

О. О. Бадюк, М. І. Марущак
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ У ЖІНОК З НЕПЛІДДАМ ТА ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Вступ. Поєднання цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) і запальних захворювань органів малого тазу створює складний клінічний контекст, у якому перехресні взаємодії метаболічних (інсулінорезистентність, гіперглікемія), імунних (хронічне системне запалення) та ендокринних (строку регуляції гонадотропної та стероїдної осі) процесів можуть призводити до стійких гормональних порушень у жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження – проаналізувати гормональний статус безплідних жінок із хронічним сальпінгооофоритом у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу.

Методи дослідження. У дослідженні було проведено аналіз медичної документації та обстеження 53 безплідних жінок репродуктивного віку, хворих на хронічний сальпінгооофорит (ХрСО), ЦД2 та їх поєднання, що перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2». Пацієнтів поділили на три групи: 1-ша – пацієнти з діагностованим ХрСО; 2-га – пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу, 3-тя – пацієнти з поєднаним перебігом ХрСО та ЦД2. Рівень гормонів репродуктивної системи визначали на автоматичному аналізаторі Cobas e 411.

Результати й обговорення. У безплідних жінок із цукровим діабетом 2-го типу та поєднанням цукрового діабету 2-го типу із хронічним сальпінгооофоритом спостерігається суттєвий гормональний дисбаланс стосовно групи з ізольованим хронічним сальпінгооофоритом, зокрема значне підвищення рівнів ФСГ, ЛГ та тестостерону, виражене зниження естрадіолу та прогестерону, а також зменшення співвідношення ЛГ / ФСГ, що відображає комбінацію гіпоестрогенії, гіпопрогестеронемії та гіперандрогенії на тлі метаболічних порушень.

Висновки. Встановлений гормональний дисбаланс у безплідних жінок із коморбідністю цукрового діабету 2-го типу та хронічного сальпінгооофориту свідчить про поєднання зниження оваріальної функції та відносно гіперандрогенії у пацієнток з діабетом, що посилюється на фоні запальних захворювань органів малого тазу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: безпліддя; цукровий діабет; запальні захворювання органів малого тазу; гормони репродуктивної системи; коморбідність.

ВСТУП. Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) є однією з провідних причин гінекологічної патології, що супроводжується високим рівнем репродуктивних ускладнень, включно з безпліддям, позаматковою вагітністю та хронічним тазовим болем [1]. У патогенезі ЗЗОМТ ключову роль відіграють інфекційні агенти, порушення імунної відповіді та дисбаланс гормональної регуляції. Відомо, що нормальне функціонування репродуктивної системи жінки тісно пов'язане з інтегрованою дією ендокринних, метаболічних та імунних факторів [2].

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) розглядається не лише як метаболічне, але і як системне захворювання, що супроводжується хронічним низькорівневим запаленням, інсулінорезистентністю й ендотеліальною дисфункцією [3]. У жінок із ЦД2 значно

частіше діагностуються дисфункції менструального циклу, ановуляція, гіперандрогенія та інші ендокринні порушення, що можуть посилювати ризик розвитку та хронізації інфекційно-запальних процесів статевих органів [4].

Поєднання цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) і запальних захворювань органів малого тазу (ЗЗОМТ) створює складний клінічний контекст, у якому перехресні взаємодії метаболічних (інсулінорезистентність, гіперглікемія), імунних (хронічне системне запалення) та ендокринних (строку регуляції гонадотропної та стероїдної осі) процесів можуть призводити до стійких гормональних порушень у жінок репродуктивного віку. Ці порушення мають значення для оваріальної функції, менструальної регуляції, фертильності та перебігу супутніх гінекологічних патологій [5].

Таким чином, актуальним є вивчення особливостей гормональних змін у жінок із

ЗЗОМТ на тлі ЦД2 з метою кращого розуміння механізмів патогенезу, оптимізації діагностики та пошуку нових терапевтичних стратегій.

Мета нашого дослідження – проаналізувати гормональний статус безплідних жінок із хронічним сальпінгоофоритом у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У дослідженні було проведено аналіз медичної документації та обстеження 53 безплідних жінок репродуктивного віку (не могли зачати дитину понад 1 рік), хворих на хронічний сальпінгоофорит (ХрСО), ЦД2 та їх поєднання, що перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2». Пацієнтів поділили на три групи: 1-ша ($n = 24$) – пацієнти з діагностованим ХрСО; 2-га ($n = 11$) – пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу, 3-тя ($n = 18$) – пацієнти з поєднаним перебігом ХрСО та ЦД2.

Діагноз хронічного сальпінгоофориту ставили на основі Стандарту медичної допомоги «Запальні захворювання органів малого таза» (2023) [6].

Діагноз ЦД2 типу було встановлено згідно з рекомендаціями Американської асоціації діабету. Діагностичним критерієм слугував глікозильований гемоглобін $\geq 6,5\%$ [7].

Лабораторні методи дослідження проводились у лабораторії КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2». Рівень гормонів репродуктивної системи визначали на імунохімічному електрохемілюмінесцентному аналізаторі Cobas e 411 (виробник Roche Diagnostics, Швейцарія). Для оцінки гормонального статусу пацієнток проводили аналіз сироватки крові на базальний рівень пролактину (мкг/л), лютеїнізуючого (ЛГ, МО/л), фолікулостимулюючого (ФСГ, МО/л) гормонів, їх співвідношення, естрадіолу (пг/мл), загального тестостерону (нмоль/мл) та прогестерону (нг/мл) на 21–22-й день менструального циклу. Усі гормони досліджувалися за допомогою стандартних тест-систем, при цьому кожен зразок аналізувався двічі. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням комп'ютерної програми STATISTICA 10.0. Абсолютні показники представлено у вигляді середнього значення (Mean) та його стандартного відхилення (SD). Порівняльний аналіз абсолютних показників здійснено з використанням параметричного тесту ANOVA. Частотні характеристики досліджуваних показників описували як абсолютне значення (n) і відсоткову кількість (%). Порівняння відносних значень, які були

представлені у вигляді відсоткового співвідношення, здійснено за критерієм Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. За результатами порівняння гормонального статусу в жінок із ХрСО, ЦД2 та їх поєднанням виявлено суттєві відмінності (табл. 1). Рівень фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у пацієнток із ЦД2 та ХрСО + ЦД2 був статистично значно вищим порівняно з жінками з ізольованим ХрСО, відповідно на 88,8 та 89,6 % ($p < 0,001$), що може вказувати на виснаження оваріального резерву в умовах метаболічних порушень. Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) також демонстрував підвищення у групах із ЦД2 та комбінованою патологією проти даних у групі з ХрСО, відповідно на 37,8 та 38,9 % ($p < 0,001$). При цьому співвідношення ЛГ / ФСГ було знижене у пацієнток із ЦД2 (на 15,5 %) та ХрСО + ЦД2 (на 17,1 %) ($p < 0,001$) стосовно даних у групі з ХрСО, що свідчить про дисбаланс гонадотропної регуляції. Показники пролактину не мали статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами ($p = 0,219$), що свідчить про відсутність прямої залежності цього гормону від наявності ЦД2 чи хронічного запального процесу. Концентрація естрадіолу була істотно нижчою у жінок із ЦД2 та поєднаною патологією в середньому на 39,4 % порівняно з ХрСО ($p < 0,001$), що може вказувати на гіпоестрогенемію як наслідок інсулінорезистентності та хронічного запалення. Рівень прогестерону також знижувався в обох групах із ЦД2 (на 41,4 %) та коморбідністю ХрСО + ЦД2 (на 37,9 %) проти значень із ХрСО ($p < 0,001$), що потенційно відображає порушення лютеїнової фази циклу та формування недостатності жовтого тіла. Натомість концентрація тестостерону була суттєво підвищеною у жінок із ЦД2 та ХрСО + ЦД2 в середньому на 83,8 % порівняно з ХрСО ($p < 0,001$), що свідчить про наявність гіперандрогенії, типової для метаболічних порушень.

Встановлено, що ЗЗОМТ асоціюються зі зниженням оваріального резерву та порушенням трубної функції, що опосередковано впливає на гормональні показники і фертильність. Отримані результати, де за коморбідності ХрСО та з ЦД2 посилюються гормональні зрушення, збігаються з науковими даними, що ЗЗОМТ може обтяжувати репродуктивну функцію і в поєднанні з метаболічними розладами призводити до більш вираженого гормонального дисбалансу [8]. Отримане підвищення гонадотропінів (особливо ФСГ) за наявності ЦД2 та комбінованої патології узгоджується з уявленням про порушення функції оваріального резерву та

Таблиця 1 – Гормональний статус у жінок досліджуваних груп

Гормон	ХрСО	ЦД 2-го типу	ХрСО + ЦД 2-го типу	H, p	p < 0,05*
ФСГ	6,25 (6,00; 7,40)	11,80 (10,60; 12,10)	11,85 (11,70; 12,10)	H = 31,86; p < 0,001*	p ₁₋₂ , p ₁₋₃
ЛГ	9,00 (7,75; 9,70)	12,40 (11,10; 12,90)	12,50 (11,60; 12,90)	H = 14,08; p < 0,001*	p ₁₋₂ , p ₁₋₃
ЛГ/ФСГ	1,29 (1,15; 1,53)	1,09 (1,02; 1,15)	1,07 (1,02; 1,10)	H = 15,76; p < 0,001*	p ₁₋₂ , p ₁₋₃
Пролактин	12,50 (11,50; 13,10)	12,90 (12,80; 13,60)	12,90 (12,80; 13,60)	H = 3,04; p = 0,219	–
Естрадіол	33,33 (30,32; 38,10)	20,20 (18,70; 21,30)	20,20 (19,40; 21,20)	H = 38,81; p < 0,001*	p ₁₋₂ , p ₁₋₃
Прогестерон	2,90 (2,60; 3,05)	1,70 (1,40; 1,90)	1,80 (1,60; 1,90)	H = 39,18; p < 0,001*	p ₁₋₂ , p ₁₋₃
Тестостерон	1,85 (1,65; 2,15)	3,40 (3,00; 3,80)	3,40 (3,00; 4,10)	H = 37,02; p < 0,001*	p ₁₋₂ , p ₁₋₃

Примітка: * – статистично вірогідні результати.

дисрегуляцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової (ГГЯ) осі в умовах метаболічного стресу. Хронічна гіперглікемія, інсулінорезистентність і системне запалення можуть пошкоджувати оваріальний пул і знижувати ендокринну функцію яєчників, що супроводжується компенсаторним підвищенням гонадотропінів (особливо ФСГ) [9; 10]. Зниження естрадіолу і прогестерону в групах із ЦД2 відповідає даним про те, що інсулінорезистентність і хронічне запалення впливають на стероїдогенез у гранульозних клітинах та на функцію жовтого тіла [11]. Менший продукційний потенціал яєчників за метаболічних станів, а також можливі ушкодження оваріальної тканини в поєднанні з локальним тазовим запаленням пояснюють гіпоестрогенію та гіпопрогестеронемію в отриманих даних [12]. Суттєве підвищення тестостерону в пацієнок із ЦД2 та ХрСО + ЦД2 узгоджується із широко описаною асоціацією між інсулінорезистентністю і гіперандрогенемією. Гіперінсулінемія прямо стимулює оваріальні клітини до підвищеної андрогенопродукції і знижує рівні глобуліну, що зв'язує статеві гормони, – усе це призводить до підвищення доступного тестостерону. Крім того, емпіричні дослідження показують, що підвищені ендогенні рівні тестостерону пов'язані зі збільшеним ризиком розвитку ЦД2 у жінок, що

підсилює двосторонній зв'язок між метаболізмом і андрогенами [13].

Отже, встановлений гормональний дисбаланс у безплідних жінок із коморбідністю ХрСО та ЦД2 свідчить про поєднання зниження оваріальної функції та відносної гіперандрогенії у пацієнок із ЦД2, що посилюється на тлі ХрСО. Це обґрунтовує потребу в розширеному ендокринному скринінгу в жінок репродуктивного віку з ЦД2 і/або рецидивуючими ЗЗОМТ; інтегрованому підході для корекції метаболічних і запальних складових; оцінці впливу на гормональний профіль і репродуктивні кінцеві точки засобів корекції.

ВИСНОВКИ. У безплідних жінок із цукровим діабетом 2-го типу та поєднанням цукрового діабету 2-го типу із хронічним сальпінгоофоритом спостерігається суттєвий гормональний дисбаланс стосовно групи з ізольованим хронічним сальпінгоофоритом, зокрема значне підвищення рівнів ФСГ, ЛГ та тестостерону, виражене зниження естрадіолу та прогестерону, а також зменшення співвідношення ЛГ / ФСГ, що відображає комбінацію гіпоестрогенії, гіпопрогестеронемії та гіперандрогенії на тлі метаболічних порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Workowski K. A., Bachmann L. H., Chan P. A. [et al.]. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports*. 2021. Vol. 70, No. 4. P. 1–187. DOI: 10.15585/mmwr.r7004a1
2. Ali A. T., Hofmeyr G. J., Naidoo T. D. Endocrine and metabolic aspects of female reproductive health. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics &*

Gynaecology. 2019. Vol. 60. P. 3–15. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.06.004

3. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. *Diabetes Care*. 2022. Vol. 45, Suppl. 1. P. S17–S38. DOI: 10.2337/dc22-S002

4. Goodarzi M. O., Dumesic D. A., Chazenbalk G., Azziz R. Polycystic ovary syndrome: Etiology,

pathogenesis and diagnosis. *Nature Reviews Endocrinology*. 2011. Vol. 7, No. 4. P. 219–231. DOI: 10.1038/nrendo.2010.217

5. Joung K. H., Jeong J. W., Ku B. J. The association between type 2 diabetes mellitus and women cancer: the epidemiological evidences and putative mechanisms. *Biomed Res Int*. 2015. P. 920618. DOI: 10.1155/2015/920618

6. Стандарти медичної допомоги : наказ МОЗ України № 928 від 18.05.2023. Київ, 2023. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/05/smd_928_18052023.pdf (дата звернення: 05.10.2025).

7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2019 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2019. Vol. 37, No. 1. P. 11–34.

8. Cui L., Sheng Y., Sun M. [et al.]. Chronic Pelvic Inflammation Diminished Ovarian Reserve as Indicated by Serum Anti Mьllerian Hormone. *PLoS One*. 2016. Vol. 11, No. 6. P. e0156130. DOI: 10.1371/journal.pone.0156130

9. Zhao H., Zhang J., Cheng X. [et al.]. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation,

and treatment. *J Ovarian Res*. 2023. Vol. 16, No. 1. P. 9. DOI: 10.1186/s13048-022-01091-0

10. Cheng C. G., Su S. H., Chien W. C. [et al.]. Diabetes Mellitus and Gynecological and Inflammation Disorders Increased the Risk of Pregnancy Loss in a Population Study. *Life (Basel)*. 2024. Vol. 14, No. 7. P. 903. DOI: 10.3390/life14070903

11. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocrine Reviews*. 2012. Vol. 33, No. 6. P. 981–1030. DOI: 10.1210/er.2011-1034

12. Cao Z., Zhou Q., An, J. [et al.]. Glycolytic Dysfunction in Granulosa Cells and Its Contribution to Metabolic Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome. *Drug Des Devel Ther*. 2025. Vol. 19. P. 5255–5270. DOI: 10.2147/DDDT.S525651

13. Baptiste C. G., Battista M. C., Trottier A., Baillargeon J. P. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010. Vol. 122, No. 1–3. P. 42–52. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2009.12.010

REFERENCES

1. Workowski, K. A., Bachmann, L. H., Chan, P. A., et al. (2021). Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and Reports*, 70 (4), 1–187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>

2. Ali, A. T., Hofmeyr, G. J., & Naidoo, T. D. (2019). Endocrine and metabolic aspects of female reproductive health. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 60, 3–15. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.06.004>

3. American Diabetes Association (2022). 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. *Diabetes Care*, 45 (Supplement 1), S17–S38. <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>

4. Goodarzi, M. O., Dumesic, D. A., Chazenbalk, G., & Azziz, R. (2011). Polycystic ovary syndrome: Etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(4), 219–231. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.217>

5. Joung, K. H., Jeong, J. W., & Ku, B. J. (2015). The association between type 2 diabetes mellitus and women cancer: the epidemiological evidences and putative mechanisms. *Biomed Res Int*, 2015, 920618. <https://doi.org/10.1155/2015/920618>

6. Ministerstvo Okhorony Zdorovia Ukrainy (2023). Standarty medychnoi dopomohy: nakaz MOZ Ukrainy № 928 vid 18.05.2023 [Standards of Medical Care: Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 928 dated 18.05.2023]. Kyiv. Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/05/smd_928_18052023.pdf [in Ukrainian].

7. American Diabetes Association (2019). Standards of Medical Care in Diabetes-2019 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*, 37(1), 11–34.

8. Cui, L., Sheng, Y., Sun, M., Hu, J., Qin, Y., & Chen, Z. J. (2016). Chronic Pelvic Inflammation Diminished Ovarian Reserve as Indicated by Serum Anti Mьllerian Hormone. *PLoS One*, 11 (6), e0156130. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156130>

9. Zhao, H., Zhang, J., Cheng, X., Zhang, H., Liu, S., Shi, Z., Zhang, J., & Li, R. (2023). Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *J Ovarian Res*, 16 (1), 9. <https://doi.org/10.1186/s13048-022-01091-0>

10. Cheng, C. G., Su, S. H., Chien, W. C., Chen, R., Chung, C. H., & Cheng, C. A. (2024). Diabetes Mellitus and Gynecological and Inflammation Disorders Increased the Risk of Pregnancy Loss in a Population Study. *Life (Basel)*, 14(7), 903. <https://doi.org/10.3390/life14070903>

11. Diamanti-Kandarakis, E., & Dunaif, A. (2012). Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocrine Reviews*, 33(6), 981–1030. <https://doi.org/10.1210/er.2011-1034>

12. Cao, Z., Zhou, Q., An, J., Guo, X., Jia, X., & Qiu, Y. (2025). Glycolytic Dysfunction in Granulosa Cells and Its Contribution to Metabolic Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome. *Drug Des Devel Ther*, 19, 5255–5270. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S525651>

13. Baptiste, C. G., Battista, M. C., Trottier, A., & Baillargeon, J. P. (2010). Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 122(1–3), 42–52. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2009.12.010>

Адреса для листування: marushchak@tdmu.edu.ua

HORMONAL DISORDERS IN WOMEN WITH INFERTILITY AND PELVIC INFLAMMATORY DISEASES AGAINST THE BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Summary

Introduction. The combination of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and pelvic inflammatory diseases creates a complex clinical context in which cross-interactions between metabolic (insulin resistance, hyperglycaemia), immune (chronic systemic inflammation) and endocrine (gonadotropic and steroid axis regulation) processes can lead to persistent hormonal disorders in women of reproductive age.

The aim of the study – to analyse the hormonal status of infertile women with chronic salpingo-oophoritis combined with type 2 diabetes mellitus.

Research Methods. The study involved an analysis of medical records and examination of 53 infertile women of reproductive age with chronic salpingo-oophoritis (ChrSO), T2DM and their combination, who were undergoing inpatient treatment at the Ternopil Municipal Hospital No. 2. Patients were divided into three groups: 1st – patients diagnosed with ChrSO; 2nd – patients with type 2 diabetes mellitus; 3rd – patients with combined ChrSO and T2DM. The level of reproductive system hormones was determined using a Cobas e 411 automatic analyser.

Results and Discussion. In infertile women with T2DM and a combination of T2DM and ChrSO, a significant hormonal imbalance is observed compared to the group with isolated chronic salpingo-oophoritis, in particular, a significant increase in FSH, LH and testosterone, a marked decrease in oestradiol and progesterone, and a decrease in the LH/FSH ratio, reflecting a combination of hypoestrogenism, hypoprogesteronemia and hyperandrogenism against a background of metabolic disorders.

Conclusions. The established hormonal imbalance in infertile women with comorbid type 2 diabetes mellitus and chronic salpingo-oophoritis indicates a combination of decreased ovarian function and relative hyperandrogenism in patients with diabetes, which is exacerbated by inflammatory diseases of the pelvic organs.

KEY WORDS: infertility; diabetes mellitus; pelvic inflammatory diseases; reproductive system hormones; comorbidity.

Стаття надійшла до редакції 13.09.2025
Стаття прийнята 30.09.2025
Статтю опубліковано 24.10.2025

