

# ЕНДОКРИННІ ТА ОБМІННО-МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ В ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ І НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЇХНЬОЇ КОРЕКЦІЇ



## Г.Б. СЕМЕНИНА

д. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького ORCID:

### Контакти:

Семенова Галина Богданівна  
Львівський НМУ ім. Данила Галицького, кафедра акушерства та гінекології  
79010, Львів, Пекарська, 69  
тел.: +38 (032) 236 83 35  
e-mail: Yaroslavbuchko@gmail.com

## ВСТУП

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – поширене ендокринне захворювання серед молодих жінок, етіологія якого залишається невідомою. Клінічна картина СПКЯ включає ановуляторне безпліддя, порушення менструального циклу (МЦ, менше 8 МЦ на рік) та гірсутизм. СПКЯ чітко асоціюється з ризиком метаболічних порушень: дисліпідемією, зниженням чутливості до інсуліну периферичних тканин, гіперінсулінемією (ГІ) і цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, а також із серцево-судинною патологією, які проявляються у доволі молодому віці – на 3–4-му десятиріччях життя хворих [2, 11, 34]. Отже, подальше вивчення метаболічних порушень з використанням сучасних ендокринологічних і молекулярно-біологічних досліджень дозволить не тільки прояснити патогенетичні механізми захворювання, але й обґрунтувати і запропонувати шляхи впливу з метою відновлення репродуктивного здоров'я, профілактики вказаних захворювань та покращення якості життя жінок із СПКЯ.

Відповідно до Роттердамського консенсусу із СПКЯ 2003 р. Європейського товариства з репродукції людини і ембріології та Американського товариства репродуктивної медицини (Rotterdam PCOS Consensus, 2003, European Society of Human Reproduction [ESHRE] and Embryology & American Society for Reproductive Medicine [ASRM]), за умови виключення патологій, які супроводжуються гіперандрогенією (ГА), СПКЯ діагностують при наявності двох із трьох критеріїв: клінічні чи біохімічні ознаки ГА, хронічна оліго-/ановуляція, полікістозні зміни яєчників [31].

**Мета роботи:** з'ясувати глибину гормональних та обмінно-метаболічних порушень у жінок із СПКЯ та можливості їхньої корекції з урахуванням необхідності багатофакторного підходу до комплексної терапії.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням знаходилось 67 жінок із СПКЯ та 30 здорових жінок, які склали контрольну групу.

Визначення концентрації в сироватці крові естрадіолу ( $E_2$ ), прогестерону (Пг), тестостерону вільного ( $Tc_{вил.}$ ), тестостерону загального

( $Tc_{зар.}$ ), андростендіону (А), сексстероїдзв'язуючого глобуліну (ССЗГ), дегідроепіандростерону сульфату (ДЕАС), 17-гідроксипрогестерону (17-ОНП), лютеїнізуючого (ЛГ) та фолікулоstimулюючого (ФСГ) гормонів, пролактину (Прл), інсуліну, кортизолу (К), антимюллерового гормону (АМГ), інгібіну В проводилось шляхом електрохемілюмінесцентного імуноаналізу ECLIA з використанням автоматичних аналізаторів та реагентів фірми Roche Diagnostics (Німеччина) та імуноферментним методом із використанням стандартних наборів фірми Immunotech (Чехія).

Проводився розрахунок сурогатних індексів, які дозволяють оцінити інсулінорезистентність (ІР) натще, функцію  $\beta$ -клітин і чутливість до інсуліну на підставі опублікованих формул [8, 12, 27, 28, 37].

ГІ та порушення вуглеводного обміну діагностували на основі результатів перорального двогодинного глюкозотолерантного тесту (ТТГ) з навантаженням 75 г глюкози і визначенням рівня глюкози в крові натще, через 1 та 2 години. Порушення толерантності до глюкози діагностували згідно з класифікацією ВООЗ.

Про ІР робили висновок за індексом НОМА: глюкоза натще (ммоль/л)  $\times$  імунореактивний інсулін натще (мкОд/мл) / 22,5 і Caro: глюкоза натще (мг/дл) / імунореактивний інсулін натще (мкОд/мл).

Для характеристики ліпідного обміну визначали холестерин загальний (ХС), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), тригліцериди (ТГ) за кольоровою реакцією із сульфофосфованіловим реактивом, співвідношення ЛПВЩ/ЛПНЩ і ЛПНЩ/ЛПВЩ, коефіцієнт атерогенності.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартних методів описової і категоріальної статистики та пакету сертифікованих програм Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінюючи діагностичну значущість клінічного фенотипу, ми виявили, що найімовірнішим є підтвердження діагнозу СПКЯ при по-

єднанні оліго-/аменореї та гірсутизму (85,1%); за наявності порушення МЦ без гірсутизму діагноз підтвердився у 10,5% випадків, і тільки у 4,5% жінок із гірсутизмом без оліго-/аменореї виявили СПКЯ.

Частота окремих клінічних симптомів, які складають клінічний фенотип СПКЯ, у популяції в декілька разів перевищує кількість пацієнок із підтвердженим діагнозом. У принципі, жоден із перерахованих симптомів не є строго специфічним. Так, поширеність оліго-/аменореї в США складає 12,6%, за даними R. Azziz – 22,8% [4, 21]. У масштабному другому дослідженні здоров'я медсестер (The Nurses Health Study II, NHSII) в когорті обстежуваних (n = 101 073) даний показник склав 22,9%, у т. ч. лише в 7,6% жінок тривалість МЦ була 40 днів і більше [36].

Поширеність гірсутизму в нашому дослідженні склала 6,7%, що відповідає даним у США та Іспанії: 6,8–7,6% [3, 21]. В дослідженні NHSII оцінка гірсутизму на основі діагнозу, встановленого у медичному закладі, склала 2,4% [36]. Слід зауважити, що поширеність гірсутизму суттєво залежить від етнічної приналежності: так, в японок гірсутизм зустрічається винятково рідко, а, наприклад, у популяції грецького острова Лесбос частота жінок із гірсутизмом є значно вищою – 29% [10].

Серед хворих із СПКЯ поширеність надлишкової маси тіла і ожиріння відповідає даним у популяції (p > 0,05). Висока частота ожиріння серед хворих з СПКЯ, всупереч очікуванням, не підтвердилась. У дослідженні, проведеному в Іспанії в 2010 році, виявлена аналогічна ситуація – 10% [3]. Водночас популяційні дослідження в США і Греції виявили суттєво більшу кількість хворих на СПКЯ із ожирінням – 33–42% [4, 10, 21], однак висока поширеність ожиріння в цих державах може бути самостійним фактором, який збільшує частку жінок із СПКЯ у популяції. Когортні дослідження, до яких були включені пацієнтки, обстежені в різних клініках, свідчать про вищу поширеність ожиріння (35–41%) і безпліддя (20–74%) [5].

Клінічно для жінок з СПКЯ в нашому дослідженні найбільш типовим було поєднання порушення овуляції та ГА: оліго-/аменорея – в усіх 67 хворих

(100,0%), гірсутизм – у 50 (74,6%), безпліддя – у 67 (100,0%).

Для успішної імплантації плодового яйця та настання вагітності визначальним є нормальний розвиток ендометрія і його зміни впродовж МЦ. Різні патологічні зміни ендометрія, зокрема, його недостатня секреторна трансформація в жінок із ендокринним безпліддям, можуть призвести до порушення імплантації та повторних абортів на ранніх термінах вагітності [20]. Структурна і функціональна зрілість ендометрія формується впродовж МЦ за умов динамічних коливань рівнів стероїдних гормонів яєчників – естрогенів і Пг [30].

Гормональне обстеження жінок із СПКЯ показало достовірне підвищення у периферичній крові ЛГ, яєчникових андрогенів, в тому числі біологічно активної фракції вільних андрогенів (p < 0,01), тенденцію до зниження рівня E<sub>2</sub> і недостатній вміст Пг (p < 0,01) (табл. 1).

Відповідно до наших даних, ГА при СПКЯ склала 76,1%, субнормальний рівень Tc<sub>вил.</sub> був виявлений у 58,2% пацієнок, Tc<sub>заг.</sub> – у 34,3%, а ДЕАС – у 32,8%. Одночасне підвищення концентрації всіх трьох гормонів у сироватці крові зустрічалось у 17,9% хворих.

Для верифікації діагнозу СПКЯ необхідні ехографічні та/або лапароскопічні ознаки захворювання [6, 7, 31]. Трансвагінальна ехографія в усіх (100,0%) обстежуваних виявила ознаки хронічної

ановуляції та наявність більше 10 анехогенних фолікулів діаметром 4–10 мм, у 56 (83,6%) пацієнок площа строми яєчника перевищувала 400 мм<sup>2</sup> (435,7 ± 82,8), що достовірно відрізнялося від контрольної групи (p < 0,001). Середні розміри матки в пацієнок із СПКЯ були приблизно однаковими та не відрізнялись від контрольної групи (p > 0,05). У незначній кількості хворих із СПКЯ (2,9%) при УЗД були виявлені вузли лейоміоми діаметром 1–1,5 см із субсерозним розташуванням.

Визначали концентрацію сироваткового АМГ у здорових жінок та жінок із СПКЯ. Димеричний глікопротеїновий гормон анти-Мюллера є членом сімейства ТФР-β [9]. Під час статевої диференціації плода АМГ виробляють клітини Сертолі в чоловіків, у зв'язку з чим виникає дегенерація мюллерових протоків. У жінок субстанція виробляється в яєчниках лише постнатально, і донедавна функція АМГ у жіночому репродуктивному тракті залишалася невідомою [14, 17]. Останні спостереження показують, що АМГ може бути маркером овуляторного старіння, і при зниженому його вмісті спостерігається слабка реакція під час запліднення *in vitro* [32].

Рівні АМГ у контрольній групі та в пацієнок із СПКЯ суттєво відрізнялися (p < 0,001). В пацієнок із СПКЯ рівні АМГ корелювали з тривалістю МЦ (r = 0,23; p < 0,05), ЛГ (r = 0,33; p < 0,001), Tc (r = 0,47; p < 0,001), А (r = 0,32; p < 0,001),

**Таблиця 1. Стан гормонального балансу в обстежуваних жінок із СПКЯ**

Показник	Контрольна група, n = 30	Жінки із СПКЯ, n = 67
ЛГ, мМО/мл	3,3 ± 0,7	11,7 ± 1,7*
ФСГ, мМО/мл	4,7 ± 1,3	5,5 ± 2,1
Прл, нг/мл	10,1 ± 2,7	9,87 ± 0,73
ДЕАС, мкг/мл	177,2 ± 18,7	237,6 ± 22,3
E <sub>2</sub> , пмоль/л	163,0 ± 17,9	91,7 ± 27,6*
ССЗГ, нмоль/л	97,8 ± 13,2	33,1 ± 8,5*
Tc, нмоль/л	1,3 ± 0,1	3,7 ± 0,3*
ІВА	1,3 ± 0,2	11,2 ± 0,5*
Пг, нмоль/л	65,0 ± 6,4	18,4 ± 3,5*
К, нмоль/л	253,0 ± 65,8	280,1 ± 71,7
17-ОНР, нг/мл	0,50 ± 0,16	1,61 ± 0,67
А, нмоль/л	2,6 ± 0,40	14,1 ± 0,41*
АМГ, нг/мл	2,1 ± 0,3	7,6 ± 0,7*
Інгібін В, нг/мл	113,0 ± 13,0	129,0 ± 21,7

\* відмінність достовірна в порівнянні з контрольною групою, p < 0,01

IVA ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,01$ ), середнім об'ємом яєчника ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ) і середньою кількістю фолікулів ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ), але не з рівнем інгібіну В.

Отже, проведене дослідження чітко вказує на те, що рівень АМГ підвищений у жінок із СПКЯ (табл. 1), що збігається з даними літератури [23]. Більше того, виглядає так, що рівні АМГ корелюють із обсягом дисфункції яєчників у цих жінок, що відображається підвищеними рівнями ЛГ, Тс і збільшеною кількістю фолікулів та/або об'ємом яєчника, встановленими ультрасонографією.

У жінок із СПКЯ проводили дослідження ролі обмінно-метаболічних порушень в патогенезі захворювання. Вперше зв'язок інсулінемії та ГА був описаний у 1921 р. Achard і Thiers, які представили дані про «бородатих жінок» із діабетом [13]. У патофізіології СПКЯ беруть участь порушення секреції інсуліну і його дії. Вивчення особливостей секреції інсуліну та його впливу в молодих жінок із СПКЯ натще і постпрандіально залишається актуальною проблемою. Логічно припустити, що жінки із СПКЯ та надлишковою масою тіла можуть мати більш серйозні відхилення в секреції інсуліну та його впливу. Існує думка про наявність особливої форми ІР при СПКЯ, котра є унікальною, і механізм якої до цього часу не вивчений [36]. Це так звана PCOS-specific insulin resistance, яка пов'язана не з патологією самого інсуліну і не з кількістю чи афінністю інсулінових рецепторів у тканинах-мішенях, а з «палочками» на пострецепторному рівні [16].

У нашому дослідженні для з'ясування обмінно-метаболічних особливостей пацієнтки обох груп були розподілені на підгрупи в залежності від індексу маси тіла (ІМТ): підгрупа I – ІМТ менше  $25 \text{ кг/м}^2$ , підгрупа II – ІМТ більше  $25 \text{ кг/м}^2$ . Жінки з нормальною масою тіла з СПКЯ ( $n = 39$ ) відрізнялись від здорових ( $n = 18$ ) достовірним ( $p < 0,05$ ) збільшенням об'єму талії та індексу Т/С (талія/стегна) при відсутності відмінностей за вагою, що свідчить про тенденцію до абдомінальної акумуляції жиру в таких жінок, тобто є проявом метаболічного синдрому і пов'язаних із ним порушень (табл. 2).

Не було достовірних відмінностей у динаміці інсулінемії між жінками із СПКЯ та надлишковою масою тіла ( $n = 28$ ) і жінками контрольної групи ( $n = 12$ ), що є доказом можливості розвитку в повних жінок із генетичною схильністю до СПКЯ метаболічних порушень, притаманних захворюванню, при появі додаткових факторів ризику. Жінки із СПКЯ і надлишковою масою тіла відрізнялись від хворих з нормальною вагою більш високою натще і стимульованою інсулінемією, збільшенням загальної продукції інсуліну за двогодинний період ТТГ (за даними площі кривої інсуліну) ( $p < 0,001$ ) і не відрізнялись за рівнем пікової 30-хвилинної інсулінемії. Здорові жінки з нормальною та надлишковою масою тіла не відрізнялись за рівнем інсулінемії натще, але стимульована глюкозою інсулінемія була достовірно вищою в жінок із надлишковою вагою ( $p < 0,05$ ). Здорові жінки з надлишковою вагою відрізнялись від жінок з нормальною масою тіла підвищенням глікемії до і після навантаження ( $p < 0,01$ ), що свідчить про зниження утилізації глюкози периферичними тканинами при надлишковій масі тіла.

Жінки без надлишкової ваги із СПКЯ відрізнялись від здорових жінок із нормальною масою тіла підвищенням рівня глікемії натще і після навантаження (за даними площі кривої глюкози), що свідчить про зниження інсуліноопосередкованої утилізації глюкози і дисфункції  $\beta$ -клітин. Пацієнтки із СПКЯ та надлишковою вагою не відрізнялись від жінок із надлишковою масою тіла в контрольній групі за глікемією натще і після навантаження, проте були відмінними за достовірно більшим підвищенням глікемії в процесі ТТГ від контрольної групи без надлишкової ваги, що свідчить про однакову спрямованість метаболічних порушень (дисфункція  $\beta$ -клітин і порушення інсуліноопосередкованої утилізації глюкози).

Хворі із СПКЯ та надлишковою вагою відрізнялись від жінок із СПКЯ з нормальною масою тіла підвищенням глікемії натще та після навантаження, що дозволяє розглядати надлишкову вагу як додатковий до діагнозу СПКЯ фактор, ко-

**Таблиця 2. Основні антропометричні характеристики груп,  $M \pm m$**

Показник	Контрольна група		Жінки із СПКЯ	
	Нормальна маса тіла, $n = 18$	Надлишкова маса тіла, $n = 12$	Нормальна маса тіла, $n = 39$	Надлишкова маса тіла, $n = 28$
Маса тіла, кг	$54,36 \pm 1,10$	$80,86 \pm 4,25$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$58,03 \pm 0,74$ $p_2 < 0,01$	$87,26 \pm 2,85$ $p_3 < 0,001$
Зріст, см	$162,8 \pm 7,09$	$166,5 \pm 2,00$	$165,3 \pm 7,00$	$164,4 \pm 6,07$
ІМТ, $\text{кг/м}^2$	$20,47 \pm 0,27$	$29,52 \pm 1,45$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$21,42 \pm 0,32$ $p_2 < 0,05$	$32,71 \pm 0,98$ $p_3 < 0,001$
Об'єм талії, см	$65,06 \pm 0,62$	$85,22 \pm 4,70$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$68,33 \pm 0,76$ $p_1 < 0,05$	$92,26 \pm 2,41$ $p_3 < 0,001$
Співвідношення Т/С	$0,69 \pm 0,07$	$0,76 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	$0,71 \pm 0,01$ $p_1 < 0,05$	$0,80 \pm 0,02$ $p_3 < 0,001$

$p_1$  – показник достовірності різниці порівняно з I підгрупою контрольної групи;

$p_2$  – показник достовірності різниці порівняно з II підгрупою контрольної групи;

$p_3$  – показник достовірності різниці порівняно з I підгрупою СПКЯ

трий поглиблює наявні при даній нозології зниження периферичної утилізації глюкози і дисфункції β-клітин (табл. 3).

Результати метаболічних досліджень виявили ГІ у 16 (41,0%) хворих із СПКЯ і нормальною масою тіла та 22 (78,6%) хворих із СПКЯ та ожирінням.

Отримані нами результати виявились подібними до даних A. Dunaif [13], за якими ІР з компенсаторною ГІ діагностували у 30–45% жінок із СПКЯ і нормальною масою тіла та у 40–80% пацієнток із СПКЯ та ожирінням. ГІ частіше спостерігали у пацієнток із надлишковою вагою, що зумовлено синергічним ефектом ІР, властивій ожирінню та СПКЯ. Вік хворих на СПКЯ з ГІ а, відповідно, і тривалість ановуляції не відрізнялись від пацієнток з нормоінсулінемією, що є підтвердженням первинності ІР при СПКЯ, а також показує важливість метаболічних порушень в патогенезі захворювання ( $p > 0,05$ ). У хворих з ГІ незалежно від маси тіла частіше спостерігали виражений гірсутизм ( $p < 0,05$ ), порушення МЦ за типом вторинної аменореї ( $p < 0,01$ ). Зокрема, ГІ була більше характерною для пацієнток із чоловічим типом розподілу жирової тканини при співвідношенні Т/С  $> 0,85$ . Таку клінічну ознаку як «нігроїдний акантоз» відзначали тільки в інсулінорезистентних хворих із ожирінням за чоловічим типом – у 39,3%.

Співвідношення базального рівня інсуліну до глюкози (індекс інсулін/глюкоза) більше за 3 використовують як критерій діагностики ГІ, в нашому дослідженні величина цього параметра склала  $7,4 \pm 1,8$ . Порушення толерантності до глюкози спостерігали рідше, але з тією ж закономірністю – у 4 (14,3%) і 12 (30,8%) хворих із нормальною та надлишковою масою тіла відповідно, причому була виявлена позитивна кореляція ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,05$ ) між частотою порушення толерантності до глюкози і тривалістю захворювання, тобто віком пацієнток. Цей факт є закономірним, оскільки інтолерантність до глюкози, як і інсулінонезалежний ЦД, виникає при неспроможності β-клітин підшлунко-

вої залози підтримувати нормоглікемію за рахунок надмірної продукції інсуліну. Всі пацієнтки з інтолерантністю до глюкози та ожирінням були старшими за 30 років. Ці дані показують, що ІР і ГІ є унікальними ознаками СПКЯ і не завжди супроводжуються порушенням толерантності до глюкози, ризик якої підвищується відповідно до віку хворих.

Пацієнтки із СПКЯ незалежно від маси тіла характеризувались достовірним підвищенням рівня базального К при проведенні ТТГ, що визначалось зниженою периферичною чутливістю до інсуліну та ГІ, а також динамікою зниження К до кінця тесту з більшою швидкістю зниження у жінок із надлишковою вагою.

Динаміка зниження К під час ТТГ, притаманна пацієнткам із СПКЯ з надлишковою вагою ( $p < 0,01$ ) та без неї ( $p < 0,05$ ), є проявом метаболічного синдрому і підвищеного кліренсу К в абдомінальній жировій тканині таких жінок. Підвищений рівень К сприяє порушенню інсуліноопосередкованої утилізації глюкози та поглиблює зниження інсуліночутливості в жінок із СПКЯ. Швидкість зниження вмісту К після навантаження глюкозою зумовлена ступенем порушення інсуліноопосередкованої утилізації глюкози: що вищою є глікемія після навантаження, то менший рівень К та більша швидкість зниження його рівня.

Жінки із СПКЯ, як і в контролі, відрізнялись більшим ступенем ІР натще при наявності надлишкової маси тіла, що дозволяє пов'язати ІР натще з надлишком ваги. Здорові жінки з нормальною вагою характеризувались кращою функцією β-клітин порівняно зі здоровими з надлишковою вагою та обома типами пацієнток із СПКЯ. Ці дані дозволяють припустити, що мінливість функціональної активності β-клітин визначається, ймовірно, генетичними факторами, а надлишкова вага чи СПКЯ проявляють наявні генетичні дефекти.

**Таблиця 3. Глікемія при проведенні ТТГ,  $M \pm m$**

Глікемія, ммоль/л	Контрольна група		СПКЯ	
	I (нормальна маса тіла), n = 18	II (надлишкова маса тіла), n = 11	I (нормальна маса тіла), n = 39	II (надлишкова маса тіла), n = 28
Базальна	$4,03 \pm 0,13$	$5,98 \pm 0,34$ $p_1 < 0,01$	$4,60 \pm 0,01$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	$5,22 \pm 0,11$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,01$
Через 30 хв.	$6,17 \pm 0,32$	$8,77 \pm 0,71$ $p_1 < 0,01$	$6,77 \pm 0,25$ $p_2 < 0,05$	$7,47 \pm 0,23$ $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
Через 60 хв.	$5,03 \pm 0,23$	$8,27 \pm 0,66$ $p_1 < 0,001$	$5,75 \pm 0,21$ $p_2 < 0,001$	$7,21 \pm 0,34$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Через 120 хв.	$4,48 \pm 0,21$	$6,17 \pm 0,61$ $p_1 < 0,01$	$4,78 \pm 0,13$ $p_2 < 0,05$	$6,01 \pm 0,26$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
АУС глюкози	$11,12 \pm 0,34$	$16,57 \pm 0,93$ $p_1 < 0,001$	$12,43 \pm 0,33$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	$14,89 \pm 0,39$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

$p_1$  – показник достовірності різниці порівняно з I підгрупою контрольної групи;

$p_2$  – показник достовірності різниці порівняно з II підгрупою контрольної групи;

$p_3$  – показник достовірності різниці порівняно з I підгрупою СПКЯ

В групі контролю жінок із надлишковою вагою та в обох групах із СПКЯ виявлені атерогенні ліпіди плазми зі зниженням частоти ЛПВЩ, підвищенням частки ЛПНЩ і коефіцієнтів атерогенності (табл. 4).

Проаналізувавши результати обмінно-метаболических обстежень, слід зазначити, що клінічний фенотип СПКЯ із надлишковою масою тіла характеризувався поєднанням ІР натще, зниженою інсуліночутливістю, аддитивною ГІ та порушенням утилізації глюкози, високим базальним рівнем К та його супресією після навантаження глюкозою, дисліпідемією з підвищенням вмісту ХС, ЛПДНЩ, ЛПНЩ, ТГ натще та після навантаження і зниженням рівня ЛПВЩ. Клінічний фенотип СПКЯ із нормальною масою тіла характеризувався тенденцією до абдомінальної акумуляції жиру при відсутності надлишкової маси тіла, зниженням метаболічного кліренсу глюкози і підвищенням рівня двогодинного ТТГ інсуліну та глюкози натще, базальною гіперкортизолемією та супресією К на тлі навантаження глюкозою, а також дисліпідемією у вигляді зниження рівня ЛПВЩ. Ці зміни є можливими факторами ризику формування в жінок із СПКЯ серцево-судинних захворювань, ЦД II типу, а під час вагітності – гестаційного ЦД [35].

Беручи до уваги зазначене вище, невпинний пошук багатофакторного підходу до комплексної терапії основних патофізіологічних ланок СПКЯ зупинився на комбінованому препараті, який містить 100 мг D-Chiro-Inositol (DCI), 250 мг флавоноїдів бергамоту, 3 мг монаколіну К, 45 мкг натурального вітаміну К2 і 200 мкг метілфолату (препарат mesix виробництва компанії Pharma Suisse Lab, Srl, Італія).

DCI є інсулінсенсibiliзуючою речовиною, яка залучена до активації другої сигнальної системи та інсулінових рецепторів. Дефіцит DCI пов'язаний із порушенням чутливості до глюкози, стійкістю до інсуліну при ЦД 2-го типу. Інозітол є вітаміном В8, відомим як інозит. DCI вважається найбільш активним регулятором метаболізму глюкози, виступаючи як сильний медіатор, посередник при зниженій чутливості до інсуліну [22].

Флавоноїди бергамоту, зокрема нарінгін, позитивно впливають на зниження рівня холестерину та тригліцеридів. Екстракт бергамоту є антиоксидантом, корисним для підтримки фізіологічного стану судин. Ефективний при порушенні ліпідної та вуглеводної картини [24, 29].

Monacolin K – активний інгредієнт на основі продуктів бродіння червоного рису, є природним фітостатином, який знижує рівень холестерину в крові. Він діє як інгібітор ферменту, що регулює синтез холестерину в клітинах печінки, знижуючи загальну кількість ліпідів в організмі. Ефективність та безпечність доведена даними мета-аналізів [25, 26].

Вітамін К2 – жиророзчинний вітамін, має велике значення для судин і метаболізму кальцію у кістковій тканині. Він стимулює синтез білків (CLA-білки), які забезпечують фізіологічний метаболізм кальцію та попереджують його відкладання в ендотелії, запобігаючи кальцинозу судин. Природний вітамін К2 забезпечує кращу біологічну доступність, ніж синтетичний, підвищує ефективність профілактики серцево-судинних захворювань і остеопорозу. Вітамін К2 у його найбільш активній та стабільній формі менахінон-7 регулює кальцієвий гомеостаз, зменшуючи кальцинування стінок артерій [15].

**Таблиця 4.** Ліпіди плазми в групах обстежуваних жінок, М ± m

Показник, ммоль/л	Контрольна група		СПКЯ	
	I (нормальна маса тіла), n = 18	II (надлишкова маса тіла), n = 12	I (нормальна маса тіла), n = 39	II (надлишкова маса тіла), n = 28
ХС загальний	4,07 ± 0,13	5,44 ± 0,47 p <sub>1</sub> < 0,05	4,31 ± 0,11 p <sub>2</sub> < 0,05	4,74 ± 0,16 p <sub>1-3</sub> < 0,05
ЛПВЩ	1,05 ± 0,03	0,83 ± 0,15 p <sub>1</sub> < 0,01	0,79 ± 0,03 p <sub>1</sub> < 0,001	0,83 ± 0,09 p <sub>1</sub> < 0,001
ЛПДНЩ	0,17 ± 0,01	0,23 ± 0,01 p <sub>1</sub> < 0,0001	0,17 ± 0,01 p <sub>2</sub> < 0,05	0,26 ± 0,03 p <sub>1</sub> < 0,01 p <sub>3</sub> < 0,001
ЛПНЩ	2,87 ± 0,13	4,36 ± 0,40 p <sub>1</sub> < 0,01	3,31 ± 0,13 p <sub>2</sub> < 0,05	3,65 ± 0,16 p <sub>1</sub> < 0,01
ТГ базальні	0,83 ± 0,07	1,14 ± 0,12 p <sub>1</sub> < 0,05	0,88 ± 0,04 p <sub>2</sub> < 0,05	1,29 ± 0,09 p <sub>1</sub> < 0,01 p <sub>3</sub> < 0,001
ТГ після навантаження	0,73 ± 0,07	1,37 ± 0,10 p <sub>1</sub> < 0,001	0,67 ± 0,07 p <sub>2</sub> < 0,001	1,33 ± 0,15 p <sub>1</sub> < 0,01 p <sub>3</sub> < 0,001
ЛПВЩ/ЛПНЩ	0,39 ± 0,04	0,21 ± 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001	0,28 ± 0,03 p <sub>1</sub> < 0,01	0,29 ± 0,04 p <sub>1</sub> < 0,001
ЛПНЩ/ЛПВЩ	2,78 ± 0,15	6,57 ± 1,04 p <sub>1</sub> < 0,001	5,16 ± 0,36 p <sub>1</sub> < 0,001	6,49 ± 0,57 p <sub>1</sub> < 0,001
Коефіцієнт атерогенності	0,75 ± 0,02	0,86 ± 0,01 p <sub>1</sub> < 0,01	0,82 ± 0,01 p <sub>1</sub> < 0,001	0,83 ± 0,03 p <sub>1</sub> < 0,001

p<sub>1</sub> – показник достовірності різниці порівняно з I підгрупою контрольної групи;

p<sub>2</sub> – показник достовірності різниці порівняно з II підгрупою контрольної групи;

p<sub>3</sub> – показник достовірності різниці порівняно з I підгрупою СПКЯ

Вітамін В9 (метілфолат) – найбільш доступна та біоактивна форма фолієвої кислоти, котра не потребує метаболічної трансформації в організмі людини, знижує рівень гомоцистеїну, надлишок якого є ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Метілфолат використовують також для лікування пацієнтів із поліморфізмом МТНFR (метілентетрагідрофолатредуктази). Також він більш активний у зниженні показників плазмового гомоцистеїну (ГЦ) [38].

ГЦ – серовмісна амінокислота, обмін якої нерозривно пов'язаний із обміном незамінних амінокислот метіоніну і цистеїну. ГЦ є цитотоксичною амінокислотою, а його надлишок – фактором ризику для розвитку атеросклеротичних змін і тромбоемболічних ускладнень, що чинить несприятливий вплив на механізми, які беруть участь в регуляції судинного тону, обміну ліпідів і коагуляційного каскаду. В мета-аналізі Homocysteine Studies Collaboration показано, що гіпергомоцистеїнемія асоціюється з розвитком ішемічної хвороби серця та інсультів. Виявлено, що в пацієток із СПКЯ рівень ГЦ достовірно вищий порівняно зі здоровими жінками. Низький вміст ГЦ в клітинах забезпечується шляхом реметилування до метіоніну, а також шляхом транссульфування до цистеїну. Реметилування ГЦ до метіоніну здійснюється двома шляхами: фолато- і бетаїнозалежним. У фолатозалежному шляху як донор метильної групи, необхідної для перетворення ГЦ в метіонін, використовується 5-метилтетрагідрофолатактивна форма фолієвої кислоти. Каталізує дану реакцію фермент метіонінсинтетаза, а як кофермент при цьому виступає вітамін В12 [19].

Гіпергомоцистеїнемія є раннім маркером дефіциту фолатів. У мета-аналізі рандомізованих досліджень Homocysteine Lowering Trialists Collaboration показано, що дія фолієвої кислоти на концентрацію ГЦ у крові є дозозалежною [18].

Існують дані про те, що в жінок із СПКЯ частіше розвиваються такі ускладнення вагітності, як невиношування, гестаційний цукровий діабет, синдром затримки розвитку плода, гіпертензія, індукована вагітність та прееклампсія [1]. З метою профілактики ускладнень вагітності дана категорія жінок потребує адекватного забезпечення фолатами, починаючи від етапу прегравідарної підготовки.

Препарат mesix призначався впродовж 6 місяців жінкам із СПКЯ і згаданими гормональними та обмінно-метаболічними порушеннями. Дослідження після лікування виявили врегулювання МЦ у 22,8% жінок, 24,6% хворих із СПКЯ заявили про покращення менструальної функції (p < 0,05). Дослідження також виявили

зниження вмісту ЛГ (p < 0,01), зменшення ЛГ/ФСГ (p < 0,05), Tc<sub>зар</sub> (p < 0,01), Tc<sub>він</sub> (p < 0,05), А (p < 0,05), АМГ (p < 0,001), ІР (p < 0,05), індексу НОМА (p < 0,001) (табл. 5).

Оцінка клінічної та лабораторної ефективності лікування препаратом mesix упродовж 6 місяців показала позитивний вплив на МЦ у 57,4% (p < 0,05), гормональний баланс у 78,9% (p < 0,01) та обмінно-метаболічні порушення у 63,2% (p < 0,01) пацієток із СПКЯ.

## ВИСНОВКИ

1. Вагоме значення в патогенезі жінок із СПКЯ мають гормональні та обмінно-метаболічні зміни, серед яких чільне місце посідають порушення центральної регуляції функції яєчників, гіперандрогенія, гіпрогестеронемія, інсулінорезистентність та дисліпідемія на тлі порушеної адреналової реакції на зміни.

2. Враховуючи необхідність багатофакторного підходу до комплексної терапії та з метою уникнення фармакологічної поліпрагмазії пацієткам із СПКЯ пропонується комбінований препарат на основі D-Chiro-inositol.

3. Застосування D-Chiro-inositol впродовж 6 місяців демонструє клінічні переваги для багатьох жінок із СПКЯ, впливаючи на регулярність МЦ і покращуючи гормональний баланс та обмінно-метаболічні показники. З огляду на це необхідно дослідити ефективність більш тривалого застосування препарату, беручи до уваги його безпечність та економічну адекватність.



??

**Таблиця 5. Стан гормонального балансу в жінок із СПКЯ до та після лікування, n = 67**

Показник	До лікування	Після лікування
ЛГ, мМО/мл	11,7 ± 1,7	6,1 ± 1,3, p < 0,01
ФСГ, мМО/мл	5,5 ± 2,1	4,9 ± 1,8
Прл, нг/мл	9,87 ± 0,73	8,03 ± 0,43, p < 0,05
ДЕАС, мкг/мл	237,6 ± 22,3	205,1 ± 18,7
E <sub>2</sub> , пмоль/л	91,7 ± 27,6	104,9 ± 11,5
ССЗГ, нмоль/л	33,1 ± 8,5	43,0 ± 7,6
Tc, нмоль/л	3,7 ± 0,3	2,1 ± 0,4, p < 0,01
ІВА	11,2 ± 0,5	5,7 ± 1,2, p < 0,001
Пг, нмоль/л	18,4 ± 3,5	23,3 ± 2,7
К, нмоль/л	280,1 ± 71,7	271,0 ± 80,1
17-ОНР, нг/мл	1,61 ± 0,67	1,03 ± 0,52
А, нмоль/л	14,1 ± 0,41	12,2 ± 1,01, p < 0,05
АМГ, нг/мл	7,6 ± 0,7	5,0 ± 0,2, p < 0,001
НОМА	4,72 ± 1,11	3,04 ± 1,15, p < 0,001

p – достовірність різниці показників до і після лікування

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Семенина, Г.Б.  
Акушерські та перинатальні ускладнення у третьому триместрі вагітності в жінок із яєчником та наднирковою формою гіперандрогенії / Г.Б. Семенина // Практична медицина. – 2011. – Т. XVII, № 3. – С. 3–8.
1. Semenyna, G.B.  
"Obstetrics and perinatal complications on the III trimester pregnancy in womens with ovarian and adrenal hyperandrogenemia." *Prac Med* 17.3 (2011): 3–8.
2. Asada, H., Yamagata, Y., Taketani, T., et al.  
"Potential link between estrogen receptor-alpha gene hypomethylation and uterine fibroid formation." *Mol Hum Reprod* 14 (2008): 539–45.
3. Asuncion, M., Calvo, R.M., San Millan, J.L.  
"A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain." *J Clin Endocrinol Metab* 105 (2010): 4434–38.
4. Azziz, R., Woods, K.S., Reyna, R.  
"The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population." *J Clin Endocrinol Metab* 89.6 (2007): 2745–9.
5. Balen, A.H., Conway, G.S., Kaltsas, G.  
"Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients." *Hum Reprod* 10.8 (2009): 2107–11.
6. Belosi, C., Guiliani, M., Suriano, R., et al.  
"Diagnosis of polycystic ovary syndrome." *Minerva Ginecol* 56.1 (2009): 7–13.
7. Carmina, E.  
"Diagnosis of polycystic ovary syndrome: from NIH criteria to ESHRE-ASRM guidelines." *Minerva Ginecol* 56.1 (2011): 1–6.
8. Cederholm, J., Wibell, L.  
"Insulin release and peripheral sensitivity at the oral glucose tolerance test." *Diab Res Clin Pract* 10 (1990): 167–75.
9. Cate, R.L., Mattaliano, R.J., Hession, C., et al.  
"Isolation of the bovine and human genes for Mullerian inhibiting substance and expression of the human gene in animal cells." *Cell* 45 (1986): 685–98.
10. Diamanti-Kandarakis, E., Kouli, C.R., Bergiele, A.T., et al.  
"A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile." *J Clin Endocrinol Metab* 104 (2009): 4006–11.
11. Draveska, I., Lazurova, I., Kraus, V.  
"Obesity in the major factor determining an insulin sensitivity and androgen production in women with anovulatory cycles." *Bratisl Lek Listy* 104.12 (2009): 393–9.
12. Drivsholm, T., Hansen, T., Urhammer, S.A., et al.  
"Assessment of insulin-sensitivity and beta-cell function from an oral glucose tolerance test." *Diabetologia* 42.1 (1999): 185.
13. Dunaif, A.  
*Diabetes mellitus and PCOS*. Blackwell Sci Publ (2002): 238–347.
14. Durlinger, A.L., Visser, J.A., Themmen, A.P.  
"Regulation of ovarian function: the role of anti-Mullerian hormone." *Reprod* 124 (2008): 601–9.
15. Geleijnse, Y.M., et al.  
"Dietary intake of menaquinones is associated with a reduced risk of coronary heart disease." *Nutr Metab Cardiovas Dis* 190 (2009): 1195–207.
16. Goverde, A.J., van Koert, A.J., Eijkemans, M.J., et al.  
"Indicators for metabolic disturbances in anovulatory women with polycystic ovary syndrome diagnosed according to the Rotterdam consensus criteria." *Hum Reprod* 24.3 (2009): 710–7.
17. Hirobe, S., He, W.W., Gustafson, M.L., et al.  
"Mullerian inhibiting substance gene expression in the cycling rat ovary correlates with recruited or graafian follicle selection." *Biol Reprod* 50 (2007): 1238–43.
18. Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration.  
"Dose-dependent effects of folic acid and blood concentrations of homocysteine: a meta-analysis of the randomized trials." *Am J Clin Nutr* 82 (2005): 806–12.
19. Kazerooni, T., Asadi, N., Dehbashi, S., Zalgahdriy, Y.  
"Effect of folic acid in woman with and without insulin resistance who have hyperhomocysteinemic polycystic ovary syndrome." *Int J Gynecol Obstet* 101.2 (2008): 156–60.
20. Klentzeris, L.D.  
"The role of endometrium in implantation." *Hum Reprod* 7.12 (2007): 1170–5.
21. Knochenhauer, E.S., Key, T.J., Kahsar-Miller, M.  
"Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study." *J Clin Endocrinol Metab* 83 (2008): 3078–82.
22. Larher, G.  
"D-chiro-inositol: its functional role in insulin action and its deficit in insulin resistance." *Int J Exp Diab Res* 402 (2012): 1716–21.
23. Lee, M.M., Donahoe, P.K.  
"Mullerian Inhibiting Substance: a gonadal hormone with multiple functions." *Endocr Rew* 14.1 (2009): 152–64.
24. Leopoldini, M., et al.  
"On the inhibitor effects of bergamot juice flavonoids bilding to the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase (HMGR) enzyme." *Y Agric Dood Chem* 55 (2010): 618–23.
25. Li, Y., et al.  
"A meta-analysis of red yeast rice: on effective and relatively safe alternative approach for dyslipidemia." *PLOS One* (2004): 277–311.
26. Liu, G.  
"Chinese red yeast rice (*Monascus purpurens*) for primary hyper with L-5-methyltetrahydrofolate or folic acid on plasma homocysteine: a randomized placontrolled-lipidemia: a meta-analysis of randomized controlled trials." *Chin Med* 89 (2006): 53–61.
27. Matsuda, M., DeFronzo, R.A.  
"Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp." *Diab Care* 22 (1999): 1462–70.
28. Matthews, D.R., Hosker, J.P., Rudenski, A.S., et al.  
"Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man." *Diabetologia* 28 (1985): 412–9.
29. Mollace, V., et al.  
"Hipoplipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols: from animale models to human studies." *Fitoterapia* (2010): 216–27.
30. Oehler, M.K., Rees, M.C., Bicknell, R.  
"Steroids and the endometrium." *Curr Med Chem* 7.5 (2010): 543–60.
31. Rotterdam ESHRE/ASRM Sposored PCOS Consensus Workshop Group.  
"Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome." *Fertil Steril* 81 (2004): 19–25.
32. Seifer, D.B., MacLaughlin, D.T., Christian, B.P., et al.  
"Early follicular serum mullerian-inhibiting substance levels are associated with ovarian response during assisted reproductive technology cycles." *Fertil Steril* 77 (2009): 468–71.
33. Seltzer, H.S., Allen, W., Herron, A.L., Brennan, M.T.  
"Insulin secretion in response to glycemic stimulus: relation of delayed initial release to carbohydrate intolerance in mild diabetes mellitus." *J Clin Invest* 46 (1967): 323–34.
34. Silfen, M.E., Denburg, M.R., Manibo, A.M., et al.  
"Early follicular, metabolic, and sonographic characteristics of polycystic ovary syndrome (PCOS): comparison between nonobese adolescents." *J Clin Endocrinol Metab* 88.10 (2009): 4682–8.
35. Sivan, E., Boden, G.  
"Free fatty acids, insulin resistance, and pregnancy." *Curr Diab Rep* 3 (2008): 319–22.
36. Solomon, C.G., Hu, F.B., Dunaif, A., et al.  
"Long or highly irregular menstrual cycles as a marker for risk of type 2 diabetes mellitus." *JAMA* 286 (2010): 2421–6.
37. Stumvoll, M., Mitrakov, A., Pimenta W., et al.  
"Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity." *Diab Care* 23 (2000): 295–301.
38. Willems, F.F., et al.  
"Pharmacokinetic study on the utilization of 5-methyltetrahydrofolate and folic acid in patients with coronary artery disease." *Pharmacol* 195 (2004): 815–21.

## ЕНДОКРИННІ ТА ОБМІННО-МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ В ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ І НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЇХНОЇ КОРЕКЦІЇ

**Г.Б.Семенина**, д. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Львівського НМУ ім. Данила Галицького

У статті представлені результати обстеження гормонального та обмінно-метаболического балансу в жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ). Під спостереженням знаходилось 67 жінок із СПКЯ та 30 здорових жінок, які склали контрольну групу. В залежності від індексу маси тіла пацієнтки також були розділені на відповідні підгрупи.

Аналіз результатів обмінно-метаболических обстежень виявив, що клінічний фенотип СПКЯ із надлишковою масою тіла характеризувався поєднанням інсулінорезистентності натще, зниженою інсуліночутливістю, аддитивною гіперінсулінемією та порушенням утилізації глюкози, високим базальним рівнем кортизолу та його супресією після навантаження глюкозою, дисліпідемією з підвищенням вмісту загального холестерину, ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності, тригліцеридів натще та після навантаження і зниженням рівня ліпопротеїнів високої щільності. Клінічний фенотип СПКЯ із нормальною масою тіла характеризувався тенденцією до абдомінальної акумуляції жиру при відсутності надлишкової маси тіла, зниженням метаболічного кліренсу глюкози і підвищенням рівня двогодинного глюкозотолерантного тесту інсуліну та глюкози натще, базальною гіперкортизолемією та супресією кортизолу на тлі навантаження глюкозою, а також дисліпідемією у вигляді зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності.

Згадані зміни є можливими факторами ризику формування в жінок із СПКЯ серцево-судинних захворювань, цукрового діабету II типу, а під час вагітності – гестаційного цукрового діабету. Крім того, в жінок із СПКЯ частіше розвиваються такі ускладнення вагітності, як невиношування, синдром затримки розвитку плода, гіпертензія, індукована вагітність та преєклампсія.

З метою профілактики ускладнень вагітності в обстежених жінок протягом 6 місяців застосовувався комбінований препарат *mesix*, який містить D-Chiro-inositol. Оцінка клінічної та лабораторної ефективності лікування показала позитивний вплив на менструальний цикл у 57,4%, гормональний баланс у 78,9% та обмінно-метаболическі порушення у 63,2% пацієнток із СПКЯ. З огляду на це автор статті відзначає необхідність дослідження ефективності більш тривалого застосування препарату, беручи до уваги його безпечність та економічну адекватність.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, гіперандрогенія, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, D-Chiro-inositol.

## ЕНДОКРИННЫЕ И ОБМЕННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

**Г.Б.Семенина**, д. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Львовского НМУ им. Данила Галицкого

В статье представлены результаты обследования гормонального и обменно-метаболического баланса у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Под наблюдением находилось 67 женщин с СПКЯ и 30 здоровых женщин, составивших контрольную группу. В зависимости от индекса массы тела пациентки также были разделены на соответствующие подгруппы.

Анализ результатов обменно-метаболических обследований выявил, что клинический фенотип СПКЯ с избыточной массой тела характеризовался сочетанием инсулинорезистентности натощак, пониженной инсулиночувствительностью, аддитивной гиперинсулинемией и нарушением утилизации глюкозы, высоким базальным уровнем кортизола и его супрессией после нагрузки глюкозой, дислипидемией с повышением содержания общего холестерина, липопротеинов низкой и очень низкой плотности, триглицеридов натощак и после нагрузки и снижением уровня липопротеинов высокой плотности. Клинический фенотип СПКЯ с нормальной массой тела характеризовался тенденцией к абдоминальной аккумуляции жира при отсутствии избыточной массы тела, снижением метаболитического клиренса глюкозы и повышением уровня двухчасового глюкозотолерантного теста инсулина и глюкозы натощак, базальной гиперкортизолемией и супрессией кортизола на фоне нагрузки глюкозой, а также дислипидемией в виде снижения уровня липопротеинов высокой плотности.

Упомянутые изменения являются возможными факторами риска формирования у женщин с СПКЯ сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета II типа, а во время беременности – гестационного сахарного диабета. Кроме того, у женщин с СПКЯ чаще развиваются такие осложнения беременности, как невынашивание, синдром задержки развития плода, гипертензия, индуцированная беременность и преэклампсия.

С целью профилактики осложнений беременности у обследованных женщин в течение 6 месяцев применялся комбинированный препарат *mesix*, содержащий D-Chiro-inositol. Оценка клинической и лабораторной эффективности лечения показала положительное влияние на менструальный цикл у 57,4%, гормональный баланс у 78,9% и обменно-метаболические нарушения у 63,2% пациенток с СПКЯ. В связи с этим автор статьи отмечает необходимость исследования эффективности более длительного применения препарата, учитывая его безопасность и экономическую адекватность.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, гиперандрогенія, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, D-Chiro-inositol.

## ENDOCRINE AND METABOLIC DISORDERS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND NEW POSSIBILITIES OF THEIR CORRECTION

**G.B. Semenyna**, MD, associate professor at the Obstetrics and Gynecology Department, Lviv National Medical University named after Danilo Galitskyi

The article presents the results of a survey of hormonal and exchange-metabolic balance in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Under supervision there were 67 women with PCOS and 30 healthy women (control group). Depending on the body mass index of patients they were also divided into the corresponding subgroups.

Analysis of results of exchange-metabolic surveys revealed that the clinical phenotype of PCOS with overweight characterized by a next combination: insulin resistance on an empty stomach, decreased insulin sensitivity, additive hyperinsulinemia and disorder of glucose utilization, high basal levels of cortisol and its suppression after glucose load, dyslipidemia with increased level of total cholesterol, lipoproteins low and very low density, triglycerides on an empty stomach and after load, and decreased level of high density lipoprotein. The clinical phenotype of PCOS with normal body weight was characterized by a tendency to abdominal accumulation of fat in the absence of excessive body weight, decreased the metabolic clearance of glucose and increased level of the two-hour glucose tolerance test of insulin and glucose on an empty stomach, basal hypercortisolemia and suppression of cortisol on the background of a glucose load, and dyslipidemia in the form of reduced levels of high density lipoproteins.

These changes are possible risk factors for the formation in women with PCOS the cardiovascular diseases, type II diabetes, and during pregnancy – gestational diabetes. In addition, women with PCOS are more likely to develop pregnancy complications such as miscarriage, fetal growth retardation syndrome, hypertension, the induced pregnancy and pre-eclampsia.

In order to prevent pregnancy complications in these women used the combined drug *mesix* containing a D-Chiro-inositol within 6 months. Evaluation of clinical and laboratory efficacy of treatment showed a positive effect on the menstrual cycle in 57.4%, on the hormonal balance in 78.9% and on exchange-metabolic disorders in 63.2% of patients with PCOS. In this connection, the author points out the need to study the effectiveness of a long-term use of this drug, taking into account its security and economic adequacy.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome, hyperandrogenia, insulin resistance, hyperinsulinemia, D-Chiro-inositol.