

УДК 618.177-071.1:612.015.31+616-009.9

О.В. Коломієць

## Зміни в системах: обміну ліпідів та вуглеводів у вагітних із різними формами безплідності в анамнезі

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2021.4(88): 19–25; doi 10.15574/PP.2021.88.19

**For citation:** Kolomiets EV. (2021). Changes in systems: lipid and carbohydrate metabolism in pregnant women with different forms of infertility in history. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(88): 19–25. doi 10.15574/PP.2021.88.19.

Найзначніші зміни в системах обміну ліпідів та вуглеводів спостерігаються в жінок з ендокринною і поєднаною безплідністю в анамнезі, що пояснюється наявністю в них факторів ризику, зокрема, віком, синдромом полікістозу яєчників, підвищеною частотою соматичної патології (метаболічним синдромом, ожирінням, інсулінорезистентністю), ускладненим перебігом вагітності.

**Мета** — вивчити зміни в системах обміну ліпідів та вуглеводів у вагітних із різними формами безплідності.

**Матеріали та методи.** Вивчено зміни в системах обміну ліпідів та вуглеводів у 127 вагітних із різними видами безплідності. В основу розподілу вагітних на групи покладено фактор безплідності: I група — 35 вагітних з ендокринною безплідністю в анамнезі, II — 37 жінок із безплідністю трубно-перитонеального генезу в анамнезі, III — 30 вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі: трубно-перитонеального генезу з ендокринним, IV (контрольна) — 25 здорових вагітних без безплідності в анамнезі.

Для оцінки метаболічних порушень усім жінкам виміряно артеріальний тиск, у крові визначено рівні: глюкози та індекс НОМА (*Homeostasis Model Assessment*), тригліцериди та ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ).

Застосовано імунохемилюмінесцентний, ферментативний колориметричний та кінетичний ферментативний методи.

Достовірність для відносних величин оцінено методом кутового перетворення Фішера.

**Результати.** За даними вимірювання глюкози плазми в жінок із різними видами безплідності за групами в I і III триместрах виявлено, що в I групі підвищені показники були в 5 (14,3%) пацієнток у I триместрі та в 9 (25,7%) жінок у III триместрі; у III групі — у 3 (10%) і 10 (33,3%) вагітних відповідно; тоді як підвищений рівень цукру в крові у II групі був у 3 (10%) пацієнток у I триместрі та в 10 (33,3%) жінок у III триместрі, а в IV групі — у жодної пацієнтки в I триместрі, однак у III триместрі він був підвищеним в 1 (8%) пацієнтки.

Під час визначення індексу НОМА в жінок із різними видами безплідності по групах в I і III триместрах виявлено, що в I групі підвищені показники були в 4 (11,4%) пацієнток у I триместрі та в 5 (14,3%) жінок у III триместрі; у III групі — в 3 (10%) і 4 (13,3%) вагітних відповідно; водночас показник індексу НОМА в жінок II групи не змінився (як у I, так і в III триместрах) і становив 1 (2,7%) випадок, а в IV групі в жодної жінки не було підвищеного індексу НОМА (як у I, так і в III триместрах).

Під час аналізу даних вимірювання ЛПВЩ у жінок із різними видами безплідності по групах в I та III триместрах виявлено, що в I групі підвищені показники були у 2 (5,7%) пацієнток у I триместрі та в 4 (11,4%) жінок у III триместрі; у III групі — у 3 (10,0%) і 6 (20,0%) вагітних відповідно; тоді як показник ЛПВЩ у жінок II групи не змінився (як у I, так і в III триместрах) й становив 1 (2,7%) випадок, а в IV групі в жодної жінки не було підвищеного рівня ЛПВЩ (як у I, так і в III триместрах).

**Висновки.** При ендокринній та поєднаній безплідності в анамнезі вже в I триместрі рівень глюкози перевищував 5,6 ммоль/л у 14,3% і 10% пацієнток відповідно; а в III триместрі — у 25,7% і 33,3% відповідно. Індекс НОМА в III триместрі був підвищеним і у вагітних з ендокринною безплідністю в анамнезі становив 14,3%, у вагітних із поєднаною безплідністю — 13,3%, а це було достовірно вище за показники пацієнток із трубно-перитонеальною безплідністю (2,7%). У здорових вагітних без обтяженого безплідністю анамнезу не було підвищення індексу НОМА.

При ендокринній та поєднаній безплідності в анамнезі також був підвищеним рівень ЛПВЩ відповідно у 11,4% і 20% пацієнток, а тригліцеридів — у 8,6% і 16,7% жінок у III триместрі відносно вагітних із трубно-перитонеальною безплідністю в анамнезі та здорових жінок.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** обмін ліпідів і вуглеводів, ендокринна та трубно-перитонеальна безплідність в анамнезі, вагітність.

### Changes in systems: lipid and carbohydrate metabolism in pregnant women with different forms of infertility in history

E.V. Kolomiets

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

The most significant changes in lipid and carbohydrate exchange systems were in women with a history of endocrine and combined infertility, which is explained by their presence of risk factors, namely age, PCOS, an increased frequency of somatic pathology (metabolic syndrome, obesity, insulin resistance) complicated by the course of pregnancy.

**Purpose** — to study changes in systems: lipid and carbohydrate metabolism in pregnant women with various forms of infertility.

**Materials and methods.** Changes in systems were studied: lipid and carbohydrate metabolism in 127 pregnant women with various types of infertility. The distribution of pregnant women to groups is based on infertility factor: group I — 35 pregnant women with a history of endocrine infertility, group II — 37 pregnant women with a history of infertility of trumpe-peritoneal genesis, group III — 30 pregnant women with a history of combined infertility: trumpe-peritoneal genesis with endocrine, control group (IV) — 25 healthy pregnant women who did not have a history of infertility.

To assess metabolic disorders, all women were measured for BP, blood levels were determined: glucose and HOMA (*Homeostasis Model Assessment*) index, triglycerides and high-density lipoproteins.

Used: immunochemiluminescent, enzymatic colorimetric and kinetic enzymatic method.

The validity for relative values was evaluated by the Fisher angular transform method.

**Results.** Examining plasma glucose measurement data in women with different types of infertility by groups in the I and III trimesters found that in the I group, increased rates were in 5 (14.3%) patients in the I trimester and in 9 (25.7%) in the III trimester; in group III, 3 (10%) patients in the I trimester and 10 (33.3%) in the III trimester; while elevated blood sugar levels in group II women were in 3 (10%) patients in the I trimester and 10 (33.3%) in the III trimester, and in group IV none had elevated glucose levels in the I trimester and in 1 (8%) patient it increased in the III trimester.

Determining the HOMA index in women with different types of infertility by groups in the I and III trimesters found that in the I group, increased rates were in 4 (11.4%) patients in the I trimester and in 5 (14.3%) in the III trimester; in group III in 3 (10%) patients in the I trimester and in 4 (13.3%) in the III trimester;

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

while the indicator of the HOMA index in group II women did not change, both in the I trimester and III trimester and amounted to — 1 (2.7%), and in group IV no one had an increased HOMA index, both in the I trimester and III trimester.

Analyzing high-density lipoprotein (HDL) measurement data in women with different types of infertility by groups in the I and III trimesters, it turned out that in the I group, 2 (5.7%) patients in the I trimester and 4 (11.4%) in the III trimester had increased rates; in group III in 3 (10.0%) patients in the I trimester and in 6 (20.0%) in the III trimester; while the HDL in women of group II did not change, both in the I trimester and in the III trimester and amounted to — 1 (2.7%), and in group IV no one had elevated HDL, both in the I trimester and in the III trimester.

**Conclusions.** In pregnant women with a history of endocrine and combined infertility already in the first trimester, the glucose level exceeded 5.6 mmol/l in 14.3% and 10% of patients; in the III trimester, this indicator was equal to 25.7% and 33.3%, respectively. The HOMA index in the III trimester in these women was increased and was calculated in pregnant women with endocrine infertility in the past — 14.3% and in pregnant women with combined infertility — 13.3%, which was significantly higher than the indicators of patients who had tube-peritoneal infertility — 2.7%. In healthy pregnant women who did not have a history aggravated by infertility, there was no increase in the HOMA index.

In pregnant women with a history of endocrine and connected infertility, the level of lipoproteins also increased by 11.4% and 20%, respectively, and triglycerides in 8.6% and 16.7% of women in the III trimester relative to pregnant women who had a history of tube-peritoneal infertility and healthy pregnant women. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the author.

**Key words:** lipid and carbohydrate exchange, history of endocrine and tube-peritoneal infertility, pregnancy.

## Изменения в системах: обмена липидов и углеводов у беременных с различными формами бесплодия в анамнезе

**Е.В. Коломиец**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Наиболее значительные изменения в системах обмена липидов и углеводов были у женщин с эндокринным и сочетанным бесплодием в анамнезе, что объясняется наличием у них факторов риска, а именно, возрастом, синдромом поликистозных яичников, повышенной частотой соматической патологии (метаболическим синдромом, ожирением, инсулинорезистентностью), осложненным течением беременности.

**Цель** — изучить изменения в системах обмена липидов и углеводов у беременных с различными формами бесплодия.

**Материалы и методы.** Изучены изменения в системах обмена липидов и углеводов у 127 беременных с различными видами бесплодия. В основу распределения беременных на группы положен фактор бесплодия: I группа — 35 беременных с эндокринным бесплодием в анамнезе, II — 37 женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза в анамнезе, III — 30 беременных с сочетанным бесплодием в анамнезе: трубно-перитонеального генеза с эндокринным, IV (контрольная) — 25 здоровых беременных без бесплодия в анамнезе.

Для оценки метаболических нарушений всем женщинам измерено артериальное давление, в крови определены уровни глюкозы и индекса НОМА (*Homeostasis Model Assessment*), а также триглицериды и липопротеиды высокой плотности (ЛПВП).

Применены иммунохемилюминисцентный, ферментативный колориметрический и кинетический ферментативный методы.

Достоверность для относительных величин оценена методом углового преобразования Фишера.

**Результаты.** По данным измерения глюкозы плазмы у женщин с различными видами бесплодия по группам в I и III триместрах обнаружено, что в I группе повышенные показатели были у 5 (14,3%) пациенток в I триместре и у 9 (25,7%) женщин в III триместре; в III группе у 3 (10%) и 10 (33,3%) беременных соответственно; в то время как повышенный уровень сахара крови во II группе был у 3 (10%) пациенток в I триместре и у 10 (33,3%) женщин в III триместре, а в IV группе ни у кого не было повышенного уровня глюкозы в крови в I триместре, а у 1 (8%) пациентки он повысился в III триместре.

При определении индекса НОМА у женщин с различными видами бесплодия по группам в I и III триместрах обнаружено, что в I группе повышенные показатели были у 4 (11,4%) пациенток в I триместре и у 5 (14,3%) женщин в III триместре; в III группе — у 3 (10%) и 4 (13,3%) беременных соответственно; в то время как показатель индекса НОМА у женщин II группы не изменился (как в I, так и в III триместрах) и составил 1 (2,7%) случаев, а в IV группе ни у кого не было повышенного индекса НОМА (как в I, так и в III триместрах).

По анализу измерений ЛПВП у женщин с различными видами бесплодия по группам в I и III триместрах выявлено, что в I группе повышенные показатели были у 2 (5,7%) пациенток в I триместре и у 4 (11,4%) женщин в III триместре; в III группе — в 3 (10,0%) и 6 (20,0%) беременных соответственно; в то время как показатель ЛПВП у пациенток II группы не изменился (как в I, так и в III триместрах) и составил 1 (2,7%) случаев, а в IV группе ни у кого не было повышенного уровня ЛПВП (как в I, так и в III триместрах).

**Выводы.** При эндокринном и сочетанном бесплодии в анамнезе уже в I триместре уровень глюкозы превышал 5,6 ммоль/л у 14,3% и у 10% пациенток соответственно; в III триместре — 25,7% и 33,3% соответственно. Индекс НОМА в III триместре был повышенным и составлял у беременных с эндокринным бесплодием в анамнезе 14,3%, у беременных с сочетанным бесплодием — 13,3%, что было достоверно выше показателей пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием (2,7%). У здоровых беременных без отягощенного бесплодием анамнеза не было повышения индекса НОМА. При эндокринном и сочетанном бесплодии в анамнезе также был повышен уровень ЛПВП соответственно у 11,4% и 20% пациенток и триглицеридов у 8,6% и 16,7% женщин в III триместре относительно беременных с трубно-перитонеальным бесплодием в анамнезе и здоровых женщин.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом участвующего учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие женщин.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** обмен липидов и углеводов, эндокринная и трубно-перитонеальное бесплодие в анамнезе, беременность.

## Вступ

Загальновідомо, що будь-яка вагітність (навіть у здорової жінки) супроводжується значними гормональними змінами [8]. А вагітність після лікування різного генезу безплідності (ендокринного, трубно-перитоне-

ального, а також їх поєднання) відрізняється значною часткою акушерських і перинатальних ускладнень.

Найчастіше причиною ендокринної безплідності в жінок є синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Це дуже поширене ендокринне пору-

шення серед жінок репродуктивного віку. За даними різних авторів, СПКЯ в загальній популяції спостерігається у 6–15% жінок [6].

Патогенез СПКЯ становлять три дисфункції: гормональний дисбаланс (підвищення показника співвідношення лютеїнізуючого до фолікулостимулюючого гормону, зниження секреції фолікулостимулюючого гормону), інсулінорезистентність (ІР) та гіперандрогенія — ГА (високий рівень тестостерону, знижений рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони, — ГЗСГ).

За даними кластеризації виділяють два підтипи СПКЯ:

- репродуктивний (21–23%), для якого характерний вищий рівень ЛГ та ГЗСГ за відносно низького індексу маси тіла (ІМТ) та рівня інсуліну;
- метаболічний (37–39%), за якого ІМТ, рівні глюкози та інсуліну вищі, а рівні ЛГ і ГЗСГ нижчі.

Національний консенсус [3] щодо ведення пацієток із ГА (2016) свідчить, що зазвичай СПКЯ виявляють вже в ранньому репродуктивному періоді, а його клінічні прояви вкрай варіабельні:

- порушення менструального циклу на тлі оліго- / ановуляції;
- безплідність;
- полікістозні яєчники за даними ультразвукового дослідження (УЗД);
- дерматопатії (акне, гірсутизм, зменшення росту волосся на голові в ділянці «скальпа»);
- метаболічні порушення: ожиріння, ІР і, як наслідок, — метаболічний синдром (МС).

Більшість провідних наукових гінекологічних товариств рекомендують дотримуватися Роттердамських критеріїв для діагностики СПКЯ. Робоча група експертів Національного інституту здоров'я США (National Institute of Health, NIH), яка базувалася на методології даних доказової медицини (NIH Evidence-based Methodology Workshop) рекомендує виділяти 4 фенотипи СПКЯ (клінічні варіанти) з такими проявами [3]:

- фенотип А (класичний): ГА+ановуляція+полікістозні яєчники (за даними УЗД);
- фенотип В (неповний класичний): ГА+ановуляція;
- фенотип С (овуляторний): ГА+полікістозні яєчники (за даними УЗД);
- фенотип D (неандрогенний): ановуляція+полікістозні яєчники (за даними УЗД).

Відповідно до критеріїв NIH (2012), діагноз СПКЯ вважають повним тільки тоді, коли вказано його клінічний варіант, що лежить в основі вибору індивідуального лікування пацієтки. Такий розподіл СПКЯ за фенотипом може допомогти лікарю оцінити рівень ризиків і профіль можливих супутніх порушень. Так, ГА частіше корелює з метаболічними порушеннями, тоді як порушення менструального циклу і полікістозні яєчники за даними УЗД — із безплідністю [8,10].

Гіперандрогенія спостерігається в 65–75% пацієток із СПКЯ та має місце в 3 із 4 фенотипів. ГА пов'язана з надмірною гландулярною (у яєчниках і наднирниках) і екстрагандулярною (у т.ч. у шкірі) продукцією андрогенів. Крім того, ключову роль у патогенезі синдрому відіграє ІР. ГА та ІР — дві основні ланки патогенезу цього захворювання — утворюють патологічне «замкнене коло» [1,9]:

- високий рівень андрогенів спричиняє формування абдомінального ожиріння та ІР;
- ІР призводить до компенсаторної гіперінсулінемії, а це, своєю чергою, призводить до утворення андрогенів у яєчниках та корі наднирників;
- гіперінсулінемія пригнічує утворення в печінці ГЗСГ, а це сприяє підвищенню в плазмі вільних фракцій андрогенів (особливо тестостерону).

Відомо, що ІР — це стійкість до метаболічних ефектів інсуліну, у тому числі супресивний його ефект на ендогенну продукцію глюкози; стимулююча дія на поглинання глюкози периферією і синтез глікогену [2,4].

Основною ознакою ІР, що розвивається, є абдомінальне ожиріння, при якому надлишок жирової тканини відкладається переважно в ділянці живота і верхній частині тулуба. Особливо небезпечне внутрішнє абдомінальне ожиріння, за якого жирова тканина накопичується навколо органів і заважає правильному їх функціонуванню. Жирова тканина в ділянці живота дуже активна. Із неї утворюється велика кількість біологічно активних речовин, які спричиняють розвиток атеросклерозу, онкологічних захворювань, артеріальної гіпертензії, захворювань суглобів, тромбозів, дисфункції яєчників [3,4].

Патологія, асоційована з ІР:

- ожиріння;
- цукровий діабет 2-го типу;
- порушення толерантності до глюкози;
- дисліпідемія;

- СПКЯ;
- атеросклероз;
- акантоз;
- артеріальна гіпертензія.

Автора дослідження зацікавили зміни в системах обміну ліпідів та вуглеводів у вагітних із безплідністю різного генезу в анамнезі.

Особливо звертають на себе увагу метаболічні порушення в жінок з ендокринною та поєднаною безплідністю, спричиненою СПКЯ. Основним його проявом є МС [5,6].

На сьогодні існують загальні критерії МС за багатьма міжнародними рекомендаціями. Так, відповідно до рекомендацій американського доказового клінічного керівництва «Aduld Treatment Pannel» (АТР), 2001 р., у жінок для встановлення МС має бути  $\geq 3$  нижчезазначених критеріїв:

- окружність талії  $> 88$  см;
- рівень тригліцеридів (ТГ)  $\geq 1,7$  ммоль/л;
- вміст ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ)  $< 1,29$  ммоль/л;
- артеріальний тиск (АТ)  $\geq 130/85$  мм рт. ст.;
- рівень глюкози натще  $\geq 5,6$ – $6,1$  ммоль/л.

Доведено, що поліпшення обміну речовин сприяє нормалізації менструальної функції, відновленню овуляції й підвищенню фертильності, а під час вагітності — профілактиці розвитку ускладнень (наприклад, гестаційний діабет і гестаційні розлади) [7,8].

Різноманітність клінічної картини ускладнює діагностику СПКЯ. До того ж встановлення діагнозу часто утруднене внаслідок самолікування пацієнток.

Дієва стратегія лікування СПКЯ має бути спрямована на терапію основних порушень: овуляторної дисфункції, ГА, ІР і безплідності. Основна мета терапії — подовження тривалості й підвищення якості життя пацієнток, а не забезпечення їхньої фертильності, адже наявність полікістозу спричиняє появу супутніх захворювань. Наприклад, серед жінок із СПКЯ можлива раптова смерть, спричинена серцево-судинними захворюваннями в молодому віці. За даними закритого популяційного когортного дослідження 2020 року, проведеного у Великій Британії, жінки із СПКЯ сприйнятливіші до інфекції COVID-19 навіть після корекції факторів кардіометаболічного ризику (G. Morgante зі співавт, 2021). Тому особам із СПКЯ призначають модифікацію способу життя, діету, фармакологічні препарати, оперативне втручання та фізіотерапію [7,8,10].

Отже, подальше вивчення метаболічних порушень із використанням сучасних клініко-лабораторних ендокринологічних досліджень дасть змогу не тільки прояснити патогенетичні механізми захворювання, але й обґрунтувати і запропонувати шляхи впливу на них для відновлення репродуктивного здоров'я, профілактики пов'язаних із ними захворювань, прегравідарної підготовки та підвищення якості життя жінок із різними видами безплідності.

**Мета** дослідження — вивчити зміни в системах обміну ліпідів та вуглеводів у вагітних із різними формами безплідності.

### Матеріали та методи дослідження

Вивчено зміни в системах обміну ліпідів та вуглеводів у 127 вагітних із різними видами безплідності, віком від 23 до 40 років.

Пацієнток розподілено на групи по 35, 37, 30 і 25 осіб. В основу розподілу вагітних на групи покладено фактор безплідності: I група — 35 вагітних з ендокринною безплідністю в анамнезі; II — 37 жінок із безплідністю трубно-перитонеального генезу в анамнезі; III — 30 вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі: трубно-перитонеального генезу з ендокринним; IV (контрольна) — 25 здорових жінок без безплідності в анамнезі.

До I групи (з ендокринною безплідністю в анамнезі) залучено вагітних із: СПКЯ, гіперпролактинемією (ГП) та їх поєднанням. У цих жінок найчастіше був склерополікістоз яєчників і/або в поєднанні з ГП. У 75% він супроводжувався МС, ожирінням, ІР. До II групи (із трубно-перитонеальним генезом безплідності) залучено вагітних, у яких в анамнезі зафіксовано позаматкові вагітності, сактосальпінгси, хронічні рецидивні сальпінгофорити, хронічні метрити. До III групи залучено найтяжчих пацієнток (із поєднанням гормонального (СПКЯ і ГП) та трубно-перитонеального факторів безплідності перед цією вагітністю в анамнезі).

Під час аналізу даних щодо метаболічних порушень у досліджуваних жінок виявлено високу частоту гестаційного діабету в I та III групах (понад 30%), тоді як у II групі — 5–6%. Ожиріння також частіше зустрічалося у вагітних I і III груп порівняно з II групою. Гіпертонічні акушерські розлади найчастіше відмічалися у вагітних I та III груп і становили 60–80%. Значно рідше ці ускладнення спостерігалися в II групі — до 15%.

Для оцінки метаболічних порушень усім жінкам виміряно АТ, у крові визначено рівні

глюкози та індекс НОМА (*Homeostasis Model Assesment*), ТГ і ЛПВЩ.

За допомогою розрахунку сурогатного індексу оцінено ІР натще, функцію β-клітин і чутливість до інсуліну на підставі формули [4,9,10]. Індекс НОМА (індекс ІР) розраховано за формулою:

$$\text{НОМА} = \frac{\text{глікемія натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкОд/л)}}{22,5}$$

Цей показник корелює з оцінкою резистентності до інсуліну в класичному прямому методі оцінки ефектів інсуліну на метаболізм глюкози — гіперінсулінемічному еуглікемічному клемп-методі.

Для визначення індексу НОМА (розрахункового тесту на інсулін) застосовано імунохемілюмінісцентний метод дослідження на аналізаторі «Centaur XP Siemens» (Німеччина), інсулін — аналітичні межі — 0,5–300 мОд/л. Глюкозу визначено гексокіназним методом на аналізаторі «Advia 1800 Siemens» (Німеччина), глюкоза — аналітичні межі — 0,2–38,9 ммоль/л.

Для характеристики ліпідного обміну визначено ЛПВЩ і ТГ.

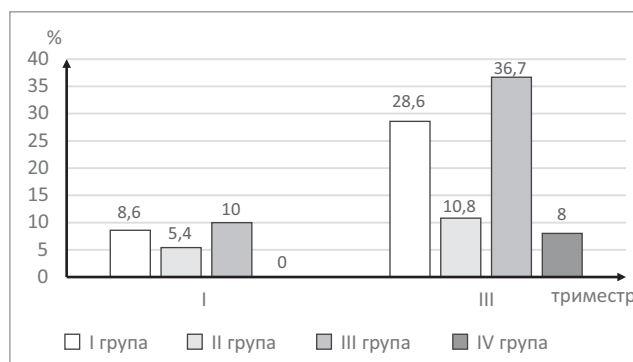
Для визначення ТГ застосовано ферментативний колориметричний метод на аналізаторі «Advia 1800 Siemens» (Німеччина), ТГ — аналітичні межі — 0,071–6,22 ммоль/л. ЛПВЩ визначено кінетичним ферментативним методом на аналізаторі «Advia 1800 Siemens» (Німеччина), ЛПВЩ — аналітичні межі — 0,1–3,0 ммоль/л.

Достовірність для відносних величин оцінено методом кутового перетворення Фішера.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

### Результати дослідження та їх обговорення

Під час аналізу даних вимірювання АТ у жінок із різними видами безплідності по групах у I і III триместрах виявлено, що у I групі підвищені показники були в 3 (8,6%) пацієнток у I триместрі й у 10 (28,6%) жінок у III триместрі; у III групі — у 3 (10%) і 11 (36,7%) відповідно; водночас підвищений АТ у жінок II групи був у 2 (5,4%) пацієнток у I триместрі й у 4 (10,8%) жінок у III триместрі, а в IV групі в жодній жінки не було підвищення АТ у I триместрі, окрім 2 (8%) пацієнток у III триместрі (рис.).



**Рис.** Дані вимірювання артеріального тиску (≥140/90 мм рт. ст.) у жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах (%)

Таблиця 1

### Глюкоза плазми (≥5,6) у жінок із різними видами безплідності по групах в I та III триместрах, абс. (%)

Група	Кількість, n=127	Глюкоза плазми (≥5,6)	
		I триместр	III триместр
I	35	5 (14,3)*	9 (25,7)* <sup>o</sup>
II	37	0 (0)	1 (2,7) <sup>Δ</sup>
III	30	3 (10)	10 (33,3)*
IV	25	0 (0)	1 (4) <sup>o</sup>

*Примітки:* \* — різниця достовірна відносно показників IV групи; <sup>Δ</sup> — різниця достовірна відносно показників III групи; <sup>o</sup> — різниця достовірна відносно показників II групи, p<0,05.

Під час вивчення даних вимірювання глюкози плазми в жінок із різними видами безплідності по групах у I і III триместрах виявлено, що в I групі підвищені показники були в 5 (14,3%) пацієнток у I триместрі й у 9 (25,7%) пацієнток у III триместрі; у III групі — у 3 (10%) і 10 (33,3%) вагітних відповідно; тоді як підвищений рівень цукру в крові в II групі був у 3 (10%) пацієнток у I триместрі й у 10 (33,3%) жінок у III триместрі, у IV групі в жодній пацієнтки не було підвищеного рівня глюкози в I триместрі, а в 1 (8%) пацієнтки він підвищився у III триместрі (табл. 1).

Під час визначення індексу НОМА в жінок із різними видами безплідності по групах у I і III триместрах виявлено, що в I групі підвищені показники були в 4 (11,4%) пацієн-

Таблиця 2

### Дані вимірювання індексу НОМА у жінок із різними видами безплідності по групах в I та III триместрах, абс. (%)

Група	Кількість, n=127	Індекс НОМА (норма — до 2,7)	
		I триместр ≥2,7	III триместр ≥2,7
I	35	4 (11,4)	5 (14,3)* <sup>o</sup>
II	37	1 (2,7)	1 (2,7) <sup>Δ</sup>
III	30	3 (10)	4 (13,3)* <sup>o</sup>
IV	25	0 (0)	0 (0)

*Примітки:* \* — різниця достовірна відносно показників IV групи; <sup>Δ</sup> — різниця достовірна відносно показників III групи; <sup>o</sup> — різниця достовірна відносно показників II групи, p<0,05.

Таблиця 3

**Дані вимірювання ліпопротеїдів високої щільності в жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах, абс. (%)**

Група	Кількість, n=127	Ліпопротеїди високої щільності (норма $\leq 1,3$ ммоль/л)	
		I триместр $\geq 1,3$ ммоль/л	III триместр $\geq 1,3$ ммоль/л
I	35	2 (5,7)	4 (11,4)* °
II	37	1 (2,7)	1 (2,7) ^
III	30	3 (10)	6 (20)* °
IV	25	0 (0)	0 (0)

Примітки: \* – різниця достовірна відносно показників IV групи; ^ – різниця достовірна відносно показників III групи; ° – різниця достовірна відносно показників II групи,  $p < 0,05$ .

Таблиця 4

**Рівень тригліцеридів ( $\geq 1,7$  ммоль/л) у жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах, абс. (%)**

Група	Кількість, n=127	Тригліцериди (норма $\leq 1,7$ ммоль/л)	
		I триместр $\geq 1,7$ ммоль/л	III триместр $\geq 1,7$ ммоль/л
I	35	2 (5,7)	3 (8,6)*
II	37	1 (2,7)	1 (2,7)^
III	30	3 (10)	5 (16,7)*°
IV	25	0 (0)	0 (0)

Примітки: \* – різниця достовірна відносно показників IV групи; ^ – різниця достовірна відносно показників III групи; ° – різниця достовірна відносно показників II групи,  $p < 0,05$ .

ток у I триместрі та в 5 (14,3%) жінок у III триместрі; у III групі – у 3 (10%) і 4 (13,3%) вагітних відповідно; водночас показник індексу НОМА в жінки II групи не змінився, як у I триместрі, так і в III триместрі й становив 1 (2,7%) випадок, а в IV групі в жодної жінки не було підвищеного індексу НОМА, як у I триместрі, так і в III триместрах (табл. 2).

Під час аналізу даних вимірювання ЛПВЩ у жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах виявлено, що в I групі підвищені показники були у 2 (5,7%) пацієнок у I триместрі та в 4 (11,4%) жінок у III триместрі; у III групі – у 3 (10,0%) і 6 (20,0%) жінок у III триместрі; водночас показник ЛПВЩ у жінок II групи не змінився (як у I, так і в III триместрах) і становив 1 (2,7%) випадок, а в IV групі в жодної жінки не було підвищеного рівня ЛПВЩ, як у I, так і в III триместрах (табл. 3).

Під час оцінювання даних вимірювання рівня ТГ у жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах виявлено, що в I групі підвищені показники були у 2 (5,7%) пацієнок у I триместрі й у 3 (8,6%) жінок у III триместрі; у III групі – у 3 (10,0%) і 5 (16,7%) вагітних відповідно; водночас показник ТГ у жінок II групи не змінився (як у I, так і в III триместрах) і становив 1 (2,7%) пацієнку, а в IV групі в жодної жінки не було підвищеного рівня ТГ, як у I, так і в III триместрах (табл. 4).

Отримані дані АТ, індексу НОМА, глюкози, ЛПВЩ, ТГ вказували на наявність метаболічного синдрому в обстежених жінок із СПКЯ та підвищеним ІМТ, ІР.

На сьогодні відомо, що ІР:

- знижує сприйнятливність периферичних тканин до інсуліну в середньому на 50%;
- має універсальний характер і не залежить від наявності й ступеня ожиріння;
- забезпечує резистентність жирової, м'язової тканин, печінки до інсуліну, а це призводить до компенсаторної гіперінсулінемії, яка запускає каскад дисметаболічних порушень;
- у відповідь на гіперінсулінізм збільшується вироблення чоловічих статевих гормонів, що посилює ГА.

## Висновки

При ендокринній і поєднаній безплідності в анамнезі вже в I триместрі рівень глюкози перевищував 5,6 ммоль/л у 14,3% і 10% пацієнок, а в III триместрі – у 25,7% і 33,3% жінок відповідно. Індекс НОМА в III триместрі був підвищеним і становив у вагітних з ендокринною безплідністю в анамнезі 14,3%, а у вагітних із поєднаною безплідністю – 13,3%, а це було достовірно вище за показники пацієнок із трубно-перитонеальною безплідністю (2,7%). У здорових вагітних без обтяженого безплідністю анамнезу не було підвищення індексу НОМА.

При ендокринній та поєднаній безплідності в анамнезі також підвищувався рівень ЛПВЩ відповідно у 11,4% і 20% жінок, а ТГ – у 8,6% і 16,7% вагітних у III триместрі відносно вагітних із трубно-перитонеальною безплідністю та здорових вагітних жінок.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

## References/Література

1. Antuna-Puente B et al. (2011, Jun). How can we measure insulin sensitivity resistance? *Diabetes Metab.* 37(3): 179–88. doi: 10.1016/j.diabet.2011.01.002.
2. Gayoso-Diz P et al. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* (2013, Oct 16). 13; No.47. doi: 10.1186/1472-6823-13-47.
3. Kaminskyi VV, Tatarchuk TF, Dubossarska YuO, Dubossarska ZM. (2016). Natsionalnyi konsensus shchodo vedennia patsientok iz hiperandrohe-nieiu. *Reproduktyvna endokrynolohiia.* 4 (30): 3–15. [Камінський ВВ, Татарчук ТФ, Дубоссарська ЮО, Дубоссарська ЗМ. (2016). Національний консенсус щодо ведення пацієнток із гіперандрогенією. *Репродуктивна ендокринологія.* 4 (30): 3–15].
4. Lann D, LeRoith D. (2007). Insulin resistance as the underlying cause for the metabolic syndrome. *Med Clin North Am.* 91(6): 1063–77, viii. doi: 10.1016/j.mcna.2007.06.012.
5. Moghetti P. (2016). Insulin Resistance and Polycystic Ovary Syndrome. *Curr Pharm Des.* 22(36): 5526–5534. doi: 10.2174/1381612822666160720155855.
6. Pivniv VA. (2003). Lipidnyi dystres-syndrom. M. VEDY. [Півнів ВА. (2003). Ліпідний дистрес-синдром. М. ВЕДИ].
7. Polac K. (2017). New markers of insulin resistance and polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 40: 447–454.
8. Pyrohova VI. (2019). Suchasni trendy v likuvanni syndromu polikistoznykh yaiechnykv. *Zdorovia Ukrainy.* 2 (34): 28–29. [Пирогова ВІ. (2019). Сучасні тренди в лікуванні синдрому полікістозних яєчників. *Здоров'я України.* 2 (34): 28–29].
9. Tarasenko KV. (2016). Metabolichni porushennia u vahitnykh z ozhyrinni-am riznoho stupenia, yikhniy zviazok z akusherskymy uskladnenniamy ta obhruntuvannia patohenetychnoi korektsii: avtoreferat dys. d-ra med. nauk: 14.01.01 — Akusherstvo ta hinekolohiia. Khark nats med un-t. Kharkiv: 40. [Тарасенко КВ. (2016). Метаболічні порушення у вагітних з ожирінням різного ступеня, їхній зв'язок з акушерськими ускладненнями та обрuntuвання патогенетичної корекції: автореферат дис. д-ра мед. наук: 14.01.01 – Акушерство та гінекологія. Харк нац мед ун-т. Харків: 40].
10. Tatarchuk TF, Tutchenko TM, Perekhrestenko OV, Kalashnikov OO, Hlamazda MI. (2018). Metabolichniy syndrom: shcho zminylos za 30 rokiv. *Almanakh reproduktyvnoho zdorovia:* 53–69. [Татарчук ТФ, Тутченко ТМ, Перехрестенко ОВ, Калашников ОО, Гламазда МІ. (2018). Метаболічний синдром: що змінилось за 30 років. *Альманах репродуктивного здоров'я:* 53–69].

## Відомості про авторів:

Коломєць Олена Володимирівна — к.мед.н., ст.н.с. відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.:+38 (044) 483 22 31. <https://orcid.org/0000-0003-4511-1663>.

Стаття надійшла до редакції 23.08.2020 р.; прийнята до друку 13.12.2021 р.

## ДО УВАГИ АВТОРІВ!

## АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

## Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.