

УДК 615.825:613.25-055.2

И. И. КНЯЗЬКОВА

/Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина/

К вопросу об ожирении в менопаузе

Резюме

Ожирение – одна из наиболее важных медико-социальных проблем, которая становится особенно важной у женщин в периоде менопаузы. К причинам увеличения веса после наступления менопаузы относятся снижение физической активности и естественное старение организма, а также дефицит эстрогенов. Лучшее понимание причин и механизмов увеличения веса в этот период жизни женщины позволяет считать, что ожирение не является неизбежным и ему можно эффективно противостоять, реализуя принципы здорового образа жизни, а также, при необходимости, используя медикаментозную коррекцию.

Ключевые слова: ожирение, репродуктивная система, менопауза

Ожирение – одна из наиболее важных медико-социальных проблем современного общества. Эта патология относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний в мире [1]. Так, в США 34 % взрослого населения имеют избыточную массу тела и 27 % – ожирение [2]. Отмечено, что ежегодно по меньшей мере 2,8 миллиона человек умирает в результате излишнего веса или ожирения (ВОЗ определяет излишний вес как индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 , а ожирение – как ИМТ ≥ 30 ; ИМТ – вес в килограммах, разделенный на квадрат роста в метрах, $\text{кг}/\text{м}^2$) [3].

С возрастом отмечается тенденция к увеличению веса, как у мужчин, так и у женщин. Вместе с тем сообщается о том, что женщины более склонны к развитию ожирения. Развитие женского организма от рождения и созревания до угасания принято разделять на отдельные периоды, которые характеризуются определенными морфологическими и функциональными особенностями. В любом из этих периодов фактор возникновения ожирения может оказывать неблагоприятное влияние на формирование, становление и функцию репродуктивной системы [4]. Так, в исследовании Авксеновой М. Н. [5], включавшем 136 женщин в возрасте от 18 до 41 года, страдающих ожирением, нарушение менструальной функции отмечено в 40,4 % случаев. Установлено, что у женщин с ожирением и нарушенной менструальной функцией отмечаются более высокие уровни лютеинизирующего гормона и лептина, а также отличная от пациенток с сохраненной менструальной функцией динамика уровней эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона и кортизола. При этом степень гиперандрогении и гиперлептинемии у женщин с ожирением и нарушением репродуктивной функции зависит от клинической формы ожирения (абдоминальное или глютеофеморальное).

Активность репродуктивной системы оказывает существенное воздействие на функционирование организма в целом [6]. Особую категорию лиц высокого риска развития ожирения составляют женщины в менопаузе. Менопауза представляет собой важный физиологический этап всего организма женщины, который знаменует собой окончание ее репродуктивной деятель-

ности и ассоциированный с рядом физических и психологических изменений, непосредственно влияющих на качество жизни женщин. Эти изменения обусловлены снижением гормональной активности гипоталамуса, гипофиза, регулирующих менструальный цикл, что ведет к потере функции яичников и, следовательно, к прекращению секреции половых гормонов (эстрогенов и прогестерона) [7]. С падением эстрогенов в организме связывают такие проблемы менопаузы, как вагинальную сухость, урогенитальные расстройства, вазомоторные симптомы, ожирение и эмоционально-психические нарушения, которые отрицательно влияют на качество жизни женщин [8]. К причинам увеличения веса после наступления менопаузы относятся снижение физической активности и нагрузок и естественное старение как таковое, что способствует замедлению процесса «сжигания» калорий. Однако ключевая роль в патогенезе ожирения в период менопаузы отводится дефициту эстрогенов. Доказано, что дефицит эстрогенов приводит к уменьшению интенсивности липолиза, что ведет к накоплению жировой ткани, в основном в области передней брюшной стенки [9]. Установлено, что степень снижения скорости метаболизма «в покое» после менопаузы соответствует накоплению энергии 60 000–80 000 за год, что эквивалентно увеличению массы тела на 3–4 кг. При длительном наблюдении за женщинами одинакового возраста показано, что в постменопаузе скорость метаболизма «в покое» снижается примерно на 420 кДж/день, а при сохраненной функции яичников подобный эффект отсутствует [10].

Абдоминальный тип ожирения в сочетании с артериальной гипертензией, инсулинорезистентностью, нарушением толерантности к глюкозе и дислипидемией, представляет состояние, известное как метаболический синдром [11], развитие которого является одним из наиболее тревожных последствий менопаузы. Продемонстрировано, что ожирение и метаболический синдром встречаются у женщин в этот период их жизни в 3 раза чаще, чем до менопаузы [12]. Показано, что менопауза является независимым предиктором развития метаболического синдрома [13]. Наступление менопаузы приводит к увеличению риска смерти

женщин в климактерическом периоде в 2–3 раза, по сравнению с мужчинами того же возраста [14, 15]. Принимая во внимание, что средний возраст начала менопаузы составляет около 50 лет и ожидаемая продолжительность жизни для женщин составляет около 75 лет, это означает что большинство женщин почти треть своей жизни проводят в состоянии эстрогенного дефицита и часто страдают от его последствий [16].

Хирургическая менопауза занимает особое место среди эстрогенодефицитных состояний. Билатеральная овариэктомия с гистерэктомией вызывают одномоментное выключение функции яичников. Изменения, происходящие в организме женщины после такой операции, значительно отличаются от течения естественной менопаузы [17]. В исследовании Моисеенко С. В. [18] установлено, что хирургическая менопауза, возникшая в репродуктивном возрасте, характеризуется существенным прогрессированием как частоты встречаемости отдельных факторов риска, так и их сочетаний (комбинаций), более выраженных в группе без заместительной гормональной терапии. Продемонстрировано, что пациенток без заместительной гормональной терапии отличало наличие значимых различий показателей ИМТ ($28,7 \pm 4,9$ кг/м² против $30,7 \pm 6,3$ кг/м²) и окружности талии ($85,7 \pm 11,9$ см против $94,4 \pm 14,9$ см), свидетельствующих о более выраженных проявлениях постменопаузального метаболического синдрома. Причем, прием заместительной гормональной терапии не ведет к прибавке массы тела и перераспределению жировой ткани [18].

В период менопаузы в связи с дефицитом эстрогенов меняется распределение жировой ткани с периферического на центральный тип, снижается чувствительность тканей к инсулину [19, 20]. Подсчитано, что раннее прекращение менструаций вне зависимости от причин (естественная или хирургическая менопауза) приводит к 7-кратному повышению риска ИБС после 60 лет в течение каждых последующих 10 лет [21]. Установлено, что степень тяжести ранних проявлений климактерического синдрома зависит и от величины ИМТ [22]. Также отмечено, что фактором риска развития метаболического синдрома у женщин является депрессия [23].

Патогенетические механизмы ожирения в менопаузе

Исследования последних десятилетий позволили установить, что жировая ткань является не только крупнейшим источником энергии в организме, но и эндокринным органом (белая жировая ткань) [24]. Клетки жировой ткани (адипоциты) продуцируют пептидные субстанции – адипоцитокينات или адипокины (известно более 50 адипокинов), участвующие в регуляции энергетического гомеостаза, действию инсулина и метаболизма липидов (табл. 1).

Висцеральный жир, являясь гормонально активным, осуществляет различные функции в организме (табл. 2) [26]. В результате действия биологически активных веществ, синтезируемых жировыми депо, у пациента с ожирением развиваются сердечно-сосудистые заболевания и нарушения метаболических процессов в организме.

Таблица 1. Адипокины, синтезируемые клетками жировой ткани [25 с дополнениями]

Категория	Субстанция
Гормон	Лептин, резистин, эстрогены, ангиотензиноген, адипонектин, висфатин
Цитокины	Интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли- α , фактор некроза опухоли- β
Внеклеточные матричные белки	Коллаген I, III, IV и VI типов; фибронектин, остеоонектин, ламинин, энтактин, металлопротеиназы 2 и 9
Комплементарные факторы	Адипсин, комплемент C3, фактор В
Ферменты	Белок-переносчик холестерина эффера, липопротеиновая липаза
Белки острой фазы ответа	α_1 -кислотный гликопротеин, гаптоглобин
Другие	Жирные кислоты. Ингибитор тканевого активатора плазминогена-1. Простаглицин

Таблица 2. Биологически активные вещества, продуцируемые адипоцитами, при ожирении [27]

Механизм действия	Адипокины
Стимуляция липогенеза	Ангиотензиноген, ангиотензин II, протейн, стимулирующий ацилирование, ИПФР-1, висфатин
Увеличение инсулинорезистентности	Фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6, резистин
Прокоагулянтная активность	Фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6, ТРФ- β , ИТАП-1; ТРФ- β ; тканевой фактор
Стимуляция ангиогенеза	Лептин, интерлейкин-8, VCAM-1, ICAM-1, VEGF, FGF-2, MCP-1, IP-10, монобутирин

Примечание. ИТАП-1 – ингибитор тканевого активатора плазминогена 1; ИПФР-1 – инсулиноподобный фактор роста 1; ТРФ- β – трансформирующий ростовой фактор бета; ICAM-1 – молекула межклеточной адгезии 1 типа; IP-10 – интерферон- α индуцибельный протейн-10; FGF-2 – фактор роста фибробластов 2; MCP-1 – хемотаксический для макрофагов белок 1; VCAM-1 – молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 типа; VEGF – фактор роста эндотелия сосудов.

Провоспалительным адипокинам (в частности, интерлейкин-1, интерлейкин-6, лептин, резистин, фактор некроза опухоли- α и др.) отводится центральное место в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, инсулинорезистентности, дислипидемии, артериальной гипертензии, атеросклероза, метаболического синдрома, сахарного диабета, неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и злокачественных новообразований [24]. Кроме того, ожирение ассоциируется и с другими проблемами менопаузы, такими как вазомоторные симптомы, сексуальные нарушения, остеопороз, расстройства мочеиспускания и др. (табл. 3).

Следует отметить, что ряд факторов оказывают влияние на правильную интерпретацию ИМТ, среди которых этническая принадлежность, мышечная масса, возраст и характер распределения жира при ожирении (табл. 4).

Несомненно, увеличение веса во время менопаузы является обычным явлением, что в значительной степени обусловлено гормональными сдвигами, характерными для этого периода. Также следует учитывать генетическую предрасположенность, нездоровые привычки питания, малоподвижный образ жизни, наличие заболеваний (болезнь Кушинга, гипотиреоз и др.), прием лекарственных средств (например, кортикостероидов, глитазонов и др.) и другие факторы (рис. 1).

Таблиця 3. Состояния, ассоциированные с ожирением у женщин в постменопаузе

Сердечно-сосудистые заболевания
Дислипидемия
Атеросклероз
Артериальная гипертензия
Инсулинорезистентность и сахарный диабет 2-го типа
Метаболический синдром
Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)
Остеопороз
Вазомоторные симптомы
Сексуальные нарушения
Расстройства мочеиспускания
Хроническая болезнь почек
Злокачественные новообразования

Таблиця 4. Факторы, влияющие на интерпретацию индекса массы тела

Фактор	Влияние на интерпретацию ИМТ
Высокая мышечная масса (например, у спортсменов)	Меньший риск при более высоком ИМТ, спортсмены могут иметь более высокий ИМТ из-за большей мышечной массы, а не увеличения жира
Пол	У женщин коэффициенты жировых отложений больше, чем при эквивалентном ИМТ у мужчин
Возраст	Потеря мышечной массы сопровождается увеличением жира в старших возрастных группах по сравнению с эквивалентным ИМТ у молодых
Распределение жира	Абдоминальное ожирение с уменьшением мышечной массы может не приводить к изменению ИМТ, но повышает риски для здоровья

Эстрогены

Эстрогены у женщин ответственны за накопление жира в подкожной клетчатке, особенно в ягодичной и бедренной областях. Реализация биологического эффекта эстрогенов осуществляется при соединении с рецепторами, принадлежащими к семейству ядерных рецепторов. Исследованиями последних лет установлено существование двух типов эстрогеновых рецепторов (ЭРа, ЭРβ), которые являются факторами транскрипции, регули-

Генетические факторы	Гормональные факторы	Экзогенные факторы
Наследственная предрасположенность Этническая группа Эпигенетические изменения	Быстрая гипозестрогения Относительная гиперандрогения Низкие уровни глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG)	Нездоровые привычки питания Низкая физическая активность Прием лекарственных средств (стероиды, инсулин и др.) Заболевания (гипотиреоз и др.)



Увеличение массы тела
Увеличение и перераспределение жировой ткани
(от гинеоидного до абдоминального ожирения) Уменьшение тощей массы тела

Рис. 1. Основные факторы, способствующие развитию изменений в организме в период менопаузы [28]

рующими экспрессию генов-мишеней. Однако считается, что в дополнение к геномному эффекту эстрогены могут также воздействовать за счет негеномных механизмов, в зависимости от активации специфических рецепторов, расположенных на клеточной мембране.

Другие половые гормоны – андрогены – способствуют накоплению жира в области передней брюшной стенки. Развитие ожирения с метаболически неблагоприятным перераспределением жировой ткани с периферического на центральный тип в период менопаузы объясняют изменением баланса энергии, регуляции жировых клеток, повышенной глюкокортикоидной стимуляцией, влиянием факторов роста, относительной гиперандрогенией в условиях дефицита эстрогенов. Другим важным фактором, способствующим развитию центрального ожирения, является снижение секреции глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG) в печени, что увеличивает биодоступность андрогенов. Отмечено, что у женщин в постменопаузе риск развития абдоминального ожирения в 4,88 раза выше, чем в пременопаузе [29].

Выключение яичникового стероидогенеза включает ряд компенсаторных механизмов внеяичниковой продукции эстрогенов. Установлено, что наряду с синтезом гормонов в яичниках, жировая ткань является местом экстрагонадного синтеза половых гормонов из андрогенов. Следовательно, уровень половых гормонов в крови определяет характер распределения жировой ткани, поскольку и в ней происходит накопление, интенсивная ароматизация половых гормонов и их секреция. Увеличение продукции постменопаузальных эстрогенов по мере нарастания веса связано с участием жировой ткани в процессе ароматизации андрогенов. Следовательно, вес тела положительно коррелирует с уровнями эстрона и эстрадиола в крови. В результате масса висцерального жира увеличивается во время менопаузы на 44 %, а масса гинеоидного жира повышается примерно на 32 % [30]. Предполагается, что эстрогены, полученные из ароматазы, не обладают протективными свойствами в отношении чувствительности к инсулину и сердечно-сосудистым заболеваниям, а также повышенного риска сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии и дислипидемии, что проявляется более высокой частотой сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе.

Половые гормоны и метаболизм жировой ткани

Стимуляция РЭа в жировой ткани влияет на метаболическую активность адипоцитов. С помощью РЭа реализуется положительное влияние эстрогенов на распределение жировой ткани, метаболизм глюкозы и воспаление [31]. Вместе с тем метаболизм жировой ткани фактически регулируется преимущественно адренергической системой. При стимуляции β-адренергических рецепторов увеличивается липолиз, тогда как активация α2A рецепторов оказывает антилиполитическое действие и способствует накоплению жира. Продемонстрировано, что эстрадиол увеличивает экспрессию α2A-рецепторов в подкожной жировой ткани у женщин и не влияет на эти рецепторы в висцеральных жировых отложениях [32]. В другом исследовании отмечено, что

активация РЭ α стимулирует β -адренорецепторы в висцеральной ткани и усиливает липолиз, что ведет к уменьшению жировой ткани в области передней брюшной стенки. Установлено, что эстрогены увеличивают окисление жира в скелетных мышцах и ингибируют липогенез в печени и мышцах [28]. Таким образом, дефицит эстрогенов, обусловленный менопаузой, сопровождается возрастанием висцеральных жировых отложений. В свою очередь, абдоминальное ожирение является основным фактором патогенеза инсулинорезистентности и метаболического синдрома. Висцеральная жировая ткань рассматривается как потенциальный медиатор между статусом менопаузы и степенью инсулинорезистентности. Однако в этом направлении необходимы дальнейшие исследования. Следует отметить, что самые тяжелые метаболические нарушения в периоде постменопаузы обнаруживаются у женщин с абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью. Взаимосвязь между степенью висцерального ожирения и инсулинорезистентностью зависит не только от содержания эстрогенов, но и других половых гормонов (рис. 2).

Жировая ткань, особенно у пациентов с ожирением, является источником ряда адипокинов (см. выше). Одним из наиболее важных адипокинов является лептин – ключевой регулятор энергетического баланса в организме. Лептин передает информацию об энергетических запасах от жировой ткани к мозгу, головной мозг, в большей степени гипоталамус, поддерживает энергетический гомеостаз и нормальную массу тела путем регуляции потребления пищи и расходования энергии [33]. Продemonстрировано, что содержание лептина в крови возрастает при увеличении массы жировой ткани, причем его секреция в подкожной жировой клетчатке выше, чем в висцеральных жировых депо. Уровень лептина отражает не только количество накопленного жира, но и нарушение энергетического обмена. Установлено, что эстрогены потенцируют действие лептина,

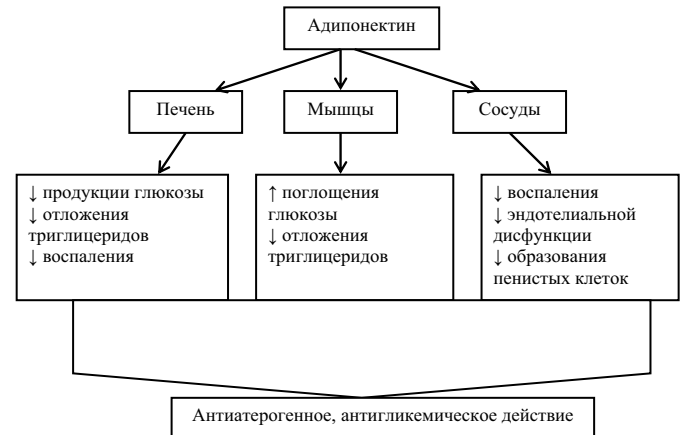


Рис. 3. Функции адипонектина [36]

увеличивая экспрессию и чувствительность его рецепторов в гипоталамусе [34].

Отмечена обратная корреляционная связь между уровнями эстрогенов и адипонектина – еще одного важного цитокина, обладающего противовоспалительным и антиатерогенным действием [35]. В отличие от других адипокинов, секреция которых увеличивается пропорционально увеличению массы жировой ткани, концентрация адипонектина в крови обратно коррелирует с массой жировой ткани. Адипонектин в мышечной ткани увеличивает окисление жиров, снижает внутриклеточное накопление липидов, улучшает чувствительность мышц к инсулину; в печени – уменьшает поступление жирных кислот и стимулирует их окисление; в сосудах – демонстрирует противовоспалительные и антиатерогенные свойства; в сердце – влияет на ремоделирование миокарда после ишемического повреждения (рис. 3).

Кроме того, эстрогены ингибируют продукцию провоспалительных цитокинов, секретируемых в жировой ткани, таких как интерлейктин-6 или фактор некроза опухоли- α [37].

С клинической точки зрения заслуживает внимания воздействие половых гормонов на метаболизм жировых отложений и состояние липидного обмена. У женщин в постменопаузе эстрогены стимулируют поддержание благоприятного профиля липидов, в то время как увеличение уровней андрогенов оказывает атерогенное действие [38].

В период перименопаузы у женщин часто наблюдается повышение артериального давления, а именно:

- Относительное увеличение уровней андрогенов;
- Активация ренин-ангиотензиновой системы (более высокие уровни ренина);
- Увеличение содержания эндотелина-1 в плазме крови;
- Высокая солечувствительность;
- Увеличение инсулинорезистентности;
- Повышение активности симпатической нервной системы;
- Увеличение веса.

Установлено, что распространенность артериальной гипертензии у женщин в возрасте старше 55 лет возрастает, в сравнении с мужчинами [39]. Такая закономерность не прослеживается в более молодом возрасте. Патогенез артериальной гипертензии у женщин в перименопаузальном периоде является достаточно



Рис. 2. Роль гиперандрогении в развитии метаболического синдрома [31]

сложным. Однако решающим представляется дефицит эстрогенов, ведущий к доминированию эффектов вазоконстрикции над вазодилатацией. Отмечено, что дефицит эстрогенов сопровождается снижением уровней простаглицина и оксида азота в крови [40]. Установлено, что введение эстрогенов в физиологическую менопаузу не сопровождается существенным снижением артериального давления, подтверждая многообразие патогенетических механизмов развития артериальной гипертензии, например, вклад ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и др. Следует также учитывать существенный вклад в развитие артериальной гипертензии таких факторов как ожирение, инсулинорезистентность и воспаление.

Влияют ли эстрогены на аппетит?

Контроль аппетита и энергетического баланса в целом постоянно осуществляется в центральной нервной системе, главным образом в гипоталамусе. В этой области расположены дуговидные, паравентрикулярные и вентромедиальные ядра. Активация специфических нейронов в этих структурах стимулирует орексигенный (увеличивает потребление пищи) или анорексигенный (уменьшает аппетит) эффекты. В этом регионе экспрессируются оба типа рецепторов эстрогенов, преимущественно РЭа. Экспериментально установлено, что посредством активации РЭа эстрогены регулируют активность проопимеланокортиновых (ПОМК, или ПОМС) нейронов дугообразного ядра гипоталамуса, которые вызывают чувство сытости и ведут к анорексии [41]. Продемонстрировано, что в присутствии эстрогенов ингибируется экспрессия нейропептида Y – орексигенного пептида, продуцируемого в гипоталамусе [42]. Следовательно, эстрогены участвуют в центральной регуляции энергетического обмена и на уровне ЦНС снижают аппетит. Предполагается, что быстрое снижение уровней этих гормонов способствует существенному повышению аппетита.

Заключение

Менопауза обычно является причиной многих проблем женщин, одной из которых является увеличение веса. Доказано, что ожирение является независимым и самым значимым фактором риска развития ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2-го типа и др. Кроме того, ожирение и менопауза являются взаимно утяжеляющими факторами в плане развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, а также преждевременной смерти. Принимая во внимание растущую частоту избыточного веса и ожирения у всего населения, проблемы метаболизма, возникающие у женщин в период менопаузы, следует рассматривать не только как индивидуальные, но и как социально-экономические. Лучшее понимание причин и механизмов увеличения веса в этот период жизни женщины позволяет считать, что ожирение не является неизбежным и ему можно эффективно противостоять, реализуя принципы здорового образа жизни, а также, при необходимости, медикаментозной коррекцией.

Дополнительная информация. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список использованной литературы

1. Ожирение и избыточный вес / Информационный бюллетень ВОЗ, октябрь 2017.
2. Eating patterns, dietary quality and obesity / T.A. Nicklas, T. Baranowski, K.W. Cullen, G. Berenson // J. Am. Coll. Nutr. – 2001. – Vol. 20. – P. 599–608.
3. Ожирение и избыточный вес / Информационный бюллетень ВОЗ, № 311, 2013.
4. Прилепская В. Н. Ожирение у женщин в различные возрастные периоды / В. Н. Прилепская, Е. В. Гогаева // Гинекология. – 2002. – № 01. – С. 30–32.
5. Авксенова М. Н. Влияние ожирения на развитие менструальной дисфункции, гормональные показатели, липидный обмен у репродуктивно-способных женщин : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / М. Н. Авксенова. – СПб., 2011.
6. The insulin related ovarian regulatory system in healthy and disease / L. Poretsky, N. A. Cataldo, Z. Rosenwaks, L. C. Giudice // Endocrine Reviews. – 1999. – Vol. 20. – P. 535–582.
7. Татарчук Т. Ф. Менопауза: новый взгляд на старую проблему / Т. Ф. Татарчук, О. А. Ефименко, А. О. Исламова // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 1. – С. 7–12.
8. Князькова И. И. Лечение когнитивных нарушений у женщин в постменопаузе / И. И. Князькова // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 9. – С. 51–53.
9. Asarian L. Geary N Sex differences in the physiology of eating / L. Asarian // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2013. – Vol. 305 (11). – R1215–R1267.
10. Poehlman E. T. Menopause, energy expenditure, and body composition / E. T. Poehlman // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 2002. – Vol. 81, No. 7. – P. 603–611.
11. Митченко Е. И. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы / Е. И. Митченко // Практична онгіологія. – 2005. – № 1.
12. Smoking status, the menopausal transition, and metabolic syndrome in women / M. Kwaśniewska, M. Pikała, K. Kaczmarczyk-Chaś [et al.] // Menopause. – 2012. – Vol. 19. – P. 194–200.
13. Eshtiaghi R. Menopause is an independent predictor of metabolic syndrome in Iranian women / R. Eshtiaghi, A. Esteghamati, M. Nakhjavani // Maturitas. – 2010. – Vol. 65, № 3. – P. 262–266.
14. Савочкина Ю. В. Патологические изменения в организме женщины в результате хирургической менопаузы / Ю. В. Савочкина // Охрана материнства и детства. – С. 66–72.
15. Практические рекомендации. Ведение женщин в пери- и постменопаузе; под ред. В. П. Сметник, Л. М. Ильина. – Ярославль : ИПК «Литера», 2010. – 222 с.
16. Беловол А. Н. Лечение артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе / А. Н. Беловол, И. И. Князькова, А. И. Цыганков // Вісник морфології. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 646–652.
17. Киселев А. Р. Факторы сердечно-сосудистого риска у женщин в постменопаузе / А. Р. Киселев, И. В. Нейфельд, С. В. Балашов // Клиницист. – 2014. – № 1. – С. 9–14.
18. Моисеенко С. В. Сердечно-сосудистая система у женщин после хирургической менопаузы (результаты десятилетнего наблюдения) / С. В. Моисеенко : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук., Москва, 2011.
19. Rochlani Y. Metabolic Syndrome: Does it Differ Between Women and Men? / Y. Rochlani, N. V. Pothineni, J. L. Mehta // Cardiovasc Drugs Ther. – 2015. – Vol. 29, № 4. – P. 329–338.
20. Walton C. The effects of the menopause on insulin sensitivity, secretion and elimination in non-obese, healthy women / C. Walton // Eur. J. Clin. Invest. – 1993. – Vol. 23. – P. 466–473.
21. Консенсус Российских кардиологов и гинекологов: ведение женщин в пери- и постменопаузе с сердечно-сосудистым риском / И. Е. Чазова [и др.] // Consilium medicum. – 2008. – Т. 1, № 6. – С. 5–18.
22. Григорян О. Р. Состояние углеводного обмена у женщин в период менопаузы / О. Р. Григорян, Е. Н. Андреева // Сахарный диабет. – 2009. – № 4. – С. 15–20.
23. Goldbacher E. M. Lifetime history of major depression predicts the development of the metabolic syndrome in middle-aged women / E. M. Goldbacher, J. Bromberger, K. A. Matthews // Psychosom Med. – 2009. – Vol. 71, № 3. – P. 266–272.
24. Ковалева О. Н. Влияние избыточной массы тела, ожирения и абдоминального типа распределения жировой ткани на формирование гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией / О. Н. Ковалева, Д. И. Сорокин, Т. В. Ащеулова // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 2. – С. 39–44.
25. Эндокринология по Вильямсу. Ожирение и нарушения липидного обмена / Г. М. Кроненберг, Ш. Меллмед, К. С. Полонски, П. Р. Ларсен ; пер. с англ.; под ред. акад. РАН и РАМН И. И. Дедова, чл.-корр. РАМН Г. А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 80.
26. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation / G. Fruehbeck [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 280. – P. 827–847.
27. Atapattu P. M. Obesity at Menopause: An Expanding Problem / P. M. Atapattu // J. Pat. Care. – 2015. – Vol. 1. – P. 103.
28. Obesity in menopause – our negligence or an unfortunate inevitability? / J. Kozakowski, M. Gietka-Czernel, D. Leszczyska, A. Majos // Prz. Menopauzalny. – 2017. – Vol. 16 (2). – P. 61–65.

29. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio / G. B. Donato, S. C. Fuchs, K. Oppermann [et al.] // *Menopause*. – 2006. – Vol. 13. – P. 280–285.
30. Weight gain at the time of menopause / G. Panotopoulos, J. Raison, J. C. Ruiz [et al.] // *Hum. Reprod.* – 1997. – Vol. 12 (Suppl 1). – P. 126–133.
31. Сметник В. П. Половые гормоны и жировая ткань / В. П. Сметник // *Ожирение и метаболизм*. – 2007. – № 3. – С. 17–22.
32. Estrogen controls lipolysis by up-regulating alpha2A-adrenergic receptors directly in human adipose tissue through the estrogen receptor alpha. Implications for the female fat distribution / S. B. Pedersen, K. Kristensen, P. A. Hermann [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89. – P. 1869–1878.
33. Zhou Y. Leptin signaling and leptin resistance / Y. Zhou, L. Rui // *Front Med.* – 2013. – Vol. 7, № 2. – P. 207–222.
34. Estrogen, astrocytes and the neuroendocrine control of metabolism / E. Fuente-Martin, C. Garcia-Caceres, E. Morselli [et al.] // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* – 2013. – 14(4). – P. 331–338.
35. Tworoger S. S. Relationship of plasma adiponectin with sex hormone and insulin-like growth factor levels / S. S. Tworoger, C. Mantzoros, S. E. Hankinson // *Obesity (Silver Spring)*. – 2007. – Vol. 15. – P. 2217–2224.
36. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? / M. Chandron [et al.] // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P. 2442–2450.
37. Endogenous Estrogen-Mediated Heme Oxygenase Regulation in Experimental Menopause / A. P. sa, R. Szab, A. Csonka [et al.] // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2015. – P. 429713
38. Relationship of endogenous sex hormones to lipids and blood pressure in mid-aged women / J. M. Shelley, A. Green, A. M. A. Smith [et al.] // *Ann. Epidemiol.* – 1998. – Vol. 8. – P. 39–45.
39. Menopause and the characteristics of the large arteries in a population study / J. A. Staessen, J. J. van der Heijden-Spek, M. E. Safar [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* – 2001. – Vol. 15. – P. 511–518.
40. Малая Л. Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л. Т. Малая, А. Н. Корж, Л. Б. Балковая. – Харьков.
41. Nestor C. C. Cross-talk between reproduction and energy homeostasis: central impact of estrogens, leptin and kisspeptin signaling / C. C. Nestor, M. J. Kelly, O. K. Rønnekleiv // *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* – 2014. – Vol. 17. – P. 109–128.
42. Rebouças E. C. Regulation of NPY and α -MSH expression by estradiol in the arcuate nucleus of Wistar female rats: a stereological study / E. C. Rebouças, S. Leal, S. I. Sã // *Neurol. Res.* – 2016. – Vol. 38. – P. 740–747.

Резюме

До питання про ожиріння в менопаузі

I. I. Князькова

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Ожиріння – одна з найважливіших медико-соціальних проблем, яка стає особливо важливою у жінок в період менопаузи. До причин збільшення ваги після настання менопаузи належать зниження фізичної активності і природне старіння організму, а також дефіцит естрогенів. Краще розуміння причин і механізмів збільшення ваги в цей період життя жінки дозволяє вважати, що ожиріння не є неминучим і йому можна ефективно протистояти, реалізуючи принципи здорового способу життя, а також, за необхідності, використовуючи медикаментозну корекцію.

Ключові слова: ожиріння, репродуктивна система, менопауза

Summary

On the issue of obesity in menopause

I. I. Knyazkova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Obesity is one of the most important medical and social problems, which becomes especially important in women during menopause. Reasons for weight gain after menopause include decreased physical activity and natural aging of the body, as well as estrogen deficiency. A better understanding of the causes and mechanisms of weight gain during this period of a woman's life allows us to believe that obesity is not inevitable and can be effectively resisted by implementing the principles of a healthy lifestyle, as well as, if necessary, using drug correction.

Key words: obesity, reproductive system, menopause