

УДК 618.111.008.6:008.9:612.018

КАМІНСЬКИЙ В.В., ЧАЙКА В.В.

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м.Київ

МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА ОЖИРІННЯМ

Репродуктивна система тісно пов'язана з енергетичним балансом. Внаслідок цього метаболічні порушення можуть призвести до розвитку патологічних станів, таких, як наприклад, порушення овуляції та синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Жінки з ожирінням при метаболічному синдромі, а також пацієнтки з СПКЯ мають аномальні профілі адипоцитокінів плазми. Тобто можна припустити існування зв'язку між системою жіночої репродукції і енергетичним обміном.

Мета роботи – визначення сироваткових рівнів адипокінів і виявлення їх кореляційних взаємозв'язків з антропометричними даними і показниками вуглеводного та ліпідного обміну у пацієнток з СПКЯ та ожирінням.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилося 67 жінок з СПКЯ і з індексом маси тіла (ІМТ) > 30 кг/м² і 46 умовно здорових нормоовуляторних жінок з 18,5 ≤ ІМТ < 25 кг/м², без клінічних або біохімічних ознак гіперандрогенізму, з об'ємом яєчників менше за 9 см³ і без раніше відомого ендокринного захворювання. Досліджені антропометричні дані, показники вуглеводного та ліпідного обміну, рівні сироваткових адипокінів.

Результати і обговорення. У жінок з СПКЯ та ожирінням на тлі дисліпідемії, інсулінорезистентності та гіперінсулінемії порівняно з контролем відзначалися статистично значимі зміни профілю сироваткових адипоцитокінів: зниження адипонектину (3,34±0,29 проти 18,98±1,16 мкг/мл; p<0,01), вісфатину (4,45±0,45 проти 124,66±1,45 мкг/мл; p<0,01), оментину (234,28±21,93 проти 321,74±19,71 мкг/мл; p<0,01) на тлі підвищення лептину (38,14±2,51 проти 15,96±0,70 нг/мл; p<0,01) та васпіну (524,79±49,13 проти 192,66±11,80 пг/мл; p<0,01). Встановлені кореляційні зв'язки між рівнями адипокінів і даними антропометрії, показниками ліпідного та вуглеводного обміну.

Висновки. У хворих на СПКЯ та ожиріння спостерігається дисліпідемія і дисфункція жирової тканини, яка проявляється змінами секреції адипокінів в залежності від кількості жирової тканини. При надлишку вісцерального жиру адипоцити запускають сигнали, які сприяють розвитку діабетогенного та атерогенного профілю сироватки крові.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, ожиріння, ліпідний обмін, вуглеводний обмін, інсулінорезистентність, адипокіни.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є дуже поширеним ендокринним розладом у молодих жінок і спостерігається у 5-12 % випадків серед жінок репродуктивного віку [18]. Клінічні особливості, пов'язані з синдромом, включають менструальну і овуляторну дисфункцію, гіперандрогенемію, гірсутизм, андрогензалежні дерматопатії, полікістоз яєчників, інсулінорезистентність і гіперінсулінізм [17]. Жінки з СПКЯ мають підвищений ризик розвитку безпліддя, цукрового діабету II типу, ожиріння і гіпертонії [9, 12].

За оцінками, частота ожиріння у жінок з СПКЯ, в залежності від населення або досліджуваної етнічної групи, варіює від 30 до 75% [15]. Проте помірна втрата ваги > 5 %, як було показано, покращує чутливість до інсуліну і репродуктивну

функцію, підтверджуючи думку, що ожиріння посилює патологічні зміни при СПКЯ [18].

Патогенез СПКЯ не до кінця з'ясований, що викликає великий інтерес головним чином через метаболічні наслідки, які виникають в результаті його існування. Наявність ожиріння у жінок з СПКЯ збільшує резистентність до інсуліну і є одним з основних факторів ризику, які, мабуть, грають важливу роль в розвитку і прояві клінічних, біохімічних та метаболічних особливостей СПКЯ [9]. Резистентність до інсуліну у свою чергу викликає схильність до вісцерального типу ожиріння, симулює андрогеноподібний фенотип СПКЯ [21].

Адипокіни є гормонами, що в основному виробляються в білій жировій тканині – ендокринному органі, який бере участь в енергетичному гоме-

остази. Вони відіграють важливу роль у регуляції вуглеводного та ліпідного метаболізмів, запаленні та імунних порушеннях. Останнім часом обговорюється роль адипокінів у механізмах народжуваності та репродукції. Дійсно, адипокіни здатні регулювати роботу як чоловічих так і жіночих статевих залоз та функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи. Наприклад, вони модулюють процеси стероїдогенезу в соматичних клітинах гонад, дозрівання статевих клітин і секрецію різних видів репродуктивних гормонів. Відомо, що репродуктивна система тісно пов'язана з енергетичним балансом, і внаслідок цього метаболічні порушення можуть призвести до розвитку патологічних станів, таких, як наприклад, порушення овуляції та СПКЯ. Ожиріння та надмірна вага суттєво залучені в процеси зниження фертильності. Жінки з ожирінням при метаболічному синдромі, а також пацієнтки з СПКЯ мають аномальні профілі адипоцитокінів плазми. Тобто можна припустити існування зв'язку між системою жіночої репродукції і енергетичним обміном [1].

МЕТА РОБОТИ – визначення сироваткових рівнів адипокінів і виявлення їх кореляційних взаємозв'язків з антропометричними даними і показниками вуглеводного та ліпідного обміну у пацієнток з СПКЯ та ожирінням.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням в Київському міському центрі репродуктивної та перинатальної медицини за період з 2017-2019 рр. знаходилося 67 жінок з СПКЯ і з індексом маси тіла (ІМТ) $> 30 \text{ кг/м}^2$ і 46 умовно здорових нормоовуляторних жінок з $18,5 \leq \text{ІМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$, без клінічних або біохімічних ознак гіперандрогенізму, з об'ємом яєчників менше за 9 см^3 і без раніше відомого ендокринного захворювання. Пацієнтки з порушеннями щитоподібної залози, гіперпролактинемією, нирковою або печінковою дисфункцією, діабетом I або II типу, вродженої гіперплазією наднирників і синдромом Кушинга або пухлинними захворюваннями були виключені з дослідження. Крім того, були виключені пацієнтки, які отримували ліки у вигляді гормональних препаратів за три місяці до дослідження, інсуліносенситайзери або кортикостероїди. Усі випробовувані отримали інформацію про протокол дослідження і підписали письмову згоду.

Індекс маси тіла (ІМТ) визначали як масу (кг), розділену на зріст в квадраті (м^2). Об'єм талії вимі-

рювали після видалення одягу з живота, розміщували сантиметр на верхівці гребеня клубової кістки і вимірювали по горизонталі на кінці орієнтира. Вираженість гірсутизму оцінювали за шкалою Ферімана-Галвея.

Для біохімічного аналізу використовували 10 мл венозної крові, яку центрифугували. Отриману сироватку витримували при -70°C до проведення аналізу. Рівень сироваткової глюкози визначали гексокіназним методом, а інсуліну венозної крові – імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією, обидва за допомогою аналізатору та тест систем Cobas 6000; Roche Diagnostics (Швейцарія). Індекс НОМА (індекс інсулінорезистентності) розраховували за формулою (1):

$$\text{НОМА} = (\text{глікемія натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкОД/л)}) / 22,5 \quad (1)$$

Для оцінки концентрації загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої та низької щільності в сироватці крові використовували ферментативно-колориметричний метод, аналізатор та тест системи Cobas 6000; Roche Diagnostics (Швейцарія).

Коефіцієнт атерогенності обчислювали за формулою:

$$\text{КА} = (\text{загальний холестерин} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП} \quad (2)$$

Рівень сироваткового адипонектину вимірювали імуноферментним методом ELISA з використанням тест-систем Mediagnost GmbH (Німеччина), вісфатину – тест-систем Cusabio (Китай), лептину – тест-систем Diagnostics Biochem Canada Inc (Канада), оментину – тест-систем Human Omentin-1 ELISA фірми BioVendor (Чеська Республіка), васпіну – набору реактивів Human / Mouse / Rat Vaspin Enzyme Immunoassay Kit виробництва фірми RayBio® (Грузія).

Статистичну обробку отриманих цифрових даних проводили із застосуванням методів аналітичної та варіаційної статистики. Аналіз порівняльності розподілів якісних ознак у групах проводили з використанням критерію χ^2 . Порівняння кількісних параметрів базувалося на попередній оцінці нормальності розподілу даних за критерієм Шапіро-Уїлка. Для порівняння показників з нормальним характером розподілу використовували критерій Ст'юдента. При відхиленні вихідних характеристик від параметрів нормального розподілу використовували непараметричні критерії Манна-Уїтні для попарного порівняння. Статистичну значимість

відмінностей оцінювали на рівні не нижче за 95 % (ризик помилки – $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок з СПКЯ та ожирінням дорівнював $25,54 \pm 0,50$ років, групи К – $26,23 \pm 0,57$

($p > 0,05$). Середнє гірсутне число пацієток групи А було $11,26 \pm 0,19$ балів і перевищувало таке в контролі ($2,90 \pm 0,27$ балів; $p < 0,01$). Наявність ожиріння у жінок з СПКЯ підтверджували отримані результати антропометрії: збільшення ІМТ, ОТ, ОС, співвідношення ОТ/ОС (табл. 1).

Таблиця 1

Антропометричні характеристики досліджуваних жінок, $M \pm SEM$

Показник	Група А, n=67	Група К, n=30	p
ІМТ, кг/м ²	$36,10 \pm 0,56$	$20,81 \pm 0,26$	$< 0,01$
Гірсутне число, бали	$11,26 \pm 0,19$	$2,90 \pm 0,27$	$< 0,01$
ОТ, см	$96,09 \pm 1,32$	$68,33 \pm 0,48$	$< 0,01$
ОС, см	$105,36 \pm 1,10$	$91,00 \pm 0,72$	$< 0,01$
ОТ/ОС	$0,91 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,01$	$< 0,01$

Аналіз показників ліпідного обміну (табл. 2) виявив достовірно більш високі значення при СПКЯ та ожирінні рівнів загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, коефіцієнта атерогенності і статистично значимо

нижчі – ліпопротеїдів високої щільності у порівнянні з такими в контрольній групі, що вказує на наявність дисліпідемії у пацієток з СПКЯ та ожирінням.

Таблиця 2

Показники ліпідного обміну у досліджуваних, $M \pm SEM$

Показник	Група А, n=67	Група К, n=30	p
Загальний холестерин, ммоль/л	$241,19 \pm 3,47$	$186,44 \pm 3,62$	$< 0,01$
Тригліцериди, ммоль/л	$147,34 \pm 4,19$	$102,12 \pm 5,23$	$< 0,01$
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	$169,28 \pm 3,18$	$126,55 \pm 2,87$	$< 0,01$
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	$39,23 \pm 0,29$	$45,04 \pm 0,52$	$< 0,01$
Коефіцієнт атерогенності	$5,11 \pm 0,17$	$3,35 \pm 0,12$	$< 0,01$

У пацієнтів з СПКЯ та ожирінням рівень глюкози в крові натще (табл. 3) був статистично значимо вище ($p < 0,01$), ніж у контролі, проте залишався в межах норми. Вміст інсуліну та індекс НОМА при СПКЯ та ожирінні також були вище ($p < 0,01$),

ніж в групі контролю. Мабуть, при СПКЯ та ожирінні збільшення секреції інсуліну на тлі інсуліно-резистентності у молодих жінок є компенсаторним, його рівень поки ще достатній для підтримки глікемії натщесерце на недіабетичному рівні.

Таблиця 3

Показники вуглеводного обміну у досліджуваних, $M \pm SEM$

Показник	Група А, n=67	Група К, n=30	p
Глікемія натще, ммоль/л	$5,56 \pm 0,12$	$4,73 \pm 0,09$	$< 0,01$
Інсулін, мкОд/л	$15,05 \pm 0,40$	$5,17 \pm 0,58$	$< 0,01$
Індекс НОМА	$3,67 \pm 0,10$	$1,10 \pm 0,12$	$< 0,01$

Індекс НОМА при СПКЯ та ожирінні позитивно корелював з глікемією натщесерце ($r = 0,53$; $p < 0,01$), ІМТ ($r = 0,49$; $p < 0,01$), ОТ ($r = 0,47$; $p < 0,01$),

відношенням ОТ/ОС ($r = 0,31$; $p < 0,05$), вмістом в крові тригліцеридів ($r = 0,27$; $p < 0,05$). Визначено також прямі кореляційні залежності рівня інсуліну

в сироватці крові натще з глікемією натщесерце ($r=0,32$; $p<0,01$), ІМТ ($r=0,53$; $p<0,01$), ОТ ($r=0,51$; $p<0,01$), відношенням ОТ/ОС ($r=0,28$; $p<0,01$), вмістом в крові тригліцеридів ($r=0,27$; $p<0,05$), індексом НОМА ($r = 0,88$; $p<0,01$). Усі ці кореляції свідчать за роль вісцерального ожиріння і дисліпидемії в розвитку інсулінорезистентності та гіперінсулінемії у пацієнтів з СПКЯ та ожирінням.

Адипонектин - найбільш поширений білок, що виділяється білою жировою тканиною. Він циркулює у високих рівнях у крові (від 5 до 30 мкг/мл), а його концентрація в сироватці крові зворотно пропорційна масі жиру [2, 4]. Ген адипонектину розташований на хромосомі 3q27 в локусі чутливості до діабету [7]. 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 щодо безпосереднього впливу адипонектину на репродуктивні тка-

нини. Рецептори адипонектину AdipoR1 і AdipoR2 виявлено не тільки в матці та оваріальних фолікулах [2], але й у гіпоталамусі та гіпофізі. Було показано, що адипонектин пригнічує секрецію лютеїнізуючого гормону і гонадотропін-рилізінг-гормону [5], що вказує на його можливу роль в модуляції центральної репродуктивної ендокринної осі [11]. Дослідження, що вивчають зміни сироваткового адипонектину, повідомляють про протилежні результати. Але, за даними раніше проведених досліджень [16], адипонектин є адипокіном, продукція якого знижена при ожирінні. У нашій роботі (табл. 4) у досліджуваних жінок з СПКЯ та ожирінням відзначалося його зниження ($3,34\pm 0,29$ мкг/мл) в порівнянні з аналогічним показником у жінок групи контролю ($18,98\pm 1,16$ мкг/мл; $p<0,01$). У групі А виявлені негативні кореляції рівня адипонектину з рівнем інсуліну в крові ($r=-0,51$; $p<0,01$) і індексом НОМА ($r=-0,48$; $p<0,01$), що свідчить про роль інсулінорезистентності в зниженні рівня адипонектину при СПКЯ та ожирінні.

Таблиця 4

Сироваткові адипокіни у досліджуваних, $M\pm SEM$

Показник	Група А, n=67	Група К, n=30	p
Адипонектин, мкг/мл	3,34±0,29	18,98±1,16	<0,01
Вісфатин, мкг/мл	4,45±0,45	24,66±1,45	<0,01
Лептин, нг/мл	38,14±2,51	15,96±0,70	<0,01
Оментин, мкг/мл	234,28±21,93	321,74±19,71	<0,01
Васпін, пг/мл	524,79±49,13	192,66±11,80	<0,01

Звісно, що рівень адипокіну лептину в крові підвищується при збільшенні маси жирової тканини, причому його продукція в підшкірній жировій клітковині вище, ніж у вісцеральних жирових депо [3, 7]. При ожирінні часто має місце резистентність до лептину на рівні транспорту в центральну нервову систему або на пострецепторному рівні. При надмірному розвитку жирової тканини порушення дії лептину може бути одним з провідних чинників розвитку інсулінорезистентності та порушення функції β -клітин підшлункової залози. Дефіцит лептину, пов'язаний з наявністю мутації гена лептину або лептинового рецептора, призводить до порушень функції гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи та щитоподібної залози. Рецептори до лептину виявлені на поверхні гранульозних клітин, клітин теки та інтерстиціальних клітин яєчників. Встановлено, що лептин пригнічує процеси стероїдогенезу в гранульозних клітинах і клітинах теки, проявляючи антагонізм по відношенню до

інсуліноподібного фактору росту-1, інсуліну, лютеїнізуючого гормону і трансформуючого фактору росту- β [3]. Крім того, незалежно від впливу на механізми стероїдогенезу високі концентрації лептину пригнічують розвиток доміантного фолікула і порушують овуляцію [13]. У літературі є дані за роль підвищеного рівня лептину в патогенезі СПКЯ. Згідно з результатами дослідження, проведеного P.R. Brzechffa et al. (1996) [19], у значній частині жінок з СПКЯ рівні лептину виявилися вищими, ніж очікувалося виходячи з показників ІМТ, вільного тестостерону, чутливості до інсуліну. Ми отримали аналогічні результати. Рівень лептину у жінок з СПКЯ та ожирінням ($38,14\pm 2,51$ нг/мл) статистично значимо перевищував аналогічний в контролі ($15,96\pm 0,70$ нг/мл; $p<0,01$). У жінок з СПКЯ та ожирінням виявлені прямі кореляції рівня лептину з ІМТ ($r=0,53$; $p<0,01$) і співвідношенням ОТ/ОС ($r=0,61$; $p<0,01$), рівнем інсуліну в крові ($r=0,57$; $p<0,01$) та індексом НОМА ($r=0,68$; $p<0,01$),

Вісфатин є адипокіном, який імітує вплив інсуліну і секретується вісцеральною жировою тканиною і пов'язаний з резистентністю до інсуліну, а також є маркером ендотеліальної дисфункції. Подібність вісфатину до інсуліну приводить до того, що він може стимулювати синтез андрогенів і бути пов'язаним з патогенезом СПКЯ [8]. У досліджуваних пацієток з СПКЯ та ожирінням відзначалося його зниження ($4,45 \pm 0,45$ мкг/мл) в порівнянні з таким у жінок групи К ($124,66 \pm 1,45$ мкг/мл; $p < 0,01$), що співпадає з даними [16]. У жінок з СПКЯ та ожирінням виявлені негативні кореляції рівня цього адипокіну з ІМТ ($r = -0,49$; $p < 0,01$) і співвідношенням ОТ/ОС ($r = -0,53$; $p < 0,01$), рівнем інсуліну в крові ($r = -0,541$; $p < 0,01$) та індексом НОМА ($r = -0,53$; $p < 0,01$),

Оментин – недавно відкритий адипокін. У раніше проведених дослідженнях наводяться суперечливі відомості щодо його ролі в патогенезі метаболічних порушень. Одні автори відзначають підвищення його рівня при ожирінні та інсулінорезистентності [8] і вважають, що фізіологічне значення цього адипокіна зводиться до модуляції периферичних ефектів інсуліну [11, 21]. Інші пов'язують збільшення ступеня ожиріння і інсулінорезистентності зі зниженням рівня оментину [5, 16]. У проведеному дослідженні виявлений статистично значимий нижчий вміст цього адипокіну в крові пацієнтів з СПКЯ та ожирінням ($234,28 \pm 21,93$ мкг/мл), ніж у осіб групи контролю ($321,74 \pm 19,71$ мкг/мл; $p < 0,01$). Рівень оментину в крові зворотно корелював з вмістом в крові загального холестерину ($r = -0,42$; $p < 0,05$), коефіцієнтом атерогенності ($r = -0,45$; $p < 0,05$) і рівнем інсуліну ($r = -0,46$; $p < 0,05$), індексом НОМА ($r = -0,43$; $p < 0,05$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом в крові оментину і адипонектину ($r = 0,68$; $p < 0,01$). З огляду на те, що фізіологічне значення оментину зводиться до модуляції периферичних ефектів інсуліну, можна припустити, що зниження його рівня у обстежених нами хворих з СПКЯ та ожирінням супроводжується зниженням ефектів інсуліну.

Підвищені рівні адипокіну васпіну в сироватці крові також корелюють з ожирінням, резистентністю до інсуліну, проте, точний взаємозв'язок між секрецією васпіну, чутливістю до інсуліну і дефектами метаболізму глюкози залишається невизначеним [6]. Васпін зменшує певні відхилення, які спостерігаються при ожирінні, асоційованому з цукровим діабетом, і метаболічному синдромі, підвищує толерантність до глюкози і чутливість тканин до інсуліну, особливо в клітинах білої жирової тканини, а також нормалізує

експресію генів, активація яких сприяє розвитку інсулінорезистентності [3]. Декілька досліджень вивчали зв'язок між васпіном і СПКЯ. Наприклад, в одному дослідженні повідомлялося про підвищені рівні васпіну у пацієток із СПКЯ, і виявилося, що ні втрата ваги, ні метформін не впливали на концентрації васпіну [23]. Інші дослідження не виявили різниці у рівнях васпіну у сироватці крові у пацієнтів з СПКЯ та резистентністю до інсуліну. Не було статистично значущої різниці у рівнях васпіну сироватки крові між пацієнтами з СПКЯ та контролем або між пацієнтами з надмірною вагою та нормальною вагою з СПКЯ. Цікаво, що ці пацієнти в групі СПКЯ не мали інсулінорезистентності, що може пояснити відсутність ефекту на рівні васпіну [20, 22]. У проведеному нами дослідженні рівень сироваткового васпіну у жінок з СПКЯ та ожирінням ($524,79 \pm 49,13$ пг/мл) перевищував аналогічний в контролі ($192,66 \pm 11,80$ пг/мл; $p < 0,01$). У жінок з СПКЯ та ожирінням виявлені прямі кореляції рівня васпіну з ІМТ ($r = 0,49$; $p < 0,01$) і співвідношенням ОТ/ОС ($r = 0,53$; $p < 0,01$), рівнем інсуліну в крові ($r = 0,55$; $p < 0,01$) та індексом НОМА ($r = 0,62$; $p < 0,01$),

ВИСНОВКИ

Особливостями метаболізму у хворих на СПКЯ та ожиріння є дисліпідемія і дисфункція жирової тканини, яка проявляється змінами секреції таких адипокінів, як адипонектин, вісфатин, лептин, оментин, васпін. Експресія інсулін-сенситивізуючих адипокінів варіює в залежності від кількості жирової тканини. При надлишку вісцерального жиру адипоцити запускають сигнали, які сприяють розвитку діабетогенного та атерогенного профілю сироватки крові. Необхідний пошук шляхів терапевтичної корекції порушень секреції адипокінів і їх впливу на метаболізм і функції фізіологічних систем, окремих клітин у пацієток з СПКЯ і ожирінням.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вороненко Н.Ю. Адипокіни резистин та ліпокалін-2 і їх роль у патогенезі синдрому полікістозних яєчників та метаболічного синдрому / Н.Ю. Вороненко // Медичні перспективи. – 2013. – Т. 181, № 3. – С. 95-110.
2. Вороненко Н.Ю. Гормон жирової тканини адипонектин і його біологічна роль у здорових жінок і пацієток репродуктивного віку із метаболічним синдромом / Н.Ю. Вороненко // Український медичний часопис. – 2013. – № 4. – С. 142-145.
3. Ковалева Ю.В. Гормоны жировой ткани и их роль в формировании гормонального статуса и патогенезе метаболіческих нарушений у женщин / Ю.В. Ковалева // Артериальная гипертензия. – 2015. – Т. 21, № 4. – С.356-370. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4- 356-370.
4. Терещенко И.В. Адипонектин в норме и патологии / И.В. Терещенко, Я.А. Каменских, А.А. Суслина // Терапевти-

- ческий архив. – 2016. – № 12. – С.126-132. doi: 10.17116/terarkh20168812126-132.
5. Adipokines in reproductive function: a link between obesity and polycystic ovary syndrome / X. Chen, X. Jia, J. Qiao [et al.] // *J. Mol. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 50, № 2. – P. 21-37.
 6. Assessment of serum chemerin, vaspin and omentin-1 levels in patients with polycystic ovary syndrome / Y. Guvenc, A., Var, A., Goker, N.K. Kuscü // *J. Int. Med. Res.* – 2016. – Vol. 44, № 4. – P. 796-805. doi: 10.1177/0300060516645421.
 7. Atanasova Boshku A. Adiponectin as a serum marker of adipose tissue dysfunction in women with polycystic ovary syndrome: correlation with indicators of metabolic disturbances / A. Atanasova Boshku, D. Ivanova Panova, B. Zafirova Ivanovska // *Acta Endocrinol.* (Buchar). – 2018. – Vol. 14, № 3. – P. 346-352. doi: 10.4183/aeb.2018.346.
 8. Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Women With Polycystic Ovary Syndrome / K. Dambala, S.A. Paschou, A. Michopoulos [et al.] // *Angiology.* – 2019:3319719840091. doi: 10.1177/0003319719840091.
 9. Comprehensive evaluation of type 2 diabetes and cardiovascular disease risk profiles in reproductive-age women with polycystic ovary syndrome: a large Canadian cohort / M. Kazemi, R.A. Pierson, M.E. Lujan [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2019. – Vol. 18. – P. 30991-5.
 10. Effect of Omega-3 Supplementation on Visfatin, Adiponectin, and Anthropometric Indices in Women with Polycystic Ovarian Syndrome / A. Nadjarzadeh, R. Dehghani-Firouzabadi, H. Daneshbodi [et al.] // *J. Reprod. Infertil.* – 2015. – Vol. 16, № 4. – P. 212-20.
 11. Expression of adiponectin and adiponectin receptors in human pituitary gland and brain / A. Psilopanagiotti, H. Papadaki, EF Kranioti [et al.] // *Neuroendocrinology.* – 2009. – Vol. 89, № 1. – P. 38-47.
 12. Han Y. GLP-1 receptor agonists versus metformin in PCOS: a systematic review and meta-analysis / Y. Han, Y. Li, B. He // *Reprod. Biomed. Online.* – 2019 Apr 25. pii: S1472-6483(19)30394-3. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.04.017.
 13. Hausman G.J. Leptin and reproductive function / G.J. Hausman, C.R. Barb, C.A. Lents // *Biochimie.* – 2012. – Vol. 94, № 10. – P. 2075-2081.
 14. Mahde A. Study of omentin1 and other adipokines and hormones in PCOS patients / A. Mahde, M. Shaker, Z. Al-Mashhadani // *Oman. Med. J.* – 2009. – Vol. 24. – P. 108-118.
 15. Obesity and polycystic ovary syndrome / N. Naderpoor, S. Shorakae, A. Joham [et al.] // *Minerva Endocrinol.* – 2015. – Vol. 40, № 1. – P. 37-51.
 16. Omega-3 fatty acids improve glucose metabolism without effects on obesity values and serum visfatin levels in women with polycystic ovary syndrome / M. Rafraf, E. Mohammadi, M. Asghari-Jafarabadi, L. Farzadi // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2012. – Vol. 31, № 5. – P. 361-368.
 17. Pfeiffer M.L. Polycystic ovary syndrome: An update / M.L. Pfeiffer // *Nursing.* – 2019 Jul 1. doi: 10.1097/01.NURSE.0000569748.65796.d1.
 18. Polycystic ovary syndrome is a risk factor for sarcopenic obesity: a case control study / L.E. McBreairey, P.D. Chilibeck, J.J. Gordon [et al.] // *B.M.C. Endocr. Disord.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 70. doi: 10.1186/s12902-019-0381-4.
 19. Serum immunoreactive leptin concentrations in women with polycystic ovary syndrome / P.R. Brzechffa, A.J. Jakimiuk, S.K. Agarwal [et al.] // *J. Clin Endocrinol Metab.* – 1996. – Vol. 81, № 11. – P. 4166-9.
 20. Serum vaspin and C-reactive protein levels in women with polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome / E. Cakal, Y. Ustun, Y. Engin-Ustun [et al.] // *Gynecol. Endocrinol.* – 2011. – Vol. 27. – P. 491-495.
 21. Sex hormone binding globulin and insulin resistance / I.R. Wallace, M.C. McKinley, P.M. Bell, S.J. Hunter // *Clin. Endocrinol.* (Oxf). – 2013. – Vol. 78, № 3. – P. 321-329.
 22. The effect of weight loss and treatment with metformin on serum vaspin levels in women with polycystic ovary syndrome / E. Koiou, K. Tziomalos, K. Dinas [et al.] // *Endocr. J.* – 2011. – Vol. 58. – P. 237-246.
 23. Vaspin gene expression in human adipose tissue: association with obesity and type 2 diabetes / N. Klöting, J. Berndt, S. Kralisch [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2006. – Vol. 339. – P. 430-436.

REFERENCES

1. Voronenko NYu. Resistant adipokines and lipocalin-2 and their role in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *Medical perspectives.* 2013;181(3):95-110.
2. Voronenko NYu. Adiponectin adipose tissue hormone and its biological role in healthy women and patients of reproductive age with metabolic syndrome. *Ukrainian Medical Journal.* 2013;4(96):142-145.
3. Kovaleva Yu. Adipose tissue hormones and their role in the formation of hormonal status and pathogenesis of metabolic disorders in women. *Arterial hypertension.* 2015;21(4):356-370. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-356-370.
4. Tereshchenko IV, Kamenskyh YaA, Suslina AA. Adiponectin in health and disease. *Therapeutic Archive.* 2016;12:26-132. doi: 10.17116/terarkh20168812126-132.
5. Chen X, Jia X, Qiao J, Guan Y, Kang J. Adipokines in reproductive function: a link between obesity and polycystic ovary syndrome. *J Mol Endocrinol.* 2013;50 (2):21-37.
6. Guvenc Y, Var A, Goker A, Kuscü NK. Assessment of serum chemerin, vaspin and omentin-1 levels in patients with polycystic ovary syndrome. *J Int Med Res.* 2016;44(4):796-805. doi: 10.1177/0300060516645421.
7. Atanasova Boshku A, Ivanova Panova D, Zafirova Ivanovska B. Adiponectin as a serum marker of adipose tissue dysfunction in women with polycystic ovary syndrome: correlation with indicators of metabolic disturbances. *Acta Endocrinol* (Buchar). 2018;14(3):346-352. doi: 10.4183/aeb.2018.346.
8. Dambala K, Paschou SA, Michopoulos A, Siasos G, Goulis DG, Vavilis D, et al. *Angiology. Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Women With Polycystic Ovary Syndrome.* 2019:3319719840091. doi: 10.1177/0003319719840091.
9. Kazemi M, Pierson RA, Lujan ME, Chilibeck PD, McBreairey LE, Gordon JJ, et al. Comprehensive evaluation of type 2 diabetes and cardiovascular disease risk profiles in reproductive-age women with polycystic ovary syndrome: a large Canadian cohort. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;18:30991-5.
10. Nadjarzadeh A, Dehghani-Firouzabadi R, Daneshbodi H, Lotfi MH, Vaziri N, Mozaffari-Khosravi H. Effect of Omega-3 Supplementation on Visfatin, Adiponectin, and Anthropometric Indices in Women with Polycystic Ovarian Syndrome. *J Reprod Infertil.* 2015;16(4):212-20.
11. Psilopanagiotti A, Papadaki H, Kranioti EF, Alexandrides TK, Varakis JN. Expression of adiponectin and adiponectin receptors in human pituitary gland and brain. *Neuroendocrinology.* 2009;89(1):38-47.
12. Han Y, Li Y, He B. GLP-1 receptor agonists versus metformin in PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2019 Apr 25. pii: S1472-6483(19)30394-3. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.04.017.
13. Hausman GJ, Barb CR, Lents CA. Leptin and reproductive function. *Biochimie.* 2012;94(10):2075-2081.
14. Mahde A, Shaker M, Al-Mashhadani Z. Study of omentin1 and other adipokines and hormones in PCOS patients. *Oman Med J.* 2009; 24: 108-118.
15. Naderpoor N, Shorakae S, Joham A, Boyle J, De Courten B, Teede HJ. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinol.* 2015;40(1):37-51.
16. Rafraf M, Mohammadi E, Asghari-Jafarabadi M, Farzadi L. Omega-3 fatty acids improve glucose metabolism without effects on obesity values and serum visfatin levels in women with polycystic ovary syndrome. *J Am Coll Nutr.* 2012;31(5):361-8.
17. Pfeiffer ML. Polycystic ovary syndrome: An update. *Nursing.* 2019 Jul 1. doi: 10.1097/01.NURSE.0000569748.65796.d1.

18. McBreairty LE, Chilibeck PD, Gordon JJ, Chizen DR, Zello GA. Polycystic ovary syndrome is a risk factor for sarcopenic obesity: a case control study. BMC Endocr Disord. 2019;19(1):70. doi: 10.1186/s12902-019-0381-4.
19. Brzechffa PR, Jakimiuk AJ, Agarwal SK, Weitsman SR, Buyalos RP, Magoffin DA. Serum immunoreactive leptin concentrations in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81(11):4166-9.
20. Cakal E, Ustun Y, Engin-Ustun Y, Ozkaya M, Kiliç M. Serum vaspin and C-reactive protein levels in women with polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2011;27:491-495. doi: 10.3109/09513590.2010.501874.
21. Wallace IR, McKinley MC, Bell PM, Hunter SJ. Sex hormone binding globulin and insulin resistance. Clin Endocrinol (Oxf). 2013;78(3):321-329.
22. Koiou E, Tziomalos K, Dinas K, Katsikis I, Kalaitzakis E, Delkos D, et al. The effect of weight loss and treatment with metformin on serum vaspin levels in women with polycystic ovary syndrome. Endocr J. 2011;58: 237-246.
23. Klötting N, Berndt J, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schön MR, et al. Vaspin gene expression in human adipose tissue: association with obesity and type 2 diabetes. Biochem Biophys Res Commun. 2006;339:430-436.

РЕЗЮМЕ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ОЖИРЕНИЕМ

КАМИНСКИЙ В.В., ЧАЙКА В.В.

Репродуктивная система тесно связана с энергетическим балансом. В результате метаболические нарушения могут привести к развитию патологических состояний, таких, например, нарушения овуляции, синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Женщины с ожирением при метаболическом синдроме, а также пациентки с СПКЯ имеют аномальные профили адипоцитокинов плазмы. То есть, можно предположить существование взаимосвязи между системой женской репродукции и энергетическим обменом.

Цель работы – определение сывороточных уровней адипокинов и выявление их корреляционных взаимосвязей с антропометрическими данными и показателями углеводного и липидного обмена у пациенток с СПКЯ и ожирением.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 67 женщин с СПКЯ и с индексом массы тела (ИМТ) > 30 кг/м² и 46 условно здоровых нормоовуляторных женщин с 18,5 ≤ ИМТ < 25 кг/м², без клинических или биохимических признаков гиперандрогенизма, с объемом яичников меньше 9 см³ и без ранее известного эндокринного заболевания. Исследованы антропометрические данные, показатели углеводного и липидного обмена, уровни сывороточных адипокинов.

Результаты и обсуждение. У женщин с СПКЯ и ожирением на фоне дислипидемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии по сравнению с контролем отмечались статистически значимые изменения профиля сывороточных адипоцитокинов: снижение адипонектина (3,34±0,29 против 18,98±1,16 мкг/мл, p<0,01), висфатина (4,45±0,45 против 124,66±1,45 мкг/мл, p<0,01), оментина (234,28±21,93 против 321,74±19,71 мкг/мл, p<0,01) на фоне повышения уровня лептина (38,14±2,51 против 15,96±0,70

нг/мл, p<0,01) и васпина (524,79±49,13 против 192,66±11,80 пг/мл, p<0,01). Установлены корреляционные связи между уровнями адипокинов и данными антропометрии, показателями липидного и углеводного обмена.

Выводы. У больных с СПКЯ и ожирением наблюдается дислипидемия и дисфункция жировой ткани, которая проявляется изменениями секреции адипокинов в зависимости от количества жировой ткани. При избытке висцерального жира адипоциты запускают сигналы, которые способствуют развитию диабетогенного и атерогенного профиля сыворотки крови.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, ожирение, липидный обмен, углеводный обмен, инсулинорезистентность, адипокины.

SUMMARY

METABOLIC FEATURES OF WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME AND OBESITY

KAMINSKY VV, CHAYKA VV

The reproductive system is closely related to the energy balance. As a result, metabolic disorders can lead to the development of pathological conditions, such as ovulation disorders, polycystic ovarian syndrome (PCOS). Women with obesity in metabolic syndrome, as well as patients with PCOS have abnormal profiles of adipocytokines in the plasma. That is, one can assume the existence of an interconnection between the system of female reproduction and energy exchange.

Objective of work - determination of serum levels of adipokines and identification of their correlation relationships with anthropometric data and indices of carbohydrate and lipid metabolism in patients with PCOS and obesity.

Material and methods. Under observation, there were 67 women with PCOS and BMI > 30 kg/m² and 46 conditionally healthy normovulatory women with 18.5 ≤ BMI < 25 kg/m² without clinical or biochemical signs of hyperandrogenism, with a volume of ovaries of less than 9 cm³ and without a previously known endocrine disorder. Anthropometric data, carbohydrate and lipid metabolism indices, serum adipokine levels were studied.

Results and discussion. In women with PCOS and obesity against a background of dyslipidemia, insulin resistance and hyperinsulinemia, compared to control, there were statistically significant changes in the profile of serum adipocytokines: reduction of adiponectin (3.34±0.29 versus 18.98±1.16 µg/ml, p<0.01), visfatin (4.45±0.45 versus 124.66±1.45 µg/ml, p<0.01), omentin (234.28±21.93 versus 321.74±19.71 µg/ml, p<0.01) with a rise in the level of leptin (38.14±2.51 vs. 15.96±0.70 ng/ml, p<0.01) and vaspin (524.79±49.13 against 192.66±11.80 pg/ml, p<0.01). Correlation relations between levels of adipokines and data of anthropometry, indicators of lipid and carbohydrate metabolism are established.

Conclusions. Dyslipidemia and dysfunction of adipose tissue, which is manifested by alterations in the secretion of adipokines, depending on the amount of adipose tissue, is observed in patients with PCOS and obesity. With excess visceral fat, adipocytes trigger signals that contribute to the development of diabetes and atherogenic blood serum profile.

Key words: polycystic ovary syndrome, obesity, lipid metabolism, carbohydrate metabolism, insulin resistance, adipokines.