесь и в табл. 2, 3: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  по отношению к группе контроля; ^  $p < 0,05$ ; ^^ —  $p < 0,01$ ; ^^ —  $p < 0,001$  до и после лечения; # —  $p < 0,05$ ; ## —  $p < 0,01$ ; ### —  $p < 0,001$  между группой тиболона и Э/ДГ.

но не в контрольной группе по сравнению с исходной. Были значительные различия между группой тиболона и Э/ДГ в указанных параметрах после лечения ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Как показано в табл. 3, до лечения не было достоверных различий между группами во всех параметрах опросника КШГ. Заполненные опросники КШГ показывают на то, что все подтипы (психологический, соматический, вазомоторный и сексуальный) улучшились в группах тиболона и Э/ДГ после лечения за исключением сексуального подтипа в группе Э/ДГ. После трех месяцев лечения депрессивные, соматические и вазомоторные подтипы в группах Э/ДГ и тиболона были идентичны. Тем не менее лечение тиболоном вызывало значительное улучшение в подтипах сексуальности и беспокойства ( $p < 0,001$ ). До лечения в параметрах сексуального подтипа не наблюдались значительные различия между тремя группами. Согласно анализам ИЖСФ, после трех месяцев у женщин, получавших тиболон, обнаруживалось улучшение во всех шести областях женской сексуальной функции ( $p < 0,001$ ).

У женщин, получавших Э/ДГ, наблюдались статистические значения только в изменениях смазки и

диспареунии ( $p < 0,001$ ). Что касается параметров контрольной группы, после трех месяцев лечения не было достоверных изменений в параметрах сексуальности. Были значительные различия между группой тиболона и Э/ДГ в четырех областях сексуальной функции. Сексуальное желание, возбуждение и оргазм улучшились больше в группе тиболона по сравнению с группой Э/ДГ после трех месяцев лечения ( $p < 0,001$ ). Смазка, являющаяся результатом вагинальной сухости, улучшилась больше в группе Э/ДГ ( $p < 0,001$ ); удовлетворение и диспареуния улучшились в обеих группах (группы тиболона и Э/ДГ).

## Выводы

1. Тиболон значительно снизил уровень ГСПГ и увеличил ИСЭ и ИСТ, улучшил качество жизни пациенток в сравнении с ЗГТ.

2. Сексуальная жизнь является важнейшей стороной здоровья, поэтому она влияет на общее благополучие всех постменопаузальных женщин. Тиболон со своим андрогенным эффектом может назначаться как вариант выбора ЗГТ у постменопаузальных женщин с низким качеством жизни, возникающим вследствие сексуальных дисфункций.

**Таблица 2. Изменения в климактерической шкале Грина в зависимости от метода лечения**

Показатели	Группа тиболона (n = 13)		Группа Э/ДГ (n = 11)		Контрольная группа (n = 14)	
	До	После	До	После	До	После
Беспокойство	3,73 ± 0,06	1,81 ± 0,10*** ^^^	3,83 ± 0,05	1,65 ± 0,08*** ^^^	3,85 ± 0,05	3,65 ± 0,08^^^
Депрессивные	3,75 ± 0,07	2,09 ± 0,05*** ^^^ ###	3,88 ± 0,05	1,72 ± 0,08*** ^^^	3,79 ± 0,06	3,49 ± 0,08^^^
Соматические	3,81 ± 0,05##	1,75 ± 0,07*** ^^^	3,96 ± 0,02	1,71 ± 0,08*** ^^^	3,86 ± 0,05	3,69 ± 0,06^^^
Вазомоторные	3,77 ± 0,08	1,50 ± 0,11*** ^^^	3,90 ± 0,05	1,27 ± 0,08*** ^^^	3,73 ± 0,08	3,57 ± 0,08^^^
Потеря сексуального интереса	3,80 ± 0,11	1,27 ± 0,12*** ^^^ ###	3,67 ± 0,13	3,33 ± 0,16 ^^^	3,53 ± 0,13	3,47 ± 0,13^^^

**Таблица 3. Изменения в индексе женской сексуальной функции в зависимости от метода лечения**

Показатели	Группа тиболона (n = 13)		Группа Э/ДГ (n = 11)		Контрольная группа (n = 14)	
	До	После	До	После	До	После
Желание	1,47 ± 0,12*** #	3,43 ± 0,12*** ^^^ ###	1,83 ± 0,08***	1,93 ± 0,07***	2,37 ± 0,08	2,63 ± 0,06^
Возбуждение	1,68 ± 0,11***	4,15 ± 0,13*** ^^^ ###	1,72 ± 0,09***	1,92 ± 0,05*** ^	2,18 ± 0,07	2,27 ± 0,07
Смазка	1,78 ± 0,13	3,67 ± 0,12*** ^^^	1,62 ± 0,08**	3,5 ± 0,1*** ^^^	1,90 ± 0,07	2,02 ± 0,04
Оргазм	1,89 ± 0,10	3,33 ± 0,13*** ^^^ ###	1,69 ± 0,10*	1,62 ± 0,10* ^^	1,98 ± 0,06	1,91 ± 0,06^^^
Удовлетв.	2,04 ± 0,13	3,71 ± 0,06*** ^^^ ###	2,02 ± 0,06	1,95 ± 0,04^^^	2,02 ± 0,02	1,98 ± 0,04^^^
Болевые ощущения	4,40 ± 0,11	2,00 ± 0,13*** ^^^	4,58 ± 0,07**	2,11 ± 0,13*** ^^^	4,27 ± 0,07	3,78 ± 0,06^^^
Общая сумма	13,27 ± 0,70	20,29 ± 0,69	13,46 ± 0,48	13,04 ± 0,49	14,72 ± 0,37	14,58 ± 0,33

## Список литературы

- 1 Greene J.G. Constructing a standard climacteric scale // *Maturitas*. — 1998. — Vol. 29. — P. 25-31.
2. Bozkaya H. Effect of different preparations of hormone therapy on sexual dysfunction in naturally postmenopausal women // *Climacteric*. — 2006. — Vol. 9. — P. 464-472.

3. Rosen R., Brown C., Heiman J. et al. The female sexual function index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function // *J. Sex Marital Ther.* — 2000. — Vol. 26.

4. Liu J.H. Therapeutic effects of progestins, androgens, and tibolone for menopausal symptoms // *Am. J. Med.* — 2005. — Vol. 118. — P. 88-92.

Получено 16.04.12 □

Хайдарова Ф.А., Нигматова С.С.  
Республіканський спеціалізований науково-практичний  
медичний центр ендокринології  
МОЗ Республіки Узбекистан  
Ташкентський медичний педіатричний інститут  
МОЗ Республіки Узбекистан

Khaidarova F.A., Nigmatova S.S.  
Republican Specialized Research and Practice Medical  
Center of Endocrinology of Ministry of Public Health of  
Republic of Uzbekistan  
Tashkent Medical Pediatric Institute of Ministry of Public  
Health of Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

### ПОРІВНЯЛЬНІ ЕФЕКТИ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА КЛІМАКТЕРИЧНІ СИМПТОМИ Й СЕКСУАЛЬНУ ФУНКЦІЮ В ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗІ

**Резюме. Мета.** Порівняти ефекти тиболону з традиційною замісною гормональною терапією (ЗГТ) на клімактеричні симптоми й сексуальну дисфункцію в постменопаузальних жінок. **Матеріали й методи.** У дослідженні брали участь 45 постменопаузальних жінок, які звернулися до РСНПМЦЕ. Усі жінки були поділені на три групи. Першу групу склали 15 жінок, які отримували 2,5 мг тиболону й одну таблетку препарату кальцію та вітаміну D (500 мг кальцію і 200 МЕ вітаміну D) щодня. Друга група складалася з 15 жінок, які отримували 1,0 мг естрадіолу, 5 мг дідрогестерону (Е/ДГ) і одну таблетку препарату кальцію і вітаміну D щодня. Контрольну групу склали 15 жінок, які отримували лише одну таблетку препарату кальцію і вітаміну D. Для оцінки ефективності лікування клімактеричних симптомів була використана клімактерична шкала Гріна (КШГ). Для оцінки сексуальної функції був використаний індекс жіночої сексуальної функції (ІЖСФ) Росена. До і після лікування визначалися рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), індекси вільного естрадіолу (ІВЕ) і вільного тестостерону (ІВТ). Жінки спостерігалися протягом трьох місяців. **Результати.** Після лікування всі підшкали КШГ покращувалися в групах тиболону і Е/ДГ ( $p < 0,001$ ), за винятком сексуальної підшкали в групі Е/ДГ. Після лікування були значні відмінності в ІЖСФ в групах тиболону й Е/ДГ порівняно з контрольною групою. Тиболон порівняно з Е/ДГ значно знизив рівень ГЗСГ, збільшив ІВЕ й ІВТ і поліпшив сексуальні параметри ІЖСФ, такі як бажання, збудження й оргазм ( $p < 0,001$ ). **Висновок.** Тиболон може бути альтернативою традиційної ЗГТ при лікуванні клімактеричних симптомів і сексуальної дисфункції у

### COMPARATIVE EFFECTS OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY ON CLIMACTERIC SYMPTOMS AND SEXUAL FUNCTION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

**Summary. Objective.** To compare the effects of tibolone with traditional hormone replacement therapy (HRT) on climacteric symptoms and sexual function in postmenopausal women. **Materials and Methods.** 45 postmenopausal women applied to RSRPMCE were enrolled in the study. All women were divided into three groups. 15 women — members of first group received tibolone 2.5 mg, and one tablet of calcium and vitamin B preparation (calcium 500 mg and vitamin D 200 IU) daily. The second group consists of 15 women administered with estradiol 1.0 mg, dydrogesterone 5 mg (E/DG) and one tablet of calcium and vitamin B preparation daily. Control group consisted of 15 women received only one tablet of calcium and vitamin B preparation. Greene Climacteric Scale (GCS) was used to assess the efficacy of treatment of climacteric symptoms. Rosen's Female Sexual Function Index (FSFI) was used for sexual function evaluation. Sex hormone binding globulin (SHBG), free estradiol index (FEI) and free testosterone index (FTI) were measured before and after treatment. The women were followed up for 3 months. **Results.** After treatment all GCS subscores improved in tibolone and E/DG groups ( $p < 0.001$ ), except the sexual subscore in the E/DG group. There were significant differences of FSFI in tibolone and E/DG groups versus control group after treatment. Tibolone, in comparison with E/DG, significantly lowered SHBG levels, increased FTI and FEI and improved the desire, arousal and orgasm sexual domains of the FSFI ( $p < 0.001$ ). **Conclusion.** Tibolone may be an alternative to traditional HRT in the treatment of climacteric symptoms and sexual dysfunction in postmenopausal