

DOI 10.11603/1681-2786.2024.1.14631

УДК 618.177:618.11-006.2-031.14:616-008.9-056.52(048)

С. В. ХМІЛЬ, Ю. Б. ПРАВАК

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПЕРЕХРЕСТЯ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль, Україна

Мета: визначити характерні особливості та потенційні акушерські наслідки поєданого перебігу синдрому полікістозних яєчників та метаболічного синдрому при безплідді у молодих жінок із нереалізованим репродуктивним потенціалом.

Матеріали і методи. Проведено систематичний огляд та порівняльний аналіз 24 наукових публікацій і літературних джерел із бази PubMed за останні 5 років, що стосуються досліджень у галузі репродуктивної медицини щодо впливу синдрому полікістозних яєчників та метаболічного синдрому на розвиток безпліддя в жінок репродуктивного віку і на виношування вагітності.

Результати. Аналіз літератури виявив цілий ряд спільних ланок патогенезу синдрому полікістозних яєчників та метаболічного синдрому в жінок із безпліддям та іншими розладами фертильності. Новітні дослідження рекомендують класифікувати синдром полікістозних яєчників за двома підтипами: репродуктивним та метаболічним. Інсулінорезистентність має ключову роль у розвитку синдрому полікістозних яєчників. Патологічне коло замикається і за рахунок гіперандрогенії та ожиріння. Саме дефектний стероїдогенез провокує розвиток різних метаболічних порушень, які є досить гетерогенними, а разом наявні при синдромі полікістозних яєчників інсулінорезистентність, вісцеральне ожиріння, дисліпідемію та гіперандрогенію можна класифікувати як метаболічний синдром. Деякі питання щодо менеджменту безпліддя при синдромі полікістозних яєчників та метаболічному синдромі є вельми дискусійними та контroversійними, про що вказують автори з різних країн світу.

Висновки. Синдром полікістозних яєчників виступає своєрідною платформою для розвитку багатьох коморбідних патологій. Якість життя таких пацієнток, їх репродуктивне та соматичне здоров'я, реалізованість репродуктивних планів на пряму залежать від менеджменту всіх наявних проявів патології. Підхід до діагностики та лікування жінок репродуктивного віку, що мають проблеми із фертильністю, безпліддя і невиношування вагітності, має бути комплексним.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: безпліддя; синдром полікістозних яєчників; метаболічний синдром; ановуляція; інсулінорезистентність; допоміжні репродуктивні технології; екстракорпоральне запліднення; статеві гормони; ожиріння; вагітність.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) залишається одним із найчастіших чинників оліго- та ановуляторного безпліддя і характеризується поліморфізмом проявів [18], вчасна корекція яких може значно покращити якість життя пацієнток із цією патологією, а також забезпечити якісну реалізацію репродуктивних планів. Найсучаснішими методами лікування безплідних жінок із СПКЯ вважаються допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) [12]. За останні роки накопичено позитивний досвід застосування ДРТ, у тому числі циклів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), у менеджменті безпліддя таких пацієнток. Утім лікар-репродуктолог може зіткнутись із рядом труднощів. Досить часто СПКЯ супроводжується виникненням супутніх метаболічних порушень і навіть розвитком метаболічного синдрому, які погіршують ефективність застосування ЕКЗ у даній когорті пацієнток [21]. На сьогодні метаболічний синдром є потуж-

ною платформою для розвитку коморбідності [8], а його потенційні впливи на функціонування різних систем та органів вивчають лікарі багатьох спеціальностей. Вплив метаболічних порушень і метаболічного синдрому є недостатньо вивченим із погляду ендокринної гінекології та репродуктології, тому це питання є доволі актуальним для глибокого довивчення.

Мета роботи: визначити характерні особливості та потенційні акушерські наслідки поєданого перебігу синдрому полікістозних яєчників і метаболічного синдрому при безплідді у молодих жінок із нереалізованим репродуктивним потенціалом.

Матеріали і методи. Проведено систематичний огляд і порівняльний аналіз 24 наукових публікацій та літературних джерел із бази PubMed за останні 5 років, що стосуються досліджень у галузі репродуктивної медицини щодо впливу синдрому полікістозних яєчників і метаболічного синдрому

на розвиток безпліддя в жінок репродуктивного віку та на виношування вагітності.

Результати дослідження та їх обговорення. СПКЯ – це складний гормональний розлад, який вражає жінок репродуктивного віку. Етіологія СПКЯ до кінця невідома, але в етіопатогенезі поєднуються генетичні, гормональні та метаболічні чинники, а також фактори навколишнього середовища [17, 20]. На підвищення поширеності СПКЯ в популяції впливають такі стани: певна етнічна приналежність, наявність СПКЯ у родичів першої лінії, передчасне адренархе в анамнезі, ожиріння, олігоовуляторне безпліддя, цукровий діабет 1 та 2 типів, а також гестаційний, тощо [4]. Тобто коло патогенезу може замикатись, адже основні клінічні прояви часто є одночасно і факторами ризику захворювання чи каталізаторами прогресування та появи ускладнень.

Клінічні симптоми СПКЯ давно всім відомі і включають нерегулярний менструальний цикл (оліго- та аменорею і відповідно оліго- та ановуляцію), клінічну або біохімічну гіперандрогенію та мультифолікулярні яєчники при ультразвуковому дослідженні. Згідно з положеннями Роттердамського консенсусу, при наявності двох підтверджених симптомів із наведених трьох діагноз СПКЯ можна верифікувати [6]. А відповідно до результатів семінару Національного інституту здоров'я NIH 2012 за різними поєднаннями наявних симптомів слід виділяти такі фенотипи СПКЯ [7]:

- фенотип А: поєднує в собі гіперандрогенію, ановуляцію та мультифолікулярні яєчники за даними УЗ-обстеження;
- фенотип В: гіперандрогенія та ановуляція;
- фенотип С: гіперандрогенія та мультифолікулярні яєчники за даними УЗ-обстеження;
- фенотип D: ановуляція та мультифолікулярні яєчники за даними УЗ-обстеження.

Однак завдяки новітнім дослідженням є прийнятною для використання в клінічній практиці ще одна класифікація. Відповідно до кластерного аналізу фенотипових проявів СПКЯ, за повідомленнями M. Dapas et al. [9], існують два підтипи СПКЯ: репродуктивний та метаболічний. У цьому ж дослідженні встановлені особливості гормонального забезпечення в кожному випадку. Репродуктивний підтип характеризувався більш високими рівнями лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), з відносно низьким ІМТ та рівнем інсуліну. Метаболічний підтип діаметрально протилежно мав вищі показники ІМТ та рівень глюкози в крові з нижчими рівнями ЛГ та ГЗСГ.

Однією з ключових особливостей СПКЯ є інсулінорезистентність (ІР), яка, у свою чергу, призводить до компенсаторної гіперінсулінемії. Доведено, що інсулінорезистентність при СПКЯ може бути не пов'язана із ожирінням та виникати неза-

лежно від ІМТ [22]. Це свідчить про наявність специфічних факторів, які провокують стійкість до інсуліну в когорті жінок із СПКЯ. Цікавим є той факт, що при наявності олігоменореї ризик інсулінорезистентності вищий, ніж у жінок з СПКЯ, які мають регулярні цикли, і все це не пов'язане з масою тіла [10]. Взаємозв'язок СПКЯ та ожиріння можуть погіршити метаболізм глюкози, що, у свою чергу, може негативно впливати як на гіперандрогенію, так і на ановуляцію.

Інсулін впливає на зниження утворення в печінці глобуліну, що зв'язує статеві гормони, тим самим збільшуючи концентрацію вільного тестостерону в сироватці крові. Патологічний цикл замикається і на цьому рівні, адже підвищене вироблення андрогенів спричиняє відкладення вісцерального жиру, що, у свою чергу, підсилює резистентність до інсуліну. Периферична дія андрогенів порушує нормальний баланс жіночих статевих гормонів і запускає каскад інших гормональних змін, спричиняє виникнення таких змін, як нерегулярний менструальний цикл, безпліддя, акне та надмірний ріст волосся (гірсутизм). Саме дефектний стероїдогенез провокує розвиток різних метаболічних порушень, які є досить гетерогенними, а разом наявні при СПКЯ інсулінорезистентність, вісцеральне ожиріння, дисліпідемію та гіперандрогенію можна класифікувати як метаболічний синдром [5].

Близько третини жінок із СПКЯ, за даними різних авторів 33–38 % [14], мають метаболічний синдром. Цей симптомокомплекс є менш дослідженим, ніж ановуляція, гіперандрогенія та безпліддя при СПКЯ, втім усе більше досліджень доводять кореляцію між метаболічними порушеннями та фертильністю. Окремі автори вказують на гормональну передумову визначення метаболічного синдрому [5]. Ключовим тут є згаданий вище баланс естрогени/андрогени.

Наявність вираженого метаболічного синдрому, а саме прогресуюча інсулінорезистентність, є предиктором тієї чи іншої відповіді яєчників на стимуляцію в циклах ЕКЗ. Це питання зараз активно вивчається та залишається контроверсійним.

За основу береться до уваги індекс чутливості яєчників, так званий OSI (з англ. ovarian sensitivity index). Його обчислюють за допомогою спеціальної формули [23], де кількість отриманих ооцитів ділиться на сумарну дозу гонадотропінів та множить на 1000. У жінок із СПКЯ наявна інсулінорезистентність та гіперінсулінемія обумовлюють потребу у вищих дозах гонадотропінів, а сам час досягнення фолікулами зрілості внаслідок цього може бути тривалішим, що збільшує і кількість днів стимуляції. Інші автори стверджують, що кореляція між рівнем інсуліну в крові та відповіддю на стимуляцію не підтверджена [2]. Такі ж дискусії тривають і щодо інсулінорезистентності в жінок

без СПКЯ, де, з одного боку, IP є причиною отримання недостатньо зрілих ооцитів та в подальшому ембріонів поганої морфологічної якості, а з іншого – вищі рівні інсуліну та андрогенів можуть позитивно вплинути на короткостроковий розвиток фолікулів та покращити відповідь на зовнішню стимуляцію фолікулогенезу гонадотропінами. Патолофізіологічно механізм зниження чутливості яєчників до стимуляції гонадотропінами до кінця не вивчений. Більшість досліджень припускає, що все-таки існує негативний кореляційний зв'язок між IP та OSI за рахунок зниження активності фолікулів, зростання оксидантного стресу та дисфункції яєчників під дією надлишку інсуліну [11]. Надмірна маса тіла та ожиріння також негативно впливають на результативність ЕКЗ/ICSI [3]. Механізм цих змін теж пов'язаний із гіперінсулінемією.

Практичне значення даних досліджень важливе на етапі проведення контрольованої овуляторної стимуляції суперовуляції (КОС) лікарем-репродуктологом. Підбір протоколу стимуляції, початкової дози гонадотропінів і корекція доз та тривалості введення гонадотропінів у ході здійснення КОС залежать від віку пацієнтки, біологічних маркерів овуляторного резерву, таких як антимюллерів гормон (АМГ) та кількість антральних фолікулів (КАФ) при ультразвуковому дослідженні, індексу маси тіла, супутніх захворювань, індивідуальних особливостей тощо. Але ряд дослідників рекомендує додати до цього списку оцінку наявності інсулінорезистентності за допомогою індексу НОМА [2]. До прикладу, у жінок із СПКЯ стартова та сумарна дози гонадотропінів можуть бути нижчими за рахунок настороженості щодо розвитку такого ускладнення, як синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ). Проте за наявної IP, що корелює з чутливістю яєчників, застосування менших доз може призвести до поганої відповіді на стимуляцію та отримання меншої кількості зрілих ооцитів хорошої якості. Своєчасна корекція доз ГнРГ з урахуванням індексу НОМА, контролю ІМТ та вираженості інсулінорезистентності може покращити OSI та підвищити результативність ЕКЗ.

Зміни фертильності пацієнток із СПКЯ та метаболічним синдромом мають прояви не лише на етапах зачаття. Ряд негативних ефектів реєструється у цій когорті при імплантації ембріона та у різні періоди виношування вагітності [24]. Доведено, що ожиріння погіршує процес імплантації ембріона, є причиною ранніх втрат вагітності та невиношування [16]. Серед акушерських ускладнень для жінок із СПКЯ при ожирінні та інсулінорезистентності можуть бути характерними викидні, розвиток гестаційного діабету, вищий ризик пре-еклампсії та гіпертонічних розладів, передчасні

пологи, плацентарна дисфункція, вища необхідність кесаревого розтину як методу розродження і ряд метаболічних впливів на сам плід [1, 13, 19]. У патогенезі вищезазначених негативних подій під час вагітності відіграють роль кілька чинників, які замикають коло, і це знову ж таки гіперандрогенія та інсулінорезистентність.

Висновки

Аналіз наукових публікацій і літературних джерел показав, що СПКЯ має багато точок дотику із метаболічним синдромом та спільних впливів на репродуктивну сферу жінки. У підсумку варто зазначити, що, окрім змін репродуктивного профілю і потенційних гінекологічних та акушерських наслідків, метаболічний синдром підвищує ризики негативних кардіоваскулярних подій. При ожирінні теж наявні ризики щодо серцево-судинної патології та раку репродуктивної системи (наприклад, ендометрія). Синдром полікістозних яєчників виступає своєрідною платформою для розвитку багатьох коморбідних патологій, що власне підтверджує необхідність подальших досліджень у цьому напрямку. Адже якість життя таких пацієнток, їх репродуктивне та соматичне здоров'я, реалізованість репродуктивних планів напряму залежать від менеджменту всіх наявних проявів патології. Підхід до діагностики та лікування жінок репродуктивного віку, що мають проблеми із фертильністю, безпліддя і невиношування вагітності, має бути комплексним. До роботи із пацієнтками із наявним синдромом полікістозних яєчників, ожирінням, метаболічним синдромом, гіперандрогенією, кардіоваскулярними станами потрібно залучати команду спеціалістів, які в синергії працюватимуть на благо пацієнтки. Від якісної взаємодії репродуктолога, акушера-гінеколога, ендокринолога, дієтолога, терапевта чи кардіолога, в ряді випадків імунолога та гематолога, залежатиме успіх лікування пацієнтки та швидкість досягнення нею бажаної вагітності, адже йдеться саме про нереалізованість репродуктивних планів таких пацієнток.

Перспективи подальших досліджень. Виявлення гормональних та метаболічних чинників, які в подальшому можуть впливати на результативність лікування безпліддя методиками ДРТ у жінок із СПКЯ, обґрунтовує необхідність корекції цих змін ще на прекоцепційному етапі – перед початком циклів ЕКЗ/перед плануванням вагітності. В останні роки все більше публікацій розкривають позитивні властивості застосування інозитолу з метою покращення якості отриманих ооцитів під час ЕКЗ та для корекції супутніх метаболічних порушень. Цей напрям є перспективним для подальшого вивчення при роботі з пацієнтками, що мають СПКЯ та метаболічний синдром і планують вагітність.

Список літератури

1. A review of maternal overweight and obesity and its impact on cardiometabolic outcomes during pregnancy and postpartum / J. A. Grieger, M. J. Hutchesson, S. D. Cooray [et al.] // *Therapeutic Advances in Reproductive Health*. – 2021. – Vol. 15. DOI 10.1177/2633494120986544.
2. Association of HOMA-IR with Ovarian Sensitivity Index in Women Undergoing IVF/ICSI: A Retrospective Cohort Study / Y. Li, Y. Jiang, S. Zhang [et al.] // *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. – 2023. – Vol. 16. – P. 309–320. DOI 10.2147/dmso.s399105.
3. Aydogan Mathyk B. Obesity and IVF: weighing in on the evidence / B. Aydogan Mathyk, A. M. Quaas // *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. – 2021. – Vol. 38, No. 2. – P. 343–345. DOI 10.1007/s10815-021-02068-6.
4. Cardiometabolic Risk Profile Among Young Adult Females With a History of Premature Adrenarche / J. Liimatta, P. Utriainen, T. Laitinen [et al.] // *Journal of the Endocrine Society*. – 2019. – Vol. 3, No. 10. – P. 1771–1783. DOI 10.121210/js.2019-00193.
5. Chen W. Metabolic Syndrome and PCOS: Pathogenesis and the Role of Metabolites / W. Chen, Y. Pang // *Metabolites*. – 2021. – Vol. 11, No. 12. DOI 10.3390/metabo11120869.
6. Christ J. P. Current Guidelines for Diagnosing PCOS / J. P. Christ, M. I. Cedars // *Diagnostics*. – 2023. – Vol. 13, No. 6. DOI 10.3390/diagnostics13061113.
7. Comparison of the different PCOS phenotypes based on clinical metabolic, and hormonal profile, and their response to clomiphene / G. Sachdeva, S. Gainer, V. Suri [et al.] // *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. – 2019. – Vol. 23, No. 3. – P. 326. DOI 10.4103/ijem.ijem_30_19.
8. COSMIC project: consensus on the objectives of the metabolic syndrome in clinic / J. Pedro-Botet, J. F. Ascaso, V. Barrios [et al.] // *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. – 2018. – Vol. 11. – P. 683–697. DOI 10.2147/dmso.s165740.
9. Distinct subtypes of polycystic ovary syndrome with novel genetic associations: An unsupervised, phenotypic clustering analysis / M. Dapas, F. T. J. Lin, G. N. Nadkarni [et al.] // *PLOS Medicine*. – 2020. – Vol. 17, No. 6. DOI 10.1371/journal.pmed.1003132.
10. Hussein K. Association between insulin resistance and abnormal menstrual cycle in Saudi females with polycystic ovary syndrome / K. Hussein, M. Karami // *Saudi Pharmaceutical Journal*. – 2023. DOI 10.1016/j.jsps.2023.03.021.
11. Impact of Insulin Resistance on Ovarian Sensitivity and Pregnancy Outcomes in Patients with Polycystic Ovary Syndrome Undergoing IVF / Z. Luo, L. Wang, Y. Wang [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12, No. 3. DOI 10.3390/jcm12030818.
12. Kotlyar A. M. Women with PCOS who undergo IVF: a comprehensive review of therapeutic strategies for successful outcomes / A. M. Kotlyar, D. B. Seifer // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2023. – Vol. 21, No. 1. DOI 10.1186/s12958-023-01120-7.
13. Mann A. Pregnancy Outcome in Women with Polycystic Ovary Syndrome / A. Mann, H. Sagili, M. Subbaiah // *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. – 2020. – Vol. 70, No. 5. – P. 360–365. DOI 10.1007/s13224-020-01356-y.
14. Metabolic Syndrome among Patients with Polycystic Ovarian Syndrome Presenting to a Tertiary Care Hospital: A Descriptive Cross-Sectional Study / A. Giri, A. Joshi, S. Shrestha, A. Chaudhary // *Journal of Nepal Medical Association*. – 2022. – Vol. 60, No. 246. – P. 137–141. DOI 10.31729/jnma.7221.
15. Mitkova Orbetzova M. Clinical Impact of Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome / M. Mitkova Orbetzova // *Polycystic Ovarian Syndrome*. – 2020. DOI 10.5772/intechopen.90749.
16. Overweight and obesity significantly reduce pregnancy, implantation, and live birth rates in women undergoing In Vitro Fertilization procedures / J. Garcia-Ferreira, J. Carpio, M. Zambrano [et al.] // *JBRA Assisted Reproduction*. – 2021. DOI 10.5935/1518-0557.20200105.
17. Polycystic ovarian syndrome: Environmental/occupational, lifestyle factors; an overview / C. Kshetrimayum, A. Sharma, V. V. Mishra, S. Kumar // *Journal of the Turkish-German Gynecological Association*. – 2019. – Vol. 20, No. 4. – P. 255–263. DOI 10.4274/jtgga.galenos.2019.2018.0142.
18. Rababa'h A. M. An update of polycystic ovary syndrome: causes and therapeutics options / A. M. Rababa'h, B. R. Matani, A. Yehya // *Heliyon*. – 2022. – Vol. 8, No. 10. DOI 10.1016/j.heliyon.2022.e11010.
19. Relationship between Maternal Body Mass Index and Obstetric and Perinatal Complications / A. Ballesta-Castillejos, J. Gómez-Salgado, J. Rodríguez-Almagro [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 9, No. 3. DOI 10.3390/jcm9030707.
20. Role of genetic, environmental, and hormonal factors in the progression of PCOS: A review / R. Kumar, S. Minerva, R. Shah [et al.] // *Journal of Reproductive Healthcare and Medicine*. – 2022. – Vol. 3. – P. 3. DOI 10.25259/jrhm_16_2021.
21. Sanchez-Garrido M. A. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies / M. A. Sanchez-Garrido, M. Tena-Sempere // *Molecular Metabolism*. – 2020. – Vol. 35. – P. 100937. DOI 10.1016/j.molmet.2020.01.001.
22. Shirazi F. K. H. Insulin resistance and high molecular weight adiponectin in obese and non-obese patients with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) / F. K. Haghighi Shirazi, Z. Khodamoradi, M. Jeddi // *BMC Endocrine Disorders*. – 2021. – Vol. 21, No. 1. DOI 10.1186/s12902-021-00710-z.
23. The Ovarian Sensitivity Index (OSI) Significantly Correlates with Ovarian Reserve Biomarkers, Is More Predictive of Clinical Pregnancy than the Total Number of Oocytes, and Is Consistent in Consecutive IVF Cycles / A. Revelli, G. Gennarelli, V. Bionani [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 9, No. 6. DOI 10.3390/jcm9061914.
24. Wang C. Impact of metabolic disorders on endometrial receptivity in patients with polycystic ovary syndrome / C. Wang, Y.-X. Wen, Q.-Y. Mai // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2022. – Vol. 23, No. 3. DOI 10.3892/etm.2022.11145.

References

1. Grieger, J.A., Hutchesson, M.J., Cooray, S.D., Bahri Khomami, M., Zaman, S., Segan, L., ... Moran, L.J. (2021). A review of maternal overweight and obesity and its impact on cardiometabolic outcomes during pregnancy and postpartum. *Therapeutic advances in reproductive health*, 15. DOI 10.1177/2633494120986544.
2. Li, Y., Jiang, Y., Zhang, S., Liu, H., & Zhang, C. (2023). Association of HOMA-IR with Ovarian Sensitivity Index in Women Undergoing IVF/ICSI: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 16, 309-320. DOI 10.2147/DMSO.S399105.
3. Aydogan Mathyk, B., & Quaas, A.M. (2021). Obesity and IVF: weighing in on the evidence. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 38(2), 343-345. DOI 10.1007/s10815-021-02068-6.
4. Liimatta, J., Utrainen, P., Laitinen, T., Voutilainen, R., & Jääskeläinen, J. (2019). Cardiometabolic Risk Profile Among Young Adult Females With a History of Premature Adrenarche. *Journal of the Endocrine Society*, 3(10), 1771-1783. DOI 10.1210/je.2019-00193.
5. Chen, W., & Pang, Y. (2021). Metabolic Syndrome and PCOS: Pathogenesis and the Role of Metabolites. *Metabolites*, 11(12). DOI 10.3390/metabo11120869.
6. Christ, J.P., & Cedars, M.I. (2023). Current Guidelines for Diagnosing PCOS. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(6). DOI 10.3390/diagnostics13061113.
7. Sachdeva, G., Gainder, S., Suri, V., Sachdeva, N., & Chopra, S. (2019). Comparison of the Different PCOS Phenotypes Based on Clinical Metabolic, and Hormonal Profile, and their Response to Clomiphene. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 23(3), 326-331. DOI 10.4103/ijem.IJEM_30_19.
8. Pedro-Botet, J., Ascaso, J.F., Barrios, V., De la Sierra, A., Escalada, J., Millán, J., ... Valdivielso, P. (2018). COSMIC project: consensus on the objectives of the metabolic syndrome in clinic. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 11, 683-697. DOI 10.2147/DMSO.S165740.
9. Dapas, M., Lin, F.T.J., Nadkarni, G.N., Sisk, R., Legro, R.S., Urbanek, M., ... Dunaif, A. (2020). Distinct subtypes of polycystic ovary syndrome with novel genetic associations: An unsupervised, phenotypic clustering analysis. *PLoS medicine*, 17(6). DOI 10.1371/journal.pmed.1003132.
10. Hussein, K., & Karami, M. (2023). Association between insulin resistance and abnormal menstrual cycle in Saudi females with polycystic ovary syndrome. *Saudi pharmaceutical journal*, 31(6), 1104-1108. DOI 10.1016/j.jsps.2023.03.021.
11. Luo, Z., Wang, L., Wang, Y., Fan, Y., Jiang, L., Xu, X., ... Hao, G. (2023). Impact of Insulin Resistance on Ovarian Sensitivity and Pregnancy Outcomes in Patients with Polycystic Ovary Syndrome Undergoing IVF. *Journal of clinical medicine*, 12(3). DOI 10.3390/jcm12030818.
12. Kotlyar, A.M., & Seifer, D.B. (2023). Women with PCOS who undergo IVF: a comprehensive review of therapeutic strategies for successful outcomes. *Reproductive biology and endocrinology*, 21(1), 70. DOI 10.1186/s12958-023-01120-7.
13. Mann, A., Sagili, H., & Subbaiah, M. (2020). Pregnancy Outcome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of obstetrics and gynaecology of India*, 70(5), 360-365. DOI 10.1007/s13224-020-01356-y.
14. Giri, A., Joshi, A., Shrestha, S., & Chaudhary, A. (2022). Metabolic Syndrome among Patients with Polycystic Ovarian Syndrome Presenting to a Tertiary Care Hospital: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Journal of the Nepal Medical Association*, 60(246), 137-141. DOI 10.31729/jnma.7221.
15. Mitkova Orbetzova, M. (2020). Clinical Impact of Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Polycystic Ovarian Syndrome*. DOI 10.5772/intechopen.90749.
16. García-Ferreira, J., Carpio, J., Zambrano, M., Valdivieso-Mejía, P., & Valdivieso-Rivera, P. (2021). Overweight and obesity significantly reduce pregnancy, implantation, and live birth rates in women undergoing In Vitro Fertilization procedures. *JBRA assisted reproduction*, 25(3), 394-402. DOI 10.5935/1518-0557.20200105.
17. Kshetrimayum, C., Sharma, A., Mishra, V.V., & Kumar, S. (2019). Polycystic ovarian syndrome: Environmental/occupational, lifestyle factors; an overview. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 20(4), 255-263. DOI 10.4274/jtgga.galenos.2019.2018.0142.
18. Rababa'h, A.M., Matani, B.R., & Yehya, A. (2022). An update of polycystic ovary syndrome: causes and therapeutics options. *Heliyon*, 8(10). DOI 10.1016/j.heliyon.2022.e11010.
19. Ballesta-Castillejos, A., Gómez-Salgado, J., Rodríguez-Almagro, J., Ortiz-Esquinas, I., & Hernández-Martínez, A. (2020). Relationship between Maternal Body Mass Index and Obstetric and Perinatal Complications. *Journal of clinical medicine*, 9(3). DOI 10.3390/jcm9030707.
20. Kumar, R., Minerva, S., Shah, R., Bhat, A., Verma, S., Chander, G., ... Ganie, M.A. (2022). Role of genetic, environmental, and hormonal factors in the progression of PCOS: A review. *Journal of Reproductive Healthcare and Medicine*, 3, 3. DOI 10.25259/jrhm_16_2021.
21. Sanchez-Garrido, M.A., & Tena-Sempere, M. (2020). Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Molecular metabolism*, 35, 100937. DOI 10.1016/j.molmet.2020.01.001.
22. Shirazi, F.K.H., Khodamoradi, Z., & Jeddi, M. (2021). Insulin resistance and high molecular weight adiponectin in obese and non-obese patients with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). *BMC endocrine disorders*, 21(1), 45. DOI 10.1186/s12902-021-00710-z.
23. Revelli, A., Gennarelli, G., Biasoni, V., Chiadò, A., Carosso, A., Evangelista, F., ... Benedetto, C. (2020). The Ovarian Sensitivity Index (OSI) Significantly Correlates with Ovarian Reserve Biomarkers, Is More Predictive of Clinical Pregnancy than the Total Number of Oocytes, and Is Consistent in Consecutive IVF Cycles. *Journal of clinical medicine*, 9(6), 1914. DOI 10.3390/jcm9061914.

24. Wang, C., Wen, Y.X., & Mai, Q.Y. (2022). Impact of metabolic disorders on endometrial receptivity in patients with polycystic ovary syndrome. *Experimental and therapeutic medicine*, 23(3), 221. DOI 10.3892/etm.2022.11145.

PATHOGENETIC INTERSECTIONS OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND METABOLIC SYNDROME IN WOMEN WITH INFERTILITY (LITERATURE REVIEW)

S. V. Khmil, Yu. B. Pravak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Purpose: to determine the characteristics and potential obstetric consequences of the combined course of polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome in infertility in young women with unrealized reproductive potential.

Materials and Methods. A systematic review and comparative analysis of 25 scientific publications and literature sources from the PubMed database over the past 5 years related to research in the field of reproductive medicine on the impact of polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome on the development of infertility in women of reproductive age and on pregnancy.

Results. The literature review revealed a number of common links in the pathogenesis of PCOS and metabolic syndrome in women with infertility and other fertility disorders. Recent studies recommend classifying PCOS into two subtypes: reproductive and metabolic. Insulin resistance plays a key role in the development of PCOS. The pathological circle is also closed by hyperandrogenism and obesity. It is the defective steroidogenesis that provokes the development of various metabolic disorders, which are quite heterogeneous, and together, insulin resistance, visceral obesity, dyslipidemia, and hyperandrogenism present in PCOS can be classified as a metabolic syndrome. Some issues related to infertility management in PCOS and metabolic syndrome are highly debatable and controversial, as indicated by authors from around the world.

Conclusions. Polycystic ovary syndrome is a kind of platform for the development of many comorbid pathologies. The quality of life of such patients, their reproductive and somatic health, and the realization of reproductive plans directly depend on the management of all existing manifestations of the pathology. The approach to the diagnosis and treatment of women of reproductive age with fertility problems, infertility and miscarriage should be comprehensive.

KEY WORDS: infertility; polycystic ovary syndrome; metabolic syndrome; anovulation; insulin resistance; assisted reproductive technologies; in vitro fertilisation; steroid hormones; obesity; pregnancy.

Рукопис надійшов до редакції 07.03.2024.

Відомості про авторів:

Хміль Стефан Володимирович – професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор.

Правак Юлія Богданівна – аспірантка кафедри акушерства та гінекології № 1 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.