

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

**КАПШУК ІРИНА МИКОЛАЇВНА**

УДК 618.11-003.4-08-082:612.014.5

**ОБҐРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ПІДХОДІВ ДО  
ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ  
У ЖІНОК ЗАЛЕЖНО ВІД КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИХ  
ОСОБЛИВОСТЕЙ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (м. Київ)

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України

**Татарчук Тетяна Феофанівна**, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (м. Київ), завідувач відділення ендокринної гінекології

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Сенчук Анатолій Якович**, Київський медичний університет Української асоціації народної медицини (м. Київ), завідувач кафедри акушерства та гінекології

доктор медичних наук **Борис Олена Миколаївна**, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ), професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології

Захист дисертації відбудеться « 26 » січня 2016 р. о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8).

Автореферат розісланий « 25 » грудня 2015 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради



Л. В. Квашніна

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

### Актуальність роботи.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) залишається однією з найактуальніших проблем сучасної гінекології, оскільки його частота в структурі гінекологічних захворювань складає близько 20 %. СПКЯ посідає провідне місце в структурі гормональних розладів та ендокринного безпліддя (О.М. Борис, 2010; В.І.Грищенко, 2010; R.Azziz et al., 2005; С.Moran et al., 2010; Н.Roy, 2012).

На сьогодні СПКЯ розглядається не лише як патологія, що призводить до репродуктивних порушень, а й як медико-соціальна проблема з огляду на те, що його поширеність у жіночій популяції залишається досить високою і, за даними з різних джерел, складає від 5 до 20 %. Метаболічні складові синдрому в 10 разів підвищують ризик виникнення цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, в 7 разів — серцево-судинної, а також онкологічної патології, що безумовно порушує не лише якість, а й скорочує тривалість життя (Т.А.Назаренко, 2011; W.March et al., 2010; С.Bart et al., 2012; R.Legro et al., 2014).

Неспроможність відомих на сьогодні теорій до кінця пояснити всі механізми формування СПКЯ дає підстави припустити вірогідність змін структури етіологічних чинників цієї патології. Сучасною вважають епігенетичну теорію, яка поєднує в собі вплив генетичної схильності до аномалій гормонального гомеостазу та гіпотезу щодо пренатальної гіперандрогенії. Внесок генетичних чинників у розвиток СПКЯ становить близько 79 % (В.М.Запорожан, 2012; М.Jones et al., 2012; G.Kosova et al., 2013). Вважається, що одним з чинників, що зумовлює реалізацію генетичної схильності, є надлишкова маса тіла. У жінок зі СПКЯ поширеність надмірної маси тіла і ожиріння вища, ніж загалом у популяції, і за даними різних авторів, складає 42–74 % (А.Г.Корнацька, 2014; С.Ю.Воротнікова, 2015; A.Gambineri et al., 2005; J.Nestier et al., 2012). Результати численних досліджень доводять важливе значення ожиріння у формуванні порушень репродуктивної функції. Значну роль у патогенетичному ланцюгу формування СПКЯ відводиться вісцеральній жировій тканині у пацієток з андроїдним типом ожиріння; в той же час залишається невизначеною участь жирової тканини в механізмі розвитку СПКЯ за умов нормальної маси тіла та при гіноїдному ожирінні (Г.Е.Ройтберг, 2010; В.Yildiz et al., 2008; J.Reis et al., 2009; F.Gonzalez et al., 2012). У наукових роботах останніх років зазначається, що при СПКЯ виявлено аномальну морфологію жирової тканини (J.Villa et al., 2011; S.Borrueal et al., 2013). З огляду на це клінічний інтерес представляють вивчення функції жирової тканини, взаємозв'язку та впливу адипоцитокінів на гормональний гомеостаз у пацієток зі СПКЯ як на фоні надлишкової маси тіла залежно від типу розподілу в них жирової тканини, так і у жінок без ожиріння, в яких також досить часто виявляють дану патологію.

Останнім часом у низці публікацій обговорюється можлива роль вітаміну D у розвитку СПКЯ. Зазначено, що дефіцит вітаміну D є поширеним явищем у жінок зі СПКЯ, особливо за наявності ожиріння (О.М.Андреєва, 2014; О.В.Булавенко, 2014; J.Ott et al., 2012; L.Pal et al., 2012). У той же час недостатньо даних для виявлення причинно-наслідкових взаємозв'язків, які дозволяють переконливо пояснити роль вітаміну D у патогенезі СПКЯ.

Усе вищезазначене робить актуальним проведення досліджень, спрямованих на вивчення патогенетичних ланок СПКЯ у жінок при різних фенотипах та розробку диференційованих підходів до лікування з урахуванням їхніх конституціональних особливостей.

**Зв'язок теми з планом наукових праць установи.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «ІПАГ НАМН України» в ході комплексної теми «Удосконалити діагностику та лікування синдрому полікістозних яєчників у молодих жінок» (номер держреєстрації теми 01.11.U002058). Проведені дослідження узгоджуються з державною програмою «Репродуктивне здоров'я», схваленою постановою Кабінету Міністрів України № 1849 від 27.12.2006 р. і спільним Наказом МОЗ та АМН України № 372/34 від 01.07.2007 р.

**Мета дослідження** – підвищення ефективності лікування пацієнток зі СПКЯ шляхом розробки диференційованих підходів до терапії залежно від конституціональних особливостей організму на основі вивчення взаємозв'язків між кількістю і типом розподілу жирової тканини, морфофункціональним станом яєчників та порушеннями гормонального гомеостазу.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити особливості клінічного перебігу СПКЯ у жінок з різними конституціональними типами.
2. Визначити функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи та системи гіпоталамус – гіпофіз – надниркові залози у жінок зі СПКЯ залежно від наявності та фенотипу ожиріння.
3. Оцінити анатомо-морфологічний стан яєчників у жінок зі СПКЯ з різними конституціональними типами.
4. Дослідити стан ліпідного, карбогідратного обміну та рівень адипоцитокінів у жінок цього контингенту.
5. Визначити вміст вітаміну D в крові жінок зі СПКЯ та вивчити вплив D-гіповітамінозу на морфологічну структуру яєчників (на експериментальній моделі).
6. На основі отриманих результатів розробити методи диференційованого лікування жінок зі СПКЯ залежно від конституціональних особливостей та провести їхню клінічну апробацію.

**Об'єкт дослідження** – синдром полікістозних яєчників.

**Предмет дослідження** – клінічні прояви, характер ожиріння, менструальна функція, показники гормонального гомеостазу, показники ліпідного та карбогідратного обміну, рівень адипоцитокінів, 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D), сонографічні характеристики, регіонарна гемодинаміка, морфологічний стан яєчників.

**Методи дослідження:** клінічні, анкетні, лабораторні, інструментальні, експериментальні, морфологічні, ультразвукові, математично-статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше доведено, що однією з ланок, що лежать в основі формування певного фенотипу СПКЯ, є наявність ожиріння та тип розподілу жирової тканини. На основі вивчення показників адипоцитокінів при СПКЯ у жінок з різними конституціональними типами доведено роль дисфункції жирової тканини в механізмі розвитку СПКЯ не лише при різних типах ожиріння, а й за нормальної маси тіла.

Визначено роль дефіциту вітаміну D в патогенезі СПКЯ. Вперше в умовах експерименту на лабораторних щурах показано, що дефіцит вітаміну D у пубертатний період призводить до формування морфоструктурних змін яєчників, що характерні для СПКЯ. Доведена роль дефіциту вітаміну D в формуванні ожиріння, ІР та порушенні синтезу адипоцитокінів у жінок зі СПКЯ.

На основі визначення рівня ліпідів у пацієток зі СПКЯ встановлено, що дисліпідемії розвиваються за даної патології не лише при ожирінні, а й за нормальної маси тіла.

Вперше описано особливості гемодинаміки в інтраоваріальних судинах у жінок зі СПКЯ, що проявлялись у підвищенні максимальної систолічної швидкості кровотоку (МСШК) та індексів судинного опору, а також детально вивчено структурні особливості судин яєчників за даними морфологічного дослідження.

Вперше обґрунтовано алгоритм диференційованого лікування жінок зі СПКЯ залежно від їхньої маси тіла та типу розподілу жирової тканини. Доведено, що його впровадження дозволяє відновити менструальний цикл, зменшити клінічні прояви гіперандрогенії та покращити показники гормонального гомеостазу.

**Практичне значення досліджень.** Доведена доцільність включення в діагностичні схеми жінок з СПКЯ оцінки антропометричних параметрів з визначенням показника окружність талії/окружність стегон (ОТ/ОС), а також вмісту жирової тканини методом біоімпедансометрії з метою вчасного виявлення дисбалансу жирової тканини як предиктора формування ожиріння. Обґрунтована необхідність оцінки показників ліпідного обміну у пацієток з СПКЯ не лише при надлишку маси тіла, а і при нормальній масі тіла. Показано, що оцінка доплерометричних показників в інтраоваріальних судинах у жінок з СПКЯ може підвищити точність діагностики СПКЯ.

Обґрунтована доцільність включення в діагностичні схеми СПКЯ обстеження жінок на вміст 25-гідроксिवітаміну D, а також необхідність вчасної корекції D-гіповітамінозу.

Розроблена методика діагностики СПКЯ та оформлена у вигляді патенту в системі охорони здоров'я: «Спосіб діагностики синдрому полікістозних яєчників».

Для практичної охорони здоров'я вперше запропоновано алгоритм диференційованого підходу до лікування СПКЯ у жінок з урахуванням їх конституціональних особливостей.

**Впровадження результатів досліджень.** Результати дослідження впроваджені в клінічну практику роботи лікувальних закладів: Київської міської лікарні № 9; лікарні для вчених НАН України (м. Київ), КНП «КДЦ № 2 Дарницького району» (м. Київ), МСЧ «Мотор Січ» (м. Запоріжжя), міського пологового будинку № 1 (м. Миколаїв), Житомирського обласного перинатального центру. Матеріали дисертації використовуються в постійно діючому циклі семінарів «Школа ендокринної гінекології» ДУ «ПАГ НАМН України».

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом особисто виконано інформаційно-патентний пошук, проведено аналіз літературних джерел щодо вивчення сучасного стану проблеми, розроблено дизайн дослідження, здійснено ретроспективний аналіз історій хвороб жінок зі СПКЯ.

Під час виконання роботи здобувачем особисто було проведено клінічне та ультразвукове обстеження пацієток, виконано забір матеріалу для гормональних і

функціональних досліджень, сформовано групи дослідження, проведено лікування.

Автором здійснено статистичну обробку отриманих результатів, сформульовано висновки, науково обґрунтовано практичні рекомендації.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Безпечне материнство: на шляху реформ та інновацій» (Київ, 2012), II міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» (Київ, 2013), II науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні засади надання акушерсько-гінекологічної допомоги на етапі реформування медичної галузі» (Запоріжжя, 2013), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології» (Тернопіль, 2013), міжнародній конференції «Актуальні питання акушерства, гінекології і перинатології» (Судак, 2013), другій науково-практичній конференції з міжнародною участю «Гармонія гормонів – основа здоров'я жінки» (Київ, 2014), конференції молодих вчених «Актуальні проблеми педіатрії, акушерства та гінекології» ДУ «ІПАГ НАМН України» (Київ, 2013, 2014).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 11 друкованих праць, із них – 9 статей у фахових журналах, 2 – у збірниках наукових праць, отримано 1 патент України на корисну модель.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 173 сторінках тексту і складається із вступу, огляду літератури, методів досліджень, 6 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури. Список літератури викладено на 23 сторінках та налічує 203 найменування. Роботу ілюстровано 54 рисунками та 42 таблицями.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

**Матеріали та методи дослідження.** На першому етапі нами було проведено аналіз медичної документації 480 жінок репродуктивного віку з діагнозом СПКЯ, встановленим за критеріями Роттердамського консенсусу 2003р. В дослідження були включені жінки віком від 18 до 35 років (середній вік –  $26,8 \pm 2,6$  року). Згідно із завданнями дослідження на цьому етапі на основі визначення індексу маси тіла (ІМТ) пацієнток було розділено на дві групи: першу групу склали 172 (35,8 %) пацієнтки з ІМТ  $< 25 \text{ км/м}^2$ , другу – 308 (64,2 %) пацієнток з ІМТ  $> 25 \text{ км/м}^2$ . В подальшому в другій групі на основі визначення показника ОТ/ОС було встановлено, що 223 (72,7 %) пацієнтки мали абдомінальний (андроїдний, центральний) тип ожиріння (ОТ/ОС  $> 0,85$ ), а 85 (27,6 %) – гліотеофеморальний (гіноїдний, периферичний) тип розподілу жирової тканини (ОТ/ОС  $< 0,85$ ). Отже, в групі пацієнток з надлишком маси тіла чверть обстежених мали гліотеофеморальний тип розподілу жирової тканини.

На другому етапі для вирішення поставлених задач було обстежено 200 жінок зі СПКЯ, яких було розділено на чотири групи: I групу (n=80) склали хворі зі СПКЯ без ожиріння (ІМТ  $< 25 \text{ км/м}^2$ ); II групу (n=65) – хворі зі СПКЯ з надлишком маси

тіла (ІМТ  $>25$  км/м<sup>2</sup>) та абдомінальним типом розподілу жирової тканини; III групи (n=55) – хворі зі СПКЯ з надлишком маси тіла (ІМТ  $>25$  км/м<sup>2</sup>) та гліцеофеморальним типом розподілу жирової тканини. В контрольну групу було включено 50 здорових жінок з ІМТ  $<25$  км/м<sup>2</sup>. При цьому в дослідження не включали жінок з II та III ступенем ожиріння.

Пацієнок обстежували на клінічних базах відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут ПАГ НАМН України»

У всіх пацієнок було вивчено сімейний, соматичний та репродуктивний анамнез. Загальноклінічне обстеження включало оцінку антропометричних показників з визначенням типу ожиріння, а оцінку вмісту жирової тканини (ВЖТ), вісцерального жиру та м'язової маси проводили за допомогою методу біоімпедансного аналізу.

Клінічні прояви гіперандрогенії оцінювали з визначенням ступеня гірсутизму за шкалою Феррімана – Галвея. Ступінь важкості вугревого висипу визначали за Pillsbury.

Усім пацієнткам проводили ехографічне обстеження статевих органів на ультразвуковому апараті «Nemio XG» («Toshiba», Японія) із застосуванням вагінального (зі змінною частотою 4–7,5 мГц) та, за необхідності, абдомінального (з частотою 3,5 мГц) трансдюсерів. Регіональну гемодинаміку матки та яєчників визначали за допомогою кольорового доплерівського картування і енергетичного доплера. Оцінювали характеристики кривих швидкості кровотоку – МСШК, показники індексу резистентності (IR), пульсаційного індексу (PI) в маткових та яєчникових артеріях, а також судинах яєчників, які автоматично розраховували ультразвукові апарати.

Визначення концентрації гонадотропних і статевих гормонів, адипоцитокінів проведено на базі лабораторії ДУ «Інститут ПАГ НАМН України». Визначення вмісту гормонів у плазмі крові обстежених жінок проводили на імуноферментному аналізаторі-фотометрі «Avareness Technology». Визначення рівня фолікулостимулювального (ФСГ), лютеїнізувального (ЛГ) гормонів, тестостерону (вільного і загального), секстероїдв'язуючого глобуліну (ССЗГ), естрадіолу, прогестерону, дегідроепіандростерону сульфату (ДГЕА-С) виконували за допомогою імуноферментного методу з використанням тест-систем фірми «DRG» (Німеччина). Рівень антимюлерового гормону (АМГ) визначали імуноферментним методом з використанням тест-системи фірми «Beckman Coulter» (США). Вимір оптичної щільності було проведено на фотометрі «MSR-1000» («Syntron», США, 1995).

Для визначення особливостей стану аутокринно-паракринної системи жирової тканини визначали вміст адипоцитокінів (лептину, адипонектину, ретинолзв'язувального протеїну-4 (РЗП-4) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6)) у сироватці крові з використанням імуноферментного методу за допомогою тест-систем фірм «DSL» та «DRG» (США), а також фірми «IBL» (Японія). Вимір оптичної щільності також було виконано на фотометрі «MSR-1000» («Syntron», США, 1995). Для оцінки стану карбогідратного метаболізму визначали рівень інсуліну натще радіоімунним методом, наявність інсулінорезистентності (ІР) оцінювали за індексом НОМА. Концентрацію глюкози, холестерину (ХС), ліпопротеїдів низької щільності

(ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і тригліцеридів (ТГ) вимірювали на аналізаторі «VITALAB FLEXOR» виробництва компанії «ABL diagnostics» (Франція) з використанням тест-наборів «Elitech» (Франція). Визначення рівня 25 (ОН) D проводили імуноферментним методом за допомогою тест-системи «САНРАЙЗ» («ТЕСАН», Австрія).

Експериментальне дослідження було виконано на базі Інституту біохімії ім. А.В. Палладіна НАН України (м.Київ) відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Дослідження проведено на 11 самках щурів лінії Wistar з датованим днем народження. Тварин було розділено на дві групи: 1 група (n=5) – контроль (інтактні тварини); 2 група (n=6) – тварини, в яких було викликано стан гіповітамінозу D. Тварин групи контролю утримували на раціоні, рекомендованому для даного виду тварин згідно з ГОСТом 11222-65. У тварин 2 групи експериментальний D-гіповітаміноз викликали шляхом утримання їх на D-гіповітамінозній дієті протягом 60 діб. У 3,5-місячному віці щурів знеживлювали в стані спокою (метаеструсу і дієструсу) шляхом швидкої декапітації під ефірним рауш-наркозом. В крові тварин методом імуноферментного аналізу визначали вміст 25 (ОН) D. Вилучали і зважували яєчники для подальшого гістологічного вивчення. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном і еозином та вивчали за допомогою методу світлової мікроскопії.

На базі лабораторії патоморфології ДУ «ПАГ НАМН України» для вивчення анатоמו-морфологічних особливостей яєчників у жінок зі СПКЯ проведено гістологічні дослідження тканини яєчників, які були отримані під час лапароскопічних операцій.

Отримані цифрові дані статистично опрацьовували з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою програми Excel Microsoft Office 2010 із застосуванням критерію Стьюдента для абсолютних чисел та методу ф-кутового перетворення Фішера – для відносних. Різницю між величинами, що порівнювали, вважали вірогідною при  $p < 0,05$ . Кореляційний аналіз проводили шляхом розрахування коефіцієнта парної кореляції (r) із застосуванням модуля статистичної обробки Excel Microsoft Office 2010. При малих вибірках використовували також непараметричні методи – критерій Вілкоксона для залежних та незалежних сукупностей.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При оцінці антропометричних характеристик серед жінок II та III груп було виявлено передожиріння у 53,8 та 36,4 % обстежених, ожиріння I ступеня – у 46,2 та 63,6 % пацієнток відповідно. У групі жінок зі СПКЯ без ожиріння відзначено тенденцію до збільшення показника ОТ/ОС порівняно з таким у контрольній групі за відсутності достовірної різниці в масі тіла, що є свідченням схильності до абдомінальної кумуляції жиру при СПКЯ. Отримані дані підтверджують, що роль жирової тканини в розвитку оваріальної дисфункції залежить не лише від наявності ожиріння, а й від типу розподілу жирової тканини. Виявлено статистично значуще перевищення питомої ваги жирової маси у жінок II та III груп ( $40,2 \pm 2,4$  та  $45,7 \pm 1,9$  % відповідно) порівняно з



даними у I та контрольній групах ( $25,8 \pm 1,8$  та  $21,72 \pm 1,6$  % відповідно) ( $p < 0,05$ ). Також зареєстровано тенденцію до збільшення ВЖТ у жінок зі СПКЯ навіть за нормальної маси тіла порівняно з показником у жінок контрольної групи, що вказує на наявність у них прихованого жиру. В групі з абдомінальним типом розподілу жирової тканини вірогідно вищою була питома вага вісцерального жиру ( $10,8 \pm 0,52$  %;  $p < 0,05$ ), що перевищує нормативні значення. В групі пацієток з нормальною масою тіла виявлено тенденцію до збільшення питомої ваги вісцерального жиру порівняно з відповідним показником в контрольній групі, що ще раз підтверджує схильність до абдомінальної кумуляції жиру в пацієток зі СПКЯ навіть при ІМТ  $< 25$  км/м<sup>2</sup>. У групах з ожирінням незалежно від типу розподілу жирової тканини встановлено зменшення питомої ваги м'язової тканини.

При вивченні анамнезу захворювання встановлено, що у пацієток з надлишком маси тіла та вісцеральним типом розподілу жирової тканини маніфестація СПКЯ частіше відбувалась у більш ранньому віці (у 18–25 років), у той час як у групах зі СПКЯ без ожиріння та з ожирінням за гіноїдним типом діагноз СПКЯ вперше було встановлено в більш пізньому віці (у 26–35 років). Надлишок маси тіла на момент включення в дослідження більш тривалий час був у пацієток з андроїдним типом розподілу жирової тканини порівняно з показником у групі з гіноїдним типом, при цьому в II групі середня тривалість періоду порушення менструального циклу майже співпадала з тривалістю ожиріння, в той час як в III групі вона була меншою, ніж тривалість періоду ожиріння. При цьому пацієтки з андроїдним ожирінням вірогідно частіше відмічали збільшення маси тіла починаючи вже з пубертатного періоду (53,8 %;  $p < 0,05$ ). Жінки з гіноїдним ожирінням частіше пов'язували збільшення маси тіла з перенесеними пологами та морбідним стресом (18,2 і 21,8 %). Майже кожна п'ята пацієтка II групи та кожна четверта – III групи пов'язували ожиріння з психологічним стресом.

В ході збору сімейного анамнезу з'ясувалось, що у родичів першого та другого покоління обстежених зі СПКЯ частіше спостерігалось ожиріння як по материнській, так і по батьківській лінії порівняно з жінками контрольної групи. Варто відмітити, що спадковість щодо ЦД була обтяжлива вірогідно частіше в групі жінок зі СПКЯ і андроїдним ожирінням по материнській та батьківській лініях порівняно з показником у пацієток I, III та контрольної груп. Анамнез перебігу вагітності та пологів, від яких народились обстежувані жінки, показав, що у I та II групах часто (18,8 і 26,1 % відповідно) вагітність ускладнювалась гестозом другої половини вагітності ( $p < 0,05$ ). Звертає на себе увагу частота затримки внутрішньоутробного розвитку плода, що склала в I групі 26,3 %, у II – 15,4 % і в III – 3,6 %. В контрольній групі дана патологія не зустрічалась ( $p < 0,05$ ). Встановлено високу частоту макросомій та мікросомій при народженні в I (18,8 та 23,8 %) та в II (20 та 35,4 %) групах. Отже, зазначені антенатальні особливості, а також макро- та мікросомія при народженні є чинниками ризику формування СПКЯ.

Вивчення гінекологічного анамнезу показало високу частоту запальних процесів органів малого таза у пацієток I групи (62,5 %;  $p < 0,05$ ). Звертає на себе увагу вища частота функціональних кіст у пацієток зі СПКЯ (I – 31,2; II – 12,3 і III – 29,0%) порівняно з такою у жінок контрольної групи (4 %;  $p < 0,05$ ).

При вивченні особливостей статевого розвитку встановлено, що у жінок зі СПКЯ та андройдним типом ожиріння пубархе наставало вірогідно раніше ( $9,6 \pm 0,05$  року) порівняно з показником в інших групах (в I –  $10,6 \pm 0,07$ ; в III –  $10,8 \pm 0,08$ ; в K –  $10,7 \pm 0,07$  року), що вказує на більш ранню гіперандрогенію. При цьому у пацієток I та II груп зафіксовано випадки інвертованого пубертату ( $8,8$  і  $13,8$  % відповідно), в той час як в III та контрольній групах ця особливість не спостерігалась ( $p < 0,05$ ). Майже у половини жінок II групи ( $53,8$  %) зареєстровано збільшення маси тіла вже під час статевого дозрівання. При цьому в III групі аналогічний феномен було зареєстровано лише в кожній 6-ї пацієнтки ( $16,4$  %;  $p < 0,05$ ). Майже у  $60$  % хворих зі СПКЯ та андройдним типом ожиріння і нормальною масою тіла порушення менструального циклу спостерігалось з моменту його становлення. При визначенні віку становлення менструальної функції виявлено, що  $46,1$  % жінок зі СПКЯ та андройдним ожирінням мали раннє менархе ( $p < 0,05$ ), а  $31,2$  % пацієток I групи вірогідно частіше мали пізнє менархе ( $p < 0,05$ ). Отримані результати свідчать про те, що як пізній, так і ранній початок менструальної функції може бути раннім проявом формування СПКЯ.

Вивчення особливостей менструальної функції показало, що майже у третини пацієток усіх груп зі СПКЯ виявляли порушення менструального циклу за типом оліго- та опсоменореї. В той же час у групах зі СПКЯ та ожирінням вірогідно частіше мала місце метрорагія на тлі олігоменореї (в II –  $27,6$ ; в III –  $23,7$  %) порівняно з показником у пацієток без ожиріння ( $8,8$  %;  $p < 0,05$ ), що може вказувати на відносну гіперестрогенію при надлишку жирової тканини. Слід звернути увагу, що в групі жінок зі СПКЯ та андройдним типом ожиріння вірогідно частіше виникала вторинна аменорея ( $20$  %) порівняно з показником у I та III групах ( $7,5$  і  $12,3$  % відповідно;  $p < 0,05$ ). Пацієткам зі СПКЯ без надлишку маси тіла найчастіше був властивий ановуляторний цикл на фоні регулярних менструацій ( $41,3$  %), у той час як в групах з ожирінням він спостерігався лише в  $15,4$  та  $5,5$  % випадків ( $p < 0,05$ ).

Частота клінічних проявів гіперандрогенії у вигляді гірсутизму була однаково високою в обох групах зі СПКЯ та ожирінням (в II –  $78,4$ , в III –  $69$  %), у той час як у пацієток зі СПКЯ без ожиріння вона була вірогідно нижчою і склала  $47,5$  % ( $p < 0,05$ ). При цьому за наявності надлишку маси тіла спостерігали більш виражені прояви гірсутизму. Так, середнє гірсутне число в II та III групах становило відповідно  $12,15 \pm 0,75$  та  $11,26 \pm 0,22$  бали, тоді як в I групі цей показник дорівнював  $9,4 \pm 0,65$  бали ( $p < 0,05$ ). Прояви гіперандрогенії у вигляді акне хоч і зустрічались у всіх групах спостереження, але найбільш вираженими вони були при андройдному ожирінні.

Враховуючи рекомендації експертів Національного Інституту Здоров'я США (2012 р.) щодо визначення фенотипу при встановленні діагнозу СПКЯ, ми проаналізували частоту різних фенотипів на основі поєднання діагностичних критеріїв у групах жінок зі СПКЯ (рис. 1). У групі пацієток без ожиріння частіше зустрічалось поєднання критеріїв, що характеризують неповний класичний фенотип, пацієткам з абдомінальним типом ожиріння найчастіше був властивий повний класичний фенотип, а нормоандрогенний фенотип частіше мали жінки з гіноїдним типом ожиріння.

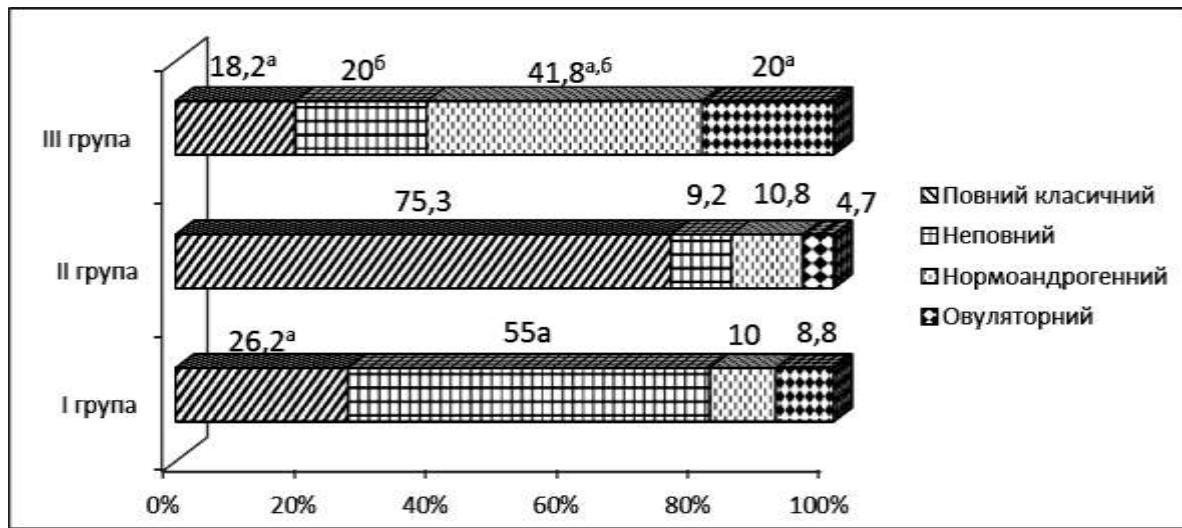


Рис. 1. Частота різних фенотипів СПКЯ в групах обстежених жінок, %

Примітки: а – різниця вірогідна відносно групи II ( $p < 0,05$ ); б – різниця вірогідна відносно групи I ( $p < 0,05$ ).

При вивченні гормонального гомеостазу було встановлено, що концентрація ЛГ в I групі була статистично вищою ( $13,79 \pm 1,25$  mIU/ml) відносно такої в II, III та контрольній групах ( $9,06 \pm 1,2$ ,  $6,52 \pm 0,74$  і  $5,31 \pm 0,81$  mIU/ml відповідно) ( $p < 0,05$ ). При цьому за даними аналізу співвідношення ЛГ/ФСГ виявлено, що у жінок зі СПКЯ як з надмірною, так і з нормальною масою тіла спостерігались вірогідно вищі значення даного показника (в I групі –  $1,52 \pm 0,06$ , у II –  $1,07 \pm 0,04$  і в III –  $0,94 \pm 0,06$ ) порівняно з такими в контрольній групі ( $0,65 \pm 0,05$ ;  $p < 0,05$ ). При цьому значення показника у пацієток зі СПКЯ без ожиріння було вірогідно вищим порівняно з таким у групах з надмірною масою тіла.

Рівень АМГ у групі жінок зі СПКЯ без ожиріння був вірогідно вищим ( $7,71 \pm 0,7$  ng/ml), ніж у II, III та контрольній групах ( $5,75 \pm 0,6$ ,  $5,84 \pm 0,5$  і  $4,3 \pm 1,1$  ng/ml відповідно) ( $p < 0,05$ ), а також спостерігалась тенденція до збільшення показника в групах зі СПКЯ та надмірною масою тіла порівняно з таким в контрольній групі. Встановлено негативний кореляційний взаємозв'язок АМГ з ІМТ та вмістом жирової тканини в групах жінок зі СПКЯ та ожирінням ( $r = -0,42$ ;  $r = -0,88$ ;  $p < 0,05$ ), а також слабкий позитивний його зв'язок із вмістом тестостерону ( $r = 0,29$ ) у групі пацієток з андройдним ожирінням. У групі пацієток зі СПКЯ без ожиріння виявлено позитивний кореляційний зв'язок АМГ із вмістом загального тестостерону ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,05$ ).

Показники естрадіолу були нижчими в усіх групах жінок зі СПКЯ порівняно з такими в контрольній групі. Вірогідно нижчою середня концентрація гормону була в I групі ( $0,23 \pm 0,02$  pmol/l) порівняно з такою в II, III та контрольній групах ( $0,35 \pm 0,05$ ,  $0,38 \pm 0,07$  і  $0,41 \pm 0,04$  pmol/l відповідно) ( $p < 0,05$ ). Рівень прогестерону, що визначали у другій фазі передбачуваного менструального циклу в жінок зі СПКЯ, був вірогідно нижчим (в I групі –  $3,55 \pm 0,71$  ng/ml, у II –  $4,73 \pm 0,52$  ng/ml, в III –  $5,21 \pm 0,68$  ng/ml) порівняно з показником в групі здорових жінок ( $16,28 \pm 0,93$  ng/ml;  $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що у 77,5 % пацієток зі СПКЯ без ожиріння було виявлено абсолютну гіпоестрогенію, а в групах жінок зі СПКЯ та надмірною масою тіла частіше спостерігався стан відносної гіперестрогенії,

причому найчастіше дану особливість відзначали в групі з андроїдним типом розподілу жирової тканини. Саме зниження рівня прогестерону за відносної гіперестрогенії може бути чинником, що впливає на розвиток гіперпластичних процесів і клінічно проявляється у вигляді метрорагій саме у пацієток зі СПКЯ та тлі ожиріння.

При оцінці сироваткової концентрації загального тестостерону було встановлено статистично значуще перевищення його середніх рівнів у всіх групах пацієток зі СПКЯ (в I –  $1,96 \pm 0,4$ , в II –  $2,1 \pm 0,3$ , в III –  $0,95 \pm 0,2$  ng/ml) порівняно з таким в контрольній групі ( $0,27 \pm 0,07$  ng/ml;  $p < 0,05$ ). При цьому рівень загального тестостерону в групі зі СПКЯ та андроїдним ожирінням статистично перевищував відповідні значення в групах зі СПКЯ та гіноїдним ожирінням та СПКЯ без ожиріння. Вміст ДГЕА-С частіше перевищував межі нормативних значень у групах жінок з надлишком маси тіла (у II групі – у 23 %, в III – у 34,5 %) порівняно з показником у I групі (11,3 %). При цьому в усіх групах жінок зі СПКЯ відзначено випадки гіперандрогенії за рахунок андростендіону (в I – у 41,2 %, в II – у 26,2 %, в III – у 29 %). Слід зазначити, що майже в половини пацієток, в яких рівень андростендіону перевищував межі референтних значень, підвищення вмісту даного андрогену було ізольованим, без зростання рівня тестостерону. Слід відмітити, що в групі з гіноїдним типом розподілу жирової тканини гіперандрогенія вірогідно частіше (58,2 % випадків) зустрічалась за рахунок вільного тестостерону, що вказує на високу частоту транспортної гіперандрогенії у цих пацієток.

У всіх групах зі СПКЯ середні рівні сироваткового кортизолу були вищими порівняно з показником в контрольній групі. При цьому вірогідно частіше гіперкортизолемію було виявлено в групах зі СПКЯ та ожирінням (в II – у 43 %, в III – у 40 %) і лише у 16,3 % пацієток у групі зі СПКЯ без ожиріння ( $p < 0,05$ ). Середній рівень пролактину був вищим в групах зі СПКЯ та надмірною масою тіла (в II –  $18,37 \pm 2,83$  ng/ml, в III –  $22,10 \pm 2,98$  ng/ml) порівняно з показником в I ( $10,91 \pm 1,72$  ng/ml) та контрольній ( $9,52 \pm 0,79$  ng/ml) групах. При цьому в пацієток III групи спостерігали статистично значущі відмінності у рівні пролактину при нормо- та гіперкортизолемії ( $16,46 \pm 2,22$  і  $23,92 \pm 2,93$  ng/ml;  $p < 0,05$ ), в той час як в інших групах рівень пролактину вірогідно не відрізнявся залежно від вмісту кортизолу. Таким чином, можна зробити висновок, що гіперпролактинемія в цій групі обумовлена стресорним напруженням.

При оцінці карбогідратного обміну у всіх групах зі СПКЯ було встановлено статистично значуще підвищення індекса НОМА. (в I –  $2,64 \pm 0,31$ ; в II –  $3,95 \pm 0,25$ ; в III –  $2,84 \pm 0,12$ ) порівняно з таким в контрольній групі ( $1,82 \pm 0,11$ ;  $p < 0,05$ ). Частота гіперінсулінемії та ІР в групі зі СПКЯ та абдомінальним типом розподілу жирової тканини склала 24,6 та 67,7 %, що значно перевищувало показник в I та III групах зі СПКЯ (10,0 і 18,8 %; 9,0 і 21,8 % відповідно) ( $p < 0,05$ ).

При вивченні ліпідного профілю в усіх групах жінок зі СПКЯ виявлено вищі середні концентрації ХС та нижчі – ЛПВЩ, ніж у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ). За наявності надлишку маси тіла виявлено вищі рівні ТГ та ЛПНЩ на відміну від таких у пацієток зі СПКЯ без надлишку маси тіла та у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Показники ліпідного спектра у пацієток обстежених груп, mmol/l

Показник	I група (n=80)	II група (n=65)	III група (n=55)	Контрольна група (n=50)
ЛПВЩ	1,17±0,02 <sup>a</sup>	0,99±0,03 <sup>a</sup>	1,09±0,03 <sup>a</sup>	1,43±0,06
ЛПНЩ	2,02±0,09	2,75±0,2 <sup>a,б</sup>	2,36±0,1 <sup>a,б</sup>	1,98±0,2
ХС	4,42±0,19 <sup>a</sup>	5,74±0,25 <sup>a,б</sup>	4,81±0,21 <sup>a</sup>	3,72±0,32
ТГ	0,93±0,13	1,93±0,12 <sup>a,б,в</sup>	1,41±0,14 <sup>a,б</sup>	0,84±0,13

Примітки: а – різниця вірогідна відносно показника контрольної групи ( $p<0,05$ ); б – різниця вірогідна відносно показника I групи ( $p<0,05$ ); в – різниця вірогідна відносно показника III групи ( $p<0,05$ ).

Функцію жирової тканини оцінювали шляхом визначення концентрації адипоцитокінів у 33 жінок I групи, у 30 – II, у 30 – III і у 19 – контрольної (табл. 2) та прослідковували їхній зв'язок з антропометричними та гормональними показниками. Виявлено наявність дисфункції жирової тканини при СПКЯ у жінок як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, але при ожирінні її вираженість була більшою. В групі без ожиріння зміни стосувались переважно прозапальних цитокінів. Так, у групах пацієток зі СПКЯ та надмірною масою тіла встановлено вірогідно вищі середні концентрації лептину, ніж у жінок I та контрольної груп. Середня концентрація адипонектину була в 1,2 разу нижчою в I групі, в 1,8 – у II та в 1,5 – у III порівняно з показником в контрольній групі. Отримані дані свідчать про зниження протекторного впливу адипонектину при СПКЯ, особливо при андроїдному ожирінні, що підтверджується виявленими кореляційними зв'язками: ІМТ/адипонектин ( $r=-0,82$ ) та індекс НОМА/адипонектин ( $r=-0,31$ ;  $p<0,05$ ). У пацієток зі СПКЯ на тлі андроїдного ожиріння виявлено тенденцію до підвищення концентрації резистину, а також встановлено прямий кореляційний зв'язок зазначеного показника з індексом НОМА ( $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ), що говорить про можливу роль цього адипоцитокіну у формуванні ІР при СПКЯ. В групах зі СПКЯ та надлишком маси тіла встановлено нижчі середні концентрації РЗП-4 порівняно з відповідним показником у I та контрольній групах, а також негативний кореляційний зв'язок між РЗП-4 та ІМТ ( $r=-0,36$ ;  $-0,3$ ), що може розцінюватись як компенсаторна реакція, спрямована на попередження прогресування ожиріння при СПКЯ.

Виявлено вірогідно вищий рівень прозапального цитокіну ІЛ-6 в I та II групах, а також визначено тенденцію до підвищення показника в III групі порівняно з таким в контрольній групі. Позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-6 та індексом НОМА ( $r=0,42$ ) у групі з абдомінальним ожирінням вказує на формування субклінічного запалення, яке пов'язане з ІР у таких пацієток. У цій же групі рівень ІЛ-6 позитивно корелював із вмістом загального тестостерону ( $r=0,55$ ), що може говорити про вплив субклінічного запального стану при ІР на підвищення синтезу андрогенів (рис. 2).

Середні концентрації адипоцитокінів у жінок обстежених груп

Показник	I група (n=33)	II група (n=30)	III група (n=30)	Контрольна група (n=19)
Лептин, ng/ml	402,78± 40,83	792,81±43,52 <sup>а,б</sup>	1015,1±68,62 <sup>а,б,в</sup>	310,25±54,23
Адипонектин, pg/ml	16,3±1,4 <sup>в</sup>	10,49±2,9 <sup>а</sup>	12,8±1,7 <sup>а</sup>	19,25±2,8
Резистин, mg/ml	5,3±1,5	8,89±0,9 <sup>б</sup>	6,09±0,5	6,04±0,9
ІЛ-6, pg/ml	8,21±0,6 <sup>а</sup>	8,24±0,98 <sup>а</sup>	6,20±1,4	5,89±0,9
РЗП-4, mg/l	52,7±1,8	42,15±1,7 <sup>б,а</sup>	45,3±3,1 <sup>б,а</sup>	50,18±2,4

Примітки: а – різниця вірогідна відносно показника контрольної групи ( $p<0,05$ ); б – різниця вірогідна відносно показника групи I ( $p<0,05$ ); в – різниця вірогідна відносно показника групи II ( $p<0,05$ ).

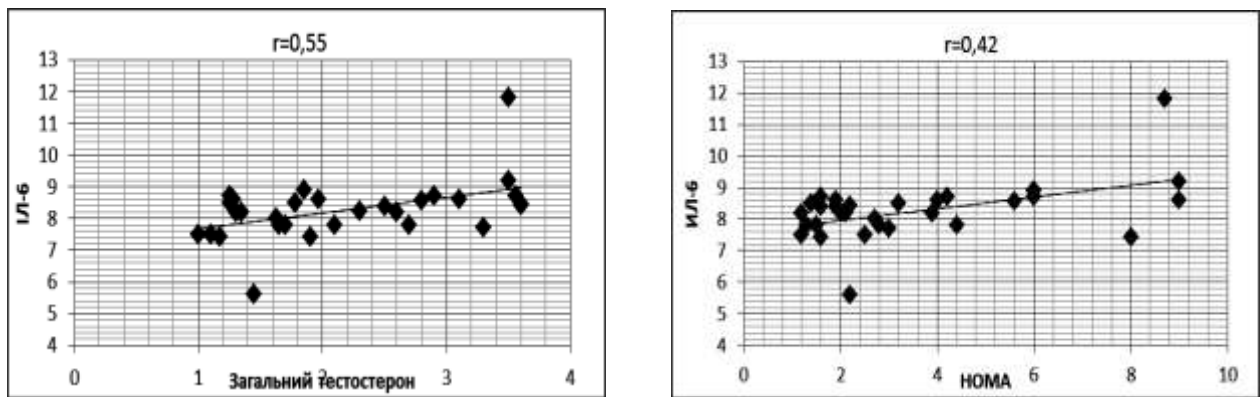


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між ІЛ-6 та загальним тестостероном, ІЛ-6 та індексом НОМА у жінок II групи

В результаті експерименту виявлено особливості морфологічної будови яєчників у щурів при D-гіповітамінозі в пубертатний період. У групі тварин з D-гіповітамінозом порівняно з тваринами контрольної групи в яєчниках виявлено вдвічі меншу кількість премордіальних, первинних фолікулів, утричі – вторинних та практично були відсутні третинні фолікули. При цьому були виявлені кістозно перероджені фолікули, що не було характерним для тварин контрольної групи. У стромі яєчників щурів з D-гіповітамінозом відзначено осередки фіброзу мозкового шару, які поширювались на стінки кровоносних судин, у вогнищах склерозування стромального компонента мозкового шару відзначено перебудову і зміни судин з нерівномірним розширенням просвіту та вираженою звивістю, а також зміну співвідношення паренхіми і строми.

Встановлені в ході нашого дослідження морфологічні перебудови яєчників щурів при експериментальному гіповітамінозі D подібні до описаних у літературі змін морфологічної структури яєчників в експериментальних моделях полікістозу яєчників у щурів, а також при андрогенізації щурів у пубертатний період.

При вивченні статусу вітаміну D у жінок обстежених груп виявлено зниження вмісту 25 (ОН) D у пацієток усіх груп зі СПКЯ (в I –  $61,1 \pm 5,9$ ; в II –  $43,38 \pm 4,9$ ; в III –  $49,09 \pm 5,1$  nmol/l) порівняно з показником в контрольній групі ( $67,2 \pm 6,2$  nmol/l;  $p < 0,05$ ). У жінок усіх груп зі СПКЯ було встановлено високу частоту недостатності вітаміну D (рис. 3), найбільш високою вона була в групі з андройдним ожирінням.

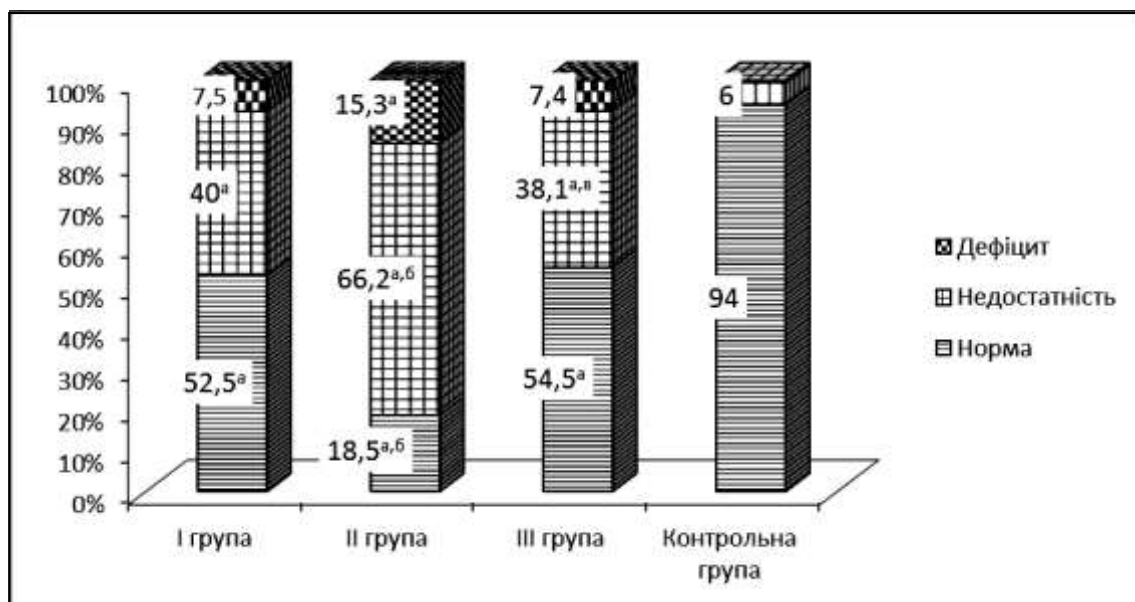


Рис. 3. Частота D-гіповітамінозних станів у жінок обстежених груп

Примітка: а – різниця вірогідна відносно контрольної групи ( $p < 0,05$ ); б – різниця вірогідна відносно I групи ( $p < 0,05$ ); в – різниця вірогідна відносно II групи ( $p < 0,05$ ).

В I групі встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем 25 (ОН) D та вмістом ІЛ-6 і АМГ ( $r = -0,63$  і  $-0,67$ ;  $p < 0,05$ ) та прямий – між рівнем 25 (ОН) D і вмістом адипонектину ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,05$ ), що вказує на можливу участь вітаміну D в патогенезі СПКЯ через його вплив на синтез АМГ, рівень якого за даної патології нерідко був підвищений. В групах з ожирінням встановлено зворотний кореляційний зв'язок між ІМТ і рівнем 25 (ОН) D ( $r = -0,77$ ), індексом НОМА і вмістом 25 (ОН) D ( $r = -0,62$ ), а також прямий за даної патології – між рівнем 25 (ОН) D і вмістом адипонектину ( $r = 0,72$ ), що підтверджує роль вітаміну D у формуванні ІР, ожиріння та порушення синтезу адипоцитокінів у пацієток зі СПКЯ.

При вивченні ультразвукових параметрів яєчників виявлено вірогідне збільшення їх об'єму у пацієток зі СПКЯ. Середня кількість фолікулів у яєчнику в групах зі СПКЯ статистично значуще перевищувала таку в контрольній групі. У 28 жінок I групи, у 47 – II, у 25 – III і у 19 – контрольної групи вимірювали об'єм строми яєчників. В інших випадках при дифузному розміщенні фолікулів оцінити даний показник не вдалося. Хоча збільшення площі строми не входить до обов'язкових критеріїв діагностики СПКЯ, в нашій роботі було встановлено статистичне збільшення даного показника у жінок II та III груп ( $6,7 \pm 0,8$  та  $3,5 \pm 0,9$  см<sup>3</sup> відповідно) порівняно з таким в контрольній групі ( $1,4 \pm 0,7$  см<sup>3</sup>;  $p < 0,05$ ), а також

виявлено тенденцію до його підвищення у пацієток I групи ( $2,9\pm 0,8$  см<sup>3</sup>). Особливістю УЗ-картини при СПКЯ також була більш часта порівняно з такою у здорових жінок візуалізація капсули яєчників.

Також було виявлено особливості кровотоку в судинах органів малого таза при СПКЯ. Так, у пацієток усіх груп зі СПКЯ відзначено підвищення інтенсивності васкуляризації строми у вигляді збільшення кількості та щільності кольорових локусів у 73,8 % випадків, у той час як в контрольній групі на 3–5-й день менструального циклу строма виглядала менш васкуляризованою і мала поодинокі кольорові локуси.

Оцінка гемодинаміки в маткових артеріях виявила, що середній IR маткової артерії був значно вищим в групі жінок зі СПКЯ та андродним ожирінням ( $0,98\pm 0,05$ ), ніж в контрольній групі ( $0,83\pm 0,07$ ;  $p<0,05$ ). В III групі також виявлено тенденцію до збільшення даного показника ( $0,94\pm 0,05$ ). В групах зі СПКЯ та ожирінням спостерігалась тенденція до збільшення середнього показника RI маткової артерії (в II –  $4,04\pm 0,88$ , в III –  $3,56\pm 0,87$ ) порівняно з показником в контрольній групі ( $2,48\pm 0,68$ ). Найвираженіші зміни гемодинаміки було виявлено у внутрішньояєчникових артеріях. Так, МСШК у внутрішньояєчникових артеріях статистично значуще була більшою в пацієток усіх груп зі СПКЯ (в I –  $17,58\pm 0,73$ ; в II –  $19,46\pm 0,82$ ; в III –  $15,51\pm 0,76$  см/с), ніж у жінок контрольної групи ( $13,67\pm 0,84$  см/с;  $p<0,05$ ). IR внутрішньояєчникових артерій у I та II групах ( $0,63\pm 0,02$  і  $0,65\pm 0,03$  відповідно) статистично значуще відрізнявся від показника у жінок контрольної групи ( $0,49\pm 0,04$ ;  $p<0,05$ ). Крім того, виявлено тенденцію до його підвищення в III групі ( $0,59\pm 0,05$ ). У пацієток усіх груп зі СПКЯ відзначено підвищення RI внутрішньояєчникових артерій (в I –  $0,99\pm 0,03$ ; в II –  $1,17\pm 0,04$ ; в III –  $0,96\pm 0,04$ ) відносно показника у жінок контрольної групи ( $0,83\pm 0,02$ ). Отже, використання таких додаткових показників, як збільшення об'єму оваріальної строми з підвищенням її кровопостачання, а також доплерометричних характеристик можуть підвищити точність діагностики СПКЯ. В той же час виявлення підвищеної васкуляризації строми яєчників, підвищення МСШК, IR та RI у внутрішньояєчникових артеріях дають підстави для більш детального вивчення стану гормонального гомеостазу з метою вчасного виявлення неповного фенотипу СПКЯ.

При гістологічному дослідженні яєчників жінок зі СПКЯ особливу увагу було приділено особливостям стромальних і судинних структур яєчників. За даними аналізу матеріалу було відзначено наявність поширеного фіброзу строми з проліферацією фібробластів, особливо навколо судин артеріального і венозного типів, а також збільшення кількості артеріовенозних анастомозів. Слід зазначити, що в кірковому і мозковому шарах яєчників виявлено наявність спіралеподібних скупчень судин венозного типу з потовщенням і фіброзом їхньої стінки. У структурах артеріальних судин відзначено наявність в стінці вогнищ «ваза-вазорум», що вказує на прояв процесів компенсаторних реакцій. У більшості спостережень виявлено тотальний фіброз строми з наявністю дрібних судин, переважно артеріального типу з повною або частковою облітерацією їхнього просвіту. Відзначено також виражені фокальні зміни ендотелію судин, який виступає в просвіт судин, у вигляді його набухання та набряку цитоплазми, місцями



з пікнозом ядер. Морфологічні зміни в структурі яєчників були виявлені при різних фенотипах СПКЯ і істотно не відрізнялись в групах, незважаючи на різний ступінь вираженості клінічних проявів та певні особливості стану гормонального гомеостазу. Це ще раз підтверджує необхідність проведення вчасної діагностики та лікування неklasичних форм даного синдрому.

Враховуючи встановлені ланки патогенезу, нами був розроблений та апробований удосконалений комплекс лікування жінок зі СПКЯ залежно від їхніх конституціональних типів. Для оцінки ефективності розробленого комплексу лікування були сформовані групи: Оа – 65 жінок зі СПКЯ та андрійдним ожирінням (удосконалена схема лікування); Ог – 55 жінок зі СПКЯ та гіноїдним ожирінням (удосконалена схема лікування); О – 40 жінок зі СПКЯ та ожирінням без розподілу за типом ожиріння (стандартна схема лікування); Н<sub>1</sub> – 80 жінок зі СПКЯ без ожиріння (удосконалена схема лікування); Н<sub>2</sub> – 40 жінок зі СПКЯ без ожиріння (стандартна схема лікування).

Базисний комплекс залежно від наявності чи відсутності ІР та гіперандрогенії включав застосування інсуліносенсетайзера (метформін по 500 мг тричі на добу) та антиандрогену (флутамід по 125 мг тричі на добу). Жінкам з надмірною масою тіла також рекомендовано докласти зусиль з метою нормалізації маси тіла шляхом фізичних навантажень середньої інтенсивності, раціонального харчування та дотримання гіпокалорійної дієти. Базовий комплекс пацієнткам усіх груп проводили протягом 3 міс. Враховуючи виявлені особливості стану судин, в удосконаленому терапевтичному комплексі базисну терапію було доповнено L-аргініну аспаратом (по 1 ст. л. тричі на добу протягом 14 днів з повторенням курсу через 3 міс). З огляду на виявлену дисфункцію жирової тканини при СПКЯ навіть за відсутності надлишку маси тіла пацієнткам групи Н<sub>1</sub> також було рекомендовано раціональне харчування та фізичні вправи. Відмінність удосконаленої нами схеми полягала також у додаванні водного розчину вітаміну D диференційовано залежно від ступеня зниження рівня 25 (ОН) D. Диференційовану складову удосконаленого лікування було розроблено залежно від конституціонального типу пацієнтки. Враховуючи виявлені порушення стрессореактивності при гіноїдному ожирінні, пацієнткам групи Ог призначали анксиолітичний препарат адаптол (по 500 мг тричі на добу). Пацієнтки групи Оа протягом 6 міс та жінки групи Н<sub>1</sub> упродовж наступних 3 міс отримували рослинний антиандроген з протизапальною дією нормоцикл (по 2 капсули двічі на добу), оскільки саме у них була більш виражена гіперандрогенія та доведена роль субклінічного запалення у формуванні СПКЯ. Розроблений удосконалений комплекс або окремі його компоненти пацієнтки отримували протягом 6 міс. Ефективність лікування оцінювали через 3 та 6 міс. Маркерами ефективності лікування стала динаміка клінічних симптомів (характеристика менструальної функції, клінічні прояви гіперандрогенії), антропометричних даних, показників гормонального, карбогідратного, ліпідного обмінів, а також рівня вітаміну D.

Аналіз результатів лікування в різних групах показав, що через 6 міс ІМТ у групі Оа знизився на  $7,1 \pm 1,2$  %, у групі Ог – на  $8,1 \pm 1,1$  %. ВЖТ зменшився на  $7,0 \pm 0,9$  % в групі Оа, на  $5,7 \pm 0,9$  % – в групі Ог та на  $5,9 \pm 0,3$  % – в групі Н<sub>1</sub>. При цьому покращились показники функції жирової тканини. Зокрема, вірогідно

знижилась концентрація лептину та підвищився вміст адипонектину в групах Оа та Ог порівняно з показниками до лікування. У пацієток усіх груп, яким проводили лікування за удосконаленою схемою, відзначено вірогідне зниження концентрації ІЛ-6, чого не спостерігали при застосуванні стандартної схеми.

У жінок, які отримували лікування за удосконаленою схемою, нормалізація менструальної функції спостерігалась вже через 3 міс, а через 6 міс кількість жінок з регулярним менструальним циклом збільшилась в групі Н<sub>1</sub> в 1,5 разу, в групі Оа – в 3,2 разу, в групі Ог – в 2,6 разу (рис. 4). Аналізуючи клінічні прояви гіперандрогенії, встановлено зниження частоти акне через 6 міс у пацієток групи Н<sub>1</sub> в 1,5 разу, групи Оа – в 1,4 разу, групи Ог – в 1,2 разу.

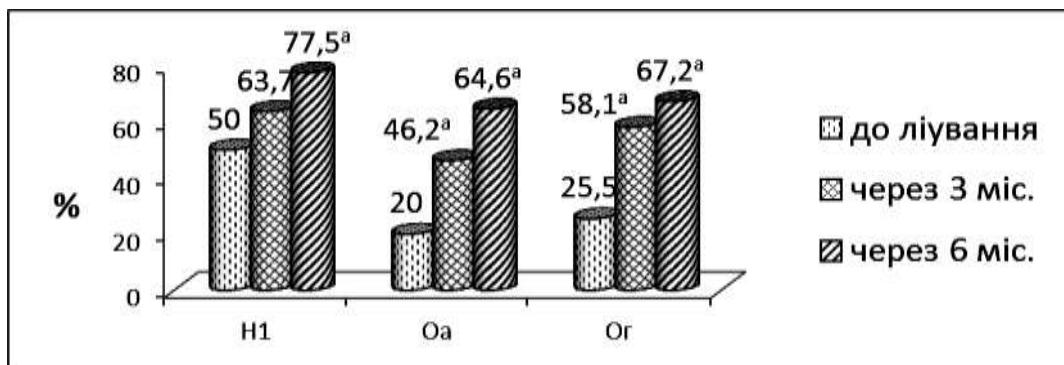


Рис. 4. Питома вага жінок з регулярним менструальним циклом в динаміці в групах, яким проводили удосконалену терапію, %

Примітка: а – різниця вірогідна відносно стану до лікування ( $p < 0,05$ ).

Вже через 3 міс виявлено позитивну динаміку показників гормонального гомеостазу протягом лікування у всіх групах, але найбільш вираженою вона була при застосуванні удосконаленої схеми лікування із збереженням динаміки через 6 міс, на відміну від результатів лікування жінок за стандартною схемою. На тлі удосконаленої терапії зареєстровано зниження рівня ЛГ, тестостерону, АМГ і кортизолу, а також підвищення вмісту прогестерону та секстероїдзв'язуючого глобуліну.

У групах жінок, які отримували лікування за удосконаленою схемою, через 6 міс встановлене вірогідне підвищення концентрації 25 (ОН) D ( $91,41 \pm 4,72$ ;  $89,62 \pm 5,14$ ;  $92,18 \pm 4,94$  nmol/l) відповідно в групах Н<sub>1</sub>, Оа, Ог), у той час як при лікуванні за стандартною схемою значення цього показника майже не змінились.

Підсумовуючи отримані дані, можна зробити висновок, що виявлення особливостей патогенезу СПКЯ у жінок при різних конституціональних типах робить доцільним використання диференційованих підходів до їхньої терапії із включенням в схеми лікування препаратів та заходів, спрямованих на зменшення вираженості гіперандрогенії та ІР і нормалізацію функції жирової тканини, рівня вітаміну D та покращення стану судин.

## ВИСНОВКИ

1. Актуальність синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) обумовлена його значною поширеністю в жіночій популяції (5–20 %) і високою частотою в структурі причин ендокринного безпліддя (56 %). Враховуючи високу частоту ожиріння у жінок зі СПКЯ (42–74 %), одним з перспективних напрямків вивчення даної проблеми є розуміння ролі жирової тканини в патогенезі СПКЯ. Більшість публікацій присвячена абдомінальному ожирінню при СПКЯ, в той час як залишаються маловивченими функція жирової тканини у жінок із зазначеною патологією, які мають нормальну масу тіла, особливості перебігу СПКЯ на тлі гіноїдного ожиріння, а також відсутні диференційовані підходи до лікування залежно від конституціональних особливостей.

2. Особливостями клінічного перебігу СПКЯ у жінок з нормальною масою тіла є ановуляторні цикли на фоні регулярних менструацій (41,3 %) та функціональні кісти яєчників (31,2 %). У жінок з різними типами ожиріння виявлено суттєву різницю в перебігу СПКЯ. За наявності андроїдного типу розподілу жирової тканини клінічні прояви починаються з пубертатного періоду ще на стадії передожиріння, поглиблюються у міру його розвитку та характеризуються високою частотою вторинної аменореї (20 %) і більш вираженою клінічною гіперандрогенією. При гіноїдному типі ожиріння клінічні прояви виникають відтерміновано на тлі прогресування ожиріння та проявляються високою частотою функціональних кіст яєчників (29 %) і менш вираженою клінічною гіперандрогенією. Незалежно від типу ожиріння виявлено високу частоту метрорагій на тлі олігоменореї (27,6 % – при андроїдному ожирінні, 23,7 % – при гіноїдному).

3. Особливостями гормонального статусу жінок зі СПКЯ та нормальною масою тіла є: абсолютна гіпоестрогенія ( $0,23 \pm 0,02$  pg/ml), збільшення синтезу ЛГ в 2,6 разу та підвищення рівня АМГ в 1,3 разу порівняно з цими показниками в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). У пацієток зі СПКЯ та надлишком маси тіла, незалежно від типу розподілу жирової тканини, виявлено активацію функції надниркових залоз, що проявлялося гіперкортизолемією у 43 % з них та підвищенням рівня ДГЕА-С у 34,5 %. При цьому встановлено високу частоту відносної гіперестрогенії (69,2 %) при андроїдному ожирінні, а при гіноїдному – виявлено підвищення концентрації пролактину в 2,3 рази порівняно з показником в контрольній групі на тлі гіперкортизолемії, що свідчить про активацію стрес-реалізуючої системи. Незалежно від конституціонального типу при СПКЯ виявлено високу частоту гіперандрогенії за рахунок не лише загального тестостерону, а й андростендіону.

4. При дослідженні карбогідратного обміну виявлено, що інсулінорезистентність (індекс НОМА  $3,95 \pm 0,25$ ) у пацієток з андроїдним ожирінням виявляли утричі частіше (67,7 %), ніж при гіноїдному (21,8 %) та за нормальної маси тіла (18,8 %). У пацієток зі СПКЯ незалежно від конституціонального типу визначено вищий рівень ХС та нижчий – ЛПВЩ, ніж у жінок контрольної групи. У пацієток за наявності надлишку маси тіла відзначено вищий вміст ТГ та ЛПНЩ, ніж у жінок з нормальною масою тіла.

5. Дослідження рівня адипоцитокінів при СПКЯ виявило, що у жінок з нормальною масою тіла в 1,3 разу підвищений рівень ІЛ-6, який прямо корелює із вмістом АМГ ( $r=0,59$ ;  $p<0,05$ ). Це є свідченням наявності прямого локального впливу прозапальних цитокінів на функцію гранульозних клітин та синтез АМГ. При андройдному ожирінні рівень ІЛ-6 підвищується в 1,4 разу, корелює з індексом НОМА ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ) та рівнем загального тестостерону ( $r=0,55$ ;  $p<0,05$ ), що є свідченням формування стану субклінічного запалення при ІР, поглиблюючи гіперандрогенію. Крім того, зареєстровано зниження рівня адипонектину в 1,8 разу (адипонектин/НОМА  $r=-0,31$ ;  $p<0,05$ ). При цьому особливістю СПКЯ при гіноїдному ожирінні є виражена гіперлептинемія ( $1015,1\pm 68,62$  ng/ml), що негативно корелює з рівнем АМГ ( $r=-0,34$ ;  $p<0,05$ ).

6. Виявлено вірогідне зниження вмісту 25 (ОН) D в сироватці крові у пацієток зі СПКЯ та андройдним і гіноїдним ожирінням ( $43,38\pm 4,9$  і  $49,09\pm 5,1$  pmol/l), а також тенденцію до його зниження за нормальної маси тіла ( $61,1\pm 5,9$  pmol/l) порівняно з показником у жінок контрольної групи ( $67,2\pm 6,2$  pmol/l). Встановлені кореляційні зв'язки 25 (ОН) D/ІМТ ( $r=-0,77$ ), 25 (ОН) D/НОМА ( $r=-0,62$ ), 25 (ОН) D/адипонектин ( $r=0,72$ ) і 25 (ОН) D/АМГ ( $r=-0,66$ ) вказують на роль вітаміну D у формуванні ІР, ожиріння та порушення синтезу адипоцитокінів і АМГ у пацієток зі СПКЯ. Крім того, в умовах експерименту на лабораторних тваринах доведено, що стан гіповітамінозу D у пубертатний період призводить до морфоструктурних змін яєчників, характерних для СПКЯ.

7. Для жінок зі СПКЯ незалежно від їхнього конституціонального типу характерні особливості гемодинаміки яєчників, зареєстровані під час проведення доплерометрії, у вигляді збільшення васкуляризації строми з підвищенням індексів судинного опору та МСШК у внутрішньояєчникових артеріях. Визначені за даними морфологічного дослідження фіброз та потовщення стінок судин, збільшення артеріовенозних анастомозів і пошкодження ендотелію артеріальних судин оваріальної тканини пояснюють виявлені за даними доплерометрії особливості кровотоку.

8. Доведено, що одними з чинників, що лежать в основі формування певного фенотипу СПКЯ, є наявність чи відсутність надлишкової маси тіла, а також тип розподілу жирової тканини. У пацієток з абдомінальним типом ожиріння найчастіше розвивається повний класичний фенотип СПКЯ (75,3 %), з гіноїдним – нормоандрогенний (41,8 %), без ожиріння – неповний класичний фенотип (55 %).

9. Застосування розробленої диференційованої системи патогенетичного лікування пацієток з різними типами СПКЯ забезпечує виражену та тривалу нормалізацію менструальної функції, зменшення клінічних проявів гіперандрогенії та покращення гормональних показників.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Підлітків з надлишком маси тіла, які при народженні мали макро- чи мікросомію, ознаки синдрому затримки розвитку плода, а також за наявності в сімейному анамнезі ожиріння та ЦД слід відносити до групи ризику щодо формування у них СПКЯ та проводити їх консультування з питань здорового способу життя та гігієни харчування.

2. З метою вчасного виявлення формування надлишку жирової тканини всім пацієнткам зі СПКЯ на етапі клінічного обстеження доцільно проводити морфометрію і оцінювати індекс ОТ/ОС, а також визначати вміст жирової тканини за допомогою методу біоімпедансометрії.

3. В усіх пацієток зі СПКЯ незалежно від наявності та типу ожиріння, окрім визначення ІР, необхідно проводити дослідження ліпідного обміну.

4. В схему обстеження жінок зі СПКЯ слід включити визначення рівня 25 (ОН) D в сироватці крові. У разі виявлення D-гіповітамінозу в схемах лікування СПКЯ доцільно застосовувати препарати вітаміну D.

5. Необхідно використовувати диференційовані підходи до лікування жінок зі СПКЯ при різних конституціональних типах із включенням в схеми лікування препаратів та заходів, що впливають на корекцію гіперандрогенії, ІР, дисфункцію жирової тканини, покращення стану судин та нормалізують рівень вітаміну D.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Патогенетичні аспекти порушень репродуктивного здоров'я при метаболічному синдромі у жінок / Т. Ф. Татарчук, Н. Ю. Касянчук, Н. В. Косей, І. Ю. Ганжий, І. М. Капшук // Здоровье женщины. – 2011. – № 6 (62). – С. 155–159. (Огляд літературних джерел, підготовка до друку).

2. Татарчук Т. Ф. Сучасні підходи до вибору контрацепції у жінок з метаболічним синдромом / Т. Ф. Татарчук, Н. Ю. Вороненко, І. М. Капшук // Здоров'я жінки. – 2011. – № 2 (58). – С. 210–214. (Огляд літературних джерел, підготовка до друку).

3. Татарчук Т. Ф. Стан жирової тканини при синдромі полікістозних яєчників / Т. Ф. Татарчук, Н. Ю. Вороненко, І. М. Капшук // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 4. – С. 53–56. (Набір матеріалу, аналіз даних, підготовка до друку).

4. Морфологические особенности яичников крыс при экспериментальном D3 гиповитаминозе / Т. Ф. Татарчук, Т. Д. Задорожная, И. Н. Капшук, Л. И. Апуховская, Т. А. Борисова, И. О. Трикаш, В. О. Тарнапольская // Здоровье женщины. – 2015. – № 1 (97). – С. 195–198. (Огляд літературних даних, аналіз даних, підготовка до друку).

5. Оценка тазового кровотока у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне воспалительных процессов органов малого таза / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, И. Н. Капшук, Г. В. Ветох // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2015. – № 5 (41). – С. 15–23. (Набір матеріалу, аналіз даних).

6. Сучасні можливості негормонального лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок з ожирінням / Т. Ф. Татарчук, І. Ю. Ганжий, Н. Ю. Педаченко, І. М. Капшук // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – № 5 (13). – С. 14–21. (Огляд літературних джерел, аналіз даних).

7. Капшук І. М. Особливості терапії синдрому полікістозних яєчників на фоні надлишкової маси тіла / І. М. Капшук // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 5 (25). – С. 40–45.

8. Татарчук Т. Ф. Особливості гормонального статусу у жінок із синдромом полікістозних яєчників з різними конституціональними типами / Т. Ф. Татарчук,

С. І. Рєгеда, І. М. Капшук // Здоров'я жінки. – 2015. – № 9 (105). – С. 112–115. (*Набір матеріалу, аналіз даних, підготовка до друку*).

9. Недостатність вітаміну D в генезі порушень репродуктивного здоров'я / Т. Ф. Татарчук, О. В. Булавенко, І. М. Капшук, В. О. Таранаська // Український медичний часопис. – 2015. – № 5 (109). – С. 56–61. (*Аналіз літературних джерел, аналіз даних, підготовка до друку*)

10. Особливості клінічного перебігу синдрому полікістозних яєчників у жінок з різними конституційними типами / Т. Ф. Татарчук, І. Ю. Ганжий, Т. Н. Тутченко, І. М. Капшук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2013. – С. 370–373. (*Набір матеріалу, аналіз даних*).

11. Клініко-антропометричні паралелі у пацієток зі СПКЯ / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, І. М. Капшук, Г. В. Ветох // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2015. – С. 240–244. (*Набір матеріалу, аналіз даних, підготовка до друку*).

12. Патент на корисну модель № 89652 UA, МПК (2014.01) А61В 5/00. А61В 10/00 Спосіб діагностики синдрому полікістозних яєчників / Т. Ф. Татарчук, Г. О. Ісламова, Л. В. Калугіна, І. Ю. Ганжий, Н. Ю. Педаченко, І. М. Капшук, І. М. Шакало ; заявник та патентовласник ДУ«ІПАГ»НАМН України. – № u 2013 14184 ; заявл. 05.12.13 ; опубл. 25.04.14, Бюл. № 8. (*Аналіз літературних джерел, аналіз даних, підготовка до друку*).

## АНОТАЦІЯ

**Капшук І. М. Обґрунтування диференційованих підходів до лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок залежно від конституціональних типів.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». – Київ, 2015.

У дисертації представлено нове рішення актуальної проблеми сучасного акушерства та гінекології – оптимізація лікування жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ). Роботу присвячено вивченню особливостей клінічного перебігу, гормонального гомеостазу, карбогідратного, ліпідного та адипоцитокінового обмінів, морфологічної структури яєчників у жінок зі СПКЯ залежно від їхніх конституціональних типів. На підставі виявлених особливостей розроблено та обґрунтовано диференційовану систему патогенетичного лікування пацієток з різними варіантами СПКЯ, що забезпечує більш виражену та тривалу нормалізацію менструальної функції, зменшення клінічних проявів та покращання гормональних показників.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, надлишок маси тіла, жирова тканина, гормональний гомеостаз, адипоцитокіни, експеримент, вітамін D, диференційоване лікування.

## АННОТАЦИЯ

**Капшук И. Н. Обоснование дифференцированных подходов к лечению синдрома поликистозных яичников у женщин в зависимости от конституциональных типов. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». – Киев, 2015.

Работа посвящена изучению особенностей синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) у женщин с разными конституциональными типами в целях обоснования дифференцированных подходов к его лечению.

В результате проведенных исследований установлено, что одним из факторов, влияющих на формирование определенного фенотипа СПКЯ, является наличие или отсутствие избыточной массы тела, а также тип распределения жировой ткани. У пациенток с абдоминальным типом ожирения чаще развивается полный классический фенотип СПКЯ (75,3 %), с гиноидным – нормоандрогенный (41,8 %), у женщин без ожирения возникает неполный классический фенотип (55 %). При изучении особенностей клинического течения синдрома установлено, что при андройдном типе распределения жировой ткани клинические проявления СПКЯ начинаются с пубертатного периода еще на стадии предожирения, усиливаются по мере его прогрессирования и характеризуются более выраженной клинической гиперандрогенией. При гиноидном типе ожирения клинические проявления развиваются отсроченно на фоне прогрессирования ожирения и проявляются менее выраженной гиперандрогенией.

При изучении гормонального гомеостаза установлено, что для пациенток с СПКЯ и нормальной массой тела характерны более высокие концентрации антимюллерового гормона и гипоестрогения, для пациенток с избытком массы тела – относительная гиперэстрогения, а также активация функции надпочечников. При гиноидном ожирении выявлена более выраженная активация стресс-реализующей системы. При оценке показателей углеводного обмена установлено, что инсулинорезистентность у пациенток с андройдным ожирением встречается в 3 раза чаще, чем при гиноидном и у женщин с нормальной массой тела. Нарушения липидного обмена при СПКЯ выявлены не только при наличии ожирения у пациенток, но и при нормальной массе тела.

У пациенток с СПКЯ, независимо от их конституционального типа, обнаружена дисфункция жировой ткани. При этом для пациенток с нормальной массой тела более характерно повышение концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-6), а также снижение уровня адипонектина. Показано, что при андройдном ожирении формируется состояние субклинического воспаления, которое, усугубляет гиперандрогению. При гиноидном ожирении наиболее выраженной была гиперлептинемия.

В рамках работы проведено экспериментальное исследование на самках крыс, целью которого было изучить влияние гиповитаминоза D на морфологическое строение яичников. Показано, что состояние гиповитаминоза D у самок крыс в пубертатный период приводит к изменениям в яичниках, подобным таковым при СПКЯ. Во всех группах пациенток с СПКЯ выявлено снижение средней

концентрации 25-гидроксивитамина D, при этом чаще гиповитаминоз D был зарегистрирован в группах женщин с избытком массы тела.

Показано, что для женщин с СПКЯ независимо от их конституционального типа характерны особенности гемодинамики яичников, зарегистрированные по данным доплерометрии, в виде увеличения васкуляризации стромы с повышением индексов сосудистого сопротивления и максимальной систолической скорости во внутрияичниковых артериях. Выявленные по данным морфологического исследования фиброз и утолщение стенок сосудов, увеличение артериовенозных анастомозов и повреждение эндотелия артериальных сосудов овариальной ткани объясняют зарегистрированные во время доплерометрического исследования особенности кровотока.

На основании выявленных особенностей разработан и обоснован дифференцированный комплекс патогенетического лечения пациенток с СПКЯ в зависимости от их конституционального типа, что обеспечивает более выраженную и длительную нормализацию менструальной функции, уменьшение выраженности клинических проявлений и улучшение гормональных показателей.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, избыток массы тела, жировая ткань, гормональный гомеостаз, адипоцитокينات, эксперимент, витамин D, дифференцированное лечение.

## SUMMARY

**Kapshuk I. M. The differentiated approach justification to the treatment of polycystic ovary syndrome in women according to constitutional types.** – Manuscript.

A dissertation for obtaining the scientific degree Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. – SI Institute of of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine». – Kyiv, 2015.

The thesis is a new solution of actual problems of modern obstetrics and gynecology – the treatment optimization of women with polycystic ovary syndrome (PCOS). The work is devoted to study the clinical course features, hormonal, carbohydrate, lipid and adipotokine homeostasis, morphological structure of ovaries in women with PCOS according to constitutional types. Based on the identified features differentiated pathogenetic treatment system of various options of PCOS has been developed and proved, providing more manifested and prolonged menstrual function normalization, symptomatic reduction and clinical hormonal parameters improvement.

**Key words:** polycystic ovary syndrome, excess body weight, adipose tissue, hormonal homeostasis, adypotsytokiny, ekseryment, Vitamin D, differentiated treatment.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АМГ	– антимюлерів гормон
ВЖТ	– вміст жирової тканини
ДГЕА-С	– дегідроепіандростерон сульфат
ІЛ-6	– інтерлейкін-6
ІМТ	– індекс маси тіла
ІР	– інсулінорезистентність
ЛГ	– лютеїнізувальний гормон



ЛПВЩ	– ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ	– ліпопротеїди низької щільності
МСШК	– максимальна систолічна швидкість кровотоку
ОС	– окружність стегон
ОТ	– окружність талії
РЗП-4	– ретинолзв'язувального протеїну-4
СПКЯ	– синдром полікістозних яєчників
ССЗГ	– сексстероїдзв'язуючий глобулін
ТГ	– тригліцериди
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФСГ	– фолікулостимулювальний гормон
ХС	– холестерин
ЦД	– цукровий діабет
РІ	– пульсаційний індекс
ІR	– індекс резистентності
НОМА	– Homeostasis Model Assesment

---

Підписано до друку 21.12.2015 р. Формат 60x90/16.  
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.  
Тираж 100. Зам. 110.

---

«Видавництво “Науковий світ”»<sup>®</sup>  
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.  
м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.  
200-87-15, 050-525-88-77  
E-mail: [nsvit23@ukr.net](mailto:nsvit23@ukr.net)  
Сайт: [nsvit.cc.ua](http://nsvit.cc.ua)