

Особливості гормонального та метаболічного гомеостазу в жінок репродуктивного віку з функціональними кістами яєчника

В. І. Пирогова, М. Т. Ференц

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

В останні роки відзначається збільшення частоти функціональних кіст яєчників (ФКЯ), що пояснюють як впливом зовнішніх і внутрішніх факторів (шкідливі звички, екологія, ендокринні захворювання, ожиріння, дефіцит вітаміну D, психічні, фізичні стреси), так і загальним зростанням гінекологічної захворюваності в жінок різного віку. Наразі немає єдиної думки щодо механізму утворення ФКЯ, дискутуються питання взаємозв'язку ФКЯ із фертильністю та оваріальним резервом. З'являються повідомлення, що в молодих жінок із рецидивними фолікулярними кістами та менструальними порушеннями виявляється низький рівень антимюллерового гормону (АМГ). Однак на сьогодні недостатньо досліджень щодо взаємозв'язку ФКЯ із порушеннями репродуктивного здоров'я, стану гормонального і метаболічного гомеостазу в цієї категорії жінок, залишаються дискусійними питання щодо необхідності та обсягу терапевтичних заходів для пацієнток із ФКЯ.

Мета дослідження: вивчити особливості гормонального і метаболічного гомеостазу в жінок із ФКЯ.

Матеріали та методи. У дослідження були залучені 110 жінок репродуктивного віку (від 19 до 44 років) із ФКЯ. Комплексне обстеження передбачало проведення клініко-антропометричного дослідження, трансвагінального ультразвукового дослідження (УЗД) на 5–7-й день менструального циклу (МЦ), визначення рівнів гонадотропних (фолікулостимулювальний (ФСГ), лютеїнізуювальний (ЛГ), пролактин) гормонів, стероїдних гормонів яєчника (естрадіол, індекс вільного тестостерону, прогестерон), тиреотропного гормону та титру антитіл до тиропероксидази, АМГ та 25(ОН)D у сироватці крові.

Результати. ФКЯ були виявлені в 17,3% жінок, які не відзначали жодних скарг, у 39,1% пацієнток із безпліддям, у 28,2% із порушеннями МЦ та в 15,5% із тазовим больовим синдромом.

Рецидиви ФКЯ мали місце в 36,7% пацієнток із фолікулярними кістами та в 38,0% із кістами жовтого тіла. Ранне менархе частіше спостерігалось у жінок із фолікулярними кістами, водночас вірогідно частіше (порівняно з контрольною групою) в пацієнток основних груп реєструвалося пізнє (після 15 років) менархе. Порушення менструальної функції мали місце в 40,65% пацієнток із ФКЯ. У 21,4% жінок із ФКЯ виявлявся тяжкий дефіцит вітаміну D (середній рівень 25(ОН)D $6,5 \pm 3,4$ нг/мл).

Рівні АМГ в пацієнток із фолікулярними кістами яєчників, які перенесли операції на яєчниках або з рецидивами ФКЯ, були вірогідно нижчими за показники контрольної групи. У 15,0% пацієнток із фолікулярними кістами на тлі аутоімунного тиреоїдиту діагностовано субклінічний гіпотиреоз. Аналіз гормонального балансу пацієнток із ФКЯ показав неоднорідність і різну спрямованість змін рівнів гонадотропних і стероїдних гормонів.

Висновки. Порушення менструальної функції виявляються в 43,3% пацієнток із фолікулярними кістами яєчників та в 38,0% – з кістами жовтого тіла. У пацієнток із фолікулярними кістами яєчників переважають нерегулярні менструації (33,3%), вторинна аменорея (11,7%), тяжкі менструальні кровотечі (8,3%), а для пацієнток із кістами жовтого тіла більш притаманні нерегулярні менструації (22,0%) і тривалі менструальні кровотечі (30,0%).

У пацієнток із фолікулярними кістами яєчників зафіксовано вірогідне підвищення рівня ФСГ при зниженому рівні ЛГ у сироватці крові на 3–4-й день МЦ порівняно з контрольною групою ($p = 0,00001$), а співвідношення ЛГ/ФСГ становить 0,6 при 1,25 у контрольній групі. У пацієнток із кістами жовтого тіла вірогідні відмінності рівнів ФСГ і ЛГ від показників контрольної групи не виявлено. У 60% пацієнток із ФКЯ виявляється підвищення рівнів пролактину до 35 нг/мл у сироватці крові.

Несприятливим є переважання ($43,8 \pm 7,3\%$) у пацієнток із ФКЯ нестачі вітаміну D (середній рівень 25(ОН)D $15,2 \pm 4,1$ нг/мл) та тяжкого ($21,4 \pm 5,2\%$) дефіциту вітаміну D (середній рівень 25(ОН)D $6,5 \pm 3,4$ нг/мл).

У пацієнток із ФКЯ без операційних втручань на яєчниках в анамнезі рівні АМГ у сироватці крові вірогідно не відрізнялися від показників контрольної групи ($5,3 \pm 0,6$ нг/мл), водночас у пацієнток, які перенесли операції на яєчниках ($2,2 \pm 0,3$ нг/мл) або мали рецидиви ФКЯ, рівні АМГ були вірогідно нижчими ($3,1 \pm 0,2$ нг/мл).

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, функціональні кісти яєчника, фолікулярна кіста яєчника, кіста жовтого тіла, антимюллерів гормон, дефіцит/нестача вітаміну D, субклінічний гіпотиреоз, гормональний гомеостаз, гіперпролактинемія.

Features of hormone and metabolic homeostasis in women of reproductive age with functional ovarian cysts

V. I. Pyrohova, M. T. Ferents

In recent years, there has been an increased frequency of functional ovarian cysts (FOC), which is explained by both the influence of external and internal factors (harmful habits, ecology, endocrine diseases, obesity, vitamin D deficiency, mental, physical stress), and the general increase in gynecological morbidity in women of different ages. Currently, there is no consensus on the

mechanism of FOC formation, and the relationship between FOC and fertility and ovarian reserve is being discussed. There are reports that young women with recurrent follicular cysts and menstrual disorders have low levels of anti-Müllerian hormone (AMH). However, to date, there is a lack of research on the relationship between FOC and reproductive health disorders, the state of hormonal and metabolic homeostasis in this group of women, and the questions of the need and scope of therapeutic approaches for patients with FOC remain debatable.

The objective: to investigate the features of hormonal and metabolic homeostasis in women with FOC.

Materials and methods. The study involved 110 women of reproductive age (19 to 44 years) with FOC. The complex examination included clinical and anthropometric examinations, transvaginal ultrasound examination (USE) on the 5th–7th day of the menstrual cycle (MC), determination of levels of gonadotropic (follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin) hormones, ovarian steroid hormones (estradiol, free testosterone index, progesterone), thyroid-stimulating hormone and titer of antibodies to thyroperoxidase, AMH and 25(OH)D in serum.

Results. FOC were found in 17.3% of women without any complaints, in 39.1% of patients with infertility, in 28.2% – with menstrual disorders and in 15.5% – with pelvic pain syndrome.

Recurrences of FOC occurred in 36.7% of patients with follicular cysts and in 38.0% of women with corpus luteum cysts. Early menarche was more often observed in women with follicular cysts, while late menarche (after 15 years) was significantly more often observed in patients of the main groups compared to the control group. Menstrual dysfunction occurred in 40.65% of patients with FOC. Severe vitamin D deficiency was determined in 21.4% of women with FOC (mean level of 25(OH)D is 6.5 ± 3.4 ng/ml).

AMH levels in patients with follicular ovarian cysts who underwent ovarian surgery or with recurrent FOC were significantly lower than in the control group. Subclinical hypothyroidism was diagnosed in 15.0% of patients with follicular cysts on the background of autoimmune thyroiditis. Analysis of the hormonal balance of patients with FOC showed heterogeneity and different directions of changes in the levels of gonadotropic and steroid hormones.

Conclusions. Menstrual dysfunction was determined in 43.3% of patients with follicular ovarian cysts and in 38.0% with corpus luteum cysts. In patients with follicular ovarian cysts, irregular menstruation (33.3%), secondary amenorrhea (11.7%), heavy menstrual bleeding (8.3%) prevailed, while in patients with corpus luteum cysts, irregular menstruation (22.0%) and prolonged menstrual bleeding (30.0%) were more common.

In patients with follicular ovarian cysts, there was a significant increased FSH level with a reduced LH level in blood serum on the 3rd–4th day of MC compared to the control group ($p = 0.00001$), and the LH/FSH ratio was 0.6 compared to 1.25 in the control group. In patients with corpus luteum cysts, no significant differences in FSH and LH concentrations from the control group were found. In 60% of patients with FOC, an increase in prolactin level up to 35 ng/ml in blood serum was determined. Unfavorable factor was the prevalence ($43.8 \pm 7.3\%$) of vitamin D deficiency (mean level of 25(OH)D 15.2 ± 4.1 ng/ml) and severe ($21.4 \pm 5.2\%$) vitamin D deficiency (mean level of 25(OH)D 6.5 ± 3.4 ng/ml) in patients with FOC.

In patients with FOC without a history of ovarian surgery, serum AMH level did not significantly differ from those in the control group (5.3 ± 0.6 ng/ml), while in patients who had undergone ovarian surgery (2.2 ± 0.3 ng/ml) or had recurrences of FOC, AMH level was significantly lower (3.1 ± 0.2 ng/ml).

Keywords: reproductive health, functional ovarian cysts, follicular ovarian cyst, corpus luteum cyst, anti-Müllerian hormone, vitamin D deficiency/insufficiency, subclinical hypothyroidism, hormonal homeostasis, hyperprolactinemia.

Новоутворення яєчників є актуальною проблемою сучасної репродуктивної медицини з огляду на їхню значну поширеність у жіночій популяції, впливу на фертильність, онкологічні ризики, труднощі диференціальної діагностики доброякісності процесу, часто необґрунтовану хірургічну активність, що негативно позначається на репродуктивному здоров'ї жінок [2, 5, 8]. До 80% доброякісних новоутворень яєчників представлені кістозними утвореннями, серед яких функціональні кісти яєчника (ФКЯ) (фолікулярна кіста, кіста жовтого тіла) є найпоширенішим типом [4, 21]. Ретенційні утворення яєчників виявляються в 7,8% клінічно здорових жінок та в кожній другій (52,3%) пацієнтки з боєм унизу живота або з порушеннями циклу, при цьому відзначається схильність до їхнього рецидивування в половині спостережень [5, 22]. Функціональна фолікулярна кіста визначається як просте одноколірне анехогенне утворення з тонкою гладкою стінкою, без наявності посилювальних вузликів або інших твердих компонентів і септацій, середнім діаметром понад 15 мм, яка візуалізується в ранню фолікулярну фазу та відсутня під час ультразвукового сканування в попередньому менструальному циклі (МЦ). Кіста жовтого тіла утворюється внаслідок ущільнення жовтого тіла та його наповнення рідиною або кров'ю. При ультразвуковому дослідженні (УЗД) виявляється невелика складна кіста яєчника із судинною стінкою під час енергетич-

ного доплерівського аналізу з характерним круговим доплерівським «вогняним кільцем» [26]. Часто в процесі регресії ФКЯ утворюється геморагічна кіста яєчника, яка при УЗД виявляється у формі одномолекулярної тонкостінної кісти з нитками фібрину [2, 8].

В останні роки відзначається збільшення частоти ФКЯ, що пояснюють як впливом зовнішніх факторів (шкідливі звички, екологія, ендокринні захворювання, ожиріння, дефіцит вітаміну D, психічні, фізичні стреси), так і загальним зростанням гінекологічної захворюваності в жінок різного віку [4, 12, 16, 20, 21, 25, 28]. Слід зазначити, що вивченню клінічних проявів, морфологічної діагностики та лікування злоякісних пухлин яєчника присвячена більшість досліджень. Пухлиноподібні утворення яєчників цікавили клініцистів менше, оскільки переважала думка, що ФКЯ є варіаціями овуляторного процесу [8, 23], або дослідження стосувалися здебільшого кіст, які виникли після індукції овуляції в програмах допоміжних репродуктивних технологій [7, 13]. Наразі немає єдиної думки щодо механізму утворення ФКЯ [1, 2, 11], дискутуються питання взаємозв'язку ФКЯ із фертильністю та оваріальним резервом [6, 15, 18]. Останніми роками з'являються повідомлення, що в молодих жінок із рецидивними фолікулярними кістами та менструальними порушеннями виявляється низький рівень антимюллерового гормону (АМГ) [17, 19, 27].

Таким чином, на сьогодні недостатньо досліджень щодо взаємозв'язку ФКЯ із порушеннями репродуктивного здоров'я та змінами оваріального резерву [3, 14, 24, 28], залишаються також дискусійними питання щодо необхідності та обсягу терапевтичних заходів для пацієнток із ФКЯ [2, 10, 15].

Мета дослідження: вивчити особливості гормонального і метаболічного гомеостазу в жінок із ФКЯ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження за наявності інформованої згоди були залучені 110 жінок репродуктивного віку (від 19 до 44 років) із ФКЯ. Критерієм включення до дослідження була верифікація ФКЯ (фолікулярна кіста, кіста жовтого тіла).

Аналізували скарги, дані анамнезу, попередні методи діагностики та лікування. Комплексне обстеження передбачало проведення клініко-антропометричного дослідження, трансвагінального УЗД на 5–7-й день МЦ при включенні в дослідження та в динаміці спостереження. Дані УЗД яєчників стратифікували за системою O-RADS: O-RADS 1 (нормальний яєчник – фолікул ≤ 3 см; жовте тіло ≤ 3 см); O-RADS 2 (проста кіста < 10 см; непроста однокамерна кіста з гладкою внутрішньою поверхнею); O-RADS 3 (однокамерна кіста > 10 см; типова геморагічна кіста, дермоїдна кіста, ендометріодна кіста > 10 см; однокамерна кіста будь-якого розміру з нерівним внутрішнім контуром < 3 мм; багатокамерна кіста з гладким внутрішнім контуром) [2]. Визначали рівні гонадотропних (фолікулостимулювальний (ФСГ), лютеїнізувальний (ЛГ), пролактин) гормонів, стероїдних гормонів яєчника (естрадіол, індекс вільного тестостерону, прогестерон), тиреотропного гормону (ТТГ) та титр антитіл до тиропероксидази, антимиюллерового гормону (АМГ) (Elisa, Beckman Coulter, США) та 25(ОН)D в сироватці крові імунохімічним методом із хемілюмінесцентною детекцією. Оцінювання D-статусу проводили за загальноприйнятими на світовому рівні показниками [9].

Пацієнтки відповідно до типу ФКЯ були розподілені на такі клінічні групи: I група – 60 (54,5%) пацієнток із фолікулярними кістами яєчників; II група – 50 (45,5%) пацієнток із кістами жовтого тіла. Контрольну групу становили 30 жінок без гінекологічної патології з оцінкою стану яєчників O-RADS 1.

Дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації, Конвенції ради Європи

про права людини і біомедицини, відповідних законів України, сучасних біоетичних норм на клінічних базах кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького в рамках науково-дослідної роботи (№ держреєстрації 0120U002140). Проведення дослідження було погоджене комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол № 3 від 25 березня 2019 р.), що забезпечує дотримання міжнародних етичних стандартів і прозорість дослідницького процесу.

Статистичний аналіз отриманих показників проводили за допомогою статистичних програм Microsoft Excel 10.0 і Statistica 6.0. Різницю між досліджуваними величинами вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених пацієнток становив $27,40 \pm 2,40$ року (Me 27) і, вірогідно, між групами не різнився: $29,98 \pm 7,36$ року (Me 30) – у I групі, $27,00 \pm 6,12$ року (Me 26) – у II групі та $25,23 \pm 5,13$ року – у контрольній.

ФКЯ були виявлені під час УЗД в 19 (17,3%) жінок, які не відзначали жодних скарг, у 43 (39,1%) пацієнток із безпліддям, у 31 (28,2%) – з порушеннями МЦ та в 17 (15,5%) – з тазовим больовим синдромом.

Рецидиви ФКЯ мали місце у 22 (36,7%) пацієнток I групи та 19 (38,0%) – II групи. Раніше 17 (28,3%) жінок I групи і 7 (14,0%) представниць II групи отримували комбіновані оральні контрацептиви короткими курсами для лікування кістозних утворень яєчників. На момент включення в дослідження пацієнтки впродовж 3 міс. гормональну терапію не отримували.

Аналіз соматичної захворюваності не показав відмінностей між групами, серед перенесених хвороб переважали гострі респіраторні захворювання, патологія шлунково-кишкового тракту, хронічні обструктивні захворювання легень, дифузний зоб I–II ст. Серед гінекологічної патології в пацієнток обох основних груп в анамнезі відзначали запальні захворювання нижніх відділів генітального тракту, порушення МЦ. Оперативні втручання з приводу гінекологічної патології раніше перенесли 38 (34,5%) жінок основних груп (табл. 1).

Таблиця 1

Оперативні втручання в анамнезі в пацієнток із ФКЯ (абс., %)

Операції	Групи пацієнток		
	I (n = 60)	II (n = 50)	Контрольна (n = 30)
Цистектомія	11 (18,3)	8 (16,0)	–
Резекція яєчника	6 (10,0)	6 (12,0)	1 (3,3)*
Діагностична лапароскопія	3 (5,0)	4 (8,0)	–
Гістероскопія	13 (21,7)	14 (28,0)	–
Апендектомія	4 (6,7)	3 (6,0)	2 (6,7)*
Склеротерапія кісти яєчника	4 (6,7)	4 (8,0)	–

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між групою контролю та основними групами.

У сформованих групах вірогідних відмінностей у частоті перенесених операцій і малоінвазивних втручань не було (див. табл. 1), однак більша частина операційних втручань обумовлена ургентними ситуаціями (підозра на апоплексію яєчника, перекрути кісти яєчників, гострий апендицит).

Особливу увагу звертали на характер менструальної функції та реалізацію репродуктивної функції обстежених пацієнток. Раннє менархе спостерігалось в 14 (23,3%) жінок I групи, 9 (18,0%) пацієнток II групи й у 4 (13,3%) випадках у групі контролю ($p > 0,05$), вірогідно частіше порівняно з контрольною групою в пацієнток основних груп відзначали пізні (після 15 років) менархе – 11 (18,3%) і 11 (22,0%) (I і II група відповідно).

Порушення менструальної функції зафіксовано у 26 (43,3%) пацієнток I групи та 19 (38,0%) – II групи (табл. 2). Якщо в пацієнток I групи переважали нерегулярні менструації – 20 (33,3%), вторинна аменорея – 7 (11,7%), тяжкі менструальні кровотечі – 5 (8,3%) випадків, то для пацієнток II групи (кіста жовтого тіла) були більш притаманні нерегулярні менструації – 11 (22,0%) і тривалі менструальні кровотечі – 15 (30,0%) випадків (див. табл. 2).

Визначення рівня 25(OH)D в сироватці крові жінок досліджуваної когорти виявило значну поширеність нестачі та дефіциту вітаміну D (табл. 3). Найвищий показник забезпеченості (%) організму вітаміном D (середній рівень 25(OH)D в сироватці крові $34,7 \pm 20,7$ нг/мл) був характерний для 23 (76,7%)

жінок контрольної групи, які регулярно самостійно або за рекомендацією сімейного лікаря в період із вересня по квітень приймали препарати вітаміну D у середньодобовій дозі 4000 МО, що відповідає наявним на сьогодні світовим і вітчизняним рекомендаціям [9].

В основних групах достатній рівень вітаміну D (≥ 30 нг/мл) відзначено тільки в 13 (21,7%) пацієнток I групи, в 11 (22,0%) представниць II групи ($p < 0,001$ порівняно з показниками контрольної групи) (див. табл. 3).

Особливо несприятливим, на нашу думку, було переважання ($43,8 \pm 7,3\%$) в основних групах не просто дефіциту (середній рівень 25(OH)D $15,2 \pm 4,1$ нг/мл), а тяжкого ($21,4 \pm 5,2\%$) дефіциту вітаміну D (середній рівень 25(OH)D $6,5 \pm 3,4$ нг/мл).

Рівень АМГ в пацієнток контрольної групи становив у середньому $5,3 \pm 0,6$ нг/мл, а між сформованими групами, пацієнтками з оперованими, неоперованими яєчниками та рецидивом функціональних кіст показники АМГ вірогідно різнилися (табл. 4).

У пацієнток із ФКЯ без оперативних втручань на яєчниках в анамнезі рівні АМГ у сироватці крові вірогідно не відрізнялися від показників контрольної групи. Водночас рівні АМГ в пацієнток із фолікулярними кістами яєчників, які перенесли операції на яєчниках або з рецидивами ФКЯ, були вірогідно нижчими за показники контрольної групи (див. табл. 4).

Аналіз гормонального балансу пацієнток із ФКЯ показав неоднорідність виявлених змін рівнів гонадотропних гормонів (табл. 5).

Таблиця 2

Менструальна функція обстежених пацієнток із ФКЯ (абс., %)

Показники	Групи пацієнток		
	I (n = 60)	II (n = 50)	Контрольна (n = 30)
Менархе до 11 років	14 (23,3)	9 (18,0)	4 (13,3)
Менархе 12–14 років	35 (58,3)	30 (60,0)	26 (86,7)*
Менархе ≥ 15 років	11 (18,3)	11 (22,0)	–
Дисменорея	16 (26,7)	12 (24,0)	–
Нормальний МЦ	34 (56,7)	31 (62,0)	30 (100,0)*
Нерегулярні менструації	20 (33,3)	11 (22,0)**	–
Вторинна аменорея	7 (11,7)	4 (8,0)**	–
Тяжкі менструальні кровотечі	5 (8,3)	1 (2,0)**	–
Тривалі менструальні кровотечі	2 (10,0)	15 (30,0)**	–

Примітки: * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між групою контролю та основними групами; ** $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між I і II групами.

Таблиця 3

Рівень вітаміну D в пацієнток із ФКЯ за показником 25(OH)D в сироватці крові (n, %)

Рівень 25(OH)D в сироватці крові	Група контролю (n = 30)	Основні групи пацієнток (n = 110)	
		I (n = 60)	II (n = 50)
≥ 30 нг/мл	23 (76,7)	13 (21,7)*	11 (22,0)*
29–20 нг/мл	7 (23,3)	10 (16,7)*	12 (24,0)
19–12 нг/мл	–	26 (43,3)	18 (36,0)
< 12 нг/мл	–	11 (18,3)	9 (18,0)

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей між групою контролю та основними групами.

Таблиця 4

Рівні АМГ у сироватці крові пацієнток досліджуваної когорти (n, %)

Групи пацієнток (n = 140)		Рівень АМГ (нг/мл)	p
Контрольна (n = 30)		5,3 ± 0,6	
I (n = 60)	Вперше виявлена фолікулярна кіста (n = 19)	4,7 ± 0,3	> 0,05
	Рецидив фолікулярної кісти (n = 22)	3,1 ± 0,2	0,001
	Оперовані яєчники (n = 17)	2,0 ± 0,2*	0,00001
II (n = 50)	Вперше виявлена кіста жовтого тіла (n = 30)	5,1 ± 0,5	> 0,05
	Оперовані яєчники (n = 14)	2,2 ± 0,3*	0,00001
	Рецидив кісти жовтого тіла (n = 19)	3,7 ± 0,1	0,0119

Примітка: * p – достовірність відмінностей між групою контролю та основними групами.

Таблиця 5

Рівні гіпофізарних гонадотропних гормонів яєчників і ТТГ в обстежених пацієнток із ФКЯ (M ± m; Me [Q1–Qx])

Групи пацієнток (n)	Гіпофізарні гормони			
	ФСГ (мМО/мл)	ЛГ (мМО/мл)	Пролактин (нг/мл)	ТТГ (мМО/мл)
Контрольна (n = 30)	7,35 ± 0,61; Me 7 [4,5–10,5]	9,18 ± 0,43; Me 8,5 [6,5–13,0]	10,44 ± 0,52; Me 10 [6,0–16,3]	2,94 ± 0,05; Me 3 [2,5–3,4]
I (n = 60)	11,10 ± 0,62; Me 11,5 [6,4–14,7]; p = 0,00001	5,79 ± 0,27; Me 5,6 [3,5–8,7]; p = 0,00001	24,90 ± 1,64; Me 28 [6,0–35,0]; p = 0,00001	3,83 ± 0,18; Me 3,8 [3,0–4,9]
II (n = 50)	8,51 ± 0,57; Me 8 [3,4–11,7]; p > 0,05	9,90 ± 0,55; Me 9,5 [5,7–14,3]; p > 0,05	26,57 ± 1,25; Me 28,5 [14,0–36,0]; p = 0,00001	2,88 ± 0,13; Me 3,0 [1,0–4,0]

Примітка: * p – достовірність відмінностей між групою контролю та основними групами.

У пацієнток із фолікулярними кістами яєчників зафіксовано вірогідне підвищення рівня ФСГ при зниженому рівні ЛГ у сироватці крові на 3–4-й день МЦ порівняно з контрольною групою (p = 0,00001), а співвідношення ЛГ/ФСГ у цій групі становило 0,6 при 1,25 у контрольній групі. Водночас у пацієнток із кістами жовтого тіла вірогідних відмінностей рівнів ФСГ і ЛГ у сироватці крові від показників контрольної групи не виявлено (див. табл. 5). На особливу увагу заслуговувало підвищення рівнів пролактину в сироватці крові в 60% пацієнток основних груп.

У 9 (15,0%) представниць I групи на тлі аутоімунного тиреоїдиту було діагностовано субклінічний гіпотиреоз із середнім рівнем ТТГ 4,63 ± 0,06 мМО/мл за відсутності субклінічного гіпотиреозу в контрольній групі в 4 (13,3%) жінок з аутоімунним тиреоїдитом.

ВИСНОВКИ

Порушення менструальної функції виявляються в 43,3% пацієнток із фолікулярними кістами яєчника та в 38,0% – з кістами жовтого тіла. У пацієнток із фолікулярними кістами яєчника переважають нерегулярні менструації (33,3%), вторинна аменорея (11,7%), тяжкі менструальні кровотечі (8,3%), а для

пацієнток із кістами жовтого тіла більш притаманні нерегулярні менструації (22,0%) і тривалі менструальні кровотечі (30,0%).

У пацієнток із фолікулярними кістами яєчників відзначалося вірогідне підвищення рівня ФСГ при зниженому рівні ЛГ у сироватці крові на 3–4-й день МЦ порівняно з контрольною групою (p = 0,00001), а співвідношення ЛГ/ФСГ становило 0,6 при 1,25 у контрольній групі. У пацієнток із кістами жовтого тіла вірогідних відмінностей рівнів ФСГ і ЛГ від показників контрольної групи не виявлено. У 60% пацієнток із ФКЯ спостерігається підвищення рівнів пролактину до 35 нг/мл у сироватці крові.

Несприятливим є переважаєння (43,8 ± 7,3%) у пацієнток із ФКЯ дефіциту (середній рівень 25(ОН)D 15,2 ± 4,1 нг/мл), а також тяжкого (21,4 ± 5,2%) дефіциту вітаміну D (середній рівень 25(ОН)D 6,5 ± 3,4 нг/мл).

У пацієнток із ФКЯ без оперативних втручань на яєчниках в анамнезі рівні АМГ в сироватці крові вірогідно не різнилися від показників контрольної групи (5,3 ± 0,6 нг/мл), водночас у жінок, які перенесли операції на яєчниках (2,2 ± 0,3 нг/мл) або мали рецидиви ФКЯ, рівні АМГ були вірогідно нижчими (3,1 ± 0,2 нг/мл).

Відомості про авторів

Пирогова Віра Іванівна – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (050) 581-94-48. E-mail: vira.pyrohova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1205-6365

Ференц Марта Тарасівна – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (097) 258-73-51. E-mail: martaferenc@ukr.net

ORCID: 0009-0007-9003-486X

Information about the authors

Pyrohova Vira I. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University; tel.: (050) 581-94-48. *E-mail: vira.pyrohova@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1205-6365

Ferents Marta T. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University; tel.: (097) 258-73-51. *E-mail: martaferenc@ukr.net*
ORCID: 0009-0007-9003-486X

ПОСИЛАННЯ

1. Tatarchuk TF, Kosei NV, Zanko OV, Okolokh OH. The role of relative hyperprolactinemia in the genesis of the ovarian follicular cysts development. *Reprod Endocrinol.* 2020;(53):23-9. doi: 10.18370/2309-4117.202053.23-29.
2. Al Zahidy ZA. Causes and management of ovarian cysts. *Egypt J Hospital Med.* 2018;70(10):1818-22. doi: 10.12816/0044759.
3. Bacanakgil BH, İlhan G, Ohanoğlu K. Effects of vitamin D supplementation on ovarian reserve markers in infertile women with diminished ovarian reserve. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(6):e28796. doi: 10.1097/MD.00000000000028796.
4. Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and Management of Adnexal Masses. *Am Fam Physician.* 2016;93(8):676-81.
5. Boyko AV. Risk factors of development of cysts and benign tumors of ovaries at women of genetical age. *Health Women.* 2019;(6):68-70. doi: 10.15574/HW.2019.142.68.
6. Dewailly D, Andersen CY, Balen A, Broekmans F, Dilaver N, Fanchin R, et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Hum Reprod Update.* 2014;20(3):370-85. doi: 10.1093/humupd/dmt062.
7. Fichera M, Török P, Tesarik J, Della CL, Rizzo G, Garzon S, et al. Vitamin D, reproductive disorders and assisted reproduction: Evidences and perspectives. *Int J Food Sci Nutr.* 2020;71(3):276-85. doi: 10.1080/09637486.2019.1661978.
8. Gerasimova TV. Optimization of diagnostics and treatment of functional ovarian cysts. *Reprod Endocrinol.* 2015;25(5):14-20. doi: 10.18370/2309-4117.2015.25.14-20.
9. Grygorieva NV, Tronko MD, Kovalenko VM, Komisarenko SV, Tatarchuk TF, Dedukh NV, et al. Diagnosis, prevention and treatment of vitamin D deficiency in adults. *Pain, Joints, Spine.* 2023;13(2):60-76. doi: 10.22141/pjs.13.2.2023.368.
10. Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(4):CD006134. doi: 10.1002/14651858.CD006134.pub5.
11. Henes M, Engler T, Taran FA, Brucker S, Rall K, Janz B, et al. Ovarian cyst removal influences ovarian reserve dependent on histology, size and type of operation. *Womens Health (Lond).* 2018;14:1745506518778992. doi: 10.1177/1745506518778992.
12. Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR. Risk of functional ovarian cyst: effects of smoking and marijuana use according to body mass index. *Am J Epidemiol.* 2005;161(6):520-5. doi: 10.1093/aje/kwi080.
13. Ji H, Su Y, Zhang M, Li X, Li X, Ding H, et al. Functional ovarian cysts in artificial frozen-thawed embryo transfer cycles with depot gonadotropin-releasing hormone agonist. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:828993. doi: 10.3389/fendo.2022.828993.
14. Jin J, Ruan X, Hua L, Mueck AO. Prevalence of diminished ovarian reserve in Chinese women with follicular cysts and menstrual disorders. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39(1):2250004. doi: 10.1080/09513590.2023.2250004.
15. Karimi E, Arab A, Rafiee M, Amani R. A systematic review and meta-analysis of the association between vitamin D and ovarian reserve. *Sci Rep.* 2021;11(1):16005. doi: 10.1038/s41598-021-95481-x.
16. Khurana M. Vitamin D and female reproductive health: A review of molecular mechanisms and clinical implications. *Reprod Health J.* 2021;18(1):123-34. doi: 10.1186/s12978-021-01041-7.
17. Łagowska K. The Relationship between Vitamin D status and the menstrual cycle in young women: A preliminary study. *Nutrients.* 2018;10(11):1729. doi: 10.3390/nu10111729.
18. Lind T, Hammarström M, Lampic C, Rodriguez-Wallberg K. Anti-Müllerian hormone reduction after ovarian cyst surgery is dependent on the histological cyst type and preoperative anti-Müllerian hormone levels. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(2):183-90. doi: 10.1111/aogs.12526.
19. Moolhuijsen LME, Visser JA. Anti-Müllerian hormone and ovarian reserve: Update on assessing ovarian function. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(11):3361-73. doi: 10.1210/clinem/dgaa513.
20. Moridi I, Chen A, Tal O, Tal R. The association between vitamin D and anti-Müllerian hormone: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2020;12(6):1567. doi: 10.3390/nu12061567.
21. Neelgund S. A retrospective study of ovarian cysts. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2016;5(6):1969-73.
22. Pyrohova V, Ferents M. Clinical and anamnestic characteristics of patients with functional ovarian cysts (Retrospective study). *Reprod Health Woman.* 2024;(7):60-4. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.315440.
23. Qureshi N, Adnan A, Memon F. Histological pattern of ovarian tumors in reproductive age groups. *Indo Am J P Sci.* 2017;4(3):587-92.
24. Bourdon M, Santulli P, Kateb F, Marcellin L, Bertho G, Chapron C, et al. Association between vitamin D deficiency and reduced ovarian reserve: Implications for fertility. *Fertil Steril.* 2021;116(1):243-54. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.02.031.
25. Shahabifar R, Abolmolouki M, Karamimanesh M, Raeesi R. Evaluation of the relationship between type and amount of fat consumption in the diet and functional ovarian cysts in females of reproductive age. *Am J Biomed Sci Res.* 2023;20(2):244-50. doi: 10.34297/AJBSR.2023.20.002698.
26. Shapoval OS. Clinical and sonological features of tumor-like formations of the ovaries in women of reproductive age. *Health Women.* 2016;107(1):137-41.
27. Shrikhande L, Shrikhande B, Shrikhande A. AMH and Its Clinical Implications. *J Obstet Gynaecol India.* 2020;70(5):337-41. doi: 10.1007/s13224-020-01362-0.
28. Tresa A, Rema P, Suchetha S, Dinesh D, Sivaranjith J, Nath AG. Hypothyroidism presenting as ovarian cysts-a case series. *Indian J Surg Oncol.* 2021;12(2):343-7. doi: 10.1007/s13193-020-01263-8.

Стаття надійшла до редакції 24.03.2025. – Дата першого рішення 28.03.2025. – Стаття подана до друку 25.04.2025