

ОЖИРІННЯ ТА МЕНОПАУЗА

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук



Менопауза – це стан, який визначається ретроспективно, через 12 місяців після повного припинення менструацій, і виникає внаслідок зниження продукції гормонів яєчників. Наразі медіана віку настання менопаузи в США становить 52 роки, а середній віковий діапазон – 45-55 років. Починаючи з пізнього репродуктивного періоду в жінок відбувається прогресивний перехід до останньої менструації та менопаузи. Цей перехід має назву перименопаузального періоду

й характеризується нерегулярністю менструального циклу, появою вазомоторних симптомів (ВМС), розладів сну, генітоуринарним синдромом, а також підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань, метаболічного синдрому, остеопорозу та деяких злоякісних пухлин.

Фізіологічні й метаболічні зміни, які асоціюються з менопаузою, являють собою безпосередній наслідок дефіциту естрогенів і передбачають перехід із гінекоїдної до андройдної тілобудови, підвищення вмісту абдомінального та вісцерального жиру, зростання серцево-судинного ризику. Враховуючи зростання очікуваної тривалості життя, в майбутньому жінки проводитимуть 30-40% свого життя в стані менопаузи з усіма негативними наслідками для здоров'я та якості життя.

Ожиріння в наш час є загальносвітовою пандемією. Відповідно до підрахунків Всесвітньої організації охорони здоров'я близько 13% дорослого населення світу страждає на ожиріння. Цей стан є поширенішим серед жінок, аніж серед чоловіків, особливо в популяції середнього та похилого віку.

Взаємодія між віком, ожирінням і менопаузою активно вивчається. Докази, отримані у великих когортних дослідженнях SWAN і WHI, свідчать, що перименопаузальне зростання поширеності ожиріння як збільшення індексу маси тіла (ІМТ) є наслідком вікових змін, натомість менопауза асоціюється з тенденцією до розвитку центрального (вісцерального) ожиріння, котре оцінюється за окружністю талії та її відношенням до окружності стегон. Саме такий тип ожиріння асоціюється з підвищеним серцево-судинним ризиком, метаболічним синдромом і гормонозалежними пухлинами.

■ ОЖИРІННЯ ТА МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРЕХІД

На вік настання природної менопаузи впливає низка чинників. У деяких дослідженнях було

показано, що ожиріння асоціюється з пізнішим настанням менопаузи, хоча інші автори не підтвердили такого зв'язку. Пізніше настання менопаузи за умов ожиріння можна пояснити тим, що в жировій тканині відбувається перетворення андростендіону на естрон: відповідно, що більше жирової тканини, то більше естрогену.

■ ОЖИРІННЯ ТА СИМПТОМИ МЕНОПАУЗИ

Одним із провідних симптомів менопаузи є припливи – раптове відчуття жару, яке розпочинається з обличчя або грудей, поступово поширюючись усім тілом, і триває 1-5 хвилин. Припливи та нічні поти являють собою ВМС, які виникають у 50-80% жінок у перименопаузі й асоціюються з розладами сну, дратівливістю та низькою якістю життя.

Дослідження свідчать, що в жінок з ожирінням ВМС є вираженішими, ніж у жінок із нормальною вагою. Імовірним поясненням цього є те, що надлишок підшкірної жирової тканини виступає додатковим шаром своєрідної ізоляції, запобігаючи розсіюванню тепла.

У жінок з ожирінням у пременопаузі спостерігаються нижчі рівні естрадіолу та фолікулоstimулювального гормону (ФСГ), частково у зв'язку з перетворенням андрогенів на естрогени в жировій тканині та, відповідно, негативними сигналами в гіпоталамічно-гіпофізарно-яєчниковій осі, що призводить до зниження секреції ФСГ і естрогенів. Водночас позаєєчникову продукцію естрогенів (у ході утворення їх з андрогенів у жировій тканині) має сприятливий вплив на ВМС та інші

менопаузальні симптоми, тому в постменопаузальному періоді жінки з ожирінням рідше відзначають ВМС порівняно з жінками з нормальною вагою.

Відомо, що ожиріння асоціюється з більшою поширеністю здуття живота, розладів сну, генітоуринарних симптомів, м'язових болів і задишки в менопаузальному періоді.

■ ОЖИРІННЯ ТА СТАТЕВІ ГОРМОНИ, АСОЦІЙОВАНІ З МЕНОПАУЗАЛЬНИМ ПЕРЕХОДОМ

Менопаузальний перехід являє собою критичний період фізіологічних змін, який завершується останньою менструацією й характеризується мінущими симптомами (припливи жару, депресія), стійкими проатерогенними змінами ліпідів крові та зниженням мінеральної щільності кісток. Тривалість менопаузального переходу може становити від 4 до 10 років.

У цьому періоді відзначаються прогресивне виснаження фолікулів яєчників і зниження вироблення статевих гормонів, що зумовлює фізіологічне підвищення рівня ФСГ. У жінок з ожирінням у пременопаузальному періоді спостерігаються нижчі рівні естрадіолу та ФСГ порівняно із жінками з нормальною масою тіла, а в постменопаузальному – навпаки, вищі рівні естрадіолу.

■ ВПЛИВ МЕНОПАУЗИ НА ОЖИРІННЯ

Менопаузальний перехід асоціюється з пришвидшеним розвитком ожиріння, зокрема центрального, з одночасним зниженням м'язової маси. Імовірно, це зумовлено тим, що зниження рівня естрадіолу здатне спричиняти саме вісцеральне ожиріння. Естрадіол пригнічує апетит, а зниження його рівня після настання менопаузи на центральному рівні призводить до підвищення споживання їжі.

У постменопаузальному наростанні вісцерального ожиріння задіяний також ФСГ. Хоча раніше вважалося, що рецептори ФСГ розташовані лише в гонадах, наразі відомо, що вони розміщуються й у вісцеральній жировій тканині як у жінок, так і в чоловіків. В експерименті на мишах було показано, що ФСГ активує синтез ліпідів в адипоцитах, зумовлює перерозподіл жирової тканини з посиленням вісцерального ожиріння та формує в організмі прозапальний стан.

Посилення вісцерального ожиріння під час менопаузального переходу підвищує кардіометаболічний ризик і смертність серед жінок. Установлено, що накопичення абдомінального жиру є критично важливим чинником у розвитку інсулінорезистентності та цукрового діабету 2-го типу,

які супроводжуються проатерогенним ліпідним профілем.

Для точнішої оцінки ризику рекомендовано визначати в жінок у менопаузі не лише ІМТ, а й окружність талії та її співвідношення з окружністю стегон.

■ МЕНОПАУЗА, ОЖИРІННЯ ТА КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИЙ РИЗИК

Менопаузальний перехід асоціюється зі збільшенням кардіометаболічного ризику внаслідок наростання маси тіла, посилення вісцерального ожиріння та зникнення пременопаузального естрогенового «захисту» серцево-судинної системи.

Ожиріння є відомим чинником загального серцево-судинного ризику та складовою асоційованого з менопаузою серцево-судинного ризику. За наявності ожиріння ймовірність серцево-судинної смерті в жінок у постменопаузі зростає вчетверо.

Естрогени сприяють накопиченню периферичного жиру в ділянці стегон і сідниць і беруть участь у підтримці гомеостазу глюкози, покращуючи чутливість до інсуліну, тому за їх зниження виникає зсув у бік вісцерального накопичення жирової тканини та розвитку інсулінорезистентності, що асоціюється з підвищенням артеріального тиску, посиленням атеросклеротичних процесів, формуванням хронічного запалення.

Оскільки венозний відтік із більшої частини вісцерального жиру здійснюється через портальну вену, надмірний ліполіз великих гіпертрофованих адипоцитів, які відзначаються при вісцеральному ожирінні, призводить до навантаження печінки високими концентраціями вільних жирних кислот і гліцерину, порушуючи печінковий метаболізм.

■ МЕНОПАУЗА, ОЖИРІННЯ ТА РИЗИК РАКУ

Ожиріння є відомим чинником ризику деяких злоякісних пухлин, зокрема гормоноасоційованого раку ендометрію та раку грудей. Ожиріння асоціюється з пізнішим віком настання природної менопаузи, що є чинником ризику раку грудей та ендометрію.

Зростання ІМТ на кожні 5 кг/м² асоціюється зі збільшенням ризику раку ендометрію на 60%. Пременопаузальне ожиріння пов'язане з ановуляторними циклами та надмірним впливом естрогенів на ендометрій, що призводить до гіперплазії, дисплазії та неоплазії. Постменопаузальне підвищення рівня естрадіолу в жінок з ожирінням, зумовлене периферичним перетворенням андрогенів на естрон, також спричиняє зміни ендометрію, підвищуючи ризик розвитку раку.

Окрім пухлин ендометрію, накопичення абдомінального жиру в жінок у постменопаузі є чинником ризику раку грудей. Цей ризик зростає на 11% на кожні 5 кг, набраних у дорослому віці. У жінок із надлишковою масою тіла чи ожирінням ризик естрогенопозитивного (ER+) та прогестеронопозитивного раку грудей у постменопаузальному періоді є в 1,5-2 рази вищим, ніж у жінок із нормальною масою тіла.

Механізмами впливу постменопаузального ожиріння на ризик раку грудей є розвиток інсулінорезистентності, пригнічення секс-зв'язувального глобуліну та, відповідно, підвищення біодоступного естрадіолу, зниження адипонектину й підвищення лептину, підтримка хронічного запалення.

■ ВЕДЕННЯ ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ У МЕНОПАУЗІ

Менопаузальна гормональна терапія (МГТ)

МГТ є найефективнішим способом лікування менопаузальних симптомів. Наявна наразі доказова база підтримує її застосування в здорових жінок у менопаузі віком до 60 років протягом 10 років. Жінки з ожирінням частіше мають менопаузальні симптоми та, відповідно, частіше потребують МГТ, однак застосування останньої асоціюється з підвищеним ризиком венозної тромбоемболії, серцево-судинних подій, раку грудей та ендометрію, особливо в жінок з ожирінням. У зв'язку з цим слід ретельно оцінювати співвідношення користь/ризик. Якщо МГТ необхідна, треба протягом нетривалого часу застосовувати найнижчу можливу дозу естрогенів, бажано у формі пластрів із мікронізованим прогестероном.

Доклінічні та клінічні дослідження свідчать, що естрогенозамісна МГТ здатна забезпечити регрес естрогенового виснаження організму, асоційованого з набором ваги та перерозподілом жирової тканини. Продemonстровано ефективність МГТ у зниженні центрального ожиріння та збереженні стабільної знежиреної маси тіла, однак наразі не рекомендовано застосовувати МГТ виключно для профілактики або лікування асоційованого з менопаузальним переходом ожиріння, оскільки ризики є більшими за переваги.

Модифікація способу життя та фізичні навантаження

Існують чіткі докази того, що модифікація способу життя, а саме регулярні фізичні навантаження та контроль харчування, має сприятливий вплив

на стан здоров'я, запобігає хронічним хворобам і зменшує частоту припливів жару. Зокрема, в п'ятирічному інтервенційному дослідженні в 55% жінок, які активно змінювали спосіб життя, наприкінці періоду спостереження маса тіла лишилася на вихідному рівні або зменшилася, що корелювало зі зменшенням холестерину ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів і систолічного артеріального тиску. У контрольній групі стала вага чи її зниження спостерігалися лише у 26% учасниць (Simkin-Silverman L.R. et al., 2003).

Підвищення фізичної активності є ефективною стратегією захисту від метаболічної дисфункції після втрати функції гормонів яєчників. Натомість низький рівень фізичної активності, навпаки, виступає модифікованим чинником ризику, усунення котрого дає змогу зменшити несприятливі метаболічні зміни під час менопаузи.

■ ВИСНОВКИ

У всьому світі спостерігається тенденція до наростання поширеності ожиріння, зокрема в жінок середнього віку. Відомо, що ожиріння є чинником ризику серцево-судинних захворювань, метаболічного синдрому та деяких злоякісних новоутворень.

У жінок старіння та менопаузальний перехід асоціюються з посиленням вісцерального ожиріння й, відповідно, підвищенням кардіометаболічного ризику. Пов'язане з менопаузою наростання маси тіла спостерігається як у жінок з ожирінням, так і в жінок із нормальною вагою до менопаузи, тому при обстеженні жінок у менопаузальному періоді потрібно проводити скринінг щодо ожиріння, визначаючи не лише ІМТ, а й окружність талії та її співвідношення з окружністю стегон.

Ожиріння асоціюється з пізнішим віком настання природної менопаузи й більшою поширеністю ВМС у перименопаузальному періоді та меншою – після менопаузи. МГТ є ефективним лікуванням менопаузальних симптомів, але цей метод слід з обережністю застосовувати в жінок з ожирінням, оскільки ризики можуть перевищувати користь.

Модифікація способу життя, зокрема підвищення фізичної активності та зміна харчування, здатна протидіяти менопаузальному ожирінню, зменшувати вираженість несприятливих симптомів менопаузи та знижувати кардіометаболічний ризик, тому лікарям потрібно надавати всім жінкам у перименопаузальному періоді відповідні поради.

Література

Opoku A.A., Abushama M., Konje J.C. Obesity and menopause. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2023; 88: 102348. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102348.