

Conclusions. 1) The use of biomarkers in critical care medicine is a promising direction and another step towards a personalized approach to intensive care, which should be part of a strategy to improve risk stratification, determine the dynamics of the disease course, and correct treatment.

2) The natriuretic peptide family may be one of the areas for assessing the response of the cardiovascular system to volumic load in patients with existing intra-abdominal hypertension.

Key words: infusion therapy, natriuretic peptide, intra-abdominal pressure, abdominal perfusion pressure.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Krenov K. Yu.: <https://orcid.org/0000-0003-0654-9726>^{ABCD}

Sukhodolia A. I.: <https://orcid.org/0000-0002-8744-5584>^{EF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Krenov Kostiantyn Yuriovich / Креньов Костянтин Юрійович

Communal non-profit enterprise «Khmelnyskyi Regional Hospital» of the Khmelnytskyi Regional Council / КНП «Хмельницька обласна лікарня» Хмельницької обласної ради

Ukraine. 29000, Khmelnytskyi, 1 Pilotska str. / Адреса: Україна, 29000, м. Хмельницький, вул. Пілотська 1

Tel.: 0677713120 / Тел.: 0677713120

E-mail: anest1976k@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 28.07.2024 / Стаття надійшла 28.07.2024 року
Accepted 21.11.2024 / Стаття прийнята до друку 21.11.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-388-397

UDC 618.1/.2-06-056.257-078:577.17

^{1,2}Lazurenko V. V., ^{1,2}Zheleznyakov O. Yu., ¹Horbach T. V., ^{2,3}Parkhomenko I. K.,

¹Zub O. V., ^{1,2}Harkavenko K. V.

FEATURES OF HORMONAL STATUS IN WOMEN WITH OBESITY AND OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL PATHOLOGY

¹Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

²Regional Clinical Hospital (Kharkiv, Ukraine)

³Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

vlazur13@gmail.com

The study of hormones associated with obesity in women of reproductive age with gynaecological pathology or pregnancy is an urgent task of modern medicine. The study aimed to determine the peculiarities of hormonal status in women with obesity and obstetric and gynaecological pathology to optimise treatment and prevention measures and reduce perinatal complications. A total of 135 women were examined: the first group consisted of 25 (23.8%) women with ovarian cysts (OC); the second group – 30 (28.6%) women with abnormal uterine bleeding (AUB); the third group – 35 (33.3%) pregnant women with GDM; the fourth group included 15 (22.2%) women who were scheduled to undergo bariatric surgery to treat obesity. The control group included 30 women without obesity. It was found that in obese women, the leptin concentration exceeds the control values by 1.6 times, and the presence of gynaecological pathology significantly increases this indicator: in the case of AMC – almost twice, in the case of ovarian tumours – it is 2.7 times. At the same time, in pregnant women with obesity and GDM, the concentration of leptin increases by 3.4 times compared with healthy women of reproductive age. The adiponectin content decreases by 3-5 times, especially in women with III degrees of obesity, who also have the highest insulin concentration, which is almost twice as high as insulinemia in gynaecological patients and obese pregnant women. Thus, patients with obesity and obstetric and gynaecological diseases have disorders in hormone concentrations that affect the general condition of the woman and the state of fatty tissue, the development of obstetric and gynaecological and perinatal complications. Ultrasound measurement of visceral and abdominal fat and their ratio of more than 1.0 indicates a visceral type of obesity, which causes several pathological conditions. Timely implementation of therapeutic and preventive measures aimed at normalising the hormones under study, and, accordingly, obesity, by influencing the psycho-emotional state of a woman, nutritional principles, and optimal physical activity will reduce gynaecological and perinatal morbidity.

Key words: obesity, adiponectin, insulin, leptin, gestational diabetes, ovarian tumours, abnormal uterine bleeding.

Connection of the publication with planned research works.

The study was carried out by the research plan of the Department of Obstetrics and Gynaecology №2 of the KhNMU «Improvement of diagnostic and therapeutic measures and prevention of pregnancy complications and gynaecological diseases in women with extragenital pathology» (state registration number 0124U002218).

Introduction.

Today, obesity (ICD-10 code E 66) is considered an urgent problem worldwide. According to the WHO, the prevalence of obesity is constantly increasing, reaching 16% in adults. In 2022, every eighth person in the world was obese: 2.5 billion adults were overweight, of whom 890 million were obese. Over the past 30 years, obesity rates among adults have doubled, and among children and adolescents – 4 times (from 2% to 8%). In the absence of solutions to this problem, global costs associated with obesity will be equal to \$3 trillion per year by 2030 and \$18 trillion by 2060. There is an increase in obesity in low- and middle-income countries due to the «double burden of malnutrition». Starting with insufficient nutritious food for pregnant women, eating low-cost and poor-quality foods high in sugar, fat, salt, calories, micronutrients, and low physical activity, all of which increase the problem of obesity while the problem of malnutrition remains unresolved. In view of the above, in order to prevent obesity in the mother and in the unborn child, WHO recommends maintaining normal weight gain during pregnancy (no more than 10-12 kg), exclusive breastfeeding up to 6 months and, if possible, up to 24 months, healthy diet, physical activity, and their availability, which is determined by social and environmental conditions and has significantly deteriorated in Ukraine due to military aggression [1, 2].

Thus, obesity is a complex chronic disease in which excessive accumulation of adipose tissue can negatively affect sleep, mobility, quality of life, and health. In particular, obesity increases the risk of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and certain types of malignant tumours, and negatively affects the musculoskeletal system and reproductive function. Obese women of reproductive age have irregular menstrual cycles [3, 4]. Excess adipose tissue leads to the accumulation of steroids [5, 6] and the occurrence of abnormal uterine bleeding (AUB) [7]. In addition, obesity leads to insulin resistance accompanied by hyperinsulinaemia [8], which in turn affects the target gynaecological organs. There is evidence of the direct effect of insulin and insulin-like growth factor (IGF) on the uterine mucosa in patients with metabolic and endocrine disorders [9], with the development of polyps, hyperplasia or endometrial cancer [10, 11, 12].

Particular attention is drawn to obese patients with ovarian tumours, which are associated with an increased risk of developing cancer [13, 14]. Metabolic disorders in obese women, such as insulin resistance and chronic inflammation, lead to increased levels of proinflammatory cytokines, which can be a trigger for the development of tumour-like lesions [15, 16]. High cholesterol and triglyceride levels, increased leptin and insulin-like growth factor (IGF) in obese women inhibit apoptosis and stimulate cell proliferation, which ultimately contributes to tumour formation [17, 18].

In case of obesity in women of reproductive age and gynaecological diseases, comprehensive surgical treatment of gynaecological pathology and bariatric surgery is suggested in cases where medical treatment is ineffective, especially in the presence of insulin resistance, a significant amount of visceral and abdominal adipose tissue [19].

In some countries, the prevalence of obesity in pregnant women reaches 25% [20]. During gestation, obese women experience a number of complications: gestational diabetes mellitus (GDM), hypertensive disorders, fetal distress, diabetic fetopathy, and an increased incidence of surgical delivery [21]. Also, obese pregnant women experience greater weight gain, adipose tissue growth, insulin resistance, and GDM [22]. Obesity in pregnant women is 10 times more common than GDM, and the risk of having macrosomal children in obese women is twice as high. It should be noted that GDM, a disorder of glucose tolerance first detected during pregnancy, is 2-3 times more common in obese women [23]. Genetic and inflammatory factors are known to contribute to the development of GDM [24]. Obesity and insulin resistance alter the function of the placenta, which leads to an increase in the intake of glucose, free fatty acids and amino acids in the fetus [25]. Maternal hyperglycaemia leads to fetal hyperglycaemia and, as a result of hyperplasia, fetal pancreatic hypertrophy and hyperinsulinaemia. Insulin directly affects fetal cell division, which leads to macrosomia. The association of macrosomia and obesity with fetal hyperinsulinaemia is strong and independent of other factors, which causes obstetric and perinatal complications (shoulder dystocia, brachial plexus injury), and subsequently children's disease with metabolic syndrome, diabetes mellitus, and cardiovascular disease [21].

In view of the above, the study of hormones associated with obesity in women of reproductive age with gynaecological pathology or pregnancy is an urgent task of modern medicine.

The aim of the study.

To determine the peculiarities of hormonal status in women with obesity and obstetric and gynaecological pathology to optimise treatment and prevention measures and reduce perinatal complications.

Object and research methods.

To achieve this goal, 135 women who were treated at the Regional Clinical Hospital were examined. All women were of reproductive age and were divided into the main and control groups. Written informed consent was obtained from all women who participated in the study. The main group consisted of 105 (77.8%) patients with obesity, which was established at a BMI above 30 kg/m², obesity of the first degree 30-34.9 kg/m²; the second degree – 35-39.9 kg/m², the third degree – more than 40 kg/m². The control group consisted of 30 (22.2%) women with a BMI <25 kg/m². In turn, the patients in the main group were divided into 4 groups: the first group consisted of 25 (23.8%) women with ovarian cysts (OC); the second group – 30 (28.6%) women with abnormal uterine bleeding (AUB); the third group – 35 (33.3%) pregnant women with GDM; the fourth group included 15 (22.2%) women who were scheduled to undergo bariatric surgery to treat obesity.

During the clinical and instrumental examination of patients, weight, height, BMI, waist circumference, and

blood pressure were measured. In the third group, these parameters were taken into account before pregnancy and weight gain during pregnancy. The presence of somatic obstetric and gynaecological diseases was determined, and specialist consultations were held (therapist, endocrinologist, surgeon). Instrumental examinations included an ultrasound examination using a Toshiba (Canon) Xario 200 (Japan) with measurement of visceral and abdominal fat, determination of the state of the pelvic organs, and fetoplacental complex. Laboratory tests included blood glucose, lipid profile, thyroid hormones, and liver function. The level of leptin, adiponectin, vasopressin, and cortisol was determined by enzyme-linked immunosorbent assay using appropriate ELISA kits (Germany); insulin and C-peptide in the blood of the examined patients were determined using the chemiluminescent method on the Imulite 2000 Siemens apparatus (Germany).

Statistical processing was performed using MS Excel. The Mann-Whitney U test, mean value and standard deviation ($M \pm m$), and standard error (p) were used to compare quantitative data. At the value of the probability of error ($p < 0.05$), the results of comparisons were considered reliable.

The study was conducted in accordance with the fundamental principles of good clinical practice (GCP, 1996), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (4 April 1997), the World Medical Association Declaration of Helsinki for the Ethical Principles of Medical Research with Human Subjects (1964-2008), and the Order of the Ministry of Health of Ukraine of 23.09.2009 № 690 (amended by the Order of the Ministry of Health of Ukraine of 12.07.2012 № 523). The draft study was discussed and approved at the meeting of the Medical Ethics Committee of KhNMU (protocol No. 20 of 05 June 2024).

Research results and their discussion.

The average age of women in the first group was 39.4 ± 4.2 years, the second group – 37.3 ± 3.8 years, the third group – 35.6 ± 3.1 years, the fourth group – 38.4 ± 4.5 years, and the control group – 30.2 ± 3.7 years. Obesity of the first and second degree was found mainly in gynaecological pathology and in pregnant women, and of the third degree – in women preparing for bariatric treatment. Among somatic pathology in obese women, comorbid pathology (hypertension, chronic pyelonephritis, thyroid disease) prevailed.

Ultrasound measurement of visceral fat by the group showed an increase in visceral fat to 22.5 ± 2.7 mm in the

case of ovarian cysts, and abdominal fat to 14.6 ± 2.9 mm, with a visceral adipose tissue (VAT)/abdominal adipose tissue (AAT) ratio of 1.44 ± 0.17 . In the presence of AMC in obese women, the thickness of the AVT was 19.2 ± 2.6 mm, the thickness of the VFA was 28.1 ± 2.9 mm, and the VFA/ABT ratio was 1.54 ± 0.19 . In pregnant women with GDM and obesity, the thickness of the ABD was 20.8 ± 2.3 mm, the thickness of the WT was 24.6 ± 2.1 mm, and the WT/ABD was 1.19 ± 0.08 . In obese women, before surgical treatment, the AFR was 35.1 ± 2.6 mm, the WHT was 44.9 ± 3.2 mm, and the AFR/AFR was 1.29 ± 0.17 . Women in the control group had a DBP of 10.8 ± 2.2 mm, a WHR of 6.9 ± 1.3 mm, and a WHR/ABP of 0.64 ± 0.05 . Thus, a WHR/ABR ratio > 1.0 indicates the presence of visceral obesity in a woman.

Studies on hormones associated with obesity and insulin resistance (leptin, adiponectin, insulin, C-peptide), as well as stress (cortisol, vasopressin), which may affect the development of obesity during military aggression, are presented in **table**.

Table shows that in obese women, leptin concentration is 1.6 times higher than in controls. It is noteworthy that the presence of gynaecological pathology significantly increases this indicator: in the case of UTIs – almost twice, and in the case of ovarian tumours – 2.7 times. At the same time, in pregnant women with obesity and GDM, the concentration of leptin increases by 3.4 times compared to healthy women of reproductive age. The adiponectin content decreases by 3-5 times, especially in women with III degrees of obesity, who also have the highest insulin concentration, which is almost twice as high as insulinemia in gynaecological patients and obese pregnant women. In turn, C-peptide is 1.5-2 times higher than normal. The high content of cortisol and vasopressin in all subjects is noteworthy, which may be due to the psycho-emotional reaction to military aggression and the patient's stay in the frontline zone.

It is known that various peptide hormones (ghrelin, visfatin, adiponectin, resistin, etc.) regulate the body's need for food through the hypothalamic-pituitary areas of the brain and adjust eating behaviour, and the most studied of these is leptin (satiety hormone), which is considered the main regulator of fat in the human body. The concentration of leptin in the blood decreases during fasting, lack of sleep (increased appetite at night), and increased catecholamines and androgens in the blood. Proinflammatory cytokines (TNF α , IL-1, IL-6) promote leptin release (decreased appetite in viral infections), and insulin, glucocorticoids, and estrogens have a similar

effect. In obesity, leptin sensitivity decreases, so there is no feeling of satiety, despite the high level of leptin in the blood.

Leptin also plays a role in the pathogenesis of PCOS. Testosterone levels, stress, sleep disturbances, calorie restriction, and the amount of adipose tissue in the body also affect leptin levels. Leptin is a pro-angiogenic, pro-inflammatory and mitogenic factor, the effect of which is enhanced by interaction with pro-inflammatory cytokines in tumour processes.

Table – Indicators of hormones and biologically active substances in the examined women

Indicator	Group 1 (n=25)	Group 2 (n=30)	Group 3 (n=35)	Group 4 (n=15)	Control group (n=30)	p
Leptin, ng/ml	18,8±1,1	12,9±0,5	14,8±2,1	6,9±1,2	4,3±0,8	<0,05
Adiponectin, ng/ml	4,4±0,63	5,2±1,04	3,7±0,99	2,9±1,04	15,6±2,1	<0,001
Cortisol, nmol/l	832,4±25,7	795±19,3	749±20,1	621±22,6	286±11,5	<0,001
Insulin, μ mol/ml	18,6±2,6	23,5±2,4	16,1±2,8	32,2±2,4	6,2±0,4	<0,001
C-peptide, ng/ml	6,2±1,4	5,9±1,8	4,4±1,1	7,3±1,6	3,2±1,6	<0,05
Vasopressin, pg/ml	4,8±0,86	3,1±0,54	2,66±0,86	3,4±0,49	1,1±0,33	<0,05

Notes: P – significant difference in indicators compared to the control group.

The increase in leptin in response to increased calorie intake acts as an acute pro-inflammatory response mechanism to prevent cellular stress caused by overeating. Excessive calorie intake overwhelms the growth capacity of fat cells, and the subsequent stress response leads to inflammation at the cellular level and the accumulation of ectopic fat in internal organs. An increase in insulin levels in response to caloric intake causes an increase in leptin levels, an effect that is amplified by high cortisol levels. Thus, high-calorie loads that exceed the storage capacity of fat cells lead to stress responses that cause an increase in leptin, which acts as a temporary measure of inflammation caused by adipose tissue, signalling the cessation of food intake to prevent fat accumulation.

Although leptin reduces appetite normally, obese people have higher leptin concentrations than people of normal weight due to a higher percentage of body fat, and leptin resistance occurs, and its increased levels cannot control hunger and modulate weight.

It is believed that the main role of leptin is to act as a hunger signal when its levels are low to maintain fat reserves, rather than as a satiety signal to prevent overeating. Leptin resistance appears when there is access to high-calorie foods and disappears on a low-calorie diet [26].

Adiponectin is a hormone secreted by visceral adipocytes of white adipose tissue and stimulated by insulin. Adiponectin improves insulin sensitivity and has a positive correlation with HDL, and a negative correlation with the atherogenicity index and thyroid hormone levels. It regulates homeostasis, has antiatherogenic and anti-inflammatory effects, inhibits inflammatory processes, and suppresses the expression of cytokines and adhesion molecules in vascular endothelial cells and macrophages. The level of adiponectin decreases in obesity, and a decrease in its expression correlates with insulin resistance. Adiponectin protects against hyperglycaemia, insulin resistance, and atherosclerosis, and modulates insulin sensitivity and glucose homeostasis. Low levels of adiponectin in the blood predict type 2 diabetes mellitus (DM), and cardiovascular diseases, and increase the risk of tumour processes. The higher the level of adiponectin in the blood, the lower the risk of T2DM, regardless of BMI, and therefore it is considered one of the most reliable biochemical predictors of T2DM. At the same time, adiponectin has an inverse correlation with visceral fat and bone density and prevents myocardial infarction, counteracts the accumulation of fat in the walls of arteries, and reduces the likelihood of blood clots. Stress leads to a decrease in adiponectin levels [27].

During pregnancy, leptin levels increase: the placenta produces leptin, and it is expressed in the membranes of the fetus and uterus. In pregnant women, hyperleptinemia indicates a risk of developing GDM, and hyperinsulinaemia further stimulates leptin production. The placenta has been found to secrete leptin and resistin, and has receptors for adiponectin. The effect of leptin on angiogenesis and the involvement of adiponectin in the formation of new placental vessels has been proven. Obese women have significantly higher leptin concentrations before pregnancy and during gestation than non-obese women.

Leptin receptors have been detected in the endothelial cells of blood vessels of the chorionic villi as early as the 1st trimester of pregnancy. Adiponectin enhances the differentiation of umbilical vein endothelial cells and promotes blood vessel growth. The concentration of adiponectin in the umbilical vein is higher than in maternal serum. The placenta can be a source of adiponectin, its expression is regulated by TNF, IL-6, and leptin.

An increase in blood insulin indicates insulin resistance in obese patients, especially in patients with a III degree of obesity. It is known that C-peptide reflects the level of endogenous insulin secretion, as it is formed during the breakdown of proinsulin, as a fragment of its molecule, the separation of which produces insulin. C-peptide allows to assessment of the functional activity of pancreatic β -cells. It increases in android obesity, pancreatic tumours, T2D, hypoglycaemic drugs, PCOS, decreases in T1D, in response to insulin administration, and there is a correlation between C-peptide and hyperlipoproteinaemia and hypertension.

The increase in the content of stress hormones (cortisol and vasopressin) in obese women can be explained by the state of anxiety and psycho-emotional stress of patients in the frontline zone under conditions of military aggression.

Thus, the study of hormonal status in patients with obesity and obstetric and gynaecological pathology living in the frontline area under conditions of military aggression showed a significant increase in the concentration of stress hormones (cortisol, vasopressin), changes in adipose tissue hormones (leptin, adiponectin) and pancreatic hormones (insulin, C-peptide). The results obtained indicate a significant influence on the content of these hormones by the presence of other pathologies (abnormal uterine bleeding, ovarian tumours, gestational diabetes mellitus) and the degree of obesity, which requires a detailed examination of such patients.

Conclusions.

Patients with obesity and obstetric and gynaecological diseases have disorders in the concentration of hormones that affect the general condition of the woman and the state of adipose tissue, the development of obstetric gynaecological and perinatal complications. Ultrasound measurement of visceral and abdominal fat and their ratio of more than 1.0 indicates a visceral type of obesity, which causes a number of pathological conditions. Timely implementation of therapeutic and preventive measures aimed at normalising the hormones under study, and, accordingly, obesity, by influencing the psycho-emotional state of a woman, nutritional principles, and optimal physical activity will reduce gynaecological and perinatal morbidity.

Prospects for further research.

Immunohistochemical study of adipose tissue in women with obstetric and gynaecological pathology.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-388-397

УДК 618.1/.2-06-056.257-078:577.17

^{1,2}Лазуренко В. В., ^{1,2}Железняков О. Ю., ¹Горбач Т. В., ^{2,3}Пархоменко І. К.,³Зуб О. В., ^{1,2}Гаркавенко К. В.

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ ТА АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

¹Харківський національний медичний університет (м. Харків, Україна)²КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» (м. Харків, Україна)³Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

vlazur13@gmail.com

Дослідження гормонів, пов'язаних з ожирінням у жінок репродуктивного віку, які мають гінекологічною патологією або вагітністю, є актуальним завданням сучасної медицини. Метою роботи стало визначення особливостей гормонального статусу у жінок з ожирінням та акушерсько-гінекологічною патологією для оптимізації лікувально-профілактичних заходів та зниження перинатальних ускладнень. Було обстежено 135 жінок першу групу склали 25 (23,8%) жінок з кістомами яєчників (КЯ); другу групу – 30 (28,6%) жінок із аномальними матковими кровотечами (АМК); третю групу – 35 (33,3%) вагітних з ГЦД; до четвертої групи увійшли 15 (22,2%) жінок, яким планувалося виконання бариатричних операцій із метою лікування ожиріння. У контрольній групі було 30 жінок без ожиріння. Було встановлено, що у жінок з ожирінням концентрація лептина перевищує контрольні показники в 1,6 разів, наявність у них гінекологічної патології значно підвищує цей показник: при АМК – майже вдвічі, при пухлинах яєчника – в 2,7 разів. В той же час, у вагітних з ожирінням та ГЦД концентрація лептину зростає в 3,4 рази в порівнянні зі здоровими жінками репродуктивного віку. Вміст адипонектину знижується в 3-5 разів, особливо у жінок з III ступенем ожиріння, в яких також відмічається максимальна концентрація інсуліну, яка майже вдвічі перевищує інсулінемію у гінекологічними хворих та вагітних із ожирінням. Таким чином, пацієнтки з ожирінням та акушерсько-гінекологічними захворюваннями мають розлади в концентрації гормонів, які впливають на загальний стан жінки та стан жирової тканини, розвиток акушерсько-гінекологічних та перинатальних ускладнень. Ультразвукове вимірювання вісцерального та абдомінального жиру та їх співвідношення більше 1,0 вказує на вісцеральний тип ожиріння, який викликає ряд патологічних станів. Своєчасне проведення лікувально-профілактичних заходів, направлене на нормалізацію досліджуваних гормонів, відповідно і на ожиріння, шляхом впливу на психоемоційний стан жінки, принципи харчування, оптимальне фізичне навантаження дозволить знизити гінекологічну та перинатальну захворюваність.

Ключові слова: ожиріння, адипонектин, інсулін, лептин, гестаційний діабет, пухлини яєчників, аномальні маткові кровотечі.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження виконувалося згідно плану НДР кафедри акушерства та гінекології №2 ХНМУ «Удосконалення діагностично-лікувальних заходів та профілактики ускладнень вагітності та гінекологічних захворювань у жінок з екстрагенітальною патологією» (номер державної реєстрації 0124U002218).

Вступ.

На сьогодні ожиріння (код Е 66 за МКХ-10) вважається актуальною проблемою в усьому світі. За даними ВООЗ частота ожиріння постійно зростає, сягаючи у дорослих 16%. В 2022 році на ожиріння страждала кожна восьма людина в світі: надлишкову масу мали 2,5 млрд. дорослих, з них у 890 млн. виявляли ожиріння. За останні 30 років показники ожиріння серед дорослих збільшилися вдвічі, а серед дітей та підлітків – у 4 рази (з 2% до 8%). При відсутності засобів вирішення вказаної проблеми до 2030 року глобальні витрати, пов'язані з ожирінням, будуть дорівнювати 3 трлн. доларів на рік, а до 2060 року – 18 трлн. доларів. Відмічається зростання ожиріння в країнах з низьким та середнім доходом через «подвійний тягар неповноцінного харчування». Починаючи з недостатнього отримання повноцінної їжі вагітними, харчування низько вартісними продуктами та поганою якістю з високим вмістом цукру, жирів, солі, ка-

лорій, недостатністю мікроелементів, низьку фізичну активність, все це підвищує проблему ожиріння при невирішеній проблемі недоїдання. Враховуючи вищевикладене з метою профілактики ожиріння у матері та у майбутньої дитини ВООЗ рекомендує додержуватися нормального набору ваги під час вагітності (не більше 10-12 кг), виключно грудне годування до 6 місяців і по можливості до 24 місяців, дотримуватися здорового харчування, фізичної активності, їх доступності, що визначається соціальними та екологічними умовами, і що значно погіршилося в Україні через військову агресію [1, 2].

Таким чином, ожиріння – це комплексне хронічне захворювання, при якому надмірне накопичення жирової тканини може негативно впливати на сон, рухливість, якість життя, стан здоров'я. Зокрема, ожиріння підвищує ризик цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань, деяких видів злоякісних пухлин, негативно впливає на опорно-руховий апарат, репродуктивну функцію. У жінок репродуктивного віку, які страждають на ожиріння, виявляється нерегулярний менструальний цикл [3, 4]. Надлишок жирової тканини призводить до накопичення стероїдів [5, 6], виникненню аномальних маткових кровотеч (АМК) [7]. Крім того при ожирінні формується інсулінорезистентність, що супроводжується гіперінсулінемією [8], яка в свою чергу, впливає на

гінекологічні органи — мішені. Існують докази безпосереднього впливу інсуліну та інсуліноподібного фактора росту (IGF) на слизову оболонку тіла матки у хворих з обмінно-ендокринними порушеннями [9], з розвитком поліпів, гіперплазії або раку ендометрія [10, 11, 12].

Особливу увагу привертають до себе пацієнтки з ожирінням, в яких спостерігаються пухлини яєчників, що пов'язано з підвищеним ризиком розвитку онкологічних захворювань [13, 14]. Порушення обмінних процесів у жінок з ожирінням, зокрема інсулінорезистентність та хронічне запалення, призводить до підвищення рівня прозапальних цитокінів, які можуть стати пусковим механізмом для розвитку пухлиноподібних утворень [15, 16]. Високий рівень холестерину та тригліцеридів, підвищення лептину та інсуліноподібного фактору росту (IGF) у жінок з ожирінням інгібує апоптоз та стимулює клітинну проліферацію, що в результаті сприяє утворенню пухлин [17, 18].

При ожирінні у жінок репродуктивного віку та наявності гінекологічних захворювань пропонується комплексне хірургічне лікування гінекологічної патології та застосування бариатричних операцій в тих випадках, коли медикаментозне лікування неефективне, особливо при наявності інсулінорезистентності, значної кількості вісцеральної та абдомінальної жирової тканини [19].

В деяких країнах частота ожиріння у вагітних сягає 25% [20]. Під час гестації у жінок з ожирінням спостерігається ряд ускладнень: гестаційний цукровий діабет (ГЦД), гіпертензивні розлади, дистрес плода, діабетична фетопатія, підвищується частота оперативного розродження [21]. Також у вагітних жінок з ожирінням спостерігається більший набір ваги, зростання жирової тканини, інсулінорезистентність, ГЦД [22]. Ожиріння у вагітних поширено в 10 разів більше, ніж ГЦД, а ризик народження дітей макросомів в жінок з ожирінням вдвічі вище. Необхідно відзначити, що ГЦД – порушення толерантності до глюкози, яке вперше виявлене під час вагітності, у жінок з ожирінням зустрічається в 2-3 рази частіше [23]. Відомо про генетичні та запальні фактори розвитку ГЦД [24]. Ожиріння та інсулінорезистентність змінюють функцію плаценти, що призводить до збільшення надходження глюкози, вільних жирних кислот та амінокислот до плода [25]. Материнська гіперглікемія призводить до гіперглікемії плода і в результаті гіперплазії – гіпертрофії підшлункової залози плода та гіперінсулінемії. Інсулін безпосередньо впливає на поділ клітин плода, що призводить до макросомії. Зв'язок макросомії і ожиріння з гіперінсулінемією плода сильний і незалежний від інших чинників, що обумовлює акушерські та перинатальні ускладнення (дистоція плечиків, травма плечового сплетіння), в подальшому захворювання дітей на метаболічний синдром, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання [21].

Враховуючи вищевикладене, дослідження гормонів, пов'язаних з ожирінням у жінок репродуктивного віку, які мають гінекологічною патологією або вагітність, є актуальним завданням сучасної медицини.

Мета дослідження.

Визначення особливостей гормонального статусу у жінок з ожирінням та акушерсько-гінекологічною

патологією для оптимізації лікувально-профілактичних заходів та зниження перинатальних ускладнень.

Об'єкт і методи дослідження.

Для досягнення встановленої мети обстежено 135 жінок, які проходили лікування в КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня». Всі жінки були репродуктивного віку і розподілені на основну та контрольну групу. Письмова інформована згода була отримана від усіх жінок, які брали участь у дослідженні. Основну групу склали 105 (77,8%) пацієнток із ожирінням, яке встановлювали при ІМТ вище 30 кг/м², ожиріння I ступеню 30-34,9 кг/м²; II ступеню – 35-39,9 кг/м², III ступеню – більше 40 кг/м²; контрольну групу склали 30 (22,2%) жінок з ІМТ < 25 кг/м². У свою чергу пацієнтки основної групи були розподілені на 4 групи: першу групу склали 25 (23,8%) жінок з кістомами яєчників (КЯ); другу групу – 30 (28,6%) жінок із аномальними матковими кровотечами (АМК); третю групу – 35 (33,3%) вагітних з ГЦД; до четвертої групи увійшли 15 (22,2%) жінок, яким планувалося виконання бариатричних операцій із метою лікування ожиріння.

При проведенні клініко-інструментального обстеження пацієнток проводилось вимірювання ваги, зросту, ІМТ, окружності талії, артеріального тиску. В третій групі враховували вказані параметри до початку вагітності та набір ваги під час вагітності. Визначали наявність соматичних та акушерсько-гінекологічних захворювань, проводили консультації спеціалістів (терапевт, ендокринолог, хірург). Інструментальні дослідження включали ультразвукове обстеження з використанням апарату «Toshiba (Canon) Xario 200» (Японія) з вимірюванням вісцерального та абдомінального жиру, визначенням стану органів малого тазу, фето-плацентарного комплексу. Лабораторне дослідження включало визначення глюкози крові, ліпідного профілю, тиреоїдних гормонів, функцію печінки. За допомогою метода імуноферментного аналізу з використанням відповідних наборів «ELISA» (Німеччина) визначали рівень лептина, адипонектина, вазопресина, кортизола; визначення інсуліна, С-пептида в крові обстежених пацієнток проводили з використанням хемолюмінесцентного метода на апараті «Imulite 2000 Siemens» (Німеччина).

Статистична обробка проведена з використанням пакету програм MS

Excel. Для порівняння кількісних даних використовували U-критерій Манна-Уїтні, середнє значення та середньоквадратичне відхилення ($M \pm m$), стандартну похибку (p). При значенні ймовірності похибки ($p < 0,05$) результати порівнянь вважали достовірними/

Дослідження проводилися відповідно до основоположних принципів належної клінічної практики (GCP, 1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (4 квітня 1997 року), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи медичних дослідження на людях (1964-2008), а також наказ МОЗ України від 23.09.2009 № 690 (зміни внесені наказом МОЗ України від 12.07.2012 № 523). Проект дослідження обговорено та схвалено на засіданні медико-етичної комісії ХНМУ (протокол № 20 від 05 червня 2024 р.).

Результати дослідження та їх обговорення.

Середній вік жінок першої групи дорівнював 39,4±4,2 років, другої – 37,3±3,8 років, третьої групи

Таблиця – Показники гормонів та біологічно активних речовин в обстежених жінок

Показник	Група 1 (n=25)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=35)	Група 4 (n=15)	Контрольна група (n=30)	P
Лептин, нг /мл	18,8±1,1	12,9±0,5	14,8±2,1	6,9±1,2	4,3±0,8	<0,05
Адипонектин, нг/мл	4,4±0,63	5,2±1,04	3,7±0,99	2,9±1,04	15,6±2,1	<0,001
Кортизол, нмоль/л	832,4±25,7	795±19,3	749±20,1	621±22,6	286±11,5	<0,001
Інсулін, мкМО/мл	18,6±2,6	23,5±2,4	16,1±2,8	32,2±2,4	6,2±0,4	<0,001
С-пептид, нг/мл	6,2±1,4	5,9±1,8	4,4±1,1	7,3±1,6	3,2±1,6	<0,05
Вазопресин, пг/мл	4,8±0,86	3,1±0,54	2,66±0,86	3,4±0,49	1,1±0,33	<0,05

Примітки: P – достовірна різниця показників порівняно із контрольною групою.

– 35,6±3,1 років, четвертої групи – 38,4±4,5, контрольної групи – 30,2±3,7 років. Ожиріння I та II ступеня зустрічалось переважно при гінекологічній патології та у вагітних, III ступеня – у жінок, які готувалися до баріатричного лікування. Серед соматичної патології у жінок з ожирінням переважала коморбідна патологія (гіпертонічна хвороба, хронічний пієлонефрит, захворювання щитоподібної залози).

Ультразвукове вимірювання вісцерального жиру по групах продемонструвало у випадку кістом яєчника зростання вісцерального жиру до 22,5±2,7 мм, абдомінального – до 14,6±2,9 мм, коефіцієнт вісцеральної жирової тканини (ВЖТ)/абдомінальної жирової тканини (АЖТ) дорівнював 1,44±0,17. При наявності АМК у жінок з ожирінням товщина АЖТ дорівнювала 19,2±2,6 мм, товщина ВЖТ – 28,1±2,9 мм, ВЖТ/АЖТ – 1,54±0,19. У вагітних із ГЦД та ожирінням товщина АЖТ становила 20,8±2,3 мм, товщина ВЖТ була 24,6±2,1 мм, ВЖТ/АЖТ – 1,19±0,08. У жінок із ожирінням перед проведенням оперативного лікування АЖТ дорівнювало 35,1±2,6 мм, ВЖТ – 44,9±3,2 мм, ВЖТ/АЖТ дорівнювало 1,29±0,17. Жінки контрольної групи мали АЖТ 10,8±2,2 мм, ВЖТ – 6,9±1,3 мм, ВЖТ/АЖТ дорівнювало 0,64±0,05. Таким чином, коефіцієнт ВЖТ/АЖТ >1.0 вказує на наявність у жінки вісцерального ожиріння.

Дослідження гормонів, пов'язаних з ожирінням та інсулінорезистентністю (лептин, адипонектин, інсулін, С-пептид), а також зі стресом (кортизол, вазопресин), який може впливати на розвиток ожиріння під час військової агресії, представлені в таблиці.

Як видно з таблиці, у жінок із ожирінням концентрація лептина перевищує контрольні показники в 1,6 разів. Звертає на себе увагу той факт, що наявність у них гінекологічної патології значно підвищує цей показник: при АМК – майже вдвічі, при пухлинах яєчника – в 2,7 разів. В той же час, у вагітних з ожирінням та ГЦД концентрація лептину зростає в 3,4 рази в порівнянні зі здоровими жінками репродуктивного віку. Вміст адипонектину знижується в 3-5 разів, особливо у жінок з III ступенем ожиріння, в яких також відмічається максимальна концентрація інсуліну, яка майже вдвічі перевищує інсулінемію у гінекологічних хворих та вагітних із ожирінням. У свою чергу С-пептид вищий за норму в 1,5-2 рази. Звертає на себе увагу високий вміст кортизолу та вазопресину у всіх обстежених, що може бути обумовлено психоемоційною реакцією на військову агресію та перебуванням пацієнток у прифронтовій зоні.

Відомо, що різноманітні пептидні гормони (грелін, вісфатін, адипонектин, резистин та інші) регулюють потребу організму в їжі через гіпоталамо-гіпофізарні відділи мозку та корегують харчову поведінку, і найбільш вивченим з них є лептин (гормон насичення), який вважають головним регулятором жиру в організмі людини. Концентрація лептина в крові знижується при голодуванні, при недосипанні (підвищений апетит вночі), при підвищенні катехоламінів та андрогенів в крові. Прозапальні цитокіни (TNFα, IL-1, IL-6)

сприяють викидню лептина (зменшення апетиту при вірусних інфекціях), подібний ефект мають інсулін, глюкокортикоїди, естрогени. При ожирінні знижується чутливість до лептину, тому не визначається почуття ситості, не дивлячись на високий рівень лептину в крові.

Також лептин має значення в патогенезі СПКЯ. Рівень тестостерону, стрес, порушення сну, обмеження калорій, кількість жирової тканини в організмі також впливають на рівень лептину. Лептин – це проангіогенний, прозапальний та мітогенний фактор, дія якого посилюється за рахунок взаємодії з прозапальними цитокінами при пухлинних процесах.

Підвищення лептина у відповідь на підвищене вживання калорій діє як механізм гострої прозапальної відповіді для попередження клітинного стресу, викликаного переїданням. Надмірне споживання калорій перевантажує здібності жирових клітин до зростання, наступна реакція на стрес призводить до запалення на клітинному рівні і накопиченню ектопічного жиру в внутрішніх органах. Підвищення рівня інсуліну у відповідь на калорійне навантаження викликає підвищення рівня лептину, ефект посилюється при високому рівні кортизолу. Отже висококалорійні навантаження, які перевищують можливості накопичування жирових клітин, призводять до стресових реакцій, які викликають збільшення лептину, який діє як тимчасова міра запалення, викликаного жировою тканиною, сигналізуючи про припинення прийому їжі, щоб запобігти жировим накопиченням.

Хоча лептин зменшує апетит в нормі, але при ожирінні спостерігається вища концентрація лептину, ніж у людей із нормальною вагою, через більш високий відсоток жиру в організмі, має місце резистентність до лептину, при цьому його підвищений рівень не може контролювати почуття голоду та модулювати вагу.

Вважається що основна роль лептину виступати як сигнал голоду, коли його рівень низький, щоб підтримувати жирові запаси, а не для сигналу насичення для попередження переїдання. Резистентність до лептину з'являється, коли є доступ до висококалорійних продуктів і зникає на низькокалорійній дієті [26].

Адипонектин – гормон, який секретується вісцеральними адипоцитами білої жирової тканини та стимульований інсуліном. Адипонектин покращує чутливість до інсуліну, має позитивну кореляцію з ЛПВЩ, негативну з індексом атерогенності, рівнем тіреοїдного гормону. Він регулює гомеостаз, має

антиатерогенний та протизапальний ефект, інгібує запальні процеси, пригнічує експресію цитокінів і молекул адгезії в клітинах судинного ендотелію і макрофагах. Рівень адипонектину зменшується при ожирінні, зниження його експресії корелює з інсулінорезистентністю. Адипонектин захищає від гіперглікемії, інсулінорезистентності, атеросклерозу, модулює чутливість до інсуліну та гомеостаз глюкози. Низький рівень адипонектину в крові прогнозує цукровий діабет (ЦД) 2 типу, захворювання серцево-судинної системи, підвищує ризик пухлинних процесів. Чим вище рівень адипонектину в крові, тим нижче ризик ЦД2 незалежно від ІМТ, тому вважається одним з найбільш вірогідних біохімічних предикторів ЦД2. В той же час адипонектин має зворотню кореляцію з вісцеральним жиром та щільністю кісток та попереджує інфаркт міокарда, протидіє накопленню жиру в стінках артерій, зменшує ймовірність утворення тромбів. Стрес приводить до зниження рівня адипонектину [27].

Під час вагітності вміст лептина підвищується: плацента виробляє лептин, він експресується в оболонках плода та матки. У вагітних гіперлептинемія вказує на ризик розвитку ГЦД, гіперінсулінемія ще більше стимулює вироблення лептину. Виявлено, що плацента секретує лептин, резистин, має рецептори до адипонектину. Доведений вплив лептину на ангиогенез і причетність адипонектину до формування нових плацентарних судин. У жінок з ожирінням до вагітності під час гестації визначається значно вища концентрація лептину ніж у жінок без ожиріння.

Рецептори лептину були виявлені в ендотеліальних клітинах кровоносних судин ворсин хоріону вже в 1 триместрі вагітності. Адипонектин посилює диференціацію ендотеліальних клітин пупкової вени і сприяє росту кровоносних судин. У пупковій вені концентрація адипонектину вища, ніж у сироватці крові матері. Плацента може бути джерелом адипонектину, його експресія регулюється ФНП, ІЛ-6, лептином.

Підвищення інсуліну в крові вказує на інсулінорезистентність хворих на ожиріння, особливо у пацієнток із III ступенем ожиріння. Відомо, що С-пептид відображає рівень ендогенної секреції інсуліна, тому що він утворюється при розпаді проінсуліна, як фрагмент його молекули при відокремленні якого

утворюється інсулін. С-пептид дозволяє дати оцінку функціональної активності β-клітин підшлункової залози. Він підвищується при ожирінні за андройдним типом, пухлинах підшлункової залози, ЦД2, прийомі гіпоглікемічних препаратів, СПКЯ, знижується при ЦД 1, у відповідь на введення інсуліна, існує кореляція між С-пептидом та гіперліпопротеїнемією та гіпертензією.

Підвищення вмісту стресових гормонів (кортизолу та вазопресину) у жінок з ожирінням можна пояснити станом тривожності та психоемоційного навантаження пацієнток, які знаходяться в прифронтовій зоні в умовах військової агресії.

Отже, вивчення гормонального статусу у пацієнток з ожирінням та акушерсько-гінекологічною патологією, які проживають в прифронтовій зоні в умовах військової агресії, показало значне підвищення концентрації стресових гормонів (кортизол, вазопресин), зміни гормонів жирової тканини (лептин, адипонектин) та гормонів підшлункової залози (інсулін, С-пептид). Отримані результати вказують на значний вплив на вміст вказаних гормонів наявність у пацієнтки іншої патології (аномальні маткові кровотечі, пухлини яєчника, гестаційний цукровий діабет) та ступень ожиріння, що потребує детального обстеження таких хворих.

Висновки.

Пацієнтки з ожирінням та акушерсько-гінекологічними захворюваннями мають розлади в концентрації гормонів, які впливають на загальний стан жінки та стан жирової тканини, розвиток акушерсько-гінекологічних та перинатальних ускладнень. Ультразвукове вимірювання вісцерального та абдомінального жиру та їх співвідношення більше 1,0 вказує на вісцеральний тип ожиріння, який викликає ряд патологічних станів. Своєчасне проведення лікувально-профілактичних заходів, направлене на нормалізацію досліджуваних гормонів, відповідно і на ожиріння, шляхом впливу на психоемоційний стан жінки, принципи харчування, оптимальне фізичне навантаження дозволить знизити гінекологічну та перинатальну захворюваність.

Перспективи подальших досліджень.

Імуногістохімічне дослідження жирової тканини у жінок з акушерсько-гінекологічною патологією.

References / Література

- Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Powis J, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ Glob Health*. 2022;7(9):e009773. DOI: [10.1136/bmjgh-2022-009773](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009773).
- GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-1249. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2).
- Itriyeva K. The effects of obesity on the menstrual cycle. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2022;52(8):101241. DOI: [10.1016/j.cpped.2022.101241](https://doi.org/10.1016/j.cpped.2022.101241).
- Marinelli S, Napoletano G, Straccamore M, Basile G. Female obesity and infertility: outcomes and regulatory guidance. *Acta Biomed*. 2022;93(4):e2022278. DOI: [10.23750/abm.v93i4.13466](https://doi.org/10.23750/abm.v93i4.13466).
- Salem AM. Variation of Leptin During Menstrual Cycle and Its Relation to the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal (HPG) Axis: A Systematic Review. *Int J Womens Health*. 2021;13:445-458. DOI: [10.2147/IJWH.S309299](https://doi.org/10.2147/IJWH.S309299).
- Roman Lay AA, Pereira A, Garmendia Miguel ML. Association between obesity and menstrual cycle pattern and length: The role of metabolic and hormonal markers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;260:225-231. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2021.02.021](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.02.021).
- Venkatesh SS, Ferreira T, Benonisdotir S, Rahmioglu N, Becker CM, Granne I, et al. Obesity and risk of female reproductive conditions: A Mendelian randomisation study. *PLoS Med*. 2022;19(2):e1003679. DOI: [10.1371/journal.pmed.1003679](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003679).
- Ko SH, Jung Y. Energy Metabolism Changes and Dysregulated Lipid Metabolism in Postmenopausal Women. *Nutrients*. 2021;13(12):4556. DOI: [10.3390/nu13124556](https://doi.org/10.3390/nu13124556).
- Chang CW, Sung YW, Hsueh YW, Chen YY, Ho M, Hsu HC, et al. Growth hormone in fertility and infertility: Mechanisms of action and clinical applications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1040503. DOI: [10.3389/fendo.2022.1040503](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1040503).
- da Silva Filho AL, Caetano C, Lahav A, Grandi G, Lamaita RM. The difficult journey to treatment for women suffering from heavy menstrual bleeding: a multi-national survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021;26(5):390-398. DOI: [10.1080/13625187.2021.1925881](https://doi.org/10.1080/13625187.2021.1925881).
- Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med*. 2019;7:2050312119848247. DOI: [10.1177/2050312119848247](https://doi.org/10.1177/2050312119848247).

12. Opoku AA, Abushama M, Konje JC. Obesity and menopause. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2023;88:102348. DOI: [10.1016/j.bpobgyn.2023.102348](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102348).
13. Khanlarkhani N, Azizi E, Amidi F, Khodarahman M, Salehi E, Pazhohan A, et al. Metabolic risk factors of ovarian cancer: a review. JBRA Assist Reprod. 2022;26(2):335-347. DOI: [10.5935/1518-0557.20210067](https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210067).
14. Patel AV, Patel KS, Teras LR. Excess body fatness and cancer risk: a summary of the epidemiological evidence. Surg Obes Relat Dis. 2023;19(7):742-745. DOI: [10.1016/j.soard.2023.01.025](https://doi.org/10.1016/j.soard.2023.01.025).
15. Markin L, Besedin O, Isayeva K, Doroshenko-Kravchuk M. Etiopathogenesis and histogenesis of ovarian tumours. Lviv Clinical Bulletin. 2020;1(29):45-51 DOI: [10.25040/lkv2020.01.045](https://doi.org/10.25040/lkv2020.01.045).
16. Lathigara D, Kaushal D, Wilson RB. Molecular Mechanisms of Western Diet-Induced Obesity and Obesity-Related Carcinogenesis-A Narrative Review. Metabolites. 2023;13(5):675. DOI: [10.3390/metabo13050675](https://doi.org/10.3390/metabo13050675).
17. Larsson SC, Spyrou N, Mantzoros CS. Body fatness associations with cancer: evidence from recent epidemiological studies and future directions. Metabolism. 2022;137:155326. DOI: [10.1016/j.metabol.2022.155326](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155326).
18. Lee DY, Lee TS. Associations between metabolic syndrome and gynaecological cancer. Obstet Gynaecol Sci. 2020;63(3):215-224. DOI: [10.5468/ogs.2020.63.3.215](https://doi.org/10.5468/ogs.2020.63.3.215).
19. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ;192(31):E875-E891. DOI: [10.1503/cmaj.191707](https://doi.org/10.1503/cmaj.191707).
20. Creanga AA, Catalano PM, Bateman BT. Obesity in pregnancy. N Engl J Med. 2022;387(3):248-259. DOI: [10.1056/NEJMra1801040](https://doi.org/10.1056/NEJMra1801040).
21. Wenrui Y, Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ. 2022;377:e067946. DOI: [10.1136/bmj-2021-067946](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067946).
22. Dluski DF, Ruszala M, Rudziński G, Pożarowska K, Brzuszkiewicz K, Leszczyńska-Gorzela B. Evolution of Gestational Diabetes Mellitus across Continents in the 21st Century. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(23):15804. DOI: [10.3390/ijerph192315804](https://doi.org/10.3390/ijerph192315804).
23. Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A Clinical Update on Gestational Diabetes Mellitus. Endocr Rev. 2022;43(5):763-793. DOI: [10.1210/endo/bnac003](https://doi.org/10.1210/endo/bnac003).
24. Ray GW, Zeng Q, Kusi P, Zhang H, Shao T, Yang T, et al. Genetic and inflammatory factors underlying gestational diabetes mellitus: a review. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1399694. DOI: [10.3389/fendo.2024.1399694](https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1399694).
25. Musa E, Salazar-Petres E, Arowolo A, Levitt N, Matijala M, Sferruzzi-Perri AN. Obesity and gestational diabetes independently and collectively induce specific effects on placental structure, inflammation and endocrine function in a cohort of South African women. J Physiol. 2023;601(7):1287-1306. DOI: [10.1113/JP284139](https://doi.org/10.1113/JP284139).
26. Al-Hussaini HA, Alburghaif AH, Naji MA. Leptin hormone and its effectiveness in reproduction, metabolism, immunity, diabetes, hopes and ambitions. J Med Life. 2021;14(5):600-605. DOI: [10.25122/jml-2021-0153](https://doi.org/10.25122/jml-2021-0153).
27. Straub LG, Scherer PE. Metabolic Messengers: Adiponectin. Nat Metab. 2019;1(3):334-339. DOI: [10.1038/s42255-019-0041-z](https://doi.org/10.1038/s42255-019-0041-z).

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ ТА АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Лазуренко В. В., Железняков О. Ю., Горбач Т. В., Пархоменко І. К., Зуб О. В., Гаркавенко К. В.

Резюме. На сьогодні ожиріння вважається актуальною проблемою у всьому світі. це комплексне хронічне захворювання, при якому надмірне накопичення жирової тканини може негативно впливати на сон, рухливість, якість життя, стан здоров'я. Зокрема, ожиріння підвищує ризик цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань, деяких видів злоякісних пухлин, негативно впливає на опорно-руховий апарат, репродуктивну функцію. Дослідження гормонів, пов'язаних з ожирінням у жінок репродуктивного віку, які мають гінекологічну патологію або вагітність, є актуальним завданням сучасної медицини.

Мета дослідження – визначення особливостей гормонального статусу у жінок з ожирінням та акушерсько-гінекологічною патологією для оптимізації лікувально-профілактичних заходів та зниження перинатальних ускладнень.

Об'єкт і методи дослідження. Для досягнення встановленої мети обстежено 135 жінок. Основну групу склали 105 (77,8%) пацієнток із ожирінням, яке встановлювали при ІМТ вище 30 кг/м². У свою чергу пацієнтки основної групи були розподілені на 4 групи: першу групу склали 25 (23,8%) жінок з кістомами яєчників (КЯ); другу групу – 30 (28,6%) жінок із аномальними матковими кровотечами (АМК); третю групу – 35 (33,3%) вагітних з ГЦД; до четвертої групи увійшли 15 (22,2%) жінок, яким планувалося виконання баріатричних операцій із метою лікування ожиріння. Визначали рівень лептина, адипонектина, вазопресина, кортизола; визначення інсуліна, С-пептида в крові обстежених пацієнток

Результати. Ожиріння I та II ступеня зустрічалося переважно при гінекологічній патології та у вагітних, III ступеня – у жінок, які готувалися до баріатричного лікування. Серед соматичної патології у жінок з ожирінням переважала коморбідна патологія (гіпертонічна хвороба, хронічний пієлонефрит, захворювання щитоподібної залози).

У жінок із ожирінням концентрація лептина перевищує контрольні показники в 1,6 разів. Звертає на себе увагу той факт, що наявність у них гінекологічної патології значно підвищує цей показник: при АМК – майже вдвічі, при пухлинах яєчника – в 2,7 разів. В той же час, у вагітних з ожирінням та ГЦД концентрація лептину зростає в 3,4 рази в порівнянні зі здоровими жінками репродуктивного віку. Вміст адипонектину знижується в 3-5 разів, особливо у жінок з III ступенем ожиріння, в яких також відмічається максимальна концентрація інсуліну, яка майже вдвічі перевищує інсулінемію у гінекологічних хворих та вагітних із ожирінням. У свою чергу С-пептид вищий за норму в 1,5-2 рази. Звертає на себе увагу високий вміст кортизолу та вазопресину у всіх обстежених, що може бути обумовлено психоемоційною реакцією на військову агресію та перебуванням пацієнток у прифронтовій зоні.

Висновки. Пацієнтки з ожирінням та акушерсько-гінекологічними захворюваннями мають розлади в концентрації гормонів, які впливають на загальний стан жінки та стан жирової тканини, розвиток акушерсько-гінекологічних та перинатальних ускладнень. Ультразвукове вимірювання вісцерального та абдомінального жиру та їх співвідношення більше 1,0 вказує на вісцеральний тип ожиріння, який викликає ряд патологічних станів. Своєчасне проведення лікувально-профілактичних заходів, направлене на нормалізацію досліджуваних гормонів, відповідно і на ожиріння, шляхом впливу на психоемоційний стан жінки, принципи харчування, оптимальне фізичне навантаження дозволить знизити гінекологічну та перинатальну захворюваність.

Ключові слова: ожиріння, адипонектин, інсулін, лептин, гестаційний діабет, пухлини яєчників, аномальні маткові кровотечі.

FEATURES OF HORMONAL STATUS IN WOMEN WITH OBESITY AND OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL PATHOLOGY

Lazurenko V. V., Zheleznyakov O. Yu., Horbach T. V., Parkhomenko I. K., Zub O. V., Harkavenko K. V.

Abstract. Today, obesity is considered an urgent problem worldwide. It is a complex chronic disease in which excessive accumulation of adipose tissue can negatively affect sleep, mobility, quality of life, and health. In particular, obesity increases the risk of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and certain types of malignant tumours, and negatively affects the musculoskeletal system and reproductive function. The study of hormones associated with obesity in women of reproductive age with gynaecological pathology or pregnancy is an urgent task of modern medicine.

The aim of the study is to determine the peculiarities of hormonal status in women with obesity and obstetric and gynaecological pathology to optimise treatment and prevention measures and reduce perinatal complications.

Object and research methods. To achieve this goal, 135 women were examined. The main group consisted of 105 (77.8%) patients with obesity, which was established at a BMI above 30 kg/m². In turn, the patients in the main group were divided into 4 groups: the first group consisted of 25 (23.8%) women with ovarian cysts (OC); the second group – 30 (28.6%) women with abnormal uterine bleeding (AUB); the third group – 35 (33.3%) pregnant women with GDM; the fourth group included 15 (22.2%) women who were scheduled to undergo bariatric surgery to treat obesity. The levels of leptin, adiponectin, vasopressin, and cortisol were determined; insulin and C-peptide in the blood of the examined patients were measured.

Results. Obesity of the first and second degree was predominantly found in gynaecological pathology and in pregnant women, and of the third degree – in women preparing for bariatric treatment. Among somatic pathology in obese women, comorbid pathology (hypertension, chronic pyelonephritis, thyroid disease) prevailed.

In obese women, the leptin concentration exceeds the control values by 1.6 times. It is noteworthy that the presence of gynaecological pathology significantly increases this indicator: in the case of AMC – almost twice, and in the case of ovarian tumours – 2.7 times. At the same time, in pregnant women with obesity and GDM, the concentration of leptin increases by 3.4 times compared to healthy women of reproductive age. The adiponectin content decreases by 3-5 times, especially in women with III degrees of obesity, who also have the highest insulin concentration, which is almost twice as high as insulinemia in gynaecological patients and obese pregnant women. In turn, C-peptide is 1.5-2 times higher than normal. The high content of cortisol and vasopressin in all subjects is noteworthy, which may be due to the psycho-emotional reaction to military aggression and the patient's stay in the frontline zone.

Conclusions. Patients with obesity and obstetric and gynaecological diseases have disorders in the concentration of hormones that affect the general condition of the woman and the state of adipose tissue, the development of obstetric gynaecological and perinatal complications. Ultrasound measurement of visceral and abdominal fat and their ratio of more than 1.0 indicates a visceral type of obesity, which causes a number of pathological conditions. Timely implementation of therapeutic and preventive measures aimed at normalising the hormones under study, and, accordingly, obesity, by influencing the psycho-emotional state of a woman, nutritional principles, and optimal physical activity will reduce gynaecological and perinatal morbidity.

Key words: obesity, adiponectin, insulin, leptin, gestational diabetes, ovarian tumours, abnormal uterine bleeding

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Lazurenko V. V.: <https://orcid.org/0000-0002-7300-4868>^{ADEF}

Zheleznyakov O. Yu.: <https://orcid.org/0009-0004-4667-9191>^{ABDF}

Horbach T. V.: <https://orcid.org/0000-0003-4819-7220>^{BCD}

Parkhomenko I. K.: <http://doi.org/0009-0003-7596-4875>^{BDF}

Zub O. V.: <http://doi.org/0000-0001-6142-5633>^{BDF}

Harkavenko K. V.: <http://doi.org/0000-0003-2636-4067>^{BDF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Lazurenko Victoriya Valentynivna / Лазуренко Вікторія Валентинівна

Kharkiv National Medical University / Харківський національний медичний університет

Ukraine, 61002, Kharkiv, 4 Nauky ave. / Адреса: Україна, 61002, м. Харків, пр. Науки 4

Tel: +380505823350 / Тел.: +380505823350

E-mail: vlazur13@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 20.07.2024 / Стаття надійшла 20.07.2024 року

Accepted 21.11.2024 / Стаття прийнята до друку 21.11.2024 року