

УДК 618.11 – 006.2 : 611 – 018.74 : 611 – 018.54.001.5

Т. Л. Архипкіна

ДУ Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України, м. Харків

ОСОБЛИВОСТІ ГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ У МОЛОДИХ ЖІНОК ХВОРИХ НА СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

У статті наведено дані щодо наявності підвищеного вмісту гомоцистеїну (> 10 мкмоль/л) в сироватці крові у 51,5% обстежених жінок хворих на синдром полікістозних яєчників. Показано, що підвищення концентрації гомоцистеїну не залежить від індексу маси тіла, індексу НОМА, рівнів інсуліну, тестостерону та естрадіолу. Встановлено, що у жінок із синдромом полікістозних яєчників збільшення концентрації гомоцистеїну супроводжується зростанням рівня ендотеліну-1. Припускається, що у хворих із синдромом полікістозних яєчників гіпергомоцистеїнемія є незалежним фактором ризику формування ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, гомоцистеїн, ендотелін-1.

Робота є фрагментом НДР "Визначення ролі ендотеліальної дисфункції в розвитку порушень системи репродукції та обґрунтування підходів до їх терапії" (№ держреєстрації 0114U001201).

Наукові дослідження останніх років переконливо свідчать про те, що синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) асоціює не лише з гіперандрогенією (ГА), а й різноманітними метаболічними розладами: абдомінальним ожирінням, дисліпідемією, гіперінсулінемією (ГІ), інсулінорезистентністю (ІР) [5]. Терапія СПКЯ з урахуванням форми захворювання призводить до зниження рівня андрогенів, інсуліну (ІР), поліпшення ліпідного профілю, однак при цьому повної нормалізації гормональних та метаболічних змін досягти не вдається [17]. До того ж у більшості пацієнок повністю не відновлюється фолікулогенез, зберігається ановуляція, кломіфенрезистентність та безпліддя [22]. Однак, на сьогодні, недостатньо досліджено чим обумовлені такі зміни системи репродукції у молодих жінок. Висловлюються припущення, що одним із чинників, який перешкоджає відновленню клінічних, гормональних і метаболічних порушень при СПКЯ є раннє формування ендотеліальної дисфункції (ЕД) [25]. Цілком можливо, що ендотеліопатія є наслідком складових метаболічного синдрому і гіперандрогенії, які, як правило, асоціюються зі СПКЯ [8, 11]. У той же час існують протилежні припущення, що ендотеліальна дисфункція є не наслідком, а причиною розвитку ІР та пов'язаних з нею станів [1]. Показниками стану ендотеліальної функції є: ендотелін-1 (ЕТ-1), васкулоендотеліальний фактор росту, оксид азоту.

В останні роки з'явилися докази, що одним із факторів, який призводить до ЕД може бути підвищена концентрація сироваткового рівня гомоцистеїну (ГЦ), амінокислоти яка містить сірку та утворюється в результаті метаболізму метіоніну [7, 21]. Гомоцистеїн має виражену токсичну дію на клітини, зокрема внутрішньої поверхні судин [36]. Водночас, для захисту тканин в організмі існують спеціальні механізми його виведення, у разі порушення яких, ГЦ починає накопичуватися в крові і негативно впливати як на стінку судин, так і на систему згортання крові, створюючи умови для змін у судинах і підвищення тромбоемболічних ускладнень, асоційована з розвитком ішемічної хвороби серця та інсультів [23]. Помірна ГЦ у віці до 40 років, зазвичай має безсимптомний перебіг, незважаючи на те, що початкові зміни в судинах вже відбуваються [4].

Гіпергомоцистеїнемія є поширеною коагулопатією в українській популяції (частота до 5-7%) [6], а за даними Е. Гродницької виявляється у 20-100% жінок [2].

З літературних джерел відомо, що найчастішими причинами ГЦ є вітамінодефіцитні стани (недолік фолієвої кислоти та вітамінів В1, В6, В12,) [31]. Крім того помірна ГЦ може виникнути в результаті мутації в гені, що кодує метилентетрагідрофолатредуктазу (МТНFR), яка каталізує перехід фолієвої кислоти в її активну форму [19].

Крім генетичних дефектів і дефіциту вітамінів існують інші причини розвитку ГЦ, до яких відноситься спосіб життя (куріння, алкоголь, гіподинамія), поєднані захворювання (патологія шлунково-кишкового тракту, ниркова недостатність, сахарний діабет, гіпотиреоз, хронічні запальні та онкологічні захворювання), прийом деяких лікарських препаратів [33]. Щодо вивчення рівнів ГЦ у хворих зі СПКЯ отримано суперечливі дані. Більшість дослідників встановили підвищення концентрації ГЦ у жінок зі СПКЯ порівняно з показниками здорових обстежених [18], в той час як інші не виявили ГЦ у даного контингенту хворих [15, 32]. Припускають, що у хворих зі СПКЯ ГЦ пов'язана з різними компонентами метаболічного синдрому [3]. Виявлено вірогідно значущий кореляційний зв'язок ГЦ з андрогенами [12], однак, існують і протилежні думки, які висловлюються авторами, що не встановили даного взаємозв'язку [24]. У той же час, більшість дослідників прийшла до єдиного висновку, що підвищений вміст ГЦ в сироватці крові та

фолікулярній рідині у хворих зі СПКЯ приводить до порушення розвитку фолікула і дозрівання яйцеклітини, порушення оваріального резерву і настання вагітності, а також до розвитку акушерських ускладнень [29, 30].

Таким чином, можливі причини підвищеного рівня ГЦ у хворих зі СПКЯ продовжують дискутуватися серед авторів [14, 24]. Можна припустити, що виникнення таких розбіжностей в отриманих результатах обумовлено відсутністю єдиної думки у визначенні СПКЯ та інформації про стан ГЦ. Проте механізми, які лежать в основі цих явищ повинні підлягати додатковому вивченню.

Метою роботи було дослідити вміст гомоцистеїну в сироватці крові молодих жінок хворих на СПКЯ і встановити наявність або відсутність зв'язку між рівнем гомоцистеїну, метаболічними і гормональними показниками та маркером ендотеліальної дисфункції ендотеліном-1.

Матеріал та методи дослідження. У клініці ДУ ШПЕП обстежено 80 жінок – у віці від 18 до 24 років (середній вік $21,4 \pm 0,2$ років). Основну групу склали 65 жінок, яким на підставі критеріїв Роттердамського консенсусу 2003 року (хронічна ановуляція, гіперандрогенія, ехографічні ознаки полікістозних яєчників) поставлено діагноз СПКЯ [10]. Контрольну групу склали 15 здорових жінок з нормальною менструальною функцією, що звернулися для уточнення стану репродуктивної системи перед плануванням вагітності. Клінічне обстеження включало: вивчення даних анамнезу (спадковість, поступовий розвиток захворювання, починаючи з періоду менархе), характер становлення і порушення менструальної функції, гірсутизм, наявність первинного чи вторинного безпліддя.

Оцінка метаболічного статусу включала визначення індексу маси тіла (ІМТ) по G. Vrey, який розраховували за формулою: маса тіла (кг)/довжина тіла (м²). Базальну ГІ діагностували за рівнем базального інсуліну понад 12 мкОД/мл. Інсулінорезистентність оцінювали шляхом визначення індексу НОМА, який розраховували за формулою: рівень інсуліну сироватки натще (мкОД/мл) \times глюкоза плазми натще (ммоль/л)/22,5. Показник НОМА вище 2,5 розцінювався як об'єктивний критерій ІР [26]. Для визначення гормонального стану за допомогою наборів для імуноферментного аналізу досліджували базальний рівень загального тестостерону (Т) (набори фірми "Алкор Био", Росія), естрадіолу (Е2), ІР1, (набори фірми DRG, США). Вимірювання рівня секреції гомонів проводили в сироватці крові на 2-3 день менструального циклу на аналізаторі "Stat Fax3100" виробництва США.

Для визначення рівня ЕТ-1 в сироватці крові використовували імуноферментний набір для кількісного визначення ЕТ-1 (1-21) («Biomedica Gruppe» Австрія). Визначення рівня ГЦ в сироватці крові проводили за допомогою наборів "Architect system" (Німеччина). Хворі зі СПКЯ були розподілені на 2 групи. Першу групу склали 45 жінок з нормальною масою тіла (ІМТ в середньому склав $21,4 \pm 0,3$ кг/м²); У другу групу увійшли 20 пацієнтки з надмірною вагою та ожирінням І-ІІ ст. (ІМТ $28,8 \pm 0,7$ кг/м²).

Проведені дослідження відповідають морально-етичним нормам та принципам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи та відповідних законів України щодо дотримання прав людини.

Статистична обробка одержаних даних проводилася методами варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета статистичних розрахунків Microsoft Excel і Statistica 6,0. Вірогідності розбіжностей середніх величин визначали за t критерієм Ст'юдента. Розбіжності вважалися значущими при $P < 0,05$. При порівняльному аналізі відносних величин використовували критерій χ^2 . Різниця вважалася значущою при $P < 0,05$, χ^2 вище 3,84; тенденція до зміни показника розглядалася при $0,05 < P < 0,1$. Дані наведені як ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$).

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані дані показали, що середній рівень ГЦ в крові у хворих зі СПКЯ з нормальною масою тіла дорівнював $10,7 \pm 0,4$ мкмоль/л, з ожирінням $9,9 \pm 0,3$ мкмоль/л і достовірно перевищував показники здорових жінок $8,1 \pm 0,2$ мкмоль/л. Не виявлено статистично значущих відмінностей вмісту ГЦ в крові хворих зі СПКЯ з нормальною та надлишковою масою тіла.

До теперішнього часу існує розбіжність у визначенні норми концентрації ГЦ. Отримані нами показники концентрації ГЦ у жінок контрольної групи збігаються з даними ряду дослідників, які вважають, що нормальна концентрація в крові ГЦ у жінок репродуктивного віку (18 – 40 років) не повинна перевищувати 8 – 10 мкмоль/л [9, 35]. У подальшій роботі концентрацію в крові ГЦ 10 мкмоль/л ми розглядали як рівень, що є межею норми.

Серед жінок з нормальною масою тіла у 22 (48,9 %) хворих рівень ГЦ був понад 10 мкмоль/л і в середньому склав $12,9 \pm 0,5$ мкмоль/л. З них у 11 (50 %) обстежених виявлено ГІ, у 7 (31,8 %) підвищення індексу НОМА. У 23 (51,1 %) жінок з нормальним рівнем ГЦ ($8,7 \pm 0,2$ мкмоль/л) ГІ мала місце у 7 (30,4 %), а ІР у 4 (17,4 %) обстежених. При цьому у хворих зі СПКЯ з нормальною масою тіла не виявлено достовірних відмінностей частоти констатації ГІ ($\chi^2 = 1,07$; $P > 0,05$) і підвищеного індексу НОМА ($\chi^2 = 0,06$; $P > 0,05$) в групах з різною концентрацією ГЦ.

Серед жінок з ожирінням у 11 (55 %) пацієнток виявлена підвищена концентрація ГЦ, що в середньому склало $11,5 \pm 0,3$ мкмоль/л. При цьому ГІ мала місце у 7 (63,6 %), а ІР у 4 (36,4 %) обстежених. Серед жінок з надлишковою вагою і нормальним вмістом ГЦ ($8,5 \pm 0,2$ мкмоль/л) ГІ виявлена у 5 (55,6 %), ІР у 2 (22,2 %) обстежених. У хворих з ожирінням також не виявлено достовірних відмінностей частоти порушень вуглеводного обміну в групах з гіпер- і нормогомоцистеїнемією. Отримані результати збігаються з даними ряду дослідників, які вказують, що частота, з якою гіпергомоцистеїнемія зустрічається у хворих зі СПКЯ, не залежить від маси тіла, а порушення вуглеводного обміну частіше має місце серед хворих з ожирінням, але не залежить від концентрації ГЦ в сироватці крові [35].

В останні роки висловлюється припущення, що рівень ГЦ пов'язаний з особливостями впливу статевих гормонів на його метаболізм. Деякі автори вказують на здатність андрогенів підвищувати концентрацію ГЦ [34], а також на те, що призначення терапії естрогенами жінкам призводить до зниження рівня ГЦ у плазмі крові [13]. Між тим, механізм за допомогою якого ГА може впливати на концентрацію ГЦ поки невідомий, а питання про зв'язок ГЦ зі статевими гормонами залишається суперечливим. Відомо, що одним з провідних діагностичних критеріїв СПКЯ є збільшення вмісту андрогенів в периферичній крові і, в першу чергу, загального тестостерону понад 2,5 нмоль/л. За нашими даними рівень Т у хворих першої групи склав $2,96 \pm 0,16$ нмоль/л, у другій – $3,80 \pm 0,14$ нмоль/л і достовірно ($P < 0,001$) перевищував показники здорових жінок ($1,98 \pm 0,19$ нмоль/л). Частота виявлення підвищеного рівня Т в групах хворих з гіпергомоцистеїнемією і нормогомоцистеїнемією вірогідно не відрізнялась між жінками з нормальною масою тіла ($\chi^2 = 0,25$; $p > 0,05$) та при ожирінні ($\chi^2 = 0,10$; $p > 0,05$).

Зниження секреції естрадіолу виявлено у 14 (31 %) хворих з нормальною масою тіла, у 11 (55 %) пацієнок в групі з ожирінням. Частота виявлення гіпоестрогенії у хворих зі СПКЯ не відрізнялась в групах з гіпер- та нормогомоцистеїнемією, як при нормальній масі тіла ($\chi^2 = 1,26$; $P > 0,05$), так і при ожирінні ($\chi^2 = 0,24$; $P > 0,05$).

Враховуючи наявність порушень секреції статевих гормонів та гіпергомоцистеїнемії у хворих зі СПКЯ, можна припустити існування певного взаємозв'язку між ними. Однак, проведений аналіз не встановив залежності між частотою виявлення підвищеного рівня Т, зниженого рівня Е2 та концентрацією ГЦ. Можливо отримані нами негативні результати обумовлені молодим віком або недостатньою кількістю обстежених.

При вивченні маркера ендотеліальної дисфункції – ET-1 встановлено, що його вміст у сироватці крові молодих жінок, хворих на СПКЯ, як з нормальною масою тіла ($2,29 \pm 0,2$ фмоль/мл), так і з надлишковою вагою ($2,28 \pm 0,3$ фмоль/мл) значно перевершував ($P < 0,05$) середні показники здорових жінок ($0,83 \pm 0,2$ фмоль/мл). Підвищення концентрації ET-1 виявлено у 36 (80 %) хворих зі СПКЯ з нормальною масою тіла та у 15 (75 %) пацієнтів з ожирінням. Частота виявлення підвищеного рівня ET-1 в групах хворих з гіпергомоцистеїнемією була вірогідно вищою ніж в групах з нормогомоцистеїнемією у жінок, як з нормальною масою тіла ($\chi^2 = 4,7$; $P < 0,05$), так і при ожирінні ($\chi^2 = 5,5$; $P < 0,05$) (табл.).

Виявлений зв'язок передбачає, що гіпергомоцистеїнемія є фактором ризику формування ендотеліальної дисфункції і може сприяти розвитку віддалених ускладнень захворювання.

Таблиця

Частота гормональних, метаболічних порушень та рівня ET-1 у хворих на СПКЯ в залежності від рівня гомоцистеїну, n, %

Показник	Перша група, n = 45		Друга група, n = 20	
	ГЦ > 10 мкмоль/л n = 22	ГЦ < 10 мкмоль/л n = 23	ГЦ > 10 мкмоль/л n = 11	ГЦ < 10 мкмоль/л n = 9
PI > 12, мкОД/мл	11 (50%)	7 (30,4%)	7 (63,6%)	5 (55,6%)
НОМА > 2,5	7 (31,8%)	4 (17,4%)	4 (36,4%)	2 (22,2%)
T > 2,5 нмоль/л	15 (68,2%)	13 (56,5%)	8 (72,7%)	5 (55,6%)
E2 < 0,2 нмоль/л	8 (36,45)	6 (26,1%)	6 (54,5%)	5 (55,6%)
ET-1 > 0,8 фмоль/мл	21 (95,5%) ¹⁾	15 (65,2%)	11 (100%) ¹⁾	4 (44,4%)

Примітка. 1) – Значущість відмінностей між групами в залежності від рівня гомоцистеїну

Отримані дані узгоджуються з попередніми дослідженнями і вказують, що хворі зі СПКЯ мають високий ризик розвитку гіпергомоцистеїнемії [28]. Наявність гіпергомоцистеїнемії, метаболічних та гормональних розладів, які мають місце не тільки у хворих з ожирінням, а й при нормальній масі тіла призводить до формування ендотеліальної дисфункції при СПКЯ [27]. Об'єднуючим для всіх цих факторів є те, що рано чи пізно, прямо або побічно всі вони викликають пошкодження судинної стінки, створюючи умови для змін у судинах, насамперед, в ендотеліальному шарі, що може привести до порушення кровопостачання в органах малого таза, порушення фолікулогенезу в яєчниках, ановуляції та кістозного переродження яєчників у хворих зі СПКЯ. Скринінг гіпергомоцистеїнемії в молодому віці може бути корисним індикатором раннього формування ендотеліальної дисфункції і патології репродуктивної системи.

Висновки

1. Жінки хворі на СПКЯ мають високий ризик розвитку гіпергомоцистеїнемії.
2. Підвищення концентрації гомоцистеїну в крові у молодих жінок хворих на синдром полікістозних яєчників не залежить від індексу маси тіла, індексу НОМА, рівнів інсуліну, тестостерону та естрадіолу.
3. При наявності гіпергомоцистеїнемії у більшості неплідних жінок, хворих на синдром полікістозних яєчників, рівень ендотеліну-1 підвищується, як на тлі зростання індексу маси тіла, так і при його нормальних показниках. Виявлений зв'язок передбачає, що гіпергомоцистеїнемія є незалежним фактором ризику формування ендотеліальної дисфункції і може сприяти виникненню віддалених ускладнень захворювання.

4. Скринінг гіпергомоцистеїнії в молодому віці може бути корисним індикатором прихованих порушень ендотеліальної функції та патології репродуктивної системи.

Список літератури

1. Beljakov N. A. Metabolicheskij sindrom u zhenshhin / N. A. Beljakov, G. B. Seidova, S. Ju. Chubrieva [i dr.] // – SPb.: Izdatel'skij dom SPbMAPO, - 2005.– 440 s.
2. Grodnickaja E. Je. Folacin v kompleksnoj pregravidarnoj podgotovke u zhenshhin s gipergomocisteiniej i privychnym nevnashivaniem beremennosti / E. Je. Grodnickaja, M. A. Kurcer, M. B. Shamanova // Problemy reprodukcii. – 2008. – Tom 6, № 14. – S. 84 – 86.
3. Kushakov A. Insulinorezistentnost' i jendotelial'naja disfunkcija pri metabolicheskom sindrome / A. Kushakov, R. Sajfutdinov, L. Anginova [i dr.] // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2011. – T. 92, № 2. – S. 173 – 176.
4. Korpacheva-Zinich O. V. Statevi osoblivosti gomocisteinonii u hvorih na cukrovij diabet 2 tipu v zalezhnosti vid insulinemii ta androgenogo zabezpechennja (ogljad literaturi ta vlasni dani) / O. V. Korpacheva-Zinich, M. D. Halangot // Problemi endokrinnoi patologii. – 2010. – № 2. S. 103 – 111.
5. Manuhin I. B. Anovuljacija i insulinorezistentnost' / I. B. Manuhin, M. A. Gevorkjan, N. B. Chagaj // – M.: GJeOTAR-Media, - 2006. – 416 s.
6. Reznikov A. G. Rol' aktivnyh soedinenij folievoj kisloty pri ispol'zovanii kombinirovannyh oral'nyh kontraktivov / A. G. Reznikov // Reprodukivnaja jendokrinologija. – 2012. – Tom 2, № 4. – S. 48 – 51.
7. Grechanina O. Ja. Spadkovi porushennja obminu aminokislot: metod. rekomendacii M-vo ohoroni zdorov'ja Ukraïni / O. Ja. Grechanina, O. P. Zdib's'ka, Ju. B. Grechanina [i dr.] // – H., - 2013. – 112 s.
8. Chernuha G.E. Sindrom polikistoznyh jaichnikov kak faktor riska formirovanija jendotelial'noj disfunkcii jaichnikov / G. E. Chernuha, I. B. Blinova, T. V. Balahonova // Problemy reprodukcii – 2008. – T.14, № 2. – S. 40 – 44.
9. Shmeleva V. M. Znachenie gomocisteina v patogeneze tromboza i ateroskleroza / V. M. Shmeleva // – Uchebnye zapiski SPb.: GMU im. akad. I.P. Pavlova. – 2004. – T. HI, № 3 (prilozhenie). – S. 25 – 31.
10. Azziz R. Criterial for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a Predominantly Hyperandrogenic Syndrome: An Androgen Excess Society / R. Azziz, E. Carmini, D. Dewailly [et al.] // Guideline. – 2006. – Vol.9, № 11. – R. 4237 – 4245.
11. Balletshofer B.M. Endothelial dysfunction is detectable in young normotensive first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes in association with insulin resistance / B. M. Balletshofer, K. Rittig, M. D. Enderle // Circulation – 2000. – Vol. 101, № 15. – P. 1780 – 1784.
12. Byractor F. Plasma homocysteine levels in polycystic ovary syndrome and congenital adrenal hyperplasia / F. Byractor, D. Dereli, A. G. Ozgen [et al.] // Endocrin. J. – 2004. – Vol. 51, № 6. – R. 601 – 608.
13. Bednarek-Tupikowska G. The effect of estrogen deficiency, estrogen and estrogen-progestagens therapy on total plasma homocysteine and serum lipid peroxide levels in postmenopausal women / G. Bednarek-Tupikowska, K. Tupikowski, B. Bidzinska [et al.] // Ginecol. Pol. – 2005. – Vol.76, № 9. – P. 687 – 692.
14. Badaway A. Plasma homocystein and polycystic ovary syndrome: The missed link / A. Badaway, O. State, F. Gavard // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2007. – Vol. 131, № 1. – R. 68 – 72.
15. Bagos P.G. MTHFR C677T polymorphisms in PCOS: a meta-analysis / P.G. Bagos // Mol. Hum. Reprod. – 2009. – Vol. 15, № 1. – R. 19 – 26.
16. Carmel R. Homocysteine in Health and Disease / R. Carmel, D. W. Jacobsen // Cambridge: University Rest. – 2001. – 500 p.
17. Bronavalli S. Pharmacological therapy of Polycystic Ovary Syndrome / S. Bronavalli, D. Ehrmann // Clin. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 50, № 1. – P. 244 – 254.
18. Battaglia C. Vascular risk in young women with polycystic ovary and polycystic ovary syndrome / C. Battaglia, F. Mancini, A. Cianciosi [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 111, (2Pt1) – R. 385 – 395.
19. Frosst P. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase / P. Frosst, H. J. Blom, R. Milos [et al.] // Nature Genetics. – 1995. – Vol. 10. – R. 111 – 113.
20. Fowler B. Homocysteine: overview of biochemistry, molecular biology, and role in disease processes / B. Fowler // Semin. Vasc. Med. – 2005. – Vol. 5, № 2. – R. 77 – 86.
21. Forgen T. Impact of folate and homocysteine metabolism on human reproductive health / T. Forgen, P. Monnier-Barbarino, J. M. Alberto [et al.] // Hum. Reprod. – 2007. – Vol. 13, № 30. – R. 225 – 238.
22. Falbo A. Serum and follicular anti Mullerian hormone levels in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) under metformin / A. Falbo, M. Pocca, T. Russo [et al.] // J. Ovarian Research. – 2010. – Vol.16, № 3. – P. 186 – 192.
23. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risc of ischemic heart disease and stroce: a meta-analysis // JAMA. – 2002. – Vol. 288, № 13. – R. 2015 – 2022.
24. Kilic-Okman T. Relationship between homocysteine and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome / T. Kilic-Okman, S. Guldiken, M. Kucuk // Endocr J. – 2004. – Vol. 51, № 5. – R. 505 – 508.
25. Kravariti A. Predictors of Endothelial Dysfunction in Young women with Polycystic Ovary Syndrome / A. Kravariti, K. Naka, S. Kalantaridou [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90, № 9. – P. 5088 – 5095.
26. Matthews D. R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D. R. Matthews, J. P. Hosker, A. S. Rudenski [et al.] // Diabetologia. – 1985. – Vol. 28, № 7. – R. 412 – 419.
27. Mancini F. Endotelian function and its relationship to leptin, homocysteine, and insulin resistance in lean and overweight eumenorrheic women and PCOS patients: a pilot study / F. Mancini, A. Cianciosi, G. M. Reqqiani // Fertil. Steril. – 2009. – Vol. 91, № 6. – R. 2537 – 2544.
28. Maleedhu P. Status of Homocysteine in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) / P. Maleedhu, P. K. Kodumuri, D.V. Devi // J. Clin. Diagn. Res. – 2014. – Vol. 8, № 2. – R. 31 – 33.
29. Nafiye Y. The effect of serum and intrafollicular insulin resistance parameters and homocysteine levels of nonobese, nonhyperandrogenemic polycystic ovary syndrome patients on in vitro fertilization outcome / Y. Nafiye, K. Sevtap, D. Muammer [et al.] // Fertil. Steril. – 2010. – Vol. 93, № 6. – R. 1864 – 1869.
30. Qiao J. Extra- and intra- ovarian factors in polycystic ovary syndrome: impact on oocyte maturation and embryo developmental competence / J. Qiao, H. L. Fend // Hum. Reprod. Update. – 2011. – Vol. 17, № 1. – R. 17 – 33.

31. Raji Kana Kkarambil B-vitamin and homocysteine status determines ovarian response to gonadotropin treatment I sheep / Raji Kana Kkarambil, Ravinder Singer, Li Dongfang [et al.] // Biology of Reproduction. –2009. – Vol. 80, № 4. – R. 743 – 752.
32. Sills E. S. Plasma homocysteine, fasting insulin, and androgen patterns among women with polycystic ovaries and in fertility / E. S. Sills, M. G. Genton, M. Perloet [et al.] // J. Obstet. Gynecol. Res. – 2001. – Vol. 27, № 3. – R. 163 – 168.
33. Teede H. J. Endothelial Function and Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome: The Effects of Medical Therapy / Helena J. Teede, Cariline Meyer, Samantha K. Hutchison [et al.] // – 2010. – Vol. 65, № 5. – R. 322 – 333.
34. Vitvitsky V. Testosterone regulation of renal cystathionine betasynthase: implications for sex-dependent differences in plasma homocysteine levels / V. Vitvitsky, A. Prudova, S. Stabler [et al.] // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2007. – Vol. 293, № 2. – P.594 – 600.
35. Yilmaz M. Levels of lipoprotein and homocystein in non-obese and obese patients with polycystic ovary syndrome / M. Yilmaz, A. Biri, N. Bukan [et al.] // Gynecol. Endocrinol. – 2005. – Vol.20, № 5. – R. 258 – 263.
36. Zhu B. T. On the mechanism of homocysteine pathophysiology and pathogenesis: a unifying hypothesis / B. T. Zhu // Histol.Histopathol. – 2002. – Vol.17, – P. 1283 – 1291.

Реферати
**ОСОБЕННОСТИ ГОМОЦИСТЕИНЕМИИ В
МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С СИНДРОМ
ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ**

Архипкина Т. Л.

В статье приведены данные о наличии повышенного содержания гомоцистеина (> 10 мкмоль/л) в сыворотке крови у 51,5% обследованных женщин с СПКЯ. Показано, что повышение концентрации гомоцистеина не зависит от индекса массы тела, индекса НОМА, уровней инсулина, тестостерона и эстрадиола. Установлено, что у женщин с СПКЯ увеличение концентрации гомоцистеина сопровождается повышением уровня эндотелина-1. Предполагается, что у больных с СПКЯ гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска формирования эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, гомоцистеин, эндотелин-1.

Статья надійшла 17.11.2014 р.

**PECULIARITIES SECRETION OF HOMOCYSTEINE
AT YOUNG WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY
SYNDROME**

Arkhpykina T. L.

Data about increase of homocysteine (> 10 mmol / l) in the serum at 51.5% of the women with PCOS are presented in the article. It is shown that increasing of the concentration of homocysteine is independent of body mass index, HOMA index, levels of insulin, testosterone and estradiol. It was found that increase concentration of homocysteine has accompanied by increase levels of endothelin-1 at women with PCOS. Presumably, hyperhomocysteinemia at patients with PCOS is an independent factor of risk for endothelial dysfunction.

Key words: polycystic ovary syndrome, homocysteine, endothelin-1.

Рецензент Ліхачов В.К.

УДК 616.36 – 008.5 – 007.272 – 06:616.361 – 002.1 + 616.361 – 002.3 – 06:616.94] – 008.9

В. Б. Борисенко

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

**СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ,
ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ И БИЛИАРНЫМ СЕПСИСОМ**

У 90 пациентов с синдромом механической желтухи, острым холангитом и билиарным сепсисом проведена диагностика степени выраженности печеночной дисфункции с учетом изменений показателей липидного обмена крови. Установлено, что развитие печеночной дисфункции отмечается у всех исследуемых пациентов, а ее тяжесть зависит от наличия осложнений в виде острого холангита и билиарного сепсиса. В результате проведенного комплексного лечения у пациентов с неосложненной механической желтухой и острым холангитом выявлена обратимость развития печеночной дисфункции, а при билиарном сепсисе отмечено ее более тяжелое и прогрессирующее течение, сопровождающейся снижением липидобразующей и секретной функции печени.

Ключевые слова: механическая желтуха, печеночная дисфункция, липидный обмен.

Робота є фрагментом НДР «Комплексна профілактика гнійно-септичних ускладнень у хворих з невідкладними захворюваннями органів черевної порожнини», № державної реєстрації 0111U003580.

В настоящее время актуальность проблемы «механическая желтуха» (МЖ) определяет повсеместный рост различных доброкачественных и злокачественных заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, которые сопровождаются холестазом, а также неудовлетворительные результаты их лечения [1, 10, 11].

Известно, что течение МЖ в ряде случаев может осложняться развитием острого холангита (ОХ) и билиарного сепсиса (БС) [3, 13]. Эти осложнения МЖ усугубляют течение предшествующей печеночной дисфункции (ПД) и приводят к ее трансформации в печеночную, а в ряде случаев к развитию полиорганной недостаточности, которая сопровождается высокой, достигающей 90%, летальностью [6, 9]. Также известно, что в печени происходит синтез, депонирование и распад липидов, а одним из критериев, позволяющих оценить ее функциональное состояние, особенно в случаях с нарушением экскреции желчи в кишечник