

ОЖИРІННЯ, ДІЄТИ ТА МОДУЛЯЦІЯ ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСУ: СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Світлана Опімах

Ендокринна система відповідає за секрецію гормонів і управління фізіологічними процесами, регулює апетит, зберігання та використання поживних речовин, які можуть як позитивно, так і негативно впливати на здоров'я. Надмірне накопичення ліпідів в адипоцитах призводить до метаболічних змін, мітохондріальної дисфункції, стресу ендоплазматичного ретикулуму, секреції адипокінів і запалення низької інтенсивності. Ускладненнями ожиріння є серцево-судинні захворювання (ССЗ), цукровий діабет 2-го типу, рак, прискорене старіння, порушення фертильності тощо.

Різниця в поширеності ожиріння між статтями спонукає до вивчення механізмів патогенезу та фенотипів ожиріння в прагненні розрізнити стратегії втрати ваги з урахуванням статі.

Середня частка жиру в організмі осіб без надмірної ваги й ожиріння є майже однаковою в чоловіків (12%) і жінок (15%), однак останні мають утричі більший об'єм незамінної жирової тканини порівняно з чоловіками: 12 проти 4% від загальної маси тіла. Незамінна жирова тканина необхідна для гормональних функцій і вагітності, значне зниження її об'єму внаслідок екстремальних дієт загрожує здоров'ю. Від 5 до 9% незамінного жиру в жінок становить статевоспецифічний жир грудей і геніталій. Статеві відмінності в жінок з'являються з передпубертатної фази, посилюються з дозріванням, а після менопаузи зменшуються.

ОЖИРІННЯ ТА ГОРМОНАЛЬНИЙ ДИСБАЛАНС У ЧОЛОВІКІВ

Ожиріння згубно впливає на статеву функцію головним чином через гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну (ГГГ) вісь. Чоловікам з ожирінням притаманні гіпогонадізм і андрогенний дефіцит, що погіршує фертильність, впливає на мінералізацію кісток, жировий обмін, когнітивні функції, м'язову масу та склад тіла, а також підвищує активність ароматази, яка перетворює тестостерон на естрадіол.

Виявлення рецепторів тиреоїдних гормонів і лептину в тканинах яєчок свідчить, що ці гормони причетні до чоловічої репродукції. Зв'язок лептину з тиреоїдними гормонами має потенційно несприятливий вплив на сперматогенез.

ОЖИРІННЯ ТА ГОРМОНАЛЬНИЙ ДИСБАЛАНС У ЖІНОК

Збільшення маси тіла пов'язане з аномаліями рівнів статевих стероїдів у жінок як у пременопаузі, так і в постменопаузі. Центральне ожиріння в жінок призводить до підвищення рівнів андрогенів, навіть за відсутності діагнозу синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). Фертильність жінок із СПКЯ й ожирінням може бути порушена через рідкісну овуляцію або ановуляцію, підвищений ризик викидня, зниження якості ооцитів, інсулінорезистентність (ІР), що призводить до гіперінсулінемії, а також тривалу гіперплазію інтими, яка погіршує імплантацію. СПКЯ є основною причиною гіперандрогенії й олігоановуляції, що часто супроводжується безпліддям. При ожирінні в осіб обох статей рівень глобуліну, який зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), знижується (табл.).

Основні відмінності гормональних та ендокринних змін у чоловіків і жінок, а також загальні наслідки ожиріння представлено на рисунку 1.

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ХАРЧУВАННЯ НА ГОРМОНАЛЬНИЙ БАЛАНС

Обмеження калорій і зниження ваги

Обмеження енергії може різнитися від 25% зниження споживання калорій до дуже низькокалорійної дієти (НКД) з абсолютним умістом 400-800 ккал/день. У разі НКД спочатку значно підвищується рівень кортизолу (особливо при голодуванні й менш виразно – при помірному обмеженні калорій), але цей ефект зменшується з часом.

ТАБЛИЦЯ. Статеві відмінності в розподілі жиру та порушеннях гормонального балансу

	У жінок	У чоловіків
Склад тіла й розподіл жиру	Частка жиру в організмі – 15%, незамінна жирова тканина – 12%. Сіднично-стегновий розподіл жиру, а після менопаузи – абдомінальний. Незамінний статевоспецифічний жир – 5-9%	Частка жиру в організмі – 12%, незамінна жирова тканина – 4%. Абдомінальний розподіл жиру. Вісцеральне ожиріння → ↑ постпрандіального інсуліну, вільних жирних кислот і тригліцеридів
Ожиріння	Ожиріння → порушення менструального циклу, розвитку ооцитів, ановуляція, викидні, переносування вагітності, гестаційний діабет, гірсутизм, ↑ андрогенів. ↑ загального й вільного тестостерону, ↓ андростендіону та ГЗСГ → ↑ вісцерального жиру → ІР і метаболічний синдром. Дисбаланс адипокінів → СПКЯ	Гіпертрофія та гіперплазія адипоцитів, секреція адипокіну → вплив на ГГГ-вісь. Тиреоїдні гормони, лептин і репродукція → безпліддя. Еректильна дисфункція та ↑ температури мошонки → безпліддя. Тестостерон → естрадіол → вторинний гіпогонадізм
Гіперінсулінемія, лептин та ІР	Репродуктивний вік: ↑ чутливості до інсуліну, нижчі рівні глюкози натще та HbA1c. Менопауза: ↑ артеріального тиску, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та HbA1c → порушення толерантності до глюкози. ↑ інсуліну → тека-клітини → андрогени → синтез естрадіолу. СПКЯ: ↑ інсуліну → ↑ андрогенів → ановуляція та блок синтезу ГЗСГ → ↑ тестостерону. СПКЯ: ↑ інсуліну → ↑ амплітуди пульсу лютеїнізувального гормону, ↑ чутливості до гонадотропін-релізінг-гормону → ↑ синтезу андрогенів наднирковиками → гіперандрогенія. ↑ лептину → дисбаланс статевих гормонів і порушення розвитку ооцитів. Гіперінсулінемія й ІР → порушення менструального циклу, гіперандрогенія	↑ інсуліну → ↑ ГЗСГ та вплив на фертильність. ↑ лептину → ↑ синтезу тестостерону. ↓ тестостерону → щільність кісткової тканини, розподіл жиру, м'язова маса, еритропоез, ІР та ожиріння
Кортизол	↑ кортизолу при ожирінні → накопичення вісцерального жиру, ІР і метаболічний синдром. Вісцеральне ожиріння в пременопаузі → ↑ кортизолу в сечі та нормальне інгібування секреції кортизолу дексаметазоном. Стреси → ↑ кортизолу без впливу на пролактин або гормон росту. Андрогенне ожиріння → ↑ чутливості ГГН-осі → ↑ секреції кортизолу → аномальний розподіл жиру	↑ кортизолу → накопичення вісцерального жиру, ІР і метаболічний синдром. Стрес і ↑ кортизолу при ожирінні → дисрегуляція ГГН-осі та ↓ тестостерону
Гормони щитоподібної залози	Коливання ТТГ у відповідь на лептин → дисфункція щитоподібної залози → ІР, дисліпідемія та ССЗ. Зміна тиреоїдної функції → вплив на витрати енергії, метаболізм жиру та контроль ваги	↑ ТТГ і Т3, незмінний рівень Т4 → стійкість до тиреоїдних гормонів → ↑ секреції ТТГ і вільного Т3. Зміни синтезу лептину → вплив на ТТГ через стійкість до лептину. Позитивна кореляція між індексом маси тіла й ТТГ
Окисний стрес і запалення	Дисбаланс між активними формами кисню й антиоксидантами → порушення розвитку фолікула, дозрівання ооцитів, росту ембріона та плаценти. Порушення менструального циклу, безпліддя, затримка внутрішньоматочного розвитку, прееклампсія, повторні викидні та передчасні пологи	Окисний стрес → ↑ якості статевих клітин і безпліддя. Зміна структури й функцій яєчок, енергетичного обміну та сперматогенезу. Акросомальна реакція й капацитація → гормональний дисбаланс і еректильна дисфункція. ↑ активних форм кисню в спермі. ІР і дисрегуляція лептину
Склад кишкової мікробіоти	СПКЯ → ↑ α- та β-розмаїття. Дисбактеріоз і дефіцит лактобактерій → невдачі імплантації при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій. Грамнегативні бактерії, <i>Chlamydia trachomatis</i> і <i>Gardnerella vaginalis</i> у флорі шийки матки → безпліддя	Збільшення ліпополісахаридів → сприяння ожирінню й ІР, опосередковане фактором некрозу пухлин-α, інтерлейкіном-6 і лептином. Дисбактеріоз → вплив а бар'єр «кров – яєчко» та рівень тестостерону всередині яєчка → розвиток і дозрівання клітин Сертолі

Примітки. ГГН-вісь – вісь «гіпоталамус – гіпофіз – наднирковики»; ТТГ – тиреотропний гормон.

У чоловіків з ожирінням НКД підвищує вміст тестостерону, проте не може повністю вирішити проблеми з фертильністю. НКД призводить до переходу від глюкозозалежних до ліпідозалежних метаболічних шляхів, що знижує синтез білка та погіршує сперматогенез. Підвищення рівня кортизолу змінює секрецію гонадотропінів, що зменшує синтез тестостерону та вироблення сперми. Метаболічна пам'ять яєчок зумовлює стійке зниження якості сперми попри покращений метаболічний стан.

У здорових чоловіків з нормальною масою тіла НКД знижує рівень тестостерону через підвищення

рівня кортизолу, зниження лептину та впливу таких гормонів, як грелін і адипонектин.

Західна дієта та дієта з високим вмістом жиру

Західна дієта (ЗД) характеризується великим споживанням оброблених і рафінованих харчових продуктів, цукрів, насичених і трансжирів, а також низьким споживанням фруктів, овочів, цільного зерна та горіхів. ЗД значно впливає на підвищення рівня кортизолу, особливо у відповідь на стрес, в осіб з ожирінням, як чоловіків, так і жінок, а також

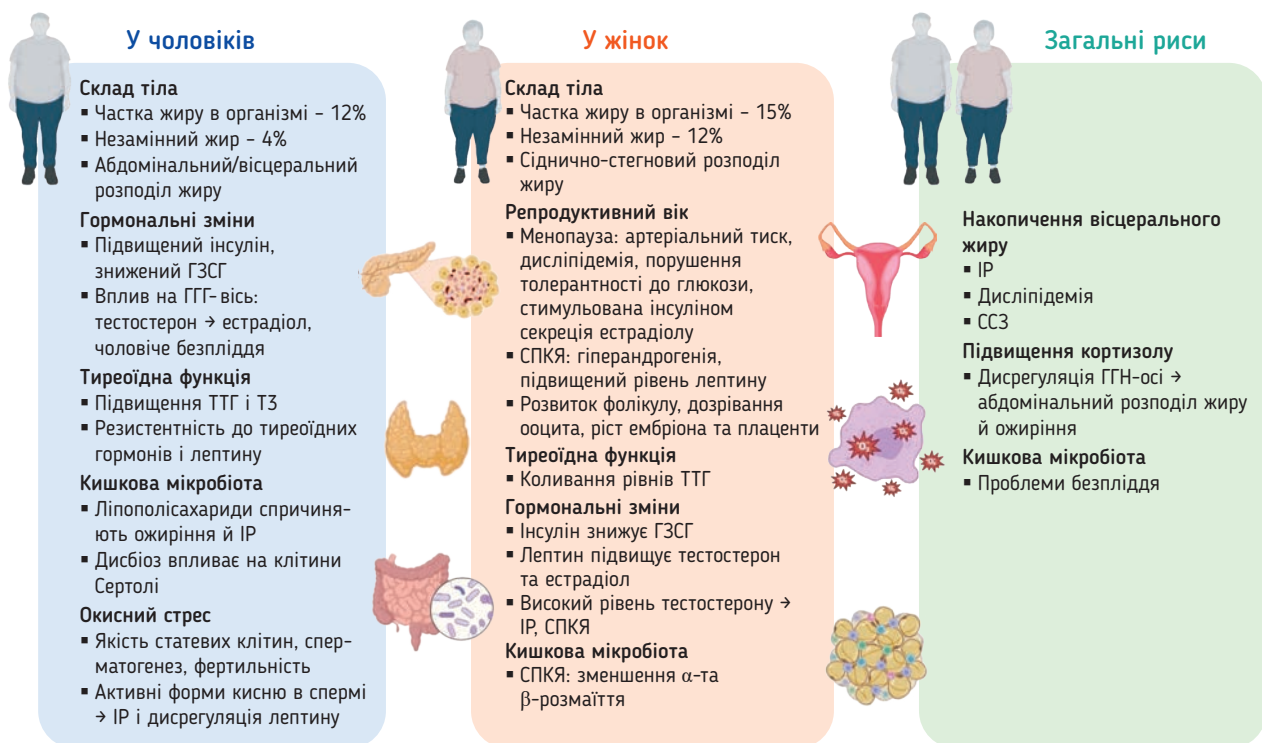


Рис. 1. Ендокринні зміни та загальні наслідки ожиріння в чоловіків і жінок

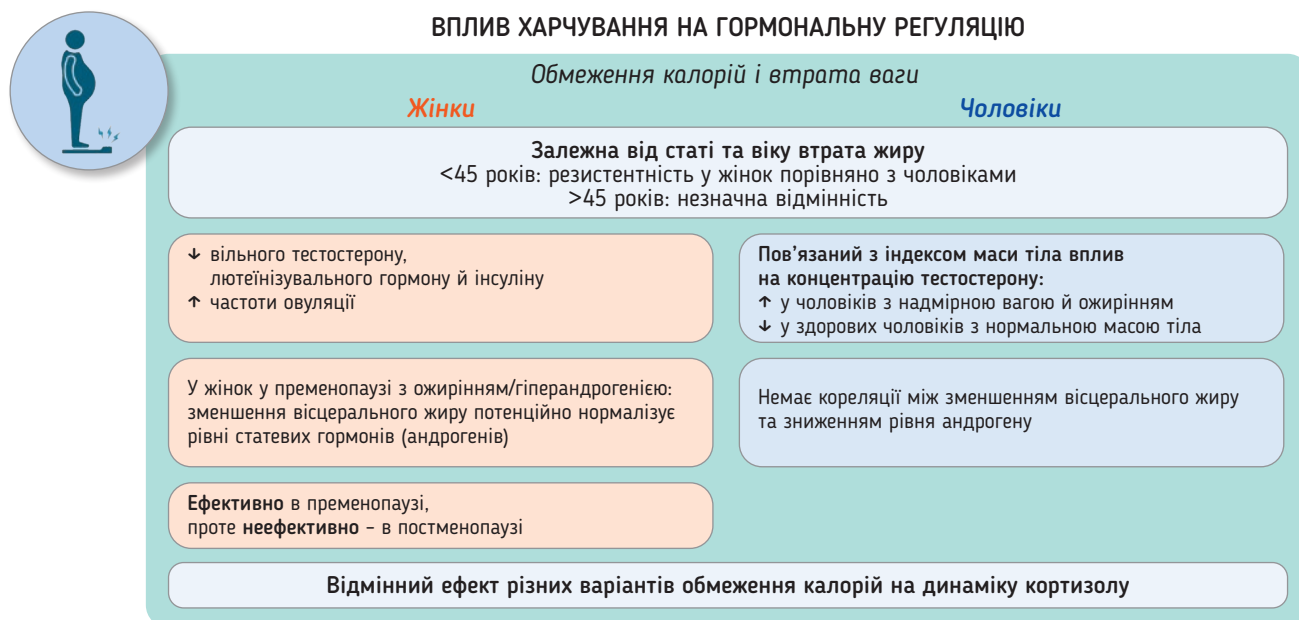


Рис. 2. Вплив обмеження калорій на гормональний баланс при ожирінні

призводить до ІР, хронічного запалення й окисного стресу. ЗД спричиняє підвищення рівня холестерину та зниження рівня тестостерону в плазмі в чоловіків. Дієти з дуже високим умістом білка (>3,4 г/кг/день) пов'язані зі зниженням загального рівня тестостерону в чоловіків, застосування гіпербілкової дієти для схуднення або збільшення м'язової маси може бути контрпродуктивним. ЗД негативно впливає на кишковий мікробіом.

Дієта з високим вмістом жирів (ДВВЖ) характеризується споживанням ліпідів, що становить понад

30% від загального споживання енергії, подекуди з підвищеним споживанням від 45 до 60%. Тривала ДВВЖ у жінок призводить до накопичення абдомінального жиру, індукує ІР і стимулює синтез тестостерону, що пригнічує секрецію гонадотропіну, а також знижує відповідь фолікулів на фолікуло-стимулювальний гормон (рис. 3). ДВВЖ зумовлює зменшення *Bifidobacterium spp.* і надмірну активацію ендоканабіноїдної системи, спричиняє ріст грамнегативних патогенів. Зміни нормального мікробного складу призводять до дезорганізації

білків щільного з'єднання, як-от зонулін і оклюдин, підвищення кишкової проникності.

Дієти з низьким вмістом вуглеводів і кетогенні дієти

Дієти з помірним вмістом вуглеводів містять від 26 до 44%, а з низьким вмістом – менш ніж 26% (або менш ніж 130 г/день) вуглеводів, тоді як у дієтах з дуже низьким вмістом вуглеводів їх менш ніж 10% загальної енергії або 20-50 г/день у кетогенних дієтах (КД). КД характеризуються високим вмістом жиру, достатньою кількістю білка та низьким вмістом вуглеводів, через що організм переходить на метаболізм жирів для вироблення енергії. Короткі (<3 тижні) дієти з низьким вмістом вуглеводів помірно підвищують рівень кортизолу в стані спокою, але тривалі (≥3 тижні) – не мають стійкого впливу на кортизол у спокої в чоловіків (рис. 4).

Рослинна дієта

Ґрунтується на споживанні продуктів рослинного походження та включає як веганські, так і лактоовоовегетаріанські дієти. Рослинна дієта покращує кишкову мікробіоту та підвищує чутливість до інсуліну в обох статей. Підвищене споживання білків тваринного походження корелює з вищим ризиком овуляційного безпліддя, тоді як рослинних – із кращою овуляторною функцією. Вплив фітоестрогенів (ізофлавонів) сої на ендокринну систему викликав занепокоєння. Проте виявилось, що споживання сої пов'язане зі зниженням ризику раку молочної залози на 13%. При ожирінні рослинні білки пов'язані з пригніченням секреції інсуліну та збільшенням секреції глюкагону, що сприяє стимуляції глюконеогенезу, ліполізу та зниженню рівня холестерину (рис. 5).

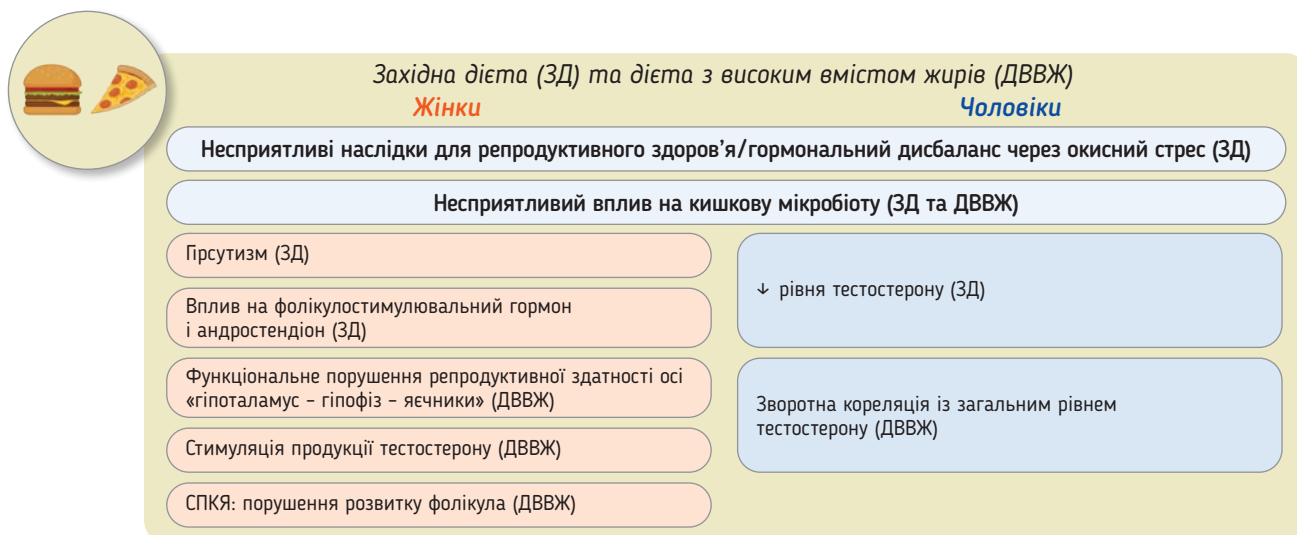


Рис. 3. Вплив західної дієти на гормональний баланс при ожирінні

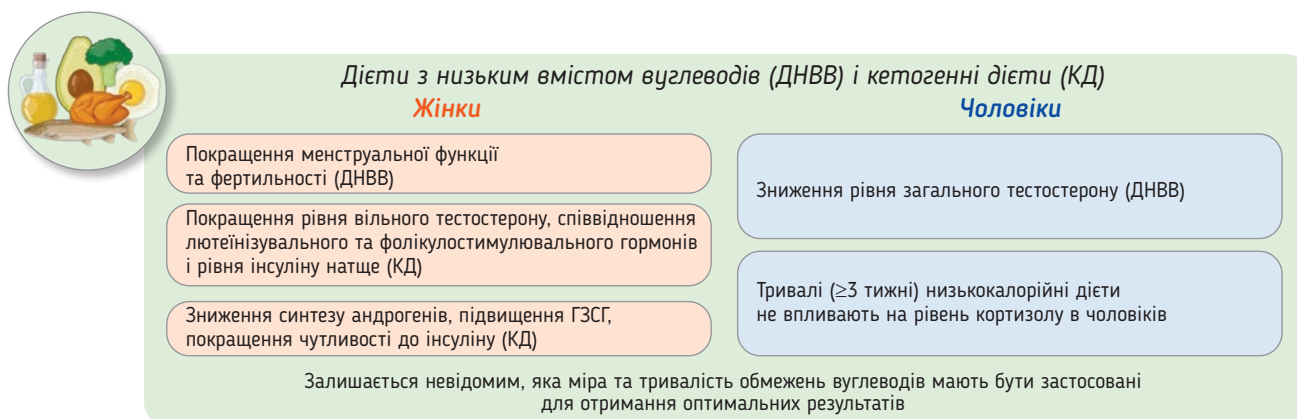


Рис. 4. Вплив дієти з низьким вмістом вуглеводів і кетогенної дієти на гормональний баланс при ожирінні

РОСЛИННА ДІЄТА



Жінки

Чоловіки

Покращення симбіозу кишкової мікробіоти

↑ чутливості до інсуліну

Зниження ризику гіпотиреозу

Зниження ризику раку молочної залози (соє)

Захисна роль стосовно овуляційного безпліддя

Відсутність негативних ефектів фітоестрогенів (ізофлавонів) сої на чоловіче гормональне здоров'я (загальний і вільний тестостерон, естрадіол, естрон і ГЗСП)

Рис. 5. Вплив рослинної дієти на гормональний баланс при ожирінні

СЕРЕДЗЕМНОМОРСЬКА ДІЄТА



Жінки

Чоловіки

Оптимізація гормонального балансу та репродуктивного здоров'я

У жінок з ожирінням: ↓ тяжкості СПКЯ

Покращення фертильності (підвищення об'єму та рухливості насінної рідини)

↑ рівня тестостерону в плазмі

Рис. 6. Вплив середземноморської дієти на гормональний баланс при ожирінні

Середземноморська дієта

Являє собою кулінарну спадщину з акцентом на споживанні оливкової олії, фруктів, овочів і зерна, риби, молочних продуктів, вирізняється високим умістом антиоксидантів і клітковини. Середземноморська дієта (СД) може підвищити фертильність шляхом посилення синтезу тестостерону, покращення якості, кількості, збільшення об'єму та рухливості насінної рідини й частоти зачаття. Тривале дотримання СД пов'язане зі значним зниженням рівня кортизолу, що свідчить про потенційні кардіометаболічні переваги незалежно від втрати ваги. Цей режим харчування модулює метаболізм

глюкози, потенційно знижуючи ІР. У жінок з ожирінням СД знижує маркери запалення та рівні тестостерону. Зниження рівня інсуліну, зумовлене СД, є як раннім, так і стійким із часом (рис. 6).

ВИСНОВКИ

Харчування має потенційну користь для гормонального балансу та метаболічного здоров'я, проте універсального підходу для всіх не існує. Дієтичні втручання мають бути адаптовані до індивідуальних особливостей з урахуванням як переваг, так і обмежень різних дієт.

Література

Mazza E., Troiano E., Ferro Y., Lisso F., Tosi M., Turco E., Pujia R., Montalcini T. Obesity, dietary patterns, and hormonal balance modulation: gender-specific impacts. *Nutrients*. 2024 May 26; 16 (11): 1629. doi: 10.3390/nu16111629.