УДК 618.11-008.9:618.177
DOI 10.24144/1998-6475.2023.59.73-77

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ПОЛІКІСТОЗІ ЯЄЧНИКІВ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК

Фучко О. Л.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра фізіології та патофізіології, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Медичні чинники впливу на складові природного руху населення (загальну смертність і народжуваність), поряд з абортами, плодово-дитячими втратами та смертністю від злоякісних новоутворень жіночих репродуктивних органів, включають також подружню безплідність

Неплідля відноситься до важливих показників стану репродуктивного здоров'я. При частоті від 10–15% до 18–20% говорять про прямі репродуктивні втрати, причому ця частота має тенденцію до подальшого зростання. В Україні частота безплідних шлюбів складає 10–15%, а в окремих регіонах – до 20%, критичного рівня. Друге місце за частотою причин, що призводять до порушення фертильності, займають ендокринні форми безплідності, які характеризуються ановуляцією та недостатністю лютеїнової фази. До найбільш частих форм ендокринопатій відносять синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). СПКЯ, що діагностується у 15–18% жінок репродуктивного віку, займає провідне місце у структурі причин хронічної ановуляції, порушень ритму менструацій та ановуляторної безплідності. Тому проблема лікування безплідності нині набуває величезного – не тільки медичного, але й соціально-демографічного значення.

Мета дослідження. Вивчити особливості гормонального статусу та ліпідного обміну у жінок із СПКЯ та безплідністю.

Матеріали та методи. При проведенні дослідження було використано методи: імунофлюресцентного аналізу, визначення індекса HOMA, біохімічний, методи варіаційної статистики.

Результати досліджень. Обстежених жінок було розділено на дві групи: з ожирінням і без ожиріння. У процесі обстеження спостерігалося надмірне оволосіння в обох групах жінок та фіброзні зміни молочних залоз; в структурі екстрагенітальних захворювань переважали захворювання щитоподібної залози та гіпертонічна хвороба. Підвищення концентрації лютеїнізуючого гормону в сироватці крові відзначено у всіх пацієнток із СПКЯ (величина даного показника коливалась від 15 до 28 МО/мл), співвідношення ЛГ та ФСГ було підвищено до 4,0–4,5. Спостерігалося також збільшення рівня пролактину і тестостерону. Збільшення концентрації інсуліну вище 125 мМО/л діагностовано у 10 (14,9%) жінок без ожиріння і у 15 (28,3%) жінок з ожирінням, тобто гіперінсулінемія виявлялась вдвічі частіше у хворих з підвищеною вагою. На ліпідограмі спостерігалось зниження рівня загального холестерину та найнижчий рівень ХС ЛПВЩ, підвищувалось співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ та ТГ. Зміни толерантності до глюкози виявлені у 3 (4,5%) пацієнток із СПКЯ без ожиріння і у 9 (16,9 %) жінок з ожирінням. Толерантність до глюкози не була порушена на тлі гіперінсулінемії у 7 з 11 жінок без ожиріння і у 5 з 14 хворих з ожирінням. Вірогідно, у деяких хворих ожиріння, що індукує порушення толерантності до глюкози та гіперінсулінемію, підсилює вже наявну у разі СПКЯ інсулінорезистентність.

Висновки. Встановлено, що ожиріння є чинником високого ризику метаболічних змін, порушень менструального циклу, безплідності, а в подальшому – розвитку гіпертонічної хвороби і цукрового діабету ІІ-го типу.

Ключові слова: СПКЯ (синдром полікістозних яєчників), безплідність, ЛГ (лютеїнізуючий гормон), ФСГ (фолікулостимулюючий гормон), інсулін, пролактин, загальний холестерин, ожиріння, інсулінорезистентність.

Metabolic disorders in the case of polycystic ovarian syndrome in infertile women

Fuchko O.L.

Abstract. *Introduction.* Medical factors influencing the components of natural population movement (total mortality and fertility), along with abortions, fetal and infant losses and mortality from malignant tumours in the female reproductive organs, also include marital infertility

Infertility is an important indicator of reproductive health. With a frequency of 10–15% to 18–20%, it is a direct reproductive loss, and this frequency tends to increase further. In Ukraine, the frequency of infertile

marriages is 10–15%, and in some regions it raises up to 20%, a critical level. Endocrine forms of infertility, characterised by anovulation and luteal phase insufficiency, represent the second most common causes of fertility disorders. The most common forms of endocrinopathy include polycystic ovary syndrome (PCOS). Diagnosed in 15–18% of women of reproductive age, PCOS is a leading cause of chronic anovulation, menstrual irregularities and anovulatory infertility. That is why the problem of infertility treatment is now of great importance – not only medically, but also in socio-demographic aspect.

The aim. To study peculiarities of hormonal status and lipid metabolism in women with PCOS and infertility.

Methods. The following methods were used in the study: immunofluorescence analysis, determination of the HOMA index, biochemical, methods of variation statistics.

Results. The examined women were divided into two groups: obese and non-obese. In the course of examination, excessive hair was observed in both groups of women and fibrous changes in mammary glands; thyroid disease and hypertension prevailed in the structure of extragenital diseases. An increase in luteinizing hormone concentration in blood serum was noted in all patients with PCOS (the value of this indicator ranged from 15 to 28 IU/ml), the ratio of LH to FSH was increased to 4.0-4.5. There was also an increase in prolactin and testosterone levels. An increase in insulin concentration above 125 mIU/l was diagnosed in 10 (14.9%) women without obesity and 15 (28.3%) women with obesity, i.e. hyperinsulinemia was detected twice as often in patients with obesity. The lipidogram showed a decrease in total cholesterol and the lowest HDL cholesterol level, an increase in the LDL/HDL cholesterol and TG ratio. Changes in glucose tolerance were detected in 3 (4.5%) patients with PCOS without obesity and in 9 (16.9%) obese women. Glucose tolerance was not impaired in the setting of hyperinsulinemia in 7 of 11 non-obese women and in 5 of 14 obese patients. Probably, in some patients obesity, which induces impaired glucose tolerance and hyperinsulinemia, enhances insulin resistance that is already present in PCOS.

Conclusions. It has been established that obesity is a factor of high risk of metabolic changes, menstrual disorders, infertility, and subsequently the development of hypertension and type II diabetes mellitus.

Key words: PCOS (polycystic ovary syndrome), infertility, LH (luteinizing hormone), FSH (follicle-stimulating hormone), insulin, prolactin, total cholesterol, obesity, insulin resistance.

Вступ

До медичних чинників, що впливають на складові природного руху населення (загальну смертність і народжуваність), поряд з абортами, плодово-дитячими втратами та смертністю від злоякісних новоутворень жіночих репродуктивних органів, відносять подружню безплідність [1–2].

Неплідддя відноситься до важливих показників стану репродуктивного здоров'я. При частоті від 10–15% до 18–20% говорять про прямі репродуктивні втрати. У третьому тисячолітті частота безплідних шлюбів продовжує коливатися від 10 до 18% та має тенденцію до подальшого зростання. В Україні частота безплідних шлюбів складає 10–15%. В окремих регіонах цей показник наближається до 20% – рівня, який визначається як критичний та чинить негативний вплив на демографічні показники [3]. Друге місце за частотою причин, що призводять до порушення фертильності, займають ендокринні форми безплідності, котрі характеризуються ановуляцією та недостатністю лютеїнової фази [4]. До найбільш частих форм ендокринопатій відносять синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) [5]. СПКЯ, що діагностується у 15–18% жінок репродуктивного віку, займає провідне місце у структурі причин хронічної ановуляції, порушень ритму менструацій та ановуляторної безплідності (частота останньої досягає 70%) [6–7]. Тому проблема лікування безплідності нині набуває величезного – не тільки медичного, але й соціально-демографічного значення.

Мета дослідження

Вивчити особливості гормонального статусу і ліпідного обміну у жінок з СПКЯ та безплідністю.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 50-ти жінок із СПКЯ і безплідністю. Першу групу склали 27 жінок без ожиріння, другу – 23 пацієнтки з ожирінням. Проведено ретроспективне вивчення стану соматичного і репродуктивного здоров'я хворих шляхом аналізу даних спеціально розробленої анкети.

Вміст гонадотропних і стероїдних гормонів визначали в ранню фолікулінову фазу імунофлюоресцентним методом [8–9]. Діагностику інсулінорезистентності проводили за допомогою визначення індексу HOMA (homeostatis model assessment), який визначали за такою формулою:

$$\frac{\text{базальний рівень глюкози} \times \text{базальний рівень інсуліну}}{22,5},$$

де базальний рівень глюкози вимірюється в ммоль/л, а базальний рівень інсуліну – у мМО/мл. Величина індексу, що перевищує 2,5, свідчила про наявність інсулінорезистентності. Стан ліпідного спектру крові оцінювали на основі показників, що характеризують обмін та транспорт ліпідів: загальний холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та індекс атерогенності (ІА). Для виявлення достовірності відмінностей між параметрами випадкових величин користувалися критерієм Стьюдента.

Результати досліджень

Середній вік жінок першої групи склав 28,2±4,2 року, другої групи – 26,1±4,1 року. Індекс маси тіла (ІМТ) пацієнток без ожиріння був 23,3 кг/м^2, що достовірно менше, ніж при ожирінні (28,9 кг/м^2). Надмірне оволосіння було відсутнє в першій групі у 13 (47,7%) жінок, а середня оцінка за шкалою Ferriman-Gallway – (6,7±1,5). У другій групі обстежених надмірне оволосіння спостерігалось у переважної більшості жінок: у 20 (88,6%) жінок, а середня оцінка за шкалою Ferriman-Gallway – (16,5±3,1).

Обстеження молочних залоз показало, що у хворих із СПКЯ переважали фіброзні зміни за нормальної ваги тіла. Підвищення маси тіла у переважній більшості жінок сприяло жировій трансформації молочних залоз. На тлі поєднання естрогенної та прогестеронової недостатності у жінок із СПКЯ та безплідністю частіше виникали рецидивуючі фіброаденоми. Індекс соматичної захворюваності при ожирінні склав 1,3 захворювання на одну пацієнтку, за відсутності ожиріння він був рівний 0,7.

У структурі екстрагенітальних захворювань переважали захворювання щитоподібної залози та гіпертонічна хвороба, що спостерігалися в першій групі – у 4 (13,4%) жінок, а в другій групі – у 5 (22,6 %) та 4 (18,8%) жінок, відповідно. У структурі гінекологічних захворювань у першій групі переважали дисгормональні захворювання шийки матки (10 (40,3%) випадків). Хронічний сальпінгіт на тлі інфекцій, що передаються статевим шляхом (уреаплазмоз, мікоплазмоз, хламідіоз), спостерігався у 8 (29,8%) випадків, у другій групі хронічний сальпінгоофорит діагностовано у 9 (41,5%) хворих, гіперплазія ендометрію виявлена у 12 (54,7%) пацієнток з ожирінням та 7 (26,8%) хворих з нормальною вагою.

Первинну безплідність частіше діагностували у пацієнток без ожиріння – у 19 (71,0%) пацієнток, у жінок другої групи її частота складала 15 (67,0%).

Підвищення концентрації ЛГ в сироватці крові відзначено у всіх пацієнток із СПКЯ (величина даного показника коливалась від 15 до 28 МО/мл). Співвідношення ЛГ/ФСГ було підвищено до 4,0–4,5 в обох групах обстежених. Збільшення рівня пролактину ми визначили у 15,0% обстежених.

Наявність гіперпролактинемії підтверджує різноманітність клінічного перебігу СПКЯ та свідчить про залучення до центральних механізмів патогенезу дефіциту дофамінергічної активності базального гіпоталамусу. Збільшення концентрації тестостерону було більш характерним для пацієнток із СПКЯ та нормальною масою тіла, ніж за наявності ожиріння, що відповідно склало 55,1% та 30,2%.

Збільшення концентрації інсуліну вище 125 мМО/л діагностовано у 4 (14,9%) жінок без ожиріння (середній рівень 17,0±8,7 мМО/л) і у 6 (28,3%) жінок з ожирінням (середній рівень 19,32±9,1 мМО/л). Тобто гіперінсулінемія виявлялась вдвічі частіше у хворих з підвищеною вагою.

Вивчення ліпідограм засвідчило, що у жінок із СПКЯ спостерігалось зниження рівня ХС ЛПВЩ, підвищувалось співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ та ТГ. Було показано, що зміни рівня ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ залежать від наявності ожиріння, а підвищення рівня ТГ пов'язано з інсулінорезистентністю. Збільшення маси тіла саме по собі не може пояснити розлади ліпідного обміну, відтак при СПКЯ ці зміни не корелюють з масою тіла.

Порушення метаболізму глюкози виявляли шляхом проведения тесту на глюкозотолерантність. Зміни толерантності до глюкози виявлені у 2 (4,5%) пацієнток із СПКЯ без ожиріння і у 4 (16,9%) жінок з ожирінням. Толерантність до глюкози не була порушена на

тлі гіперінсулінемії у 7 з 11 жінок без ожиріння і у 5 з 14 хворих з ожирінням. Вірогідно, у деяких хворих ожиріння, що індукує порушення толерантності до глюкози та гіперінсулінемію, підсилює вже наявну у разі СПКЯ інсулінорезистентність [10]. На думку деяких авторів, інсулінорезистентність не завжди пов'язана з масою тіла: 15% жінок з нормальною масою тіла і СПКЯ мають метаболічні порушення, що проявляються уже в молодому віці [10–13].

Висновки

Таким чином, ожиріння є чинником високого ризику метаболічних порушень, порушень менструального циклу, безплідності, а в подальшому, розвитку гіпертонічної хвороби і цукрового діабету ІІ-го типу.

Першим етапом у відновленні фертильності у жінок із СПКЯ та з інсулінорезистентністю повинна бути комплексна метаболічна терапія, направлена на зниження маси тіла (раціональне харчування, збалансоване фізичне навантаження), що призводить до зниження резистентності тканин до інсуліну, підвищує ефективність лікування безплідності у хворих з СПКЯ та покращує їх якість життя. У жінок з підвищеною масою тіла без інсулінорезистентності показано застосування препаратів, направлених на зниження маси тіла.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сутурина ЛВ. Синдром поликистозных яичников в XXI веке. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2017; 3(17); 86-91.
2. Хміль МС, Хміль-Досвальд АС, Хміль СВ. Синдром полікістозних яєчників як чинник ендокринного безпліддя. *Вісник медичних і біологічних досліджень.* 2019; 2; 77-83. https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10607
3. Запорожан ВМ, Сазонов ОВ, Никогосян ЛР. Вплив медико-соціальних чинників на репродуктивне здоров'я. *Вісник морської медицини.* 2011; 3; 77-80.
4. Дубініна ВГ, Головатюк КП, Захаренко ІЛ [та ін.]. Фактори ризику невиношування вагітності при лікуванні безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій. *Здоровье женщины*. 2014; 10; 188-191.
5. Іванюта ЛІ, Ракша ІІ, Іванюта СО [та ін.]. Стан гіпофізарно-яєчникової системи у жінок після хірургічного лікування неплідності. Вісник наукових досліджень. 2003; 1; 108-109.
6. Абашова ЕИ, Шалина МА, Мишарина ЕВ [и др.]. Клинические особенности фенотипов синдрома поликистозных яичников у женщин с нормогонадотропной ановуляцией в репродуктивном возрасте. *Журн. акуш. и жен. болезн.* 2019; 3; 7-14. https://doi.org/10.17816/JOWD6837-14
7. Соснова ЕА. Синдром поликистозных яичников. Архив акушерства и гинекологии им. ВФ Снегирева. 2016; 3; 116-129. http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-3-116-129
8. Инструкции по применению набора реагентов для иммунофенментного определения гормонов крови человека. СПб: ЗАО «Алкор Био». 2000.
9. Нечаев ВН. Лабораторная диагностика нарушений репродуктивной системы. 2009. http://unimedao.ru/articles/6826/9676/item/126?print=1
10. Apridonidze T, Essah PA, luorno MJ et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with PCOS. J. clin. Endocr. 2004; 10: 1210/c. 2004-2045. doi: 10.1210/jc.2004-1045.
11. Barnard L, Ferriday D, Guenther N et al. «Quality of life and psychological well being in polycystic ovarysyndrome». Hum. Reprod. 2007; 22 (8): 2279-2286. doi: 10.1093/humrep/dem108.
12. Семенина ГБ. Ендокринні та обмінно-метаболічні порушення в жінок із синдромом полікістозних яєчників і нові можливості їхньої корекції. Репродуктивна ендокринологія. 2016; 6. http://ozdorovie.com.ua/endokrinni-ta-obminno-metabolichni-porushennya-v-zhinok-iz-sindromom-polikistoznih-yayechnikiv-i-novi-mozhlivosti-yihnoyi-korektsiyi/?lang=ru
13. Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021: Mar 8; 106(3): e1071-e1083. doi: 10.1210/clinem/dgaa839.

REFERENCES

1. Suturina LV. Sindrom polikistoznyh yaichnikov v XXI veke [Polycystic ovary syndrome in the XX century]. *Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya [Obstetrics and gynaecology: News.* Opinions. Trainings]. 2017; 3(17); 86-91. (In Russian)

2. Hmil' MS, Hmil'-Dosval'd AS, Hmil' SV. Syndrom polikistoznyh yajechnykiv yak chynnyk endokrynnogo bezpliddya [Polycystic ovary syndrome as a factor of endocrine infertility]. *Visnyk medychnyh i biologichnyh doslidzhen'* [Bulletin of medical and biological research]. 2019; 2; 77-83. https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10607 (In Ukrainian)
3. Zaporozhan VM, Sazonov OV, Nikogosyan LR. Vplyv medyko-social'nyh chynnykiv na reproduktyvne zdorov'ya [The impact of medical and social factors on reproductive health]. *Visnik mors'koji medycyny.* 2011; 3; 77-80. (In Ukrainian)
4. Dubinina VG, Golovatyuk KP, Zaharenko IL [ta in.]. Faktory ryzyku nevynoshuvannya vahitnosti pry likuvanni bezpliddya metodamy dopomizhnyh reproduktyvnyh tekhnologij [Risk factors for miscarriage in the treatment of infertility using assisted reproductive technologies]. *Zdorov'e zhenshchiny* [Woman's health]. 2014; 10; 188-191. (In Ukrainian)
5. Ivanyuta LI, Raksha II, Ivanyuta SO [ta in.]. Stan hipofizarno-yajechnykovoji systemy u zhinok pislya hirurgichnogo likuvannya neplidnosti [The state of pituitary-ovarian system in women after surgical treatment of infertility]. *Visnik naukovyh doslidzhen'* [Bulletin of scientific research]. 2003; 1; 108-109. (In Ukrainian)
6. Abashova EI, Shalina MA, Misharina EV [ta in.]. Klinicheskie osobennosti fenotipov sindroma polikistoznyh yaichnikov u zhenshchin s normogonadotropnoj anovulyaciej v reproduktivnom vozraste [Clinical features of polycystic ovarian syndrome phenotypes in women with normogonadotropic anovulation in reproductive age]. *ZH. akush. i zhen. bolezn.* [Journal of obstetrics and women diseases]. 2019; 3; 7-14. https://doi.org/10.17816/JOWD6837-14 (In Russian)
7. Sosnova EA. Sindrom polikistoznyh yaichnikov [Polycycstic ovary syndrome]. Arhiv akusherstva i ginekologii im. VF. Snegireva [Archives of obstetrics and gynaecology named after VF. Snegirev]. 2016; 3; 116-129. http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-3-116-129 (In Russian)
8. Instrukcii po primeneniyu nabora reagentov dlya immunofenmentnogo opredeleniya gormonov krovi cheloveka [Instructions for use of the reagent kit for immunophenomenal determination of human blood hormones]. SPb: ZAO «Alkor Bio», 2000. (In Russian)
9. Nechaev VN. Laboratornaya diagnostika narushenij reproduktivnoj sistem [Laboratory diagnosis of reproductive system disorders]. 2009. http://unimedao.ru/articles/6826/9676/item/126?print=1 (In Russian)
10. Apridonidze T, Essah PA, luorno MJ et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with PCOS // J. clin. Endocr. – 2004; 10: 1210/c. – 2004-2045. doi: 10.1210/jc.2004-1045.
11. Barnard L, Ferriday D, Guenther N et al. «Quality of life and psychological well being in polycystic ovarysyndrome». Hum. Reprod. 2007; 22 (8): 2279-2286. doi: 10.1093/humrep/dem108.
12. Semenina GB. Endokrynni ta obminno-metabolichni porushennya v zhinok iz syndromom polikistoznyh yajechnykiv i novi mozhlyvosti jihn'oji korekciji [Endocrine and metabolic disorders in women with polycystic ovary syndrome and new possibilities for their correction]. Reproduktivna endokrinologiya [Reproductive endocrinology]. 2016; 6. http://ozdorovie.com.ua/endokrinni-ta-obminno-metabolichni-porushennya-v-zhinok-iz-sindromom-polikistoznih-yayechnikiv-i-novi-mozhlivosti-yihnoyi-korektsiyi/?lang=ru (In Ukrainian)
13. Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2021: Mar 8; 106(3): e1071-e1083. doi: 10.1210/clinem/dgaa839.

Отримано: 15.03.2023 р.