

УДК 616-035.1

**ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ ОЖИРЕНИЯ
У МУЖЧИН С ГИПОТЕСТОСТЕРОНЕМИЕЙ****Феофанова Т.Б., Богданов А.Р., Залетова Т.С.***ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»,
Москва, e-mail: clinic.nutrition@mail.ru*

Абдоминальное ожирение у мужчин сопровождается высоким риском развития сопутствующих заболеваний и нарушением метаболизма половых гормонов. С увеличением массы жировой ткани концентрация эстрогенов увеличивается. Актуален поиск механизмов коррекции гормональных нарушений у мужчин с ожирением и оценка их клинической эффективности. В ходе исследования пациенты с исходно низким уровнем содержанием общего и свободного тестостерона дополнительно к лекарственной и диетотерапии получали антиэстрогенный препарат. В ходе лечения у данной группы пациентов отмечена достоверная редукция массы тела (5%) и жировой массы (7,9%) относительно исходной. Выявлено достоверное, более чем в 2 раза, повышение уровня общего тестостерона и более чем в 3 раза повышение свободного тестостерона. Таким образом, добавление антиэстрогенного препарата приводит к выраженной редукции массы тела, повышает интенсивность метаболизации жиров и уровень общего и свободного тестостерона.

Ключевые слова: ожирение, антиэстрогенный препарат, тестостерон, метаболизм**POSSIBILITY OF COMPLEX CORRECTION OF OBESITY
IN MEN WITH HYPOTESTOSTERONEMIA****Feofanova T.B., Bogdanov A.R., Zaletova T.S.***Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Centre of Nutrition,
Biotechnology and Food Safety», Moscow, e-mail: clinic.nutrition@mail.ru*

Abdominal obesity in men is accompanied by a high risk of associated diseases and disorders of sex hormone metabolism. Estrogen concentration increases with adipose tissue mass. Currently, a search of the correction mechanisms of hormonal disorders in men with obesity and assessment of their clinical efficacy is relevant. In the study, patients with initially low levels of total and free testosterone in addition to the medication and diet therapy received antiestrogen drug. During treatment a significant body weight reduction (5%) and reduction of fat mass (7.9%) was noted in these patients. Highly significant, more than two-fold increase in total testosterone, and a more than three-fold increase in free testosterone was revealed. Thus, the addition of the antiestrogen drug leads to a pronounced reduction in body weight, increases the intensity of fat metabolism and serum total and free testosterone levels.

Keywords: obesity, antiestrogen drug, testosterone, metabolism

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в современном мире избыточную массу тела имеют около 1,7 млрд человек, по оценкам ряда экспертов, к 2025 г. число лиц, страдающих избыточной массой тела, увеличится примерно в 2 раза. В настоящее время эксперты говорят об эпидемии ожирения во всем мире [3]. По данным ряда авторов, 30% трудоспособного населения России имеют избыточную массу тела и 25% – ожирение. Распространенность ожирения среди женщин составляет 30–40%, мужчин – 10–20%. Существует мнение, что распространенность ожирения среди мужчин гораздо выше, что связано с низкой обращаемостью [2; 3].

Абдоминальное ожирение, характерное для мужчин, сопровождается не только высоким риском развития сопутствующих заболеваний, но и нарушением метаболизма половых гормонов, влияющим на половую функцию [3; 8; 9]. Абдоминальное ожирение может приводить к гипогонадизму, с другой стороны гипогонадизм играет роль

в развитии и прогрессировании ожирения и метаболическом синдроме [4]. Именно в жировой ткани при участии фермента ароматазы, изоформы цитохрома P-450, происходит конверсия андрогенов в эстрогены. С увеличением массы жировой ткани концентрация эстрогенов увеличивается. Кроме того, при ожирении уменьшается продукция в печени глобулина, связывающего половые стероиды, что обуславливает повышение уровня активных свободных фракций эстрогенов [5; 6; 7]. Однако до сих пор актуален вопрос – первично или вторично нарушение секреции тестостерона при ожирении. Одни авторы относят гормональные нарушения к вторичным, доказывая, что при коррекции массы тела происходит нормализация уровня тестостерона. В других исследованиях показано, что при экзогенном введении тестостерона у мужчин снижается количество висцерального жира, уменьшается инсулинорезистентность, снижается диастолическое артериальное давление, улучшается липидный профиль [1; 3; 10].

Наряду с препаратами тестостерона и гонадотропинов потенциальными кандидатами на роль средств для устранения гипогонадизма и дефицита тестостерона являются антиэстрогены. Таким образом, актуален поиск механизмов коррекции гормональных нарушений у мужчин с ожирением и цель работы – оценка клинической эффективности комплексной коррекции ожирения и нарушения метаболизма половых гормонов у мужчин.

Материалы и методы исследования

Критерии включения: мужчины в возрасте от 25 и до 75 лет; наличие ожирения III степени; отсутствие гормональной замещающей терапии.

Все пациенты разделены на 2 группы по 20 человек: основная группа (ОГ) – больные со сниженным содержанием тестостерона и контрольная (КГ) – больные с нормальным уровнем тестостерона. Средний возраст мужчин в ОГ составил $47,8 \pm 2,54$ лет, кг – $53,7 \pm 3,1$ лет.

Все больные получали традиционный курс лечения, включавший стандартную лекарственную терапию и лечебную физкультуру. Все пациенты в течение 14 дней получали гипонатриевую антиатерогенную диету с энергетической ценностью 2200 ккал в сутки, содержащую 98 г белка, 72 г жира и 306 г углеводов. Диета характеризовалась уменьшенным количеством рафинированных углеводов, холестеринсодержащих продуктов и экстрактивных веществ. После выписки из стационара больным выдавались на руки рекомендации по соблюдению диеты идентичного химического состава и калорийности. Пациенты ОГ на фоне диетотерапии дополнительно в течение всего периода исследования получали антиэстрогенный препарат (АЭП) в суточной дозе 100 мг. Продолжительность наблюдения составила 5 недель. Комплексное обследование пациентов включало измерение в динамике антропометрических показателей (массы тела, окружности

тали и бедер), жировой массы тела и определение общего и свободного тестостерона плазмы крови.

Результаты исследований обработаны с помощью пакета программ «STATISTICA 11.0». Сравнение количественных показателей проводили при помощи рангового U-образного критерия Манна-Уитни. При анализе повторных измерений применяли критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика массы тела больных

Результаты измерения массы тела больных в обеих группах представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, у больных ОГ редуция массы тела была выше по сравнению с больными КГ. При этом показатели в ОГ достоверно отличались от исходных значений через 2 и 5 недель, а также между собой. К окончанию 2-й недели лечения редуция массы тела составила 6,9 кг, что на 4,3% ($p < 0,0001$) ниже исходных значений, к 5-й неделе – 8,0 кг, что составило 5,0% ($p < 0,0001$). Динамика массы тела в КГ была менее убедительна: в первые 2 недели лечения редуция массы тела была сопоставима с больными ОГ и составила в среднем 5,2 кг (3,9%, $p = 0,0007$); на втором этапе исследования масса тела начала возрастать и к 5-й неделе практически вернулась к исходным показателям. В итоге, масса тела больных за весь период наблюдения уменьшилась лишь на 1,8 кг (1,3%), при этом различия между начальной и конечной точкой были достоверны $p = 0,0006$.

Таблица 1

Динамика массы тела у больных на фоне диетотерапии и приема АЭП

		Основная группа	Контрольная группа
		Медиана значений [25%;75% перцентили]	Медиана значений [25%;75% перцентили]
Масса тела	Исходно	159,7 [142,0; 179,0]	133,7 [124,6; 157,7]
	2 недели	152,8* [133,2; 167,3] $p = 0,00004$	128,5* [119,3; 149,7] $p = 0,0007$
	5 недель	151,7* [129,3; 165,8] $p = 0,00009$	131,9* [116,2; 145,5] $p = 0,0006$

Примечание. *различия достоверны по сравнению с исходным значением.

Таблица 2

Динамика изменения жировой массы тела у больных

		Основная группа	Контрольная группа
		Медиана значений [25%;75% перцентили]	Медиана значений [25%;75% перцентили]
Жировая масса	Исходно	79,4 [60,45; 90,1]	58,9 [56,1; 77,7]
	2 недели	74,4 [55,0; 86,1]*	58,7 [53,3; 73,1]
	5 недель	73,1 [51,8; 82,0]*	56,4 [50,9; 68,5] *

Примечание. *различия достоверны по критерию Wilcoxon при $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением.

Таким образом, анализ массы тела больных в динамике показал, что добавление к диетотерапии АЭП приводит к выраженной ее редукции в течение всего периода наблюдения, в то время как в кг выявляется обратная тенденция.

Исследование жировой массы как показателя состава тела у больных на фоне диетотерапии и приема АЭП

Результаты исследования жировой массы у больных методом биоимпедансометрии представлены в табл. 2.

Пациенты ОГ исходно имели большие значения по жировой массе по сравнению с больными кг, при этом соотношения основных показателей (жировая и тощая масса, общая жидкость) в обеих группах были сопоставимы.

Динамика жировой массы тела у больных

Как следует из табл. 2, больные ОГ характеризовались существенной редукцией жировой массы по сравнению с пациентами кг: жировая масса к окончанию стационарного этапа лечения снизилась в ОГ на 5,0 кг (6,3%, $p < 0,05$), в то время как в кг этот показатель статистически не отличался от исходного значения. В последующие 3 недели амбулаторной терапии интенсивность редукции жировой массы в ОГ составила еще 1,3 кг и в итоге за весь период лечения больные ОГ потеряли 6,3 кг или 7,9% ($p < 0,05$). Амбулаторный этап лечения больных кг привел к снижению жировой массы на 2,3 кг, при этом общая потеря жировой массы за весь период лечения составила в среднем 2,5 кг или 4,2% ($p < 0,05$). Анализируя редукцию жировой массы тела, очевидно, что добавление АЭП к диетотерапии приводит к значимому «ускорению» потери жира больными. Через 5 недель терапии различия составили 3,7% и были статистически достоверны при уровне значимости $p = 0,044$.

Таким образом, можно предполагать повышение интенсивности метаболизма

жиров у больных ОГ на фоне приема АЭП. Применение АЭП на фоне диетотерапии, по сравнению с пациентами, получающими только диетотерапию, приводит к достоверно более быстрой и выраженной редукции жировой массы тела.

Исследование уровня тестостерона на фоне диетотерапии и приема АЭП

Одним из критериев отбора больных в ОГ было наличие гипотестостеронемии, в связи с этим ОГ и кг исходно отличались по уровню общего и свободного тестостерона (см. табл. 3).

На фоне диетотерапии наблюдается отчетливая тенденция к снижению общего и свободного тестостерона в кг. В ОГ выявлено высоко достоверное, более чем двукратное, повышение уровня общего тестостерона (см. рисунок, а) и более чем трехкратное повышение свободного тестостерона (см. рисунок, б). Для анализа выраженности изменений сравнивались относительные величины – отклонение значений общего и свободного тестостерона от исходного значения в %.

Выводы

1. Выявлено, что прием антиэстрогенного препарата в течение 5 недель на фоне диетотерапии приводит к достоверному преимуществу в редукции общей массы тела у больных с ожирением III степени.

2. Установлено, что прием антиэстрогенного препарата приводит к достоверно быстрой и выраженной редукции жировой массы тела у больных с ожирением III степени.

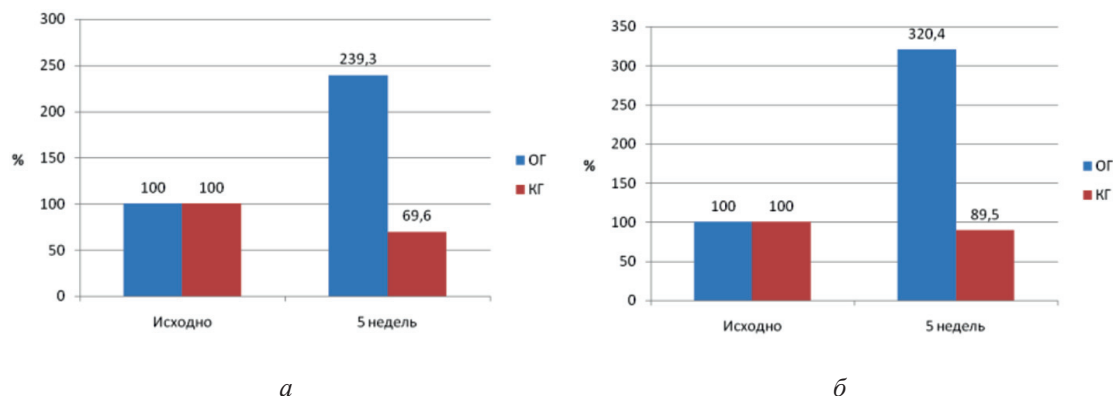
3. Доказано, что на фоне диетотерапии и приема антиэстрогенного препарата происходит достоверное увеличение уровня общего тестостерона и свободного тестостерона, при этом, пациенты, не принимающие препарат, характеризуются тенденцией к снижению данных биомаркеров на фоне диетотерапии.

Таблица 3

Содержание общего и свободного тестостерона в плазме крови больных на фоне диетотерапии и приема АЭП

		Основная группа	Контрольная группа
		М ± SD	М ± SD
Общий тестостерон	Исходно	8,9 ± 2,8	19,4 ± 14,6
	5 недель	21,3 ± 8,7* ($p = 0,000004$)	13,5 ± 6,9 ($p = 0,11$)
Свободный тестостерон	Исходно	4,9 ± 2,4	8,6 ± 3,2
	5 недель	15,7 ± 8,1* ($p = 0,000011$)	7,7 ± 3,8 ($p = 0,45$)

Примечание. *различия достоверны при $p < 0,0001$ по сравнению с исходным значением в той же группе.



Динамика содержания общего тестостерона (а) и свободного тестостерона (б) у больных на фоне диетотерапии и приема АЭП

Представленные данным свидетельствуют о безусловной целесообразности продолжения исследований влияния антиэстрогенного препарата на показатели композиционного состава тела и метаболического статуса больных с ожирением.

Список литературы

1. Гамидов С.И., Сотникова Е.М., Мехтиев Т.В. и соавт. Влияние андрогенов на эндотелиальную и эректильную функцию у больных эректильной дисфункцией и гипогонадизмом // *Consilium medicum*. – 2008; 9. – С. 98–102.
2. Калинин С.Ю. Ожирение и нарушения репродуктивной функции у мужчин / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко // *Ожирение*. – Москва, 2004. – С. 185–216.
3. Кривцова Е.В., Ермачек Е.А., Хайбулина Э.Т. и соавт. Особенности гормонального метаболизма у мужчин, больных ожирением // *Русский медицинский журнал*. – 2007; 2. – С. 85–88.
4. Роживанов Р.В., Тишова Ю.А., Шурдумова Б.О. и соавт. Комплексный подход к лечению эректильной дисфункции у больных с ожирением и метаболическим синдромом // *Consilium medicum*. – 2009; 12. – С. 67–70.
5. Трошина Е.А. Гипогонадизм у мужчин с ожирением: современные подходы к терапии. По материалам Post Graduate International School of Men's Health (Гент, Бельгия, 2014). Лекция для врачей // *Consilium Medicum*. – 2014; 04. – С. 88–91.
6. Тюзиков И.А. Нарушения полового созревания (пубертата) у мальчиков как отражение недиагностированных системных гормонально-метаболических нарушений // *Педиатрия*. 2014; 04. – С. 65–69.
7. Шейлор И.М., Зилов А.В. Возможности коррекции тестостероном метаболического синдрома и ожирения у мужчин // *Consilium medicum*. – 2007; 09. – С. 71–74.
8. Aversa A., Isidori A.M., DeMartino M.U. et al. Androgens and penile erection: evidence for direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilatation in men with erectile dysfunction // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2000. – V. 53. – P. 517–522.
9. Carbone D.J., Seftel A.D. Erectile dysfunction. Diagnosis and treatment in older men // *Geriatrics*. – 2002. – V. 57 (9). – P. 18–24.
10. Jockenhovel F. Male hypogonadism. UNI-MED. – 2004. – P. 103–112.