

УДК 577.17:615.245:618.11-006.2  
DOI 10.11603/24116-4944.2018.2.9541

© А. М. Урбанович, Г. І. Суслик

Національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

## КОРЕЛЯТИВНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ АДИПОКИНАМИ ТА ІНСУЛІНОВОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ В ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНОЗМІНЕНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА ОЖИРІННЯМ

**Мета дослідження** – шляхом дослідження вмісту лептину та адипонектину в крові жінок, хворих на синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), встановити можливий взаємозв'язок між адипокінами та показниками інсулінової резистентності (ІР).

**Матеріали та методи.** Обстежили 45 пацієнок зі СПКЯ. Контрольну групу склали 20 здорових жінок. Вивчали рівні лептину та адипонектину, гормональні маркери гіперандрогенії та параметри інсулінової резистентності в крові жінок. Визначення гормонів та адипокінів проводили імуноаналізом ECLIA з використанням автоматичних аналізаторів та реагентів фірми «Roche Diagnostics» (Німеччина). Наявність ожиріння верифікували за індексом маси тіла (ІМТ). Стан ІР оцінювали за показником НОМА.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У пацієнок зі СПКЯ спостерігається зростання концентрації лептину в крові, яка прямо пропорційно змінюється до ІМТ. Гіперлептинемія позитивно корелює з показниками ІР. У даній групі жінок наявний знижений вміст адипонектину в крові. Негативна динаміка гормону корелює із зростанням ІМТ. Рівень адипонектину в крові негативно корелює з показниками ІР у хворих зі СПКЯ.

**Висновки.** Гіперлептинемія та гіпоадипонектинемія, що виникають внаслідок ожиріння, ініціюють розвиток ІР, гіперінсулінемії, яка стимулює стероїдогенез в тека-клітинах яєчників, провокує дисфункцію у системі гіпоталамус – гіпофіз – яєчники та призводить до розвитку СПКЯ. Адипокіни (лептин і адипонектин) можуть служити сполучною ланкою, за допомогою якого ожиріння та ІР стають факторами розвитку СПКЯ і порушень статевих та репродуктивних функцій у жінок.

**Ключові слова:** лептин; адипонектин; інсулінова резистентність; синдром полікістозних яєчників.

### КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ АДИПОКИНАМИ И ИНСУЛИНОВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНОИЗМЕНЕННЫХ ЯИЧНИКОВ И ОЖИРЕНИЕМ

**Цель исследования** – путем исследования содержания лептина и адипонектина в крови женщин, больных синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), установить возможную взаимосвязь между адипокинами и показателями инсулиновой резистентности (ИР).

**Материалы и методы.** Обследовали 45 пациенток с СПКЯ. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин. Изучали уровни лептина и адипонектина, гормональные маркеры ГА и параметры ИР в крови женщин. Определение гормонов и адипокинов проводили иммуноанализом ECLIA с использованием автоматических анализаторов и реагентов фирмы «Roche Diagnostics» (Германия). Наличие ожирения верифицировали по индексу массы тела (ИМТ). Состояние ИР оценивали по показателю НОМА.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У пациенток с СПКЯ и ожирением наблюдаются гиперлептинемия и гипoadипонектинемия, которые зависят от ИМТ. Высокая концентрация лептина положительно коррелирует с параметрами ИР. А также определена существенная негативная взаимосвязь между концентрацией в сыворотке крови адипонектина и ИР.

**Выводы.** Гиперлептинемия и гипoadипонектинемия, возникающие вследствие ожирения, инициируют развитие ИР, гиперинсулинемии, которая стимулирует стероидогенез в тека-клетках яичников, провоцирует дисфункцию в системе гипоталамус – гипofиз – яичники и приводит к развитию СПКЯ. Адипокины (лептин и адипонектин) могут служить связующим звеном, с помощью которого ожирение и ИР становятся факторами развития СПКЯ и нарушений половой и репродуктивной функций у женщин.

**Ключевые слова:** лептин; адипонектин; инсулиновая резистентность; синдром поликистозных яичников.

### CORRELATIVE RELATIONS BETWEEN ADIPOKINES AND INSULIN RESISTANCE IN WOMEN WITH THE POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND OBESITY

**The aim of the study** – to define the correlation between adipokines and insulin resistance (IR) indices by studying the content of leptin and adiponectin in the blood of women with polycystic ovary syndrome (PCOS).

**Materials and Methods.** 45 patients with PCOS have been examined. Control group involved 20 healthy women. The study investigated the levels of leptin and adiponectin, hormonal markers of hyperandrogenemia and parameters of insulin resistance in women's blood. Hormones and adipokines have been identified with ECLIA immunoassay together with automatic analyzers and reagents from Roche Diagnostics (Germany). Obesity was verified by the body mass index (BMI). IR was evaluated by NOMA index.

**Results and Discussion.** Obese patients with PCOS experience hyperleptinemia and hypoadiponectinemia, increasing directly proportional to their BMI. The high concentration of leptin positively correlates with IR parameters. In a group of women with PCOS we haven't identified any statistically significant correlations between serum adiponectin concentration and hormonal indices. However, there has been identified a significant negative relationship between the concentration of adiponectin and BMI in the blood serum.

**Conclusions.** Hyperleptinemia and hypoadiponectinemia arising as a result of obesity, trigger the development of IR and hyperinsulinemia, which stimulates steroidogenesis in the theca cells of the ovary, provokes dysfunction in the hypothalamus-pituitary-ovarian system and leads to the development of PCOS. Adipokines (leptin and adiponectin) can serve as a link with which obesity and IR provoke the PCOS development as well as the sexual and reproductive dysfunctions in women.

**Key words:** leptin; adiponectin; insulin resistance; polycystic ovary syndrome.

**ВСТУП.** Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є однією з найбільш поширених форм ендокринопатій, яка призводить до ановуляторного безпліддя, а тому є не тільки медичною, але й значущою соціальною проблемою [9]. Частота поширення синдрому серед жінок репродуктивного віку коливається від 5 до 10 %. Розвивається він, як правило, в період менархе або відразу ж після нього [4, 7].

В останні роки з'явилася велика кількість наукових праць, присвячених інсулінорезистентності (ІР) і СПКЯ. Численні дослідження, проведені у жінок зі СПКЯ, дозволили встановити, що у переважній більшості в них є ІР та гіперінсулінемія (ГІ) [9, 17, 18, 21]. Причому встановлено, що ІР зберігається у жінок зі СПКЯ після видалення обох яєчників. Серед багатьох проявів синдрому найбільш частою є яєчникова гіперандрогенія (ГА), з'ясування причин якої є центральною ланкою в розумінні патогенезу захворювання і його наслідків. Порушення стероїдогенезу в яєчниках при СПКЯ, в даний час, встановлений факт. Це може бути пов'язано із внутрішнім дефектом у самому яєчнику або із впливом зовнішніх чинників, зокрема з гіперсекрецією ЛГ та інсуліну [14, 20].

Інсулін сприяє посиленню ЛГ-індукованої секреції андрогенів тека-клітинами, що призводить до клінічно вираженої ГА, блокує ріст фолікулів, призводячи до їх персистенції та хронічної ановуляції. Він стимулює розвиток ГА не тільки безпосередньо, впливаючи на метаболізм яєчникових андрогенів, а й опосередковано, регулюючи рівень циркулюючого сексстероїдзв'язуючого глобуліну (ССГ) [16]. Наведені дані дають можливість висловити гіпотезу, що при СПКЯ ІР та компенсаторна ГІ є причиною захворювання, а ГА – наслідком цього порушення. Незважаючи на багаторічну історію вивчення СПКЯ, проблеми етіології, патогенезу та лікування синдрому до кінця не вирішені.

Оскільки ІР розвивається та прогресує, в більшості випадків, на фоні надмірної маси тіла та ожиріння, то роль жирової клітковини в розвитку СПКЯ останнім часом все більше привертає до себе увагу науковців. На даний час уже достеменно відомо, що жирова клітковина є активним ендокринним органом, який продукує низку біологічно активних речовин (адипокінів). Провідними серед них є лептин та адипонектин, які синтезуються адипоцитами [5, 12, 19]. На сьогодні активно вивчається їх роль у патогенетичних механізмах формування ІР та СПКЯ. Дослідження патофізіологічних взаємозв'язків адипокінів з параметрами ІР становить особливу наукову зацікавленість, що дасть змогу глибше зрозуміти етіологію та патогенез СПКЯ.

Лептин – гормон, що синтезується адипоцитами вісцеральної жирової тканини. Він регулює відчуття насичення на рівні дугоподібного ядра гіпоталамуса, впливаючи на продукцію нейропептидів, що відповідають за регуляцію апетиту (проопіомеланокортин, кокаїн/амфетамін-регулюючий пептид). Дія лептину основана на активації специфічного лептинового рецептора. Інгібуючий вплив лептину на нейропептид Y приводить до зниження апетиту, підвищення тону симпатичної нервової системи і розходу енергії [2]. Рівень лептину позитивно корелює з ІМТ, АТ, норадреналіном. Важливим регулятором секреції лептину є ГІ. Адипоцити про-

дукують лептин у відповідь на підвищення рівня інсуліну. Доведено, що гормон може чинити гальмівний вплив на фосфорилування субстрату інсулінового рецептора в м'язовій тканині. В жировій тканині він може пригнічувати стимульований інсуліном транспорт глюкози (аутокрина дія) [12, 18].

Адипонектин – найбільш поширений білок, що виділяється білою жировою тканиною. Його концентрація в сироватці крові обернено пропорційна масі жиру. Значне поширення рецепторів адипонектину (AdipoR1, AdipoR2 і Т-кадгерини) у периферичних тканинах і органах дозволяє адипонектину здійснювати плейотропний вплив на загальний обмін речовин організму. Крім відомих антидіабетичних, антиатерогенних і протизапальних властивостей, одержано дані про безпосередній вплив адипонектину на репродуктивні тканини. Наприклад, інгібування ЛГ і звільнення із клітин гіпоталамуса щура гонадотропін-релізинг-гормону після введення адипонектину свідчить про здатність адипонектину впливати на вивільнення гонадотропінів [2, 8, 11, 13]. Специфічна роль адипонектину в генезі метаболічних порушень з'ясована нечітко: він може мати першопричинну роль або може регулюватись інсуліном і служити маркером резистентності до інсуліну.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – дослідити особливості вмісту циркулюючого лептину та адипонектину в крові жінок зі СПКЯ та ожирінням; виявити можливий їх взаємозв'язок із показниками ІР.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Нами було обстежено 45 пацієнок зі СПКЯ та 20 здорових жінок (контрольна група). СПКЯ діагностували відповідно до Роттердамських вимог (2003). У ході загального обстеження визначали антропометричні дані – ріст, масу тіла, окружність талії (ОТ) та обчислювали індекс маси тіла (ІМТ) – співвідношення маси тіла (кг) і довжини тіла (м), зведеної до квадрата. Згідно з класифікацією ВООЗ, показники ІМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup> характеризували нормальну масу тіла, 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> свідчили про надмірну масу тіла, а показники ІМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup> вказували на ожиріння.

Для оцінки стану репродуктивної системи вивчали ультразвукову структуру та розміри яєчників. Визначення адипокінів (лептину та адипонектину), естрадіолу (Ес), прогестерону (Пр), тестостерону вільного (Тс віль.), тестостерону загального (Тс заг.), андростендіону (А), сексстероїдзв'язуючого глобуліну (ССЗГ), дегідроепіандростерону-сульфату (ДГЕА-с), 17-гідроксипрогестерону (17-ОНР), лютеїнізуючого (ЛГ) та фолікулостимулюючого гормонів (ФСГ), інсуліну, антимиюллерівського гормону (АМГ) проводили електрохемілюмінесцентним імуноаналізом ECLIA з використанням автоматичних аналізаторів та реагентів фірми «Roche Diagnostics» (Німеччина) й імуноферментним методом із використанням стандартних наборів фірми «Immunotech» (Чехія) з 1-го по 3-й день менструального циклу. Про ІР та порушення вуглеводного обміну робили висновок за індексом НОМА: глюкоза натще (ммоль/л) × інсулін натще (мкОд/мл)/22,5, а також за рівнями глікемії під час проведеного глюкозо-толерантного тесту (ГТТ). Статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою стандартних методів описової й категоріальної статистики та пакета сертифікованих програм Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США). Статистичну значимість

відмінностей оцінювали на рівні не нижче 95 % (ризик помилки –  $p < 0,05$ ). Оцінку характеру зв'язку між показниками проводили за допомогою рангових коефіцієнтів кореляції Спірмена.

Обстеження хворих проводили відповідно до вимог Хельсінської декларації (2004).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Гормональне обстеження жінок зі СПКЯ продемонструвало достовірне підвищення у периферичній крові ЛГ, яєчникових андрогенів, тенденцію до зниження рівня Ес і недостатній вміст ФСГ та Пг ( $p < 0,01$ ) (табл. 1).

У групі жінок зі СПКЯ не довели статистично значимих кореляційних взаємозв'язків між концентрацією у сироватці крові адипонектину із гормональними показниками. Визначили, що адипонектин незначно інгібує секрецію ЛГ, але не впливає на концентрацію ФСГ. Проте виявили суттєвий негативний взаємозв'язок між концентрацією у сироватці крові адипонектину та ІМТ ( $r = -0,535$ ;  $p < 0,05$ ), а також негативний кореляційний взаємозв'язок між рівнями адипонектину та величиною ОТ ( $r = -0,541$ ;  $p < 0,05$ ) (табл. 2). У ході дослідження з'ясували також, що рівень адипонектину в сироватці крові здорових жінок достовірно

пов'язаний із концентрацією АМГ і ЛГ. А саме в здорових жінок визначили статистично значимий зворотний кореляційний взаємозв'язок між рівнями адипонектину та АМГ ( $r = -0,32$ ;  $p = 0,043$ ), а також адипонектину та ЛГ ( $r = -0,31$ ;  $p = 0,028$ ) (табл. 3).

У результаті проведених досліджень виявили залежність між показниками концентрації лептину в крові та ІМТ. Показники концентрації лептину в крові прямо пропорційно зростали відповідно до збільшення ступеня ожиріння (табл. 4). Зміни концентрації лептину поєднувалися з динамікою інсулінемії. Зокрема, у хворих на СПКЯ вміст інсуліну майже у 2,1 раза перевищував аналогічний показник у жінок контрольної групи (табл. 4–6). Зміни концентрації лептину супроводжувались аналогічними зрушеннями показників НОМА-ІР. Зокрема, показники НОМА були найбільшими у пацієток зі СПКЯ та ожирінням і прямо пропорційно зростали із величиною ІМТ (табл. 4). При проведенні кореляційного аналізу у пацієток зі СПКЯ встановили прямий позитивний зв'язок між рівнями інсуліну та лептину в крові ( $r = 0,752$ ;  $p < 0,001$ ) та прямий позитивний зв'язок між вмістом лептину та показниками ІР.

Таблиця 1. Стан гормонального балансу в жінок зі СПКЯ

Показник	Контрольна група, n=20	СПКЯ, n=45
ЛГ, мМО/мл	3,6±0,5	13,7±1,6*
ФСГ, мМО/мл	5,2±1,4	3,3±2,2
ДГЕА-с, мкг/мл	182,2±12,5	254,6±23,3
Ес, пмоль/л	157,0±12,9	95,1±24,3*
Пг, нмоль/л	1,32 ±1,21	0,51±0,13*
ССЗГ, нмоль/л	92,8±11,2	37,1±8,5*
Тс віл., нмоль/л	1,5±0,1	4,2±0,3*
17-ОНР, нг/мл	0,52±0,11	1,81±0,77
А, нмоль/л	2,8±0,42	16,4±0,42*
АМГ, нг/мл	2,2±0,3	7,2±0,6*

Примітка. \* – відмінність достовірна порівняно з контрольною групою,  $p < 0,01$ .

Таблиця 2. Кореляція антропометричних і гормональних показників із вмістом адипонектину в жінок зі СПКЯ

Показник	М	Δ	r (X,Y)	p
Адипонектин, пг/мл	3,68	4,67	–	–
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,21	3,66	-0,535	0,001
ОТ, см	105,78	10,70	-0,541	0,001
ДГЕА-с, нг/л	2,38	1,43	0,172	0,323
Інсулін, мкМО/мл	28,51	11,34	0,187	0,283
АМГ, нг/мл	7,84	2,5	-0,118	0,498
ЛГ, мМО/мл	8,60	5,21	-0,213	0,220
ФСГ, мМО/мл	7,80	3,74	-0,171	0,325
Тестостерон заг., нг/мл	1,61	0,51	-0,230	0,183
Естрадіол, пг/мл	0,47	0,14	0,260	0,132
Прогестерон, нг/мл	4,83	1,63	0,117	0,502
ССЗГ, пг/мл	78,91	44,16	0,084	0,630
Андростендіон, нг/мл	10,68	6,53	0,010	0,953
Тестостерон віл., пг/мл	6,91	1,61	0,078	0,657

Примітка. У таблицях 2–5: М – середнє значення показника в групі; Δ – середнє квадратичне відхилення; r (X,Y) – коефіцієнт кореляції; p – вірогідність похибки коефіцієнта кореляції.

Таблиця 3. Кореляція антропометричних і гормональних показників із вмістом адипонектину в здорових жінок

Показник	М	Δ	r (X,Y)	p
Адипонектин, пг/мл	18,14	7,23	–	–
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,87	3,02	–0,260	0,016
ОТ, см	78,57	9,30	–0,260	0,031
ДГЕА-с, нг/мл	2,36	1,14	0,216	0,155
Інсулін, мМО/мл	13,40	9,02	–0,210	0,145
АМГ, нг/мл	5,71	3,69	–0,326	0,043
ЛГ, мМО/мл	5,64	3,2	–0,315	0,041
ФСГ, мМО/мл	9,36	3,40	0,042	0,794
Тестостерон заг., нг/мл	0,24	0,31	–0,097	0,516
Естрадіол, пг/мл	3,44	0,43	0,115	0,445
Прогестерон, нг/мл	14,25	3,21	0,122	0,366
Тестостерон вільний, пг/мл	3,42	1,27	0,421	0,077
ССЗГ, пг/мл	113,53	47,6	109,93	0,114
Андростендіон, нг/мл	5,98	5,44	0,158	0,284

Таблиця 4. Кореляція антропометричних і гормональних показників із вмістом лептину в жінок зі СПКЯ

Показник	М	Δ	r (X,Y)	p
Лептин, нг/мл	112,3	35,2		
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,21	4,56	0,751	0,001
ОТ, см	105,78	10,70	0,671	0,001
ДГЕА-с, нг/л	2,37	1,23	0,251	0,323
Інсулін, мкМО/мл	28,51	11,34	0,752	0,001
АМГ, нг/мл	6,74	2,6	0,118	0,498
ЛГ, мМО/мл	9,12	4,21	0,213	0,220
ФСГ, мМО/мл	6,97	3,74	–0,171	0,325
Тестостерон заг., нг/мл	1,72	0,51	0,221	0,183
Естрадіол, пг/мл	0,54	0,14	0,252	0,132
Прогестерон, нг/мл	4,83	1,63	0,117	0,502
ССЗГ, пг/мл	78,91	44,16	0,084	0,630
Андростендіон, нг/мл	10,68	6,53	0,010	0,953
Тестостерон віль., пг/мл	6,91	1,61	0,078	0,657

Таблиця 5. Кореляція антропометричних і гормональних показників із вмістом лептину в здорових жінок

Показник	М	Δ	r (X,Y)	p
Лептин, нг/мл	79,5	23,2		
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,87	5,02	0,460	0,016
ОТ, см	64,57	8,30	0,620	0,031
ДГЕА-с, нг/мл	2,36	1,14	0,216	0,155
Інсулін, мМО/мл	13,40	9,02	0,410	0,145
АМГ, нг/мл	5,71	3,69	–0,326	0,043
ЛГ, мМО/мл	5,64	3,2	–0,315	0,041
ФСГ, мМО/мл	9,36	3,40	0,042	0,794
Тестостерон заг., нг/мл	0,24	0,31	–0,097	0,516
Естрадіол, пг/мл	3,44	0,43	0,115	0,445
Прогестерон, нг/мл	14,25	3,21	0,122	0,366
Тестостерон вільний, пг/мл	3,42	1,27	0,421	0,077
ССЗГ, пг/мл	113,53	47,6	109,93	0,114
Андростендіон, нг/мл	5,98	5,44	0,158	0,284

Для з'ясування обмінно-метаболических особливостей усі обстежені жінки були розподілені на 4 підгрупи залежно

від ІМТ: I – ІМТ менше 25 кг/м<sup>2</sup>, II – ІМТ від 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>, III група – ІМТ від 30 до 34,9 кг/м<sup>2</sup> та IV група – ІМТ від 35 кг/м<sup>2</sup>.

Таблиця 6. Показники індексу ІР, інсуліну, адипокінів та ГТТ у жінок залежно від маси тіла, М±m

Показник	Контрольна група				Основна група			
	I n=7	II n=8	III n=4	IV n=1	I n=10	II n=16	III n=15	IV n=4
ОТ	75±2,11	86±3,11	105±3,13	109±2,32	78±2,31	91±2,87 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	110±4,12 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	113±4,21 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001
ІР-НОМА	1,53±0,11	3,77±0,11	5,22±1,65 p <sub>1</sub> <0,001	8,24±1,42 p <sub>1</sub> <0,001	2,31±0,14	4,43±1,23 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	6,52±2,45 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	9,12±3,44 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001
Інсулін, мМО/мл	10,42±0,12	21±2,32	25,5±2,21 p <sub>1</sub> <0,001	29±3,11 p <sub>1</sub> <0,001	11±0,21	24±2,41 p <sub>1</sub> <0,001	28±3,21 p <sub>1</sub> <0,001	34±3,34 p <sub>1</sub> <0,001
Лептин, нг/мл	25±2,32	65±11,2	153±22,41 p <sub>1</sub> <0,001	177±32,11 p <sub>1</sub> <0,001	27±3,12	87±12,1	183±32,41 p <sub>1</sub> <0,001	196±33,21 p <sub>1</sub> <0,001
Адипонектин, пг/мл	18,14±2,32	14,32±2,32	5,68±2,32 p <sub>1</sub> <0,001	4,77±2,32 p <sub>1</sub> <0,001	20,22±2,32	13,28±2,32	4,18±2,32 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	3,6±2,32 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001
Глюкоза капілярної крові натще, ммоль/л	4,3±0,22	4,6±0,13	5,1±1,12 p <sub>1</sub> <0,05	5,3±1,21 p <sub>1</sub> <0,05	4,5±0,12	4,7±1,21 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	5,3±0,16 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	6,0±0,32 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05
Глюкоза капілярної крові після навантаження, ммоль/л	5,3±0,21	6,6±1,12 p <sub>1</sub> <0,05	8,3±2,23 p <sub>1</sub> <0,05	8,4±2,13 p <sub>1</sub> <0,05	6,3±1,32	8,3±1,34 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	8,6±2,15 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	9,1±1,24 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,05

Примітка. 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 основної групи.

Аналіз антропометричних даних засвідчив, що в жінок зі СПКЯ відзначається достовірне підвищення ОТ порівняно з групами контролю. Жінки з нормальною масою тіла зі СПКЯ відрізнялися від здорових достовірним (p<0,05) збільшенням ОТ при відсутності відмінностей у вазі, що є доказом тенденції до розвитку абдомінального ожиріння та асоційованих із ним метаболічних порушень. Жінки зі СПКЯ і ожирінням різного ступеня відрізнялися від хворих з нормальною вагою більш високою інсулінемією. Пацієнтки зі СПКЯ та нормальною масою тіла відрізнялися (p<0,01) від таких же здорових жінок підвищенням рівня глікемії натще і після навантаження, що демонструє зниження інсуліноопосередкованої утилізації глюкози та схильність до розвитку ІР. Хворі зі СПКЯ та надлишковою вагою або ожирінням відрізнялися від жінок зі СПКЯ та нормальною масою тіла відносно вищими показниками глікемії під час ГТТ, що дає змогу розглядати надлишкову вагу як додатковий несприятливий фактор, який провокує при даній нозології прогресування ІР та дисфункцію β-клітин.

Результати обмінно-метаболічних обстежень доводять, що клінічний фенотип СПКЯ з надмірною масою тіла характеризується поєднанням ІР з гіперлептинемією, гіпоадипонектинемією та адитивною ГІ. Клінічний фенотип

СПКЯ з нормальною масою тіла характеризується тенденцією до абдомінальної акумуляції жиру при відсутності надлишкової маси тіла, що в подальшому ініціює розвиток ІР.

**ВИСНОВКИ.** 1. Жінки зі СПКЯ відрізняються від здорових жінок достовірним підвищенням окружності талії за відсутності різниці в масі тіла, що є свідченням схильності до розвитку абдомінально-вісцерального типу ожиріння та в поєднанні з підвищеними показниками індексу НОМА вказують на наявність ІР.

2. Зниження рівнів адипонектину та підвищення рівнів лептину у хворих зі СПКЯ порівняно з групою контролю демонструє наявність дисфункції жирової тканини як у жінок з нормальною, так і з підвищеною масою тіла зі СПКЯ, але є більш вираженими у хворих з ожирінням.

3. У жінок із СПКЯ та надмірною масою тіла спостерігається статистично значиме зниження рівня адипонектину та підвищення вмісту лептину порівняно зі здоровими жінками без ожиріння.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Отримані дані вказують про дисфункцію жирової тканини у пацієнток зі СПКЯ, збігаються зі світовими даними про асоціацію ІР з адипокінами у даних жінок та свідчать про необхідність більш глибоких досліджень для вивчення ролі жирової тканини при дисфункції яєчників.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева Е. Н. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза синдрома поликистозных яичников / Е. Н. Андреева, Т. В. Семичева, А. Ф. Веснина // Проблемы репродукции. – 2007. – Т. 13, № 6. – С. 29–35.
2. Бикмеева А. А. Влияние лептина и адипонектина на на-

рушения репродуктивной функции у женщин при ожирении / А. А. Бикмеева, Н. Т. Карягина // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 4. – С. 3–7.

3. Гродницкая Е. Э. Антимюллеровый гормон как маркер степени овulatory дисфункции у женщин с синдромом

поликистозных яичников / Е. Э. Гродницкая, М. А. Курцер // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – № 1. – С. 102–104.

4. Гуриев Т. Д. Синдром поликистозных яичников / Т. Д. Гуриев // Акушерство и гинекология. Репродуктология. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 10–15.

5. Дедов И. И. Жировая ткань как эндокринный орган / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, С. А. Бутрова // Ожирение и метаболизм / Федеральное государственное бюджетное учреждение «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2017. – Т. 1. – С. 6–13.

6. Камаева И. А. Ожирение как причина нарушения репродуктивной функции / И. А. Камаева, Д. С. Павлов, А. С. Казьмин // Молодой ученый. – 2016. – № 26. – С. 18–20.

7. Камінський В. В. Національний консенсус щодо управління пацієнтами з гіперандрогенізмом / В. В. Камінський, Т. Ф. Татарчук, Ю. О. Дубоссарська // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 4 (30). – С. 19–31.

8. Ковалева О. В. Роль ожирения в развитии нарушений менструальной и репродуктивной функции / О. В. Ковалева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т. 14, № 2. – С. 43–51.

9. Манухин И. Б. Ановуляция и инсулинорезистентность / И. Б. Манухин, М. А. Геворкян, Н. Б. Чагай. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 416 с.

10. Татарчук Т. Ф. Стан жирової тканини при полікістозному синдромі яєчника / Т. Ф. Татарчук, Н. Ю. Вороненко, І. М. Капшук // Здоров'я жінки. – 2013. – № 10. – С. 35–38.

11. Урбанович А. М. Гормони жирової тканини та їх клінічне значення / А. М. Урбанович // Ендокринологія. – 2013. – № 18 (1). – С. 69–72.

12. Adiponectin and reproduction / E. D. Santos, M. Santos-Reis, L. M. Rosalino [et al.] // Vitam Horm. – 2012. – Vol. 90. – P. 187–209.

13. Metabolically healthy polycystic ovary syndrome (MH-PCOS) and metabolically unhealthy polycystic ovary syndrome (MU-PCOS): a comparative analysis of four simple methods useful for metabolic assessment / M. C. Amato, V. Guarnotta, D. Forti [et al.] // Hum. Reprod. – 2013. – Vol. 28 (7). – P. 1919–1928.

14. Bachelot A. Polycystic ovarian syndrome: clinical and biological diagnosis / A. Bachelot // Ann. Biol. Clin. (Paris). – 2016. – Vol. 1, 74 (6). – P. 661–667.

15. The polycystic ovary syndrome: an endocrinological perspective from the European society of endocrinology / G. S. Conway, D. Dewailly, E. Diamanti-Kandarakis [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2014. – Vol. 171. – P. 489–498.

16. Farrell R. Insulin resistance, obesity, inflammation and depression in polycystic ovary syndrome: biobehavioral mechanisms and interventions / R. Farrell, M. N. Antoni // Fertil. Steril. – 2010. – Vol. 94. – P. 1565–1574.

17. Galic S. Adipose tissue as endocrine organ / S. Galic, J. S. Oakhill, G. R. Steinberg // Molecular and Cellular Endocrinology. – 2010. – Vol. 316, Issue 2. – P. 129–139.

18. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline / R. S. Legro, S. A. Arslanian, D. A. Ehrmann [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – Vol. 98, Issue 12. – P. 4565–4592.

19. Oh J. Y. The visceral adiposity index as a predictor of insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome / J. Y. Oh, Y. A. Sung, H. J. Lee // Obesity. – 2013. – Vol. 21. – P. 1690–1694.

20. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19 (1). – P. 41–47.

21. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: A narrative review / K. Michalakis, G. Mintziori, A. Kaprara [et al.] // Metabolism. – 2013. – Vol. 62, Issue. 4. – P. 457–478.

### REFERENES

1. Andreyeva, Ye.N., Semicheva, T.V., & Vesnina, A.F. (2007). Molekulyarno-geneticheskiye aspekty patogeneza sindroma polikistoznykh yaichnikov [Molecular genetic aspects of the pathogenesis of polycystic ovary syndrome]. *Problemy reproduktivnoy – Problems of Reproduction*, 13, 6, 29-35 [in Russian].

2. Bikmeyeva, A.A., & Karyagina, N.T. (2018). Vliyaniye leptina i adiponektina na narusheniya reproduktivnoy funktsii u zhenshchin pri ozhireniy [The effect of leptin and adiponectin on impaired reproductive function in women with obesity]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik – International Student Scientific Journal*, 4, 3-7 [in Russian].

3. Grodnitskaya, Ye.E., & Kurtser, M.A. (2012). Antimullerovyy gormon kak marker stepeni ovulyatornoy disfunktsii u zhenshchin s sindromom polikistoznykh yaichnikov [Anti-Muller hormone as a marker of the degree of ovulatory dysfunction in women with polycystic ovary syndrome]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney – Journal of Obstetrics and Female Diseases*, 1, 102-104 [in Russian].

4. Guriyev, T.D. (2010). Sindrom polikistoznykh yaichnikov [Polycystic ovary syndrome]. *Akusherstvo i ginekologiya. Reprodukologiya. – Obstetrics and Gynecology. Reproductology*, 4, 2, 10-15 [in Russian].

5. Dedov, I.I., Melnichenko, G.A., & Butrova, S.A. (2017). Zhirovaya tkan kak endokrinnyy organ [Adipose tissue as an endocrine organ]. *Ozhireniye i metabolizm /*

*Federalnoye gosudarstvennoye byudzhethnoye uchrezhdeniye Endokrinologicheskiiy nauchnyy tsentr Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii - Obesity and Metabolism / Federal State Budgetary Institution Endocrinological Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation*, 1, 6-13 [in Russian].

6. Kamayeva, I.A., Pavlov, D.S., & Kazmin, A.S. (2016). Ozhireniye kak prichina narusheniya reproduktivnoy funktsii [Obesity as a cause of impaired reproductive function]. *Molodoy uchenyy – Young Scientist*, 26, 18-20 [in Russian].

7. Kaminskiy, V.V., Tatarchuk, T.F., & Dubossarska, Yu.O. (2016). Natsionalnyi konsensus shchodo upravlinnia patsiientamy z hiperandrohenizmom [The national consensus of the governance of the parasitic enterprises]. *Reproduktyvna endokrynolohiia – Reproductive Endocrinology*, 4 (30), 19-31 [in Ukrainian].

8. Kovaleva, O.V. (2014). Rol ozhireniya v razvitiy narusheniy menstrualnoy i reproduktivnoy funktsii [The role of obesity in the development of menstrual and reproductive disorders]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa – Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*, 14, 2, 43-51 [in Russian].

9. Manukhin, I.B., Gevorkyan, M.A., & Chagay, N.B. (2006). Anovulyatsiya i insulinorezistentnost [Anovulation and insulin resistance]. Moscow: GEOTAR-Media [in Russian].

10. Tatarchuk, T.F., Voronenko, N.Yu., & Kapshuk, I.M. (2013). Stan zhyrovoi tkanyny pry polikistoznomu syndromi

yaiechnyka [Status of adipose tissue in polycystic ovary syndrome]. *Zdorovia zhinky – Women's Health*, 10, 35-38 [in Ukrainian].

11. Urbanovych, A.M. (2013). Hormony zhyrovoy tkany ny ta ikh klinichne znachennia [Hormones of adipose tissue and their clinical significance]. *Endokrynolohiia – Endocrinology*, 18 (1), 69-72 [in Ukrainian].

12. Santos, E.D., Santos-Reis, M., Rosalino, L.M., & Ustin, S.L. (2012). Adiponectin and Reproduction. *Vitam. Horm.*, 90, 187-209.

13. Amato, M.C., Guarnotta, V., Forti, D., Donatelli, M., Dolcimascolo, S., & Giordano, C. (2013). Metabolically healthy polycystic ovary syndrome (MH-PCOS) and metabolically unhealthy polycystic ovary syndrome (MU-PCOS): a comparative analysis of four simple methods useful for metabolic assessment. *Hum. Reprod.*, 28 (7), 1919-1928.

14. Bachelot, A. (2016). Polycystic ovarian syndrome: clinical and biological diagnosis. *Ann. Biol. Clin. (Paris)*, 1, 74 (6), 661-667.

15. Conway, G.S., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H.F., Franks, S., Gambineri, A., ... & Yildiz, B.O. (2014). The polycystic ovary syndrome: an endocrinological perspective from the European society of endocrinology. *Eur. J. Endocrinol.*, 171, 489-498.

16. Farrell, R., & Antoni, M.N. (2010). Insulin resistance, obesity, inflammation and depression in polycystic ovary syndrome: biobehavioral mechanisms and interventions. *Fertil. Steril*, 94, 1565-1574.

17. Galic, S., Oakhill, J.S., & Steinberg, G.R. (2010). Adipose tissue as endocrine organ. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 316, 2, 129-139.

18. Legro, R.S., Arslanian, S.A., Ehrmann, D.A., Hoeger, K.M., Murad, M.H., Pasquali, R., & Welt, C.K. (2013). Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98 (12), 4565-4592. DOI: 10.1210/jc.2013-2350.

19. Oh, J.Y., Sung, Y.A., & Lee, H.J. (2013). The visceral adiposity index as a predictor of insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome. *Obesity*, 21, 1690-1694.

20. (2004). Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Hum. Reprod.*, 19 (1), 41-47.

21. Michalakis, K., Mintziori, G., Kaprara, A., Tarlatzis, B.C., & Goulis, D.G. (2013). The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. *Metabolism*, 62, 4, 457-478.

Отримано 01.08.18