

## КЛІНІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

### ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ\*

Архипкина Т. Л.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,  
Харьков, Украина  
tanya\_arhipkina@hotmail.com*

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) остаётся актуальной проблемой в гинекологической эндокринологии. Частота СПКЯ составляет примерно 11–17 % среди женщин репродуктивного возраста и достигает 75 % в структуре эндокринного бесплодия [1, 2].

В настоящее время общепризнанной является трактовка СПКЯ как гетерогенной эндокринопатии с широкой клинической и биохимической вариабельностью [3]. С 2002, согласно критериям American Association of Clinical Endocrinologists, СПКЯ стал рассматриваться как фактор риска развития метаболического синдрома (МС), распространённость которого среди данного контингента женщин в репродуктивном возрасте составляет 35–40 % [4, 5].

Сегодня проблема МС имеет не только медицинское, но и социальное значение, поскольку все компоненты МС (ожирение, снижение чувствительности перифериче-

ских тканей к инсулину и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ), дислипидемия и артериальная гипертензия) резко ухудшают качество жизни пациентов, приводят к тяжёлым сопутствующим заболеваниям, снижению трудоспособности и сокращению продолжительности жизни. Кроме этого, МС приводит к развитию или усугублению патологии репродуктивной системы, что сопровождается бесплодием, снижением рождаемости и препятствует естественному приросту населения. В тоже время, необходимо отметить, что при своевременно проведенной диагностике и адекватной терапии все процессы и компоненты МС обратимы [6, 7].

Сегодня наиболее используемые диагностические критерии МС отражены в Резолюции Международной Федерации диабета (IDF — International Diabet Federation) 2005 года [8]. Так, основным признаком МС считается абдоминальное ожирение,

\* Работа выполнена в соответствии с плановой НИР ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины» «Визначення ролі ендотеліальної дисфункції в розвитку порушень системи репродукції та обґрунтування підходів до їх терапії» (державний реєстраційний № 0114U001201).

Учреждением, финансирующим исследование, является НАМН Украины.

Автор гарантирует ответственность за объективность представленной информации.

Автор гарантирует отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности.

Рукопись поступила в редакцию 3.05.2017.

которому соответствует окружность талии для женщин больше 80 см. К дополнительным критериям относятся гипергликемия капиллярной крови натощак выше 5,6 ммоль/л, дислипидемия, характеризующаяся повышенным уровнем триглицеридов (ТГ) плазмы  $\geq 1,7$  ммоль/л и/или низким уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)  $\leq 1,3$  ммоль/л, и повышенное артериальное давление  $> 130/85$  мм рт. ст. [9].

В последние годы уделяется внимание изучению дислипидемии у больных СПКЯ, как наиболее распространенному метаболическому расстройству, которое имеет место более чем у 70 % больных [10].

Данные литературы указывают на то, что имеющиеся у больных СПКЯ яичниковая и надпочечниковая гиперандрогения, абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность (ИР) и ГИ, приводят к раннему формированию дислипидемии [11], которая в свою очередь является одним из факторов развития эндотелиальной дисфункции. Увеличенное количество атерогенных фракций при дислипидемии приводит

к повреждению целостности эндотелия и нарушению проницаемости сосудистой стенки. Дисфункция эндотелия в сосудах яичника и матки, сопровождается нарушением их кровоснабжения, препятствует развитию полноценного доминантного фолликула, что является причиной ановуляции и бесплодия [12].

Метаболические нарушения у больных с СПКЯ значительно снижают эффективность лечения, направленного на восстановление фертильности. В тоже время, если лечение и приводит к наступлению беременности, то риск ранних репродуктивных потерь чрезвычайно высокий и достигает 50 %. Именно поэтому до начала медикаментозной терапии, направленной на восстановление фертильности у женщин с СПКЯ, важно проводить коррекцию имеющихся метаболических нарушений [13, 14].

**Цель работы.** Изучение состояния липидного профиля у больных СПКЯ в зависимости от наличия избыточной массы тела, гиперандрогении и инсулинорезистентности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 246 женщин (средний возраст  $26,4 \pm 0,2$  года) с СПКЯ и бесплодием, которые проводили лечение в клинике ГУ ИПЭП им. В. Я. Данилевского НАМН Украины с 2011 по 2016 годы. В зависимости от индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывали по формуле: масса тела (кг) / длина тела ( $\text{м}^2$ ) [15], все пациентки были разделены на две группы. В первую группу вошли 128 женщин с СПКЯ и  $\text{ИМТ} \leq 25 \text{ кг/м}^2$  ( $22,4 \pm 0,3 \text{ кг/м}^2$ ), вторую группу составили 118 больных СПКЯ с  $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$  ( $28,4 \pm 0,2 \text{ кг/м}^2$ ). Группу контроля составили 60 здоровых женщин (средний возраст  $26,1 \pm 0,2$  года,  $\text{ИМТ} 23,1 \pm 0,3 \text{ кг/м}^2$ ), которые обратились в клинику с целью обследования перед планированием беременности.

Показатели липидного обмена изучали путём использования ферментативных колориметрических методов. Определение холестерина (ХС) и ТГ проводили при помощи наборов фирмы «СпайнЛаб» (Харьков,

Украина), ХС ЛПВП — при помощи набора фирмы «BioSystems» (Коста Брава, Испания). Концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и коэффициента атерогенности (КА) вычисляли расчётным методом по общепризнанным формулам:  $\text{ХС ЛПОНП (ммоль/л)} = \text{ТГ} \times 0,45$ ;  $\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = \text{ХС} - \text{ХС ЛПОНП} - \text{ХС ЛПВП}$ ,  $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$  [16].

Для верификации ИР рассчитывали индекс НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) [17]. Индекс  $\text{НОМА-IR} = (\text{уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак (мкЕД/мл)}) \times (\text{уровень глюкозы натощак (ммоль/л)}) / 22,5$ . Значение показателя НОМА-IR выше 2,5 расценивали как объективный критерий ИР. ИРИ сыворотки крови определяли при помощи наборов фирмы DRG (США). Концентрацию ИРИ свыше 12,5 мкЕД/мл расценивали как наличие ИР.

Исследование гормонального статуса проводили с помощью наборов для иммуноферментного анализа: определяли базальные уровни фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеонизирующего (ЛГ) гормонов, общего тестостерона (Т) (наборы фирмы «Алкор Био», Россия), глобулина связывающего половые гормоны (ГСПГ), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЕА-сульфат) (наборы фирмы DRG, США) на анализаторе «Stat Fax 2100» производства США. Определение уровня секреции гормонов в сыворотке крови проводили на 2–3-й день самостоятельного или индуцированного менструального цикла,

Индекс свободных андрогенов (ИСА) рассчитывали по формуле:  $ИСА = (Т / ГСПГ) \times 100 \%$  [18].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных нами исследований установлено, что у пациенток с СПКЯ имело место статистически значимое ( $p < 0,001$ ) повышение ХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА и снижение ( $p < 0,001$ ) уровня ХС ЛПВП в сыворотке крови относительно здоровых женщин (табл. 1).

Проведенный анализ уровня ХС у женщин с СПКЯ после разделения их на группы в зависимости от ИМТ установил увеличение ( $p < 0,001$ ) средней концентрации ХС в обеих группах относительно показателей контроля. Межгрупповой анализ пациенток с СПКЯ показал достоверно ( $p < 0,001$ ) более высокие уровни ХС при наличии избыточной массы тела (табл. 1).

По содержанию общего ХС в сыворотке крови принято различать умеренную ( $5,0 < ХС < 6,5$  ммоль/л) и выраженную ( $ХС > 6,5$  ммоль/л) гиперхолестеринемию. Оценка частоты гиперхолестеринемии в зависимости от степени её выраженности продемонстрировала более высокий процент встречаемости умеренной 41,5 % ( $\chi^2 = 23,5$ ;  $p < 0,001$ ) и выраженной 12,7 % ( $\chi^2 = 4,2$ ;  $p < 0,05$ ) гиперхолестеринемии среди женщин с СПКЯ и избыточным весом, относительно пациенток с нормальной массой тела (13,3 % и 3,9 % соответственно). Изолированная гиперхолестеринемия имела место у 24,8 % женщины с СПКЯ, при-

чем частота её выявления была достоверно ( $\chi^2 = 36,8$ ;  $p < 0,001$ ) выше среди пациенток второй группы (41,5 %) относительно первой группы (9,4 %). Статистическая обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики с помощью стандартизованного пакета статистических расчётов «STATISTICA». Достоверность различий средних величин определялась по  $t$  критерию Стьюдента. При сравнительном анализе относительных величин использовали критерий  $\chi^2$ . Разница считалась достоверной при  $p < 0,05$ ,  $\chi^2$  выше 3,84; тенденция к изменению показателя рассматривалась при  $0,05 < p < 0,1$ . Для изучения связи между показателями применялся метод корреляции с определением коэффициента корреляции ( $r$ ) и установлением его значимости по  $t$  критерию с 95 % уровнем надёжности ( $p < 0,05$ ). Данные представлены как  $(\bar{X} \pm S_{\bar{X}})$ .

Несмотря на высокую частоту гиперхолестеринемии у пациенток с избыточной массой тела не прослеживалось наличие корреляционной связи между уровнем ХС и ИМТ ( $r = 0,17$ ;  $p > 0,05$ ), что даёт возможность сделать предположение, о формировании гиперхолестеринемии, у молодых женщин с СПКЯ независимо от массы тела.

Концентрация ТГ в сыворотке крови у женщин обеих групп с СПКЯ достоверно превышала ( $p < 0,001$ ) показатели здоровых женщин (табл. 1). Изолированная гипертриглицеридемия ( $ТГ > 1,7$  ммоль/л) значительно чаще наблюдалась ( $\chi^2 = 10,0$ ;  $p < 0,01$ ) у обследованных второй группы. Гипертриглицеридемия в сочетании с гиперхолестеринемией была диагностирована у 60 (24,4 %) обследованных с СПКЯ.

Отмечалось достоверное повышение частоты ( $\chi^2 = 34,3$ ;  $p < 0,001$ ) данной комбинации среди пациенток с избыточным весом (41,5 %) относительно женщин с нормальной массой тела (8,9 %). Установлено наличие позитивной корреляционной связи между ТГ и ИМТ ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,001$ ).

В общей группе пациенток с СПКЯ средний уровень ХС ЛПВП составил

Таблиця 1  
Показатели липидного спектра крови у обследованных женщин, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$ )

Показатель	Пациентки с СПКЯ			Контрольная группа, n = 60
	общая группа, n = 246	первая группа, n = 128	вторая группа, n = 118	
ХС, ммоль/л	4,73±0,02 p <sub>1</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	4,41±0,01 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub> < 0,001	5,02±0,01 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	4,11±0,02
ТГ, ммоль/л	1,23±0,01 p <sub>1</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	0,96±0,02 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub> < 0,001	1,68±0,04 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	0,87±0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,84±0,01 p <sub>1</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	0,98±0,02 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub> < 0,001	0,81±0,02 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	1,35±0,02
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,07±0,02 p <sub>1</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	2,26±0,01 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub> < 0,001	3,96±0,02 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	1,87±0,11
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,41±0,01 p <sub>1</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	0,32±0,01 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> < 0,01 p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub> > 0,05	0,48±0,09 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	0,26±0,02
КА	3,96±0,13 p <sub>1</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	2,78±0,08 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub> < 0,001	5,49±0,11 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> < 0,001	1,57±0,13

*Примечание.*

p<sub>1</sub>-p<sub>4</sub> — статистически значимое отличие между общей и контрольной группами;  
 p<sub>2</sub>-p<sub>4</sub> — статистически значимое отличие между первой и контрольной группами;  
 p<sub>2</sub>-p<sub>3</sub> — статистически значимое отличие между второй и контрольной группами;  
 p<sub>2</sub>-p<sub>3</sub> — статистически значимое отличие между первой и второй группами.

0,84 ± 0,01 ммоль/л и был ниже (p < 0,001) показателей здоровых женщин (табл. 1). Снижение уровня ХС ЛПВП (ХС ЛПВП < 1,3 ммоль/л) имело место у 73 (29,7 %) обследованных с СПКЯ и встречалось значительно чаще ( $\chi^2 = 15,9$ ; p < 0,001) у пациенток с избыточным весом. Установлена негативная корреляционная связь между ХС ЛПВП и ИМТ (r = -0,361, p < 0,001).

Результаты оценки атерогенных фракций липидов выявили повышение уровней ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП как в первой (p < 0,001), так и во второй (p < 0,001) группах обследованных относительно показателей контрольной группы (табл. 1). Не установлено достоверных ( $\chi^2 = 0,7$ ; p > 0,05) отличий в частоте повышения ХС ЛПНП у пациенток с нормальной (10,2 %) и с избыточной (14,4 %) массой тела. Также отсутствовали ( $\chi^2 = 0,73$ , p > 0,05) межгрупповые различия встречаемости повышенной концентрации ХС ЛПОНП (первая группа — 11,8 %; вторая группа — 7,8 %). Таким

образом, нами установлено статистически значимое увеличение показателей средних концентраций атерогенных фракций липидов в сыворотке крови у пациенток с СПКЯ. Однако, различия в частоте встречаемости этих фракций в группах женщин с избыточной и нормальной массой тела отсутствовали. Высказывается предположение, что увеличение атерогенных фракций липидов у женщин с СПКЯ могут быть связаны с гиперандрогенией или генетическим фактором [19, 20].

При подсчёте КА и сравнении с показателями здоровых женщин выявлено его повышение в 1,8 раза (p < 0,05) у пациенток первой группы и в 3,5 раза (p < 0,001) у пациенток второй группы. При этом у женщин с избыточной массой тела КА в 1,9 раза (p < 0,001) превышал показатель пациенток с нормальной массой тела (табл. 1).

Выявленные закономерности были вполне предсказуемыми: дислипидемия имела место у 96 (81,3 %) пациенток с избыточной

массой тела и у 53 (41,4 %) с нормальной массой тела. Полученные данные свидетельствуют о том, что именно избыточная масса тела вносит значимый вклад в формирование дислипидемии. Неблагоприятное влияние на липидный спектр крови проявляется как повышением частоты, так и увеличением степени выраженности липидных нарушений [21, 22].

Тем не менее, у 22 (18,6 %) больных с избыточной массой тела не выявлено нарушений липидного профиля, а 53 (41,4 %) обследованных с нормальной массой тела имелись практически те же нарушения липидного профиля, что и у женщин с избыточным весом. Это может свидетельствовать в пользу того, что кроме ожирения, в патогенезе дислипидемии у женщин с СПКЯ существенную роль играют и другие факторы и, прежде всего, по мнению многих авторов, к таким факторам относится ИР [23].

В литературе имеются данные указывающие на то, что ИР и компенсаторная ГИ являются одним из важнейших механизмов развития и прогрессирования метаболических нарушений. Известно, что ГИ принимает непосредственное участие в поддержании и усилении липидных нарушений у больных с СПКЯ [24]. Поэтому, следующим этапом наших исследований было выявление наличия или отсутствия взаимосвязи между ИР и дислипидемией у обследуемых женщин.

Из 246 обследованных нами больных у 169 выявлена ИР, из них у 149 (88,2 %) женщин имелись нарушения липидного обмена. Из 77 женщин без нарушения углеводного обмена дислипидемия имела место у 30 (38,9 %).

Для более глубокого анализа все пациентки с СПКЯ были разделены на 4 подгруппы: первую подгруппу составили 58 женщин с ИМТ  $\leq 25$  кг/м<sup>2</sup> без ИР, вторую подгруппу — 70 женщин с ИМТ  $\leq 25$  кг/м<sup>2</sup> и ИР, третью подгруппу — 19 женщин с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> без ИР и четвертую подгруппу — 99 женщин с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> и ИР.

При анализе межгрупповых различий больных в зависимости от наличия ИР,

установлено, что показатели уровней атерогенных фракций липидов были достоверно ( $p < 0,001$ ) выше, а уровней антиатерогенных фракций достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже у больных с СПКЯ при наличии ИР в группах с различной массой тела (табл. 2). Инсулинорезистентность у женщин с избыточной массой тела значительно усугубляла липидные нарушения, что выражалось увеличением средних концентраций ТГ (в 1,5 раза;  $p < 0,001$ ), ХС ЛПНП (в 1,2 раза;  $p < 0,001$ ), ХС ЛПОНП (в 1,9 раза;  $p < 0,001$ ) и снижением ХС ЛПВП (в 1,2 раза;  $p < 0,001$ ) относительно таковых показателей женщин без ИР. У женщин с нормальной массой тела наличие ИР сопровождалось аналогичными изменениями: увеличением среднего уровня ТГ (в 1,5 раза;  $p < 0,001$ ), ХС ЛПНП (в 2 раза;  $p < 0,001$ ), ХС ЛПОНП (в 1,3 раза;  $p < 0,001$ ) и снижением ХС ЛПВП (в 1,2 раза;  $p < 0,001$ ) относительно показателей в группе без ИР. Таким образом, у женщин с СПКЯ при наличии ИР значительно чаще ( $\chi^2 = 44,1$ ;  $p < 0,001$ ) встречались нарушения липидного профиля, что даёт основание предполагать о негативном влиянии ИР на обмен липидов.

В литературе имеются сообщения о различной частоте распространенности ИР у женщин с СПКЯ, что может быть обусловлено чувствительностью и специфичностью используемых диагностических тестов [25]. Имеющиеся данные о тесной взаимосвязи ИР с липопротеидами, позволили учёным разработать ряд коэффициентов (ТГ/ХС ЛПВП, ХС/ХС ЛПВП и ХС ЛПНП/ХС ЛПВП), улучшающих качество диагностики ИР у больных сахарным диабетом 2 типа [26, 27]. В настоящее время одновременно с традиционно принятыми маркерами ИР предложено использовать данные коэффициенты липопротеидов в качестве простого метода определения устойчивости к инсулину у больных с СПКЯ [28]. В своей работе мы выявили достоверное увеличение этих показателей у пациенток с СПКЯ (табл. 3). Соотношения ТГ/ХС ЛПВП у пациенток с нормальной массой тела (+45,5 %,  $p < 0,001$ ) и с избыточным весом (+233 %,  $p < 0,001$ ) значительно превышали показатели здоровых женщин. Такая же тенден-



**Показатели липидного спектра крови  
у больных с СПКЯ в зависимости от наличия инсулинорезистентности,  
( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )**

Показатель	Пациентки с СПКЯ			
	первая подгруппа, n = 70	вторая подгруппа, n = 58	третья подгруппа, n = 19	четвёртая подгруппа, n = 99
ХС, ммоль/л	4,23±0,09 p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>1</sub> -p <sub>3</sub> <0,01	4,56±0,07 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> <0,001	4,55±0,07 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> <0,001	5,11±0,02
ТГ, ммоль/л	0,94±0,01 p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>1</sub> -p <sub>3</sub> <0,001	1,53±0,02 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> <0,001	1,15±0,02 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> <0,001	1,82±0,02
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,01±0,02 p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>1</sub> -p <sub>3</sub> <0,01	0,91±0,02 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> <0,001	0,91±0,03 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> <0,001	0,78±0,01
ХС ЛПНП, ммоль/л	1,41±0,01 p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>1</sub> -p <sub>3</sub> <0,001	2,96±0,02 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> <0,001	3,7±0,02 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> <0,001	4,01±0,03
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,28±0,01 p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>1</sub> -p <sub>3</sub> >0,05	0,35±0,03 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> <0,05	0,29±0,02 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> <0,01	0,54±0,09
КА	1,67±0,11 p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>1</sub> -p <sub>3</sub> <0,001	3,45±0,08 p <sub>2</sub> -p <sub>4</sub> <0,001	4,36±0,09 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> <0,001	5,73±0,11

*Примечание.*

p<sub>1</sub>-p<sub>2</sub> — статистически значимое отличие между первой и второй подгруппами;  
p<sub>1</sub>-p<sub>3</sub> — статистически значимое отличие между первой и третьей подгруппами;  
p<sub>2</sub>-p<sub>4</sub> — статистически значимое отличие между второй и четвёртой подгруппами;  
p<sub>3</sub>-p<sub>4</sub> — статистически значимое отличие между третьей и четвёртой подгруппами.

**Соотношение ТГ/ХС ЛПВП, ХС/ХС ЛПВП, ХС ЛПНП/ХС ЛПВП  
у обследованных женщин, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )**

Показатель	Пациентки с СПКЯ		Контрольная группа, n = 60
	первая группа, n = 128	вторая группа, n = 118	
ТГ/ХС ЛПВП	0,96±0,02 p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>1</sub> -p <sub>3</sub> <0,001	2,2±0,02 p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub> <0,001	0,66±0,02
ХС/ХС ЛПВП	4,3±0,03 p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>1</sub> -p <sub>3</sub> <0,001	6,1±0,02 p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub> <0,001	3,1±0,01
ХС ЛПНП / ХС ЛПВП	2,3±0,02 p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>1</sub> -p <sub>3</sub> <0,001	4,8±0,03 p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub> <0,001	1,32±0,01

*Примечание.*

p<sub>1</sub>-p<sub>2</sub> — статистически значимое отличие между первой и второй группами;  
p<sub>1</sub>-p<sub>3</sub> — статистически значимое отличие между первой и контрольной группами;  
p<sub>2</sub>-p<sub>3</sub> — статистически значимое отличие между второй и контрольной группами.

ция прослеживалась и при исследовании коэффициента ХС/ХС ЛПВП у больных с нормальной массой тела (+38,3 %,  $p < 0,001$ ) и избыточным весом (+96,8 %,  $p < 0,001$ ). Наиболее выраженные различия определялись при сравнении показателя ХС ЛПНП/ХС ЛПВП женщин с СПКЯ и контрольной группы: данный коэффициент был увеличен на 74,2 % ( $p < 0,001$ ) у пациенток с нормальной массой тела и на 263,6 % при наличии избыточной массы тела.

Выявлены статистически значимые позитивные корреляционные связи между индексом НОМА-IR и ТГ ( $r = 0,28$ ;  $p < 0,001$ ), коэффициентами ТГ/ХС ЛПВП ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ), ХС/ХС ЛПВП ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,001$ ), ХС ЛПНП/ХС ЛПВП ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,001$ ), а также между ИРИ и соотношением ТГ/ХС ЛПВП ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ).

Избыточный вес и ИР в настоящее время рассматривается как факторы риска для развития МС, а гиперандрогения

как предиктор МС [29]. В тоже время в литературе активно дискутируется вопрос влияния андрогенов на формирование липидных нарушений у пациенток с СПКЯ. Одни авторы утверждают о существовании связи между гиперандрогенией и дислипидемией [30] тогда как другие отрицают её наличие [31].

Высказывается предположение, что противоречия в полученных результатах могут быть обусловлены неоднородностью обследуемых групп за счёт использования различных диагностических критериев, включения женщин с различным ИМТ, без учёта применения гормональных препаратов в течение менструального цикла, или циклах предшествующих исследованию и т. д.

С целью выявления наличия или отсутствия взаимосвязи между показателями гормонального и липидного профилей, нами был проведен корреляционный анализ, данные которого представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Корреляция показателей  
липидного и гормонального спектра крови, (r)**

Показатели	ХС	ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП
ЛГ, мМЕ/мл	0,149 $p > 0,05$	-0,189 $p > 0,05$	0,159 $p > 0,05$	0,387 $p < 0,001$
ФСГ, мМЕ/мл	-0,124 $p > 0,05$	-0,156 $p > 0,05$	-0,321 $p < 0,001$	-0,128 $p > 0,05$
ЛГ/ФСГ	0,136 $p > 0,05$	0,181 $p > 0,05$	-0,175 $p > 0,05$	0,291 $p < 0,01$
Т общий, нмоль/л	0,395 $p < 0,001$	0,379 $p < 0,001$	-0,479 $p < 0,001$	-0,101 $p > 0,05$
ДГЕА-сульфат, мкг/дл	0,374 $p < 0,001$	0,511 $p < 0,001$	-0,164 $p > 0,05$	-0,182 $p > 0,05$
ГСПГ, нмоль/л	-0,163 $p > 0,05$	-0,453 $p < 0,001$	0,357 $p < 0,001$	-0,426 $p < 0,001$
ИСА, %	0,169 $p > 0,05$	0,399 $p < 0,001$	-0,128 $p > 0,05$	0,134 $p > 0,05$

Установлено, что базальная концентрация ЛГ имеет выраженную корреляционную связь с ХС ЛПНП ( $r = 0,378$ ;  $p < 0,001$ ), ФСГ — с ХС ЛПВП ( $r = 0,321$ ;  $p < 0,001$ ), а коэффициент ЛГ/ФСГ коррелировал с ХС ЛПНП ( $r = 0,291$ ;  $p < 0,01$ ). Установлена также выраженная положительная корреляция ТГ с ХС ( $r = 0,395$ ;  $p < 0,001$ ), ТГ ( $r = 0,379$ ;  $p < 0,001$ ) и обратная с ХС ЛПВП

( $r = 0,479$ ;  $p < 0,001$ ). Прямая корреляционная зависимость выявлена между ИСА и ТГ ( $r = 0,399$ ;  $p < 0,001$ ), ДГЕА-сульфат и ХС ( $r = 0,374$ ;  $p < 0,001$ ), ТГ ( $r = 0,511$ ;  $p < 0,05$ ). Низкие уровни ГСПГ отрицательно связаны с ТГ ( $r = -0,453$ ;  $p < 0,001$ ), ХС ЛПНП ( $r = -0,426$ ;  $p < 0,001$ ) и положительно с ХС ЛПВП ( $r = 0,357$ ;  $p < 0,001$ ). Наши данные подтвердили роль гиперан-

дрогении в формировании дислипидемии и совпадают с мнением авторов, которые считают, что гиперандрогения является одним из факторов формирования липидных нарушений независимо от ожирения [32].

Роль яичниковой гиперандрогении в развитии липидных нарушений у женщин с СПКЯ можно рассматривать в нескольких аспектах. Во-первых, андрогены могут оказывать непосредственное влияние на липидный обмен, способствуя повышению синтеза ХС ЛПОНП в печени и подавлению катаболизма ХС ЛПНП, что приводит к увеличению уровня ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП в сыворотке крови. Во-вторых, андрогены могут усиливать активность печёночной липазы и угнетать синтез ХС ЛПВП [33]. В то же время, гиперандрогения в 50–75 % случаев сочетается с ГИ [34], которая также приводит к нарушению метаболизма липидов, что проявляется повышением содержания в сыворотке крови уровня их атерогенных и снижением антиатерогенных фракций [35]. Яичниковая гиперандрогения в сочетании с ГИ спо-

собствует возникновению висцерального ожирения, которое также усугубляет метаболические нарушения, вызванные избыточным количеством андрогенов.

Таким образом, у женщин с СПКЯ имеется дислипидемия, характеризующаяся повышением содержания в сыворотке крови ХС, ТГ, ХС ЛПНП и снижением ХС ЛПВП. Полученные данные свидетельствуют о том, что значимый вклад в формирование липидных нарушений вносит избыточная масса тела. Однако, необходимо отметить, что наиболее выраженные изменения в липидном профиле наблюдались у обследованных с наличием ИР. Кроме того, гиперандрогения, которая является основным патогенетическим фактором формирования СПКЯ, независимо от ожирения, и наличия резистентности к инсулину, также оказывает негативное влияние на липидный обмен. То есть, дислипидемия является многофакторной патологией, возникающей у женщин с СПКЯ ещё в молодом возрасте, которая требует ранней диагностики и корректирующей терапии [13, 32].

## ВЫВОДЫ

1. У 81,4 % больных с СПКЯ выявлено повышение ХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП и снижение ХС-ЛПВП относительно показателей здоровых женщин. Нарушения липидного профиля у больных СПКЯ является многофакторной патологией, носят однонаправленный характер и различаются не качественно, а количественно.
2. Наличие избыточной массы тела вносит значительный вклад в формирование липидных нарушений, о чём свидетельствует увеличение частоты возникновения и степени выраженности дислипидемии с увеличением массы тела.
3. Полученные данные свидетельствуют о том, что инсулинорезистентность, компенсаторная гиперинсулинемия и гиперандрогения являются независимыми факторами формирования липидных нарушений.
4. Существующая связь между показателями нарушения углеводного и липидного обмена даёт возможность рекомендовать использование коэффициентов липопротеинов (ТГ/ХС ЛПВП, ХС/ХС ЛПВП и ХС ЛПНП/ХС ЛПВП) в качестве простого метода определения резистентности к инсулину у больных с СПКЯ.
5. Высокая частота дислипидемии указывает на необходимость проведения скрининга, для выявления и своевременной коррекции нарушений липидного обмена у женщин больных СПКЯ перед планированием беременности.



## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Sirmans SM, Pate KA. *Clin Epidemiol* 2014; 6:1-13.
2. Mohort TV, Velevich EI, Jurenja EV, et al. *Medicinskie Novosti* 2014; 12:16-21.
3. Daminova LV, Leshhenko OJa. *Bulleten' VSNC SO RAMN* 2016; 1(15):181-185.
4. Kar S. *J Hum Reprod* 2013; 6(3):194-200.
5. ÇelikE, Türkçüoğlu I, Ata B, et al. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2016; 17(4):201-208.
6. DeBoer MD, Gurka MJ. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2017; 20(10):65-72.
7. Tkacheva MV, Gordeeva AJu, Belostockij AV, et al. *Vestnik Sovremennoj Klinicheskoj Mediciny* 2016; 9(5):75-79.
8. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. *Circulation* 2005; 112(17):2735-2752.
9. Tkachenko VI, Bagro TO, Vydyborec' NV, Bondar OK. *Liky Ukrainy* 2016; 1-2(197-198):43-46.
10. Vega GL, Barlow CE, Grundy SM, et al. *J Investig Med* 2014; 62(2):345-349.
11. Tatarchuk TF, Kasjanjuk NJu, Kosej NV, et al. *Liky Ukrainy* 2010; 10(146):76-80.
12. Wild RA. *Steroids* 2012; 77(4):295-299.
13. Kim JJ, Choi YM. *Obstet Gynecol Sci* 2013; 56(3):137-142.
14. Kalem MN, Kalem Z, Sarı T, et al. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2016; 17:83-90.
15. Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaja VM. *Differencial'naja diagnostika i lechenie jendokrinyh zabolovanij: rukovodstvo, Moskva, 2002: 752 p.*
16. Klimov AN, Nikul'cheva JuG. *Obmen lipidov i lipoproteidov i ih narusheniya, Sankt-Peterburg, 1999: 505 p.*
17. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. *Diabetologia* 1985; 28(7):412-419.
18. Morley JE, Patrics P, Perry HM. *Metabol Clin Exp* 2002; 51(5):554-559.
19. Sam S, Legro RS, Essah PA, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(18):7030-7035.
20. Recabarren SE, Smith R, Rios R, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(5):1820-1826.
21. Kim JJ, Chae J, Choi YM, et al. *Hum Reprod* 2013; 28(5):1354-1360.
22. Aydin Y, Hassa H, Burkankulu D, et al. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015; 28(4):271-274.
23. Kalra A, Nair S, Rai L. *Indian J Med Sci* 2006; 60(11):447-453.
24. Wild RA. *Steroids* 2012; 77(4):295-299.
25. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. *Endocr Rev* 2012; 33(6):981-1030.
26. Tangvarasittichai S, Poosub P, Tangvarasittichai O. *Indian J Med Res* 2010; 131:641-648.
27. González-Chávez A, Simental-Mendía LE, Elizondo-Argueta S. *Cir Cir* 2011; 79(2):126-131.
28. Ghaffarad A, Amani R, Mehrzad Sadaghiani MD. *Int J Fertil Steril* 2016; 10(1):29-35.
29. Grundy SM. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(2):399-404.
30. Yang R, Yang S, Li R, et al. *Reprod Biol Endocrinol* 2016. doi 10.1186/s12958-016-0203-8.
31. Meirou D, Raz I, Yossepowitch O, et al. *Hum Reprod* 1996; 11(9):1848-1853.
32. Ebrahimi-Mamaghani M, Saghafi-Asl M, Pirouzpanah S, et al. *J Health, Population, and Nutrition* 2015; 33(1):157-167.
33. Christakou CD, Diamanti-Kandarakis E. *Womens Health (Lond)* 2008; 4(6):583-594.
34. Misharina EV, et al. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskih Boleznej* 2016; LXV(1):75-86.
35. Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(4):1929-1935.

## ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Архипкина Т. Л.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,  
Харьков, Украина  
tanya\_arhipkina@hotmail.com

Обследованно 246 молодых женщин с СПКЯ. Установлено что у 81,4% пациенток имеется дислипидемия, проявляющаяся повышением уровней ХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА и снижением ХС ЛПВП относительно показателей здоровых женщин. Инсулинорезистентность, компенсаторная гиперинсулинемия, гиперандрогения и избыточная масса тела усугубляют липидные нарушения и являются независимыми факторами формирования дислипидемии у женщин с СПКЯ. Существующая позитивная корреляционная связь между коэффициентами ТГ/ХС ЛПВП, ХС/ХС ЛПВП, ХС ЛПНП/ХС ЛПВП и индексом НОМА-IR позволяет использовать эти соотношения у пациенток с СПКЯ как маркер инсулинорезистентности.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, дислипидемия, избыточная масса тела, инсулинорезистентность, гиперандрогения.

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Архипкіна Т. Л.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків, Україна  
tanya\_arhipkina@hotmail.com

Обстежено 246 молодих жінок зі СПКЯ. Встановлено, що у 81,4 % пацієнок має місце дисліпідемія у вигляді підвищення рівня ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, КА і зниженням ХС ЛПВЩ щодо показників здорових жінок. Інсулінорезистентність, компенсаторна гіперінсулінемія, гіперандрогенія, надлишкова маса тіла посилюють ліпідні порушення та є незалежними факторами формування дисліпідемії у жінок зі СПКЯ. Існуючий позитивний кореляційний зв'язок між коефіцієнтом ТГ/ХС ЛПВЩ, ХС/ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ і індексом НОМА-IR дозволяє використовувати ці співвідношення у пацієнок зі СПКЯ в якості маркера інсулінорезистентності.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, дисліпідемія, надлишкова маса тіла, інсулінорезистентність, гіперандрогенія.

## FEATURES OF THE LIPID SPECTRUM OF BLOOD IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

T. Arkhpykina

SI «V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine  
tanya\_arhipkina@hotmail.com

246 young women with PCOS were examined. It was found out that 81.4 % of patients had dyslipidemia, manifested by an increase in the levels of cholesterol, TG, LDL cholesterol, VLDL cholesterol, atherogenic coefficient and decreased HDL cholesterol relative to healthy women. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinaemia, hyperandrogenia and overweight aggravate lipid disorders and are independent factors in the formation of dyslipidemia in women with PCOS. The existing positive correlation between the TG/HDL cholesterol, cholesterol/HDL cholesterol, LDL cholesterol/HDL cholesterol and the HOMA-IR index allows us to use these ratios in patients with PCOS as an insulin resistance marker.

Key words: polycystic ovary syndrome, dyslipidemia, overweight, insulin resistance, hyperandrogenia.