

С. В. Хміль, М. С. Хміль, Л. М. Маланчук, С. М. Геряк,
І. В. Корда, І. М. Маланчин, Н. І. Багній, Б. М. Бегош

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО
МОЗ УКРАЇНИ

ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ У ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНИМИ НЕВДАЧАМИ І МЕТАБОЛІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Вступ. Лише повноцінна взаємодія всіх ланок гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі сприяє нормальному функціонуванню репродуктивної системи. порушення гормональної регуляції спостерігають у жінок репродуктивного віку із синдромом полікістозних яєчників. Для жінок із склерополікістозом характерні безпліддя та репродуктивні втрати. Для розуміння підходів до лікування важливими є також ключові ланки патогенезу, які прямо пов'язані з виникненням гормонального дисбалансу в організмі. Це питання цінне для подальших наукових досліджень.

Мета дослідження – вивчити стан показників гормонального забезпечення організму в жінок із безпліддям на тлі синдрому полікістозних яєчників та його залежність від індексу маси тіла.

Методи дослідження. У роботі проаналізовано загальноклінічні дані жінок та визначено рівні гормонів репродуктивної системи. Пацієнток було поділено на 2 групи: з нормальною масою тіла та з ожирінням. У свою чергу, в досліджуваній групі виділено 4 підгрупи на основі показника індексу маси тіла: надмірна маса тіла, ожиріння I ступеня, ожиріння II ступеня, ожиріння III ступеня. На основі клініко-лабораторних даних з амбулаторних карт пацієнток проаналізовано рівні гонадотропіну та гормонів репродуктивної системи. Головним методом був імуноферментний аналіз.

Результати й обговорення. Аналіз асоціацій між концентрацією статевих гормонів та індексом маси тіла показав, що від маси тіла залежали співвідношення лютеїнізуючого/фолікулостимулювального гормонів та рівні фолікулостимулювального гормону, пролактину, естрадіолу і тестостерону. Встановлено, що індекс маси тіла мав слабкий зворотний зв'язок з рівнем фолікулостимулювального гормону, а також прямий взаємозв'язок із співвідношенням лютеїнізуючого/фолікулостимулювального гормонів та концентрацією лютеїнізуючого гормону, пролактину, естрадіолу і тестостерону.

Висновок. Для пацієнток із безпліддям на тлі синдрому полікістозних яєчників характерний гормональний дисбаланс (підвищення концентрації антимюллерового та лютеїнізуючого гормонів, естрадіолу і тестостерону, зниження рівня фолікулостимулювального гормону).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: безпліддя; допоміжні репродуктивні технології; екстракорпоральне запліднення; синдром полікістозних яєчників; гормони; прогестерон; естрадіол; метаболічний синдром; ожиріння.

ВСТУП. Нейроендокринна система має важливе значення у функціонуванні організму та є незамінною у регулюванні репродуктивної системи жінки і підтриманні внутрішнього гомеостазу всього організму. Фертильність та здатність до репродукції контролює послідовна регуляція гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі. Ця нейроендокринна вісь об'єднує кілька входів для підтримки належних репродуктивних функцій [1, 2]. Як відомо, репродуктивна система жінки має 5 рівнів нейрогуморальної регуляції. Лише повноцінна взаємодія всіх ланок цієї системи сприяє нормальному її функціонуванню [3]. Одним із поширених гормональних розладів у жінок ре-

продуктивного віку в усьому світі є синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), який характеризується не лише проблемами з фертильністю, а й ендокринними і метаболічними порушеннями [4–6]. Актуальність проблеми синдрому полікістозних яєчників стрімко зростає, вказану патологію описано в багатьох наукових працях. Для жінок із склерополікістозом характерними є безпліддя та репродуктивні втрати. Безпліддя на тлі СПКЯ належить до групи ендокринного безпліддя за класифікацією ВООЗ, а за новими рекомендаціями FIGO 2022 р., синдром винесено в окрему категорію як одну з найчастіших причин хронічної ановуляції, і відсоткова його частка невпинно зростає з кожним роком. На сьогодні безпліддя є однією з важливих медико-

© С. В. Хміль, М. С. Хміль, Л. М. Маланчук, С. М. Геряк, І. В. Корда, І. М. Маланчин, Н. І. Багній, Б. М. Бегош, 2022.

соціальних проблем сучасних акушерства, гінекології, репродуктології у всьому світі. Що стосується репродуктивних втрат, то їх зумовлюють метаболічні порушення (ожиріння, розлади метаболізму глюкози) та порушення маткового кровотоку. Саме тому при даній ендокринопатії частими є невиношування вагітності, що здебільшого проявляється ранніми мимовільними викиднями, і перинатальна смертність. Усе це обґрунтовує важливість досліджень цього напрямку всією світовою науковою спільнотою.

Триває інтенсивне вивчення механізму виникнення цього захворювання на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Роль оваріальної гіперандрогенії у розвитку вказаної патології вважають ключовою, що довів ряд досліджень [7, 8]. Проте на сьогодні етіологія та патогенез СПКЯ залишаються не до кінця вивченими, тому науковці відносять його до мультифакторних захворювань, які викликані різноманітними спадковими, метаболічними, ендокринними факторами та чинниками навколишнього середовища [9, 10]. Роль метаболічних порушень, у тому числі ожиріння, у розвитку гормонального дисбалансу репродуктивної системи активно досліджують науковці з різних країн світу [11–13]. Серед порушень вуглеводного обміну, які спостерігають при полікістозі, характерними є інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, гіперглікемія, порушення толерантності до глюкози та високий ризик розвитку цукрового діабету 2 типу [14]. Основною причиною різноманітності підходів до діагностики і трактування патофізіологічних процесів при СПКЯ є поліморфність клінічних та біохімічних проявів цього захворювання. Синдром полікістозних яєчників – це системне захворювання, при якому порушення наявні в усіх ланках нейроендокринної системи, а не лише в яєчниках. Тому воно потребує міждисциплінарних досліджень для визначення механізмів оваріальної, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної, метаболічної дисфункцій та визначення ризику розвитку серцево-судинної патології, діабету й онкологічних захворювань.

Для розуміння підходів до лікування важливі також ключові ланки патогенезу, які прямо пов'язані з виникненням гормонального дисбалансу в організмі. Пусковим фактором, імовірно, є порушення цирхоральної секреції гонадотропінів (гонадотропін-рилізінг-гормонів) гіпоталамусом. Підвищена секреція лютеїнізуючого гормону (ЛГ) сприяє порушенню нормального фолікулогенезу з розвитком множинних кістозно змінених фолікулів, гіперплазії тека-клітин, строми яєчника та гіперандрогенії. Як наслідок знижується секреція фолікулостимулювального гормону (ФСГ), у результаті чого порушується

секреція ензиму цитохрому P450, який бере участь у перетворенні андрогенів на естрогени у жировій тканині. Результатом цього є гормональний дисбаланс, що характеризується підвищенням концентрації андрогенів порівняно з естрадіолом. Як відомо, ступінь андрогенії прямо пов'язаний з рівнем інгібіну В, який пригнічує секрецію ФСГ. Внаслідок цих порушень збільшується кількість жирової тканини, що бере участь у метаболізмі статевих гормонів. Розвиток гіперандрогенії на тлі СПКЯ опосередковано пов'язаний зі зниженням вироблення глобуліну, що зв'язує статеві гормони в печінці. Гіперінсулінемія, характерна для жінок із СПКЯ, сприяє порушенню його синтезу [15], в результаті чого спостерігають зниження концентрації цього глобуліну в пацієток із вказаною ендокринопатією.

Очевидно, при усуненні гормонального дисбалансу стає реальним відновлення ендокринних та репродуктивних порушень у пацієток із СПКЯ. Зараз основним методом відновлення фертильності в таких жінок вважають застосування допоміжних репродуктивних технологій [16], на успішність використання яких безпосередньо впливає стан гормонального забезпечення організму. Корекція можливих метаболічних порушень, які, у свою чергу, є причинними факторами гормонального дисбалансу, шляхом застосування прегравідарної терапії в комплексному лікуванні жінок із склерополікістозом яєчників сприяє відновленню менструальних порушень, покращенню якості яйцеклітин та ембріонів і, таким чином, позитивно впливає на очікувані результати лікування безпліддя. Тому підвищення результативності використання методик допоміжних репродуктивних технологій – важливе питання для спільноти лікарів-гінекологів та репродуктологів.

Мета дослідження – вивчити стан показників гормонального забезпечення організму в жінок із безпліддям на тлі синдрому полікістозних яєчників та його залежність від індексу маси тіла.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У роботі проаналізовано загальноклінічні дані жінок та визначено рівні гормонів репродуктивної системи. Пацієток було поділено на 2 групи: з нормальною масою тіла та з ожирінням. У свою чергу, в групі жінок з ожирінням виділено 4 підгрупи на основі показника індексу маси тіла (ІМТ): надмірна маса тіла, ожиріння I ступеня, ожиріння II ступеня, ожиріння III ступеня. На основі клініко-лабораторних даних з амбулаторних карт пацієток проаналізовано рівні гонадотропіну та гормонів репродуктивної системи. Головним методом був імуноферментний аналіз. Базальні рівні ФСГ, ЛГ, естрадіолу, тестостерону, анти-

мюллерового гормону (АМГ) та пролактину визначено на 2–5 дні менструального циклу, концентрацію прогестерону – на 21–22 день, рівні прогестерону й естрадіолу – в день введення тригера овуляції. Одиниці вимірювання гормонів у сироватці крові, щодо яких проводили порівняльний аналіз: ФСГ, ЛГ, ЛГ/ФСГ – МО/л, пролактину – мкг/л, прогестерону – нг/л, тестостерону, АМГ – нмоль/л, естрадіолу – пг/мл. Контрольну групу порівняння становили жінки з безпліддям, що не було пов'язане з ендокринним фактором.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel і STATISTICA 7.0 з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих даних. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за t-критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою U-критерію Манна – Уїтні (вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$). Частотні характеристики досліджуваних показників описували як абсолютну кількість (n), відносну кількість (%) та 95 % ДІ (довірчий інтервал).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Під час аналізу даних щодо гормонального забезпечення організму жінок із безпліддям на тлі СПКЯ встановлено, що концентрація статевих гормонів у цієї когорти пацієнок вища порівняно із жінками, в яких безпліддя не пов'язане з ендокринним фактором, а саме достовірно більшими були рівні АМГ, ЛГ, естрадіолу і тестостерону порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Відмічено також зниження концентрації ФСГ (на 35,9 %) на 2–3 день менструального циклу, а також прогестерону (на 76,2 %) у день введення тригера овуляції під час лікування безпліддя в цих пацієнок шляхом застосування контрольованої оваріальної стимуляції при допоміжних репродуктивних технологіях. Варто зазначити, що рівень прогестерону в день введення тригера овуляції коливався в межах від 0,50 до 1,80 нг/л. Для клінічної оцінки в практиці застосовували показник співвідношення ЛГ/ФСГ, яке, за даними до-

слідження, було достовірно більшим (в 1,5 раза) у пацієнок із СПКЯ, ніж у жінок контрольної групи, що також відповідає даним досліджень світової наукової спільноти. Це свідчить про виражений овуляторний резерв та є фактором ризику виникнення синдрому гіперстимуляції яєчників.

Оскільки метаболічні порушення, такі, як ожиріння і метаболічний синдром, погіршують гормональні та клінічні особливості СПКЯ, а жінки, які страждають від СПКЯ, мають високий ризик розвитку інсулінорезистентності, ожиріння, порушень толерантності до глюкози і навіть метаболічного синдрому, то наступним важливим аспектом нашого дослідження був аналіз взаємозв'язку рівнів гормонів з ІМТ у жінок із безпліддям на тлі СПКЯ. Досліджувані групи сформували саме на основі показника ІМТ, тому в нашому дослідженні 42 пацієнтки мали нормальну масу тіла, а 58 хворих – надмірну масу тіла або ж ожиріння різного ступеня (табл. 1).

При подальшому аналізі асоціацій між концентрацією статевих гормонів та ІМТ встановлено, що від маси тіла залежали співвідношення ЛГ/ФСГ і рівні ФСГ, пролактину, естрадіолу, тестостерону (табл. 2). Варто вказати, що не тільки співвідношення ЛГ/ФСГ у жінок із СПКЯ достовірно відрізнялось від показника групи порівняння, але й дані, отримані в пацієнок із СПКЯ та ожирінням/надмірною масою тіла, були достовірно вищими від таких при нормальній масі тіла. Так, найбільше значення співвідношення ЛГ/ФСГ встановлено в пацієнок з ожирінням II ступеня. Цей показник був вищим, ніж у групі жінок з нормальною масою тіла, на 30,4 %. Проте в пацієнок із СПКЯ та ожирінням III ступеня найменше співвідношення ЛГ/ФСГ спостерігали серед жінок з ІМТ 25,0–39,9.

Оскільки під час порівняння рівнів гормонів при безплідді на тлі СПКЯ зниження концентрації ФСГ було значимішим, аніж зростання рівня ЛГ, збільшення співвідношення ЛГ/ФСГ у жінок з ІМТ понад 25,0 в основному забезпечувалося зміною ФСГ. Так, найменше значення ФСГ виявлено в пацієнок із безпліддям на тлі СПКЯ та ожирінням II ступеня. Воно було нижчим від досліджуваного показника у групі жінок з нормальною масою тіла на 11,76 %.

Таблиця 1 – Розподіл пацієнок досліджуваних груп залежно від індексу маси тіла

Індекс маси тіла, кг/м ²	Ступінь ожиріння (за класифікацією ВООЗ)	Абсолютна кількість (n)	Відносна кількість, %	95 % ДІ
18,5–24,9	Нормальна маса тіла	42	42,00	32,79; 51,80
25,0–29,9	0 (надмірна маса тіла)	24	24,00	16,64; 33,29
30,0–34,9	Ожиріння I ст.	16	16,00	9,99; 24,53
35,0–39,9	Ожиріння II ст.	13	13,00	7,62; 21,12
>40	Ожиріння III ст.	5	5,00	1,87; 11,46

Таблиця 2 – Рівні гормонів репродуктивної системи та співвідношення лютеїнізуючого/фолікулостимулювального гормонів залежно від індексу маси тіла в пацієнок із безпліддям на тлі синдрому полікістозних яєчників (Me (Lq; Uq))

Показник	Група пацієнок				
	1-ша (нормальна маса тіла)	2-га (надмірна маса тіла)	3-тя (ожиріння I ступеня)	4-та (ожиріння II ступеня)	5-та (ожиріння III ступеня)
АМГ, нмоль/л	6,75 (5,40; 8,30)	7,30 (5,80; 10,30)	6,50 (4,95; 8,35)	6,40 (6,10; 10,10)	6,20 (5,00; 6,30)
ФСГ, МО/л	6,80 (6,20; 8,00)	6,40 (6,20; 6,90)	6,45 (6,20; 7,10)	6,00 (6,00; 6,10)	6,20 (6,00; 6,30)
ЛГ, МО/л	7,85 (7,00; 9,10)	8,60 (7,95; 9,45)	8,90 (7,85; 10,85)	9,00 (8,20; 9,70)	8,30 (7,90; 11,70)
ЛГ/ФСГ, МО/л	1,12 (1,08; 1,16)	1,27 (1,17; 1,39)	1,27 (1,15; 1,44)	1,46 (1,34; 1,56)	1,08 (1,08; 1,31)
Пролактин, мкг/л	11,55 (7,00; 12,80)	12,75 (12,00; 13,75)	16,30 (12,50; 18,35)	12,40 (12,20; 12,70)	14,50 (14,10; 14,50)
Естрадіол, пг/мл	27,85 (26,70; 29,30)	28,40 (27,10; 29,30)	28,95 (28,35; 34,70)	35,60 (28,40; 36,30)	35,80 (34,20; 35,90)
Прогестерон на 21–23 дні менструального циклу, нг/л	13,95 (12,80; 15,20)	13,75 (12,75; 14,20)	13,55 (12,70; 14,70)	14,50 (12,80; 15,30)	15,20 (14,10; 15,20)
Прогестерон у день введення тригера овуляції, нг/л	1,25 (0,70; 1,80)	1,00 (0,60; 1,65)	1,05 (0,30; 2,20)	0,60 (0,40; 1,20)	1,10 (0,60; 1,90)
Тестостерон, нмоль/л	1,95 (0,90; 3,00)	4,10 (3,50; 4,70)	4,25 (3,65; 6,20)	5,20 (4,30; 6,80)	5,10 (5,00; 6,30)

Рівень пролактину в сироватці крові пацієнок із безпліддям на тлі СПКЯ та ожирінням I і III ступенів також був достовірно вищим, ніж у групі жінок з нормальною масою тіла. Гіперпролактинемія при СПКЯ найчастіше пов'язана зі зростанням рівня метаболізму естрогенів. Установлено достовірно більші значення естрадіолу в сироватці крові пацієнок із безпліддям на тлі СПКЯ, які мали ожиріння, порівняно із жінками з нормальною масою тіла. Так, концентрація естрадіолу в жінок із СПКЯ та ожирінням III ступеня була вищою на 28,55 %, ніж у пацієнок з нормальною масою тіла, і на 26,06 %, ніж у жінок з передожирінням (див. табл. 2).

Концентрація тестостерону в пацієнок із безпліддям на тлі СПКЯ, які мали ІМТ понад 25,0, була достовірно вищою, ніж у жінок з нормальною масою тіла. Слід зазначити, що рівень досліджуваного показника статистично значимо не відрізнявся в пацієнок з надмірною масою тіла та з ожирінням різних ступенів (див. табл. 2).

На сьогодні дані щодо впливу ожиріння на продукування андрогенів у сироватці крові при СПКЯ суперечливі. Установлено, що ІМТ має слабкий зворотний зв'язок з рівнем ФСГ, а також прямий взаємозв'язок із співвідношенням ЛГ/ФСГ та концентрацією ЛГ, пролактину, естрадіолу і тестостерону.

ВИСНОВКИ. Для пацієнок із безпліддям на тлі синдрому полікістозних яєчників характерний гормональний дисбаланс (підвищення концентрації антимюллерового та лютеїнізуючого гормонів, естрадіолу і тестостерону, зниження рівня фолікулостимулювального гормону). Аналіз асоціацій між концентрацією гормонів репродуктивної системи й індексом маси тіла показав слабкий зворотний зв'язок індексу маси тіла з рівнем фолікулостимулювального гормону, а також прямий взаємозв'язок із співвідношенням лютеїнізуючого/фолікулостимулювального гормонів та концентрацією лютеїнізуючого гормону, пролактину, естрадіолу і тестостерону.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Phumsatitpong C. Neuroendocrine interactions of the stress and reproductive axes / C. Phumsatitpong, E. R. Wagenmaker, S. M. Moenter // *Front. Neuroendocrinol.* – 2021. – **63**. – P. 100928. DOI: 10.1016/j.yfrne.2021.100928. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34171353; PMCID: PMC8605987.
2. Oyola M. G. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity / M. G. Oyola, R. J. Handa // *Stress.* – 2017. – **20** (5). – P. 476–494. DOI: 10.1080/10253890.2017.1369523. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28859530; PMCID: PMC5815295.
3. Hormonal regulation of female reproduction / A. Christensen, G. E. Bentley, R. Cabrera [et al.] // *Horm. Metab. Res.* – 2012. – **44** (8). – P. 587–591. DOI: 10.1055/s-0032-1306301. Epub 2012 Mar 21. PMID: 22438212; PMCID: PMC3647363.
4. Kriedt K. J. C. PCOS: diagnosis and management of related infertility / K. J. Kriedt, A. Alchami, M. Daviec // *Obstetrics Gynaecology & Reproductive Medicine.* – 2019. – **29**, No. 1. – P. 1–5.
5. Jin P. Treatment strategies for women with polycystic ovary syndrome / P. Jin, Y. Xie // *Gynecol. Endocrinol.* – 2018. – **34**, No. 4. – P. 272–277.
6. Carmina E. Diagnosis of polycystic ovary syndrome: from NIH criteria to ESHRE-ASRM guidelines / E. Carmina // *Minerva ginecologica.* – 2004. – **56**, No. 1. – P. 1–6.
7. Witchel S. F. Polycystic ovary syndrome: Pathophysiology, presentation, and treatment with emphasis on adolescent girls / S. F. Witchel, S. E. Oberfield, A. S. Peña // *J. Endocr. Soc.* – 2019. – **3** (8). – P. 1545–1573. DOI: 10.1210/je.2019-00078. PMID: 31384717; PMCID: PMC6676075.
8. Rosenfield R. L. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): The hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited / R. L. Rosenfield, D. A. Ehrmann // *Endocr. Rev.* – 2016. – **37** (5). – P. 467–520. DOI: 10.1210/er.2015-1104. Epub 2016 Jul 26. PMID: 27459230; PMCID: PMC5045492.
9. Genetics of PCOS: A systematic bioinformatics approach to unveil the proteins responsible for PCOS / P. K. Panda, R. Rane, R. Ravichandran [et al.] // *Genomics Data.* – 2016. – **8**. – P. 52–60.
10. Escobar-Morreale H. F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment / H. F. Escobar-Morreale // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2018. – **14**, No. 5. – P. 270–284.
11. Controversies in the pathogenesis, diagnosis and treatment of PCOS: Focus on insulin resistance, inflammation, and hyperandrogenism / D. Armanini, M. Boscaro, L. Bordin, C. Sabbadin // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – **23** (8). – P. 4110. DOI: 10.3390/ijms23084110.
12. Татарчук Т. Ф. Інсулінорезистентність та онкоризики в аспекті репродуктивного здоров'я жінки / Т. Ф. Татарчук, М. Б. Горобейко, О. Б. Шушкевич // *Мед. газета "Здоров'я України". Тематичний номер "Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія".* – 2022. – № 3–4 (49–50). – С. 9.
13. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes / N. Esser, S. Legrand-Poels, J. Piette [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2014. – **105** (2). – P. 141–150. DOI: 10.1016/j.diabres.2014.04.006.
14. Al-Jefout M. Insulin resistance and obesity among infertile women with different polycystic ovary syndrome phenotypes / M. Al-Jefout, N. Alnawaiseh, A. Al-Qtaitat // *Sci. Rep.* – 2017. – **7**, No. 1. – P. 5339.
15. Deswal R. Sex hormone binding globulin – an important biomarker for predicting PCOS risk: A systematic review and meta-analysis / R. Deswal, A. Yadav, A. S. Dang // *Syst. Biol. Reprod. Med.* – 2018. – **64**, No. 1. – P. 12–24.
16. Cunha A. Infertility management in women with polycystic ovary syndrome: A review / A. Cunha, A. M. Póvoa // *Porto Biomed. J.* – 2021. – **6** (1). – P. e116. DOI: 10.1097/j.pbj.000000000000116. PMID: 33532657; PMCID: PMC7846416.

REFERENCES

1. Phumsatitpong, C., Wagenmaker, E.R., Moenter, S.M. (2021). Neuroendocrine interactions of the stress and reproductive axes. *Front. Neuroendocrinol.*, 63, 100928. DOI: 10.1016/j.yfrne.2021.100928. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34171353; PMCID: PMC8605987.
2. Oyola, M.G., Handa, R.J. (2017). Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity. *Stress*, 20 (5), 476-494. DOI: 10.1080/10253890.2017.1369523. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28859530; PMCID: PMC5815295.
3. Christensen, A., Bentley, G.E., Cabrera, R., Ortega, H.H., Perfito, N., Wu, T.J., Micevych, P. (2012). Hormonal regulation of female reproduction. *Horm. Metab. Res.*, 44 (8), 587-591. DOI: 10.1055/s-0032-1306301. Epub 2012 Mar 21. PMID: 22438212; PMCID: PMC3647363.
4. Kriedt, K.J., Alchami, A., Daviec, M.C. (2019). PCOS: diagnosis and management of related infertility. *Obstetrics Gynaecology & Reproductive Medicine*, 29 (1), 1-5.
5. Jin, P., Xie, Y. (2018). Treatment strategies for women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol. Endocrinol.*, 34 (4), 272-277.
6. Carmina, E. (2004). Diagnosis of polycystic ovary syndrome: from NIH criteria to ESHRE-ASRM guidelines. *Minerva ginecologica*, 56 (1), 1-6.
7. Witchel, S.F., Oberfield, S.E., Peña, A.S. (2019). Polycystic ovary syndrome: Pathophysiology, presentation, and treatment with emphasis on adolescent girls. *1306301*. Epub 2012 Mar 21. PMID: 22438212; PMCID: PMC3647363.

J. Endocr. Soc., 3 (8), 1545-1573. DOI: 10.1210/js.2019-00078. PMID: 31384717; PMCID: PMC6676075.

8. Rosenfield, R.L., Ehrmann, D.A. (2016). The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): The hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocr. Rev.*, 37 (5), 467-520. DOI: 10.1210/er.2015-1104. Epub 2016 Jul 26. PMID: 27459230; PMCID: PMC5045492.

9. Panda, K., Rane, R. (2019). Ravichandran genetics of PCOS: A systematic bioinformatics approach to unveil the proteins responsible for PCOS. *Genomics Data*, 8, 52-60.

10. Escobar-Morreale, H.F. (2018). Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 14 (5), 270-284.

11. Armanini, D., Boscaro, M., Bordin, L., Sabbadin, C. (2022). Controversies in the pathogenesis, diagnosis and treatment of PCOS: Focus on insulin resistance, inflammation, and hyperandrogenism. *Int. J. Mol. Sci.*, 23 (8), 4110. DOI: 10.3390/ijms23084110.

12. Tatarchuk, T.F., Horobeiko, M.B., Shushkevych, O.B. (2022). *Insulin resistance and cancer risks in*

the aspect of woman's reproductive health. Medical Newspaper "Health of Ukraine". "Obstetrics. Gynecology. Reproductology", 3-4 (49-50), 9 [in Ukrainian].

13. Esser, N., Legrand-Poels, S., Piette, J., Scheen, A.J., Paquot, N. (2014). Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 105 (2), 141-150. DOI: 10.1016/j.diabres.2014.04.006.

14. Al-Jefout, M., Alnawaiseh, N., Al-Qtaitat, A. (2017). Insulin resistance and obesity among infertile women with different polycystic ovary syndrome phenotypes. *Sci. Rep.*, 7 (1), 5339.

15. Deswal, R., Yadav, A., Dang, A.S. (2018). Sex hormone binding globulin – an important biomarker for predicting PCOS risk: A systematic review and meta-analysis. *Syst. Biol. Reprod. Med.*, 64 (1), 12-24.

16. Cunha, A., Póvoa, A.M. (2021). Infertility management in women with polycystic ovary syndrome: a review. *Porto Biomed. J.*, 26; 6 (1):e116. DOI: 10.1097/j.pbj.000000000000116. PMID: 33532657; PMCID: PMC7846416.

S. V. Khmil, M. S. Khmil, L. M. Malanchuk, S. M. Heriak,
I. V. Korda, I. M. Malanchyn, N. I. Bahni, B. M. Behosh
I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

HORMONAL PROFILE IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE FAILS AND METABOLIC DISORDERS

Summary

Introduction. Only the full interaction of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis provides the normal functioning of the reproductive system. Hormonal regulation disorders are observed in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome (PCOS). Infertility and reproductive losses are characteristic of women with PCOS. Key links of pathogenesis, which are directly related to the occurrence of hormonal imbalance, are also important for understanding right treatment approaches. These are the current issues for further research.

The aim of the study – to determine the levels of sex hormones in women with infertility against the background of PCOS and its correlation with the body mass index.

Materials and Methods. The clinical data analysis of patients' cards was performed and the level of hormones of the reproductive system was determined. Patients were divided into two groups: with normal body weight and with obesity. In this case, 4 subgroups were identified in the group of studied groups based on the BMI.

Results and Discussion. The analysis of associations between the levels of sex hormones and BMI showed that the LH/FSH ratio and the concentration of FSH, prolactin, estradiol and testosterone depended on body mass. It was established that BMI has a weak inverse relationship with the level of FSH, as well as a direct relationship with the ratio of LH/FSH and the concentration of LH, prolactin, estradiol and testosterone.

Conclusions. Women with infertility on the background of PCOS are characterized by hormonal imbalance (increased levels of anti-Müllerian and luteinizing hormones, estradiol and testosterone, decreased level of FSH).

KEY WORDS: infertility; assisted reproductive technologies; in vitro fertilization; polycystic ovary syndrome; hormones; progesterone; estradiol; metabolic syndrome; obesity.

Отримано 03.11.22

Адреса для листування: С. В. Хміль, медичний центр "Клініка професора Стефана Хміля", вул. Шептицького, 1Б, Тернопіль, 46002, Україна, e-mail: klinika_khml@ukr.net.