

тивність і 59,3 % із них займалися фізичною культурою на непрофесійній основі.

Таким чином, неконтрольований у більшості випадків прийом лікарських препаратів і наявність шкідливих звичок, незбалансоване, нерегулярне харчування, недостатню рухову активність (гіподинамію) внаслідок несприятливого впливу на загальний стан організму жінки слід вважати факторами ризику виникнення та розвитку лейоміоми матки.

Висновки

До основних епігенетичних факторів ризику виникнення та прогресування лейоміоми матки, у першу чергу, слід захарувати вплив місця мешкання як агресивного чинника довкілля на організм жінки; вік найвищої репродуктивної активності, який тісно пов'язаний зі станом гормональної функції організму; стан хроніостресу, який має зв'язок із соціальним статусом; неконтрольований у більшості випадків прийом лікарських препаратів і наявність шкідливих звичок; незбалансоване, нерегулярне, неякісне харчування; недостатню рухову активність (гіподинамія).

З точки зору вибору патогенетично зумовленої профі-

лактики виникнення та прогресування лейоміоми матки, особливо проліферативного типу, слід враховувати роль епігенетичних факторів з метою максимального зниження їх ушкоджувальної дії протягом періоду внутрішньоутробного розвитку, статевого дозрівання, репродуктивного віку.

Перспективою подальших розробок є поглиблене вивчення особливостей локального гіперметилування ДНК у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины* / под ред. В. С. Баранова. — СПб. : Изд-во Н-Л, 2009. — 528 с.
2. Голубенко М. Ю. Алельний поліморфізм гена глутатіон-S-трансферази $\mu 1$ як маркер виникнення плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом в Одеському регіоні / М. Ю. Голубенко // Вісник морської медицини. — 2011. — № 4. — С. 26–29.
3. Запорожан В. М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В. М. Запорожан, В. П. Міщенко, І. В. Руденко // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2011. — С. 369–372.
4. Засипка Л. Г. Позитивістська парадигма в еколого-гігієнічних дослідженнях / Л. Г. Засипка, Ю. М. Ворохта // Інтегративна антропологія. — 2009. — № 1 (13). — С. 42–46.

5. Ибрагимова Д. М. Спорные вопросы патогенеза миомы матки и лечения больных с этим заболеванием / Д. М. Ибрагимова, Ю. Э. Доброхотова // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2011. — № 2. — С. 37–43.

REFERENCES

1. Baranov V.S. (ed.) *Geneticheskiy pasport — osnova individualnoy i prediktivnoy meditsiny* [Genetic passport — the basis of individual and predictive medicine]. S. Petersburg, Publishing N-L, 2009. 528 p.
2. Golubenko M.Yu. Allelic gene polymorphism of glutathione-S-transferase $\mu 1$ as token occurrence of placental dysfunction in pregnant women with pyelonephritis in Odessa region. *Visnyk morskoy meditsini* 2011; 4: 26–29.
3. Zaporozhan V.M., Mishchenko V.P., Rudenko I.V. Modern views on the diagnosis of gestational complications. *Sbirnik naukovich prats Asotsiatsii akusheriv-ginekologiv Ukraini* (Collected publications of the Association of Obstetricians and Gynecologists Ukraine), Kiev, Intermed, 2011. P. 369–372.
4. Zasyпка L.G., Vorochta Yu.M. Positivist paradigm in environmental hygiene research. *Integratyvna antropologiya* 2009; 1 (13): 42–46.
5. Ibragimova D.M., Dobrokhotova Yu.E. Controversial issues pathogenesis of uterine fibroids and treatment of patients with this disease. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2011; 2: 37–43.

Надійшла 1.07.2014

УДК 618.11-006.2:575.22

Ю. В. Онищенко, Н. Н. Рожковская

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 618.11-006.2:575.22

Ю. В. Онищенко, Н. Н. Рожковская

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Изучена взаимосвязь полиморфизмов T397C гена *ERA* и G1730A гена *ERB* и эндокринно-метаболических особенностей у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).



Основываясь на результатах работы, наследование мутантных гетерозиготных аллелей полиморфизма G173A гена *ERB* можно рассматривать как ассоциированное с СПКЯ. Учитывая наличие проявлений метаболического синдрома в группе с СПКЯ, можно предположить, что дефекты генов-рецепторов, таких как *ERB*, являются причиной каскада метаболических и гормональных нарушений при СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, метаболический синдром, гены рецептора эстрогена, диагностика.

UDC 618.11-006.2:575.22

Yu. V. Onishchenko, N. N. Rozhkovskaya

GENETIC ASPECTS OF METABOLIC DISORDERS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a genetically determined syndrome, accompanied by metabolic and reproductive disorders. The research of the genetic etiology of PCOS is based on a study of the possible genes — candidates for diseases that contribute to the syndrome formation, as well as on the influence of polymorphisms on the current of disease.

The goal of research is the study of the relationship between polymorphisms T397C of *ERA*, G1730A of *ERB* and endocrine-metabolic disorders in patients with PCOS.

Materials and methods. In our study we used hormonal, ultrasound methods and general clinical examination in women with PCOS. Molecular genetic analysis of the relationship of polymorphisms T397C gene *ESR1* and G1730A gene *ERB* was investigated. A comparative analysis of variants of genotypes was performed in groups of patients.

Results and discussion. Based on the results of a study the inheritance of mutant alleles of heterozygous G173A (AluI) gene *ERβ* could be associated with PCOS. According to the signs of metabolic syndrome in the group with PCOS we can assume that the defects receptor genes, such as *ERB*, cause a cascade of metabolic and hormonal disorders in PCOS.

Key words: polycystic ovary syndrome, metabolic syndrome, estrogen receptor genes, diagnostics.

Метаболический синдром в настоящее время — широко распространенная патология, ассоциируемая с высоким риском развития сосудистой патологии и сахарного диабета 2 типа. Диагностика синдрома осуществляется на основании следующих критериев: абдоминальное ожирение, повышенный уровень триглицеридов, низкий уровень липопротеинов высокой плотности холестерина (HDL-C), высокое кровяное давление и повышенное содержание глюкозы натощак [1]. Встречаемость патологии среди женщин репродуктивного возраста достигает 35–42 % [2]. Особенное внимание привлекают пациентки с диагностированным синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в анамнезе. Учитывая этиопатогенез СПКЯ, такие пациентки наиболее подвержены риску развития метаболического синдрома и его последствий. Многочисленные исследования патологии СПКЯ подтверждают его многофакторность и отсутствие патогномичного симптома заболевания.

Сегодня диагноз устанавливается клиницистами на основании критериев Роттердамского консенсуса — олиго/ановуляции, биохимических проявлений гиперандрогении и ультразвуковых критериев СПКЯ [3]. Однако все больше врачей отмечают проявления инсулинорезистентности у больных — избыточная масса тела, ожирение, гипертония. Для таких проявлений характерны семейные случаи [4]. Подтвержден тот факт, что наличие гиперандрогении у матери или сестер ассоциируется с повышенным риском СПКЯ [5]. В частности, описана связь между андрогенной алопецией, инсулинорезистентностью и наличием СПКЯ в семьях. При наличии СПКЯ у матери и сестер существует генетическая предрасположенность к заболеванию (в 100 и 50 % случаев соответственно) с вероятностью пенетрации в 77 и 88 % случаев [6; 7]. Можно предположить, что в этиологии СПКЯ и метаболических нарушений большое значение имеет генетическая предрасположенность. Ключевые

гены, имеющие отношение к развитию клинических проявлений СПКЯ, представлены двумя основными группами — гены, контролирующие метаболические процессы и отвечающие за синтез стероидных гормонов и индивидуальную чувствительность тканей к андрогенам [6]. Среди 127 генов-кандидатов обеих групп особое внимание привлекают гены рецептора эстрогена *ERA* и *ERB*. Как известно, эстроген — это стероидный половой гормон, регулирующий рост, дифференцировку и функции в различных клетках и тканях организма и осуществляющий свое воздействие через рецепторы, представленные в клетках-мишенях репродуктивных и нерепродуктивных органов. Эстрогеновые рецепторы принадлежат к суперсемейству ядерных гормональных рецепторов (NR) и являются лиганд-индуцируемыми факторами транскрипции. На данный момент идентифицированы два типа эстрогеновых рецепторов — *ERA* и *ERB*, которые кодируются разными генами. Ген *ERA* расположен



в длинном плече хромосомы 6 (локус q24–27), тогда как ген *ERB* — в локусе q21–22 хромосомы 14, предполагается также существование *ERG* [8]. Также установлено, что эстрогены, несмотря на наличие стероидной структуры, являются модуляторами мембранных функций многих клеток [9]. Экспериментальные исследования показали важную роль *ERB* в передаче сигналов эстрогена [10]. Согласно данным исследований, полиморфизмы *ERB* находятся в прямой взаимосвязи с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, онкопатологии и развитием ожирения у пациенток [11–13]. Таким образом, понятие СПКЯ приобрело новое понимание: уже не только как патологии репродуктивного возраста, а как глобальной проблемы соматического здоровья пациенток — эндокринно-метаболического статуса, сердечно-сосудистого и онкологического риска.

Цель нашего исследования — изучение взаимосвязи полиморфизмов T397C гена *ERA* и G1730A гена *ERB* и эндокринно-метаболических особенностей у пациенток с СПКЯ.

Материалы и методы исследования

Обследованы 90 пациенток, обратившихся в гинекологическое отделение КУ «Городская клиническая больница № 9 им. проф. Минакова» (Одесса) для обследования. Группу I составили 47 больных, которым в результате обследования был установлен диагноз СПКЯ на основании критериев Роттердамского консенсуса [14]. Контрольную группу (группа II) составили 43 практически здоровых женщины репродуктивного возраста с нормальным овуляторным менструальным циклом. При включении в исследование все пациентки были сопоставимы по возрасту, выраженности клинических проявлений

синдрома, показателям гормонального гомеостаза.

При первичном обращении выполняли сбор анамнеза, анализ антропометрических показателей: измерение окружности талии, бедер, измерение массы и роста с подсчетом индекса массы тела (ИМТ), определяли гирсутное число (по шкале Ferriman–Gallwey) [15]. Данные анамнеза больных включали общий, семейный, гинекологический анамнез, а также анамнез заболевания. Проводились лабораторные исследования гормонов в плазме крови с помощью иммунохимической с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA) — уровней эстрадиола (E_2), андростендиона (Ac), общего тестостерона (To), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), антимюллерова гормона (АМГ), 17ОН прогестерона, тиреотропного гормона (ТТГ) и пролактина (Прл) в соответствующие фазы менструального цикла. Для диагностики овуляции мы использовали ультразвуковой метод в динамике менструального цикла, при котором фиксировались размеры яичников, наличие созревающего фолликула или желтого тела в соответствующие фазы.

Молекулярно-генетический анализ полиморфизмов гена *ERA* и G1730A гена *ERB* проводился методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) путем амплификации соответствующего участка дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) при помощи ПЦР и эндонуклеазной ферментативной рестрикции с соответствующей эндонуклеазой/рестриктазой. Для получения образцов ДНК использовали клетки буккального эпителия. Для выделения геномной ДНК использовали набор реагентов «ДНК-сорб-С» (Интерлабсервис).

Статистический анализ полученных данных проводили с

помощью методов дисперсионного анализа (тест Стьюдента) и непараметрических методов (точный критерий Фишера). Для определения статистической значимости различий частот аллелей и генотипов в группах больных применялся критерий χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение

Среди жалоб больных основной группы I наиболее часто встречались: бесплодие — 43 (91,5 %), нарушение менструальной функции по типу олиго- и аменореи — 13 (27,6 %) и 34 (72,3 %) соответственно, проявления гирсутного синдрома — 35 (74,5 %) и избыточная масса тела — у 29 (61,7 %) обследуемых. В группе контроля частота нарушений менструальной функции составила только 4,7 %.

Исследование генеалогического анамнеза пациенток обеих групп (первой и второй степени родства) показало, что у большинства пациенток с СПКЯ в наследственном анамнезе превалировала артериальная гипертензия — 72,4 %. Сахарный диабет 2 типа — 58,9 %, ишемическая болезнь сердца — 34,2 %, ожирение — 16,3 %, бесплодие — 8,2 %. В группе сравнения (II) также отмечена высокая частота встречаемости артериальной гипертензии у родственников первой и второй степени родства — 32,1 %.

По данным антропометрии, характерным отличием основной группы (I) было повышение массы тела с преобладанием висцерального типа ожирения, при этом ИМТ были практически однородны с группой контроля и находились в пределах 22–26 кг/м² (табл. 1).

Все эхографические признаки поликистозных яичников: симметричное двустороннее увеличение яичников; объем яичников, достигающий 15,3 см³; наличие множествен-



Данные антропометрии обследуемых групп

Показатель	Группа I, n=47	Группа II, n=43	Чувствительность (ДИ 95 %)	Специфичность (ДИ 95 %)	p
ИМТ					
18,5–25 кг/м ²	27 (57,4 %)	35 (81,4 %)	57,45 % (42,18–71,74 %)	18,60 % (8,42–33,41 %)	0,022
25–30 кг/м ²	23 (48,9 %)	8 (18,6 %)	48,94 % (34,08–63,93 %)	81,40 % (66,59–91,58 %)	0,004
30–35 кг/м ²	4 (8,5 %)	0 (0 %)	8,51 % (2,42–20,4 %)	100,00 % (91,7–100,0 %)	0,118
ОТ>0,85 см	24 (51,06 %)	13 (30,2 %)	51,06 % (36,07–65,92 %)	69,77 % (53,87–82,80 %)	0,055
ОТ/ОБ>0,85	25 (53,2 %)	15 (34,8 %)	53,19 % (38,08–67,88 %)	65,12 % (49,07–78,98 %)	0,093

ных мелких кистозных образований более 10 диаметром 2–8 мм — наблюдались у 41 (87,2 %) женщины основной группы. Также были выявлены признаки гипоплазии эндометрия — 6–8 у 16 (34 %) пациенток группы I в лютеиновую фазу менструального цикла (19–21-й день). Среди группы контроля преобладала нормальная ультразвуковая картина, показатель М-эхо в лютеиновую фазу варьировал в пределах 10–13 мм и снижение М-эхо было выявлено у 3 (7 %) обследуемых. Анализ гормонального профиля крови пациенток выявил достоверно значимые различия в основной группе, по сравнению группой сравнения, — высокие уровни ЛГ и Т_о наряду со снижением средних концентраций ФСГ и прогестерона (табл. 2).

Полиморфизм Т397С гена *ERA* в изучаемых выборках пациентов представлен гетерозиготами ТС в 44,7 % в группе I и в 41,9 % — в группе II. Мутантные генотипы СС составляют соответственно 21,3 и 18,6 %. Существуют предположения о том, что генотипы СС могут быть относительно эстроген-резистентны, а, соответственно, носители аллеля Т могут обладать более выраженным протективным эффектом эстрогенов [16]. Сравнительный анализ распределения частот генотипов полиморфного локуса гена *ERA* не выявил статистически значимых различий между выборкой больных и контрольной группой. Распределение гено-

типов в группах соответствовало закону Харди — Вайнберга 14,9; 23,1; 8,9 соответственно ($\chi^2=0,39$; $p=0,53$) в группе I. В группе II наблюдалось такое же соответствие — 15,7; 20,6; 6,7 ($\chi^2=0,66$; $p=0,41$).

При исследовании функционального полиморфизма G1730A гена *ERB* обнаружено, что гетерозиготный генотип GA чаще выявлялся у больных (40,4 %), по сравнению с контрольной группой (34,9 %), при соотношении шансов $OR=2,74$ (1,143–6,57), $p=0,039$. Обращает на себя внимание высокая частота гомозиготного по мутации генотипа AA у больных с СПКЯ, которая составила 31,9 % против 13,9 % в контроле — $OR=4,23$ (1,31–13,62), $p=0,027$. Соответственно при расчете показателя отношения шансов были получены высокие значения, указывающие на существенную прогностическую значимость мутантного аллеля А в отношении риска развития СПКЯ (рис. 1).

Результаты исследований аллельного полиморфизма генов *ERA* и *ERB* представлены в табл. 3.

Таблица 2

Гормональная характеристика обследуемых групп

Показатель	Группа I, n=47	Группа II, n=43	p
ЛГ, мМЕ/мл	13,8±0,7	10,8±0,6	0,0018
ФСГ, мМЕ/мл	5,4±0,7	7,3±0,5	0,0325
Т _о , нмоль/л	3,2±0,3	1,4±0,2	<0,0001
Прогестерон, нг/мл	8,5±0,4	13,7±0,6	<0,0001
Эстрадиол, пг/мл	157,0±13,2	129,0±26,4	0,3331

Выводы

Основываясь на результатах исследования, наследование мутантных гетерозиготных аллелей полиморфизма G173A гена *ERB* можно рассматривать как ассоциированное с СПКЯ. Учитывая наличие проявлений метаболического синдрома в группе с СПКЯ,

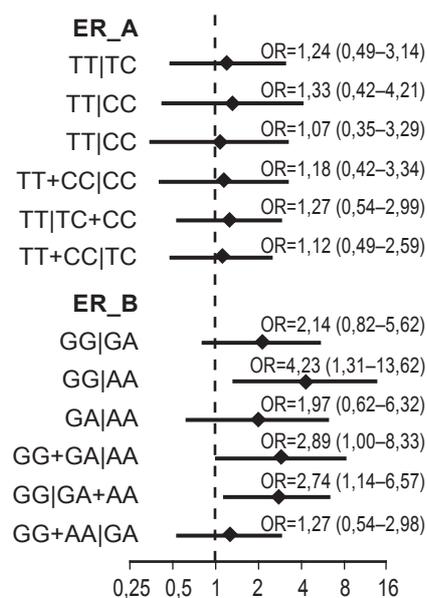


Рис. 1. Анализ соотношения шансов развития синдрома поликистозных яичников у пациенток обследуемых групп

Таблица 3

Аллельный полиморфизм генов *ERA* и *ERB*

Вариант полиморфизма, выявленные аллели	Группа I, n=47	Группа II, n=43
Т397С гена <i>ERA</i>		
ТТ	16 (34 %)	17 (39,5 %)
ТС	21 (44,7 %)	18 (41,9 %)
СС	10 (21,3 %)	8 (18,6 %)
Аллельная частота Т, %	56	60
Аллельная частота С, %	43,6	39,5
	$\chi^2=0,3061$; $p=0,858078$	
G1730A гена <i>ERB</i>		
GG	13 (27,7 %)	22 (51,2 %)
GA	19 (40,4 %)	15 (34,9 %)
AA	15 (31,9 %)	6 (13,9 %)
Аллельная частота G, %	47,9	68,6
Аллельная частота A, %	52,1	31,4
	$\chi^2=6,477$; $p=0,039222$	

можно предположить, что дефекты генов рецепторов, таких как *ERB*, являются причиной каскада метаболических и гормональных нарушений при СПКЯ. Сравнительный анализ распределения частот генотипов полиморфного локуса гена *ERB* не выявил статистически значимых различий исследуемых групп. Вместе с тем очевидна тенденция к преобладанию мутантного аллеля С в группе больных СПКЯ как в гетерозиготном, так и гомозиготном состоянии.

Таким образом, исследование полиморфизмов Т397С и G173А генов *ERA* и *ERB* позволит выявить взаимосвязь между развитием и манифестацией эндокринно-метаболических нарушений у пациенток с СПКЯ. Дальнейшее изучение данных полиморфизмов позволит глубже изучить их роль в процессах репродуктивных нарушений, а также своевременно выявить степень риска развития СПКЯ и его клинических симптомов у девочек в пубертатном периоде, имеющих отягощенный наследственный анамнез и клиниче-

ские проявления метаболических расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Steinheim E. Endocrine and Metabolic Profiles in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Sixteen Weeks Trial / E. Steinheim. – 2006. – P. 116.
2. Bennal A. Effect of PCOS on glucose metabolism / A. Bennal, S. Kerure // *Natl. J. Physiol. Pharm. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 3, N 2. – P. 165.
3. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril. Elsevier.* – 2004. – Vol. 81, N 1. – P. 19–25.
4. Nestler J. E. Decreases in Ovarian Cytochrome P450c17 α Activity and Serum Free Testosterone after Reduction of Insulin Secretion in Polycystic Ovary Syndrome — NEJM [Online] / J. E. Nestler, D. J. Jakubowicz. — Access mode : <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199608293350902#t=articleDiscussion> (accessed: 29.09.2013).
5. Diamanti-Kandarakis E. Genetics of polycystic ovary syndrome: searching for the way out of the labyrinth / E. Diamanti-Kandarakis, C. Piperi // *Hum. Reprod. Update.* – 2005. – Vol. 11, N 6. – P. 631–643.
6. Xita N. The genetic basis of polycystic ovary syndrome / N. Xita, I. Georgiou, A. Tsatsoulis // *Eur. J. Endocrinol.* – 2002. – Vol. 147, N 6. – P. 717–725.
7. Functional genetic polymorphisms and female reproductive disorders: Part I: Polycystic ovary syndrome and ovarian response / M. Simoni, C. B. Tempfer, B. Destenaves, B. C. J. M. Fauser // *Hum. Reprod. Update.* – 2008. – Vol. 14, N 5. – P. 459–484.

8. Effect of folate deficiency on promoter methylation and gene expression of *Esr1*, *Cdh1* and *Pgr*, and its influence on endometrial receptivity and embryo implantation / R. Gao, Y. Ding, X. Liu [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27, N 9. – P. 2756–2765.

9. Aghajanova L. Altered gene expression profiling in endometrium: evidence for progesterone resistance / L. Aghajanova, M. C. Velarde, L. C. Giudice // *Semin. Reprod. Med.* – 2010. – Vol. 28, N 1. – P. 51–58.

10. Quezada S. Evaluation of steroid receptors, coregulators, and molecules associated with uterine receptivity in secretory endometria from untreated women with polycystic ovary syndrome / S. Quezada, C. Avellaira, M. C. Johnson // *Fertil. Steril. Elsevier.* – 2006. – Vol. 85, N 4. – P. 1017–1026.

11. Estrogen receptor-alpha (ER-alpha) and defects in uterine receptivity in women / B. A. Lessey, W. A. Palomino, K. B. Apparao [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2006. – Vol. 4, Suppl. 1, N Suppl. 1. – P. S9.

12. Lower expression of ER- α 36 is associated with the development of endometrial hyperplasia in PCOS patients / S.-L. Lin, B. Tu, X. Du [et al.] // *Histol. Histopathol.* – 2013. – Vol. 28, N 11. – P. 1491–1498.

13. Estrogen receptor polymorphisms and the risk of endometrial cancer / K. A. Ashton, A. Proietto, G. Otton [et al.] // *BJOG.* – 2009. – Vol. 116, N 8. – P. 1053–1061.

14. Azziz R. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature / R. Azziz // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91, N 3. – P. 781–785.

15. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee // *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* – 1995. – Vol. 854. – P. 1–452.

16. Allelic estrogen receptor 1 (ESR1) gene variants predict the outcome of ovarian stimulation in in vitro fertilization / S. Altmäe, K. Haller, M. Peters [et al.] // *Mol. Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 13, N 8. – P. 521–526.

REFERENCES

1. Steinheim E. Endocrine and Metabolic Profiles in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Sixteen Weeks Trial. 2006. – P. 116.
2. Bennal A., Kerure S. Effect of PCOS on glucose metabolism. *Natl. J. Physiol. Pharm. Pharmacol.* 2013; 3 (2): 165.
3. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Work-



shop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril. Elsevier* 2004; 81 (1): 19-25.

4. Nestler J.E., Jakubowicz D.J. Decreases in Ovarian Cytochrome P450c17 α Activity and Serum Free Testosterone after Reduction of Insulin Secretion in Polycystic Ovary Syndrome — NEJM [Online]. URL: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM1996082933350902#t=articleDiscussion> (accessed: 29.09.2013).

5. Diamanti-Kandarakis E., Piperi C. Genetics of polycystic ovary syndrome: searching for the way out of the labyrinth. *Hum. Reprod. Update* 2005; 11 (6): 631-643.

6. Xita N., Georgiou I., Tsatsoulis A. The genetic basis of polycystic ovary syndrome. *Eur. J. Endocrinol* 2002; 147 (6): 717-725.

7. Simoni M., Tempfer C.B., Destenaves B., Fauser B.C.J.M. Functional genetic polymorphisms and female reproductive disorders: Part I: Polycystic ovary syndrome and ovarian response.

Hum. Reprod. Update 2008; 14 (5): 459-484.

8. Gao R., Ding Y., Liu X., Chen X., Wang Y., Long C., Li S., Guo L., He J. Effect of folate deficiency on promoter methylation and gene expression of *Esr1*, *Cdh1* and *Pgr*, and its influence on endometrial receptivity and embryo implantation. *Hum. Reprod.* 2012; 27 (9): 2756-2765.

9. Aghajanova L., Velarde M.C., Giudice L.C. Altered gene expression profiling in endometrium: evidence for progesterone resistance. *Semin. Reprod. Med.* 2010; 28 (1): 51-58.

10. Quezada S., Avellaira C., Johnson M.C. Evaluation of steroid receptors, coregulators, and molecules associated with uterine receptivity in secretory endometria from untreated women with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril. Elsevier* 2006; 85 (4): 1017-1026.

11. Lessey B.A., Palomino W.A., Apparao K.B., Young S.L., Lininger R.A. Estrogen receptor-alpha (ER-alpha) and defects in uterine receptivity in women. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2006; 4, Suppl. 1: S9.

12. Lin S.-L., Tu B., Du X., Yan Li-Ying, Qiao J. Lower expression of ER- α 36 is associated with the development of endometrial hyperplasia in PCOS patients. *Histol. Histopathol.* 2013; 28 (11): 1491-1498.

13. Ashton K.A., Proietto A., Otton G., Symonds I., McEvoy M., Attia J., Gilbert M., Hamann U., Scott R.J. Estrogen receptor polymorphisms and the risk of endometrial cancer. *BJOG.* 2009; 116 (8): 1053-1061.

14. Azziz R. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91 (3): 781-785.

15. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ. *Tech. Rep. Ser.* 1995; 854: 1-452.

16. Altmäe S., Haller K., Peters M., Hovatta O., Stavreus-Evers A., Karro H., Metspalu A., Salumets A. Allelic estrogen receptor 1 (ESR1) gene variants predict the outcome of ovarian stimulation in in vitro fertilization. *Mol. Hum. Reprod.* 2007; 13 (8): 521-526.

Поступила 22.08.2014

УДК 618.14-089.87-089.5-032

О. А. Тарабрин, А. Л. Бобырь

СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ МАСКИ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ И ЭНДОТРАХЕАЛЬНОЙ ТРУБКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОК С ВЫСОКИМ РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ХИРУРГИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,
Центр реконструктивной и восстановительной медицины (Университетская клиника)
ОНМедУ, Одесса, Украина

УДК 618.14-089.87-089.5-032

О. А. Тарабрин, А. Л. Бобырь

СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ МАСКИ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ И ЭНДОТРАХЕАЛЬНОЙ ТРУБКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОК С ВЫСОКИМ РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ХИРУРГИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,
Центр реконструктивной и восстановительной медицины (Университетская клиника)
ОНМедУ, Одесса, Украина

Цель работы — сравнить клиническую эффективность ларингеальной маски второго поколения I-GEL и интубационной трубки при проведении тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) у пациенток с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений в хирургии молочной железы.

Материалы и методы. Нами обследованы 92 пациентки (ASA III, 47–76 лет), с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, которым была проведена общая анестезия с ИВЛ при операциях на молочной железе. Разделение на 2 группы (n=46) было проведено в зависимости

