

Особливості вегетативної регуляції та психоемоційного стану у внутрішньо переміщених жінок із синдромом полікістозних яєчників без ожиріння

Т.Ф. Татарчук^{1,2}, Т.М. Тутченко^{1,2}, Н.В. Косей^{1,2}, С.І. Регеда^{1,2}, О.А. Єфіменко²

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України», відділення ендокринної гінекології

²ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», відділ репродуктивного здоров'я

Резюме. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) — найпоширеніший нейроендокринний розлад серед жінок репродуктивного віку (5-18%), який має значний вплив як на репродуктивне здоров'я жінки, так і на кардіометаболічні ризики та якість життя. Патогенез СПКЯ досі не до кінця вивчений. Роль вегетативної дисфункції є однією з найменш досліджених ланок патогенезу СПКЯ, вивчення актуальності якої зростає в умовах хронічного стресу. **Метою** даного дослідження було вивчення рівнів сприйнятого стресу, тривожності та особливостей вегетативної регуляції у внутрішньо переміщених жінок із діагнозом СПКЯ без ожиріння за Роттердамськими критеріями. **Методи.** За допомогою шкали сприйнятого стресу (PSS-14), шкали Спілбергера – Ханіна та опитувальника й шкали для виявлення вегетативних змін було обстежено 30 жінок із СПКЯ і 30 співставних за віком та ІМТ здорових жінок. Результати дослідження показали значно вищі показники рівнів сприйняття хронічного стресу й тривожності в жінок із СПКЯ порівняно з жінками без СПКЯ, а також вегетативний дисбаланс із переважанням ознак симпатикотонії. **Висновок.** Притаманна СПКЯ схильність до симпатикотонії може бути причиною підвищеної стресореактивності, а також робити вагомий внесок у розвиток кардіометаболічних ускладнень СПКЯ із віком.

Ключові слова: гіперандрогенія, хронічний стрес, симпатикотонія, тривожність, овуляторна дисфункція.

Вступ

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) — найпоширеніший нейроендокринний розлад серед жінок репродуктивного віку [1]. За даними різних досліджень, його частота коливається від 5 до 18% залежно від етнічної групи, обстеженої популяції та застосованих діагностичних критеріїв [1-4]. На сьогодні загальноновизнаним є підхід діагностики СПКЯ за Роттердамськими критеріями,

© Т.Ф. Татарчук, Т.М. Тутченко, Н.В. Косей, С.І. Регеда

що передбачають наявність щонайменше двох із трьох діагностичних критеріїв: олігоановуляція, клінічна та/або біохімічна гіперандрогенія та полікістозний морфотип яєчників при ультразвуковому дослідженні [1]. Відповідно до поєднання зазначених діагностичних критеріїв рекомендовано виділяти фенотипову форму СПКЯ: класичну за наявності всіх трьох критеріїв, неповну класичну за наявності ановуляції та гіперандрогенії, а також некласичні форми — овуляторну та нормоандрогенну [1].

СПКЯ є клінічно і патогенетично гетерогенним синдромом із не до кінця зрозумілою етіологією. Клінічна значущість СПКЯ зумовлена тим, що він впливає не лише на репродуктивну функцію жінки, а й визначає ризик кардіоваскулярної патології, метаболічних та психоемоційних розладів упродовж усього життя [1, 4-7].

Серед жінок із СПКЯ спостерігається підвищена частота клінічної депресії (28-64% проти 7,1-8%) та тривожності (34-57% проти 18%) порівняно з жінками без СПКЯ відповідно [8-13].

У клінічних настановах професійних товаристів із діабетології СПКЯ входить до переліку факторів ризику розвитку діабету [14]. Доведена роль СПКЯ як потужного фактора ризику кардіоваскулярної патології, зокрема артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, цереброваскулярної патології. Первинно кардіометаболічні ризику при СПКЯ пояснювали високою поширеністю надлишкової ваги та ожиріння, а тривожних і депресивних розладів — шкірними проявами гіперандрогенії та тілобудовою. Дослідження останніх років переконливо демонструють наявність підвищених кардіометаболічних ризиків і тривожно-депресивних розладів у жінок із СПКЯ без ожиріння та виражених дерматологічних проявів гіперандрогенії. Частина таких фенотипів в Європейській популяції сягає 30-40% [10, 17].

СПКЯ належить до мультифакторіальних патологій із потужною генетичною та епігенетичною складовою й різноманітними поєднаннями декількох основних та вторинних ланок патогенезу: гіперандрогенії, інсулінорезистентності, гіпоталамо-гіпофізарної дисфункції, адипозопатії тощо. Першопричини зазначених основоположних розладів СПКЯ дотепер залишаються предметом наукових досліджень [6].

Генетично детерміновані особливості функції вегетативної нервової системи сьогодні розглядаються як один із можливих недооцінених механізмів розвитку інсулінорезистентності, адипозопатії та

порушення психоемоційної дезадаптації. Зокрема, дослідження із застосуванням кардіоінтервалографії та інших неінвазивних методів показали значні порушення кардіальної автономної регуляції, зокрема переважання симпатичного тону над парасимпатичним у жінок із СПКЯ [17-20].

Функція автономної нервової системи як одного з факторів ризику кардіометаболічних розладів набуває особливого значення для менеджменту жінок із СПКЯ в умовах хронічного стресу [21-23]. Доведено, що особи, які зазнають вимушеного переміщення з різних причин, тривалий час перебувають у стані напруження механізмів адаптації, що реалізуються за участі вегетативної нервової системи [24, 25].

Метою даного дослідження було вивчення рівнів сприйнятого стресу, тривожності й особливостей вегетативної регуляції у внутрішньо переміщених жінок із діагнозом СПКЯ без ожиріння за Роттердамськими критеріями порівняно зі співставними за віком та індексом маси тіла (ІМТ) внутрішньо переміщеними жінками без СПКЯ й іншої значущої гінекологічної патології.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було проведено обстеження типу випадок-контроль 30 внутрішньо переміщених жінок із діагнозом СПКЯ, класична фенотипова форма за Роттердамськими критеріями (олігоановуляція, гіперандрогенія, полікістозний морфотип яєчників) без ожиріння та 30 співставних за віком та ІМТ жінок без гінекологічної патології.

Для скринінгової діагностики рівня хронічного стресу в групах обстеження застосовували Perceived Stress Scale (PSS, Cohen & Williamson, 1988), адаптовану ДУ ІПАГ АМН України у 2007 році [26]. Ця шкала призначена для визначення респондентом ступеня переживання напруженості життєвої ситуації, у якій він перебуває. Кожне з 14 питань оцінюється

п'ятибальною шкалою Лайкерта: від 0 (ніколи) до 4 (дуже часто). Питання 4, 5, 6, 7, 9, 10 та 13 мають зворотний ключ. Норма сили переживання стресу для тестової групи українських жінок становила від 14 до 28 балів, що відповідає середньому значенню. За даними літератури, значення вище від 32 балів відповідає високому рівню переживання стресу.

З метою діагностики тривожності застосовували шкалу С.Д. Спілбергера в адаптації Ю.А. Ханіна [27], що складається з двох підшкал: особистісної та ситуативної тривожності. Підшкала особистісної тривожності містить 20 тверджень, до яких пацієнтка обирає один із варіантів відповіді: «ніколи», «майже ніколи», «часто», «майже завжди». Підшкала ситуативної тривожності також містить 20 тверджень із варіантами відповідей: «зовсім ні», «скоріше, так», «правильно», «абсолютно правильно». Відповіді мають прямий та зворотний ключ, сума балів обчислюється за допомогою матриці. При результаті 20-34 бали рівень тривоги оцінювали як низький, 35-45 балів — середній, а 46 балів і вище — як високий ступінь тривожності.

Використовували «Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін», що заповнюється пацієнткою. Опитувальник складається з 11 питань, які потребують відповіді «так» або «ні». Загальна сума балів, отримана при вивченні ознак за опитувальником в адаптованих соматично здорових осіб, не має перевищувати 15 балів [28, 29]. Окрім того, при огляді дослідник заповнював «Схему дослідження ознак вегетативних порушень», яка складається з опису 13 ознак, наявність яких оцінюється відповідним балом. Сума балів, що перевищує 25, вказує на наявність дисбалансу вегетативної регуляції [28, 29]. Усі дослідження ВНС проводили в стандартних умовах: у ранішні години, після 30-хвилинного перебування в стані спокою, виключення вживання напередодні збуджувальних чи заспокійливих речовин у перші десять днів після початку спонтанної або індукованої менструації.

Результати та обговорення

Середній вік обстежених жінок із СПКЯ становив $32,8 \pm 4,6$ року, а жінок групи контролю — $33,1 \pm 3,8$ року; середні показники індексів маси тіла становили відповідно $24,5 \pm 3,2$ та $24,8 \pm 2,9$ кг/м². Таким чином, жінки із СПКЯ й групи контролю були співставні за віком та ІМТ.

Встановлено, що показники рівня сприйнятого стресу й тривожності у внутрішньо переміщених жінок із СПКЯ були статистично значуще вищими порівняно з показниками внутрішньо переміщених жінок без СПКЯ та іншої дистормональної гінекологічної патології (контрольна група) (табл. 1).

Таблиця 1 Рівень хронічного стресу за шкалою PSS-14, особистісної та ситуативної тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна в жінок із СПКЯ й контрольної групи, (бали)

Група	Рівень сприйняття хронічного стресу за шкалою PSS-14	Рівень особистісної тривожності	Рівень ситуативної тривожності
СПКЯ	$46,2 \pm 4,1^*$	$39,5 \pm 2,5^*$	$36,8 \pm 2,4^*$
Контрольна	$34,8 \pm 4,5$	$28,4 \pm 2,1$	$26,8 \pm 2,2$

Примітка: * — різниця вірогідна щодо контрольної групи ($p < 0,05$).

Як видно з табл. 2, показники суми балів за шкалами «Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін», що заповнюється пацієнткою, та «Схема дослідження ознак вегетативних порушень», що заповнюється лікарем, були статистично значно вищими в жінок із СПКЯ, що свідчить про дисбаланс автономної нервової регуляції.

Таблиця 2 Показники «Опитувальника для виявлення ознак вегетативних змін» та «Схеми дослідження ознак вегетативних порушень»

Група	Вегетативні скарги	Вегетативні симптоми
СПКЯ	$36,2 \pm 3,1^*$	$38,5 \pm 3,5^*$
Контрольна	$16,8 \pm 1,5$	$18,4 \pm 2,2$

Примітка: * — різниця вірогідна щодо контрольної групи ($p < 0,05$).

Оскільки центральна та автономна нервова системи здійснюють інтегративну

регуляторну функцію, симптоми психовегетативного синдрому носять полісистемний, мігруючий характер. У жінок групи контролю найбільш поширеними були скарги на схильність до почервоніння або поблідніння обличчя, похолодання пальців рук та/або ніг при напруженні, пітливість при хвилюванні, шлунково-кишкові розлади, втомлюваність, утруднене засинання. В одиничних випадках спостерігалися скарги на відчуття нестачі повітря в душному приміщенні та відчуття серцебиття й завмирання серця, метеолабільність. У жінок дослідної групи набір скарг був набагато ширшим, а їх тривалість і частота більшою: відчуття наближення запаморочення, нападаподібні стискаючі головні болі, швидка, неадекватна виконаній роботі втомлюваність, поверхневий сон. У жінок дослідної групи переважали такі ознаки вегетативного дисбалансу: мармуровість шкірних покривів, підвищення локальної та генералізованої пітливості, субфебрилітет, лабільність артеріального тиску та пульсу. Окрім ознак дисбалансу судинного тону та терморегуляції, у жінок дослідної групи привертає увагу наявність ознак функціональних порушень дихання, які можуть свідчити про гіпервентиляційний синдром — відчуття неефективного дихання в періоди емоційного напруження, підвищена нервово-м'язова збудливість. Таким чином, у більшості жінок із СПКЯ наявні клінічні ознаки вегетативної дисфункції з переважанням симпатичного тону.

У сучасних умовах найбільш поширеною формою стресу є хронічний психоемоційний стрес, який являє собою складний феномен взаємодії особистості з факторами фізичного та соціального середовища. Твердження основоположника вчення про стрес Ганса Сельє про те, що «стрес — це не те, що з вами відбулося, а те, як ви це сприймаєте», чітко вказує на необхідність визначення саме рівня сприйняття подій як стресових, що водночас не зменшує важливості впливу умов існування на рівень стресу [30].

Більша частота та рівень тривожності, а також більша частота депресивних розладів у жінок із СПКЯ порівняно з жінками без СПКЯ описано в багатьох попередніх дослідженнях. Цей феномен знаходив різні пояснення включно зі зв'язком із надлишковою вагою, гірсутизмом і акне, яких важко позбавитись, безпліддям та іншими симптомами СПКЯ [9-13]. На думку інших дослідників, зазначені фактори виступають лише в ролі об'єктивних чинників підвищення рівня тривожності, а схильність до такого роду реагування на життєві події пов'язана з генетично-детермінованими особливостями функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, гіперандрогенією, аномальною секрецією статевих стероїдів, що визначають гіперактивне реагування на стрес [10, 31, 32].

У нашому дослідженні жінки із СПКЯ і контрольної групи перебували в приблизно однакових стресогенних умовах спричиненого воєнними подіями переміщення в межах країни, не мали фізичних травм або втрат близьких. За цих умов можна припускати, що зареєстрований підвищений рівень хронічного стресу в жінок із СПКЯ пов'язаний саме з особливостями їх гормонального статусу (гіперандрогенія, ановуляція), а також з особливостями функціонування автономної нервової системи.

Питання особливостей функціонування вегетативної нервової системи в жінок із СПКЯ є мало висвітленим у науковій літературі порівняно з питаннями патогенезу гіперандрогенії, інсулінорезистентності та адипозопатії. Результати більшості наявних досліджень свідчать про підвищення симпатикотонії в жінок із СПКЯ [20, 23, 33]. Аналогічні результати були отримані в нашому дослідженні. Переважання симпатикотонії в літературних джерелах обговорюється як у контексті наслідку інсулінорезистентності та адипозопатії, так і причини цих порушень [34-36]. Для уникнення впливу фактора ожиріння ми включали в дослідження лише жінок із нормальним ІМТ. Зареєстроване в цього однорідного контингенту переважання

симпатикотонії, підвищеної тривожності та вищої перцепції стресових подій свідчить про те, що вони є взаємопов'язаними і притаманними жінкам із СПКЯ. Водночас не виключено, що саме природжене підвищення симпатичного тону автономної нервової системи в поєднанні з гіперактивністю гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи є однією з недооцінених патогенетичних ланок оваріальної дисфункції і метаболічних розладів при СПКЯ. У разі підтвердження цієї теорії вплив на стан автономної нервової системи може відкрити нові можливості для профілактики таких розладів, як інсулінорезистентність і кардіометаболічні захворювання.

Висновки

У представленому дослідженні виявлено значно вищі показники рівнів сприйняття хронічного стресу й тривожності в жінок із класичною фенотиповою формою СПКЯ без ожиріння порівняно з жінками без СПКЯ, співставними за віком та індексом маси тіла. Також в обстежених жінок із СПКЯ виявлено вегетативний дисбаланс із переважанням ознак симпатикотонії. Аналіз отриманих результатів у світлі доступних на сьогодні результатів досліджень дозволяє зробити висновок, що притаманна СПКЯ схильність до симпатикотонії може бути причиною підвищеної стресореактивності, а також робити вагомий внесок у розвиток кардіометаболічних ускладнень СПКЯ з віком. З огляду на підвищення актуальності життя в умовах хронічного стресу для населення України даний напрямок потребує подальших досліджень.

Список використаної літератури

- Teede HJ et al. International PCOS Network. The International PCOS Network Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin. Endocrinol.* 2018;89:251-268.
- Legro RS et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2013;98(12):4565-4592.
- Conway G et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *European journal of endocrinology.* 2014;171(4):1-29.
- Azziz R et al. Polycystic ovary syndrome. *Nature reviews Disease primers.* 2016;2(1):1-18.
- Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: consequences, challenges, and guiding treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2021;106(3):e1071-e1083.
- Rosenfield RL. Current concepts of polycystic ovary syndrome pathogenesis. *Current opinion in pediatrics.* 2020;32(5):698.
- Wekker V et al. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update.* 2020;26(6):942-960.
- Deeks AA et al. Is having polycystic ovary syndrome a predictor of poor psychological function including anxiety and depression? *Human Reproduction.* 2011;26(6):1399-1407.
- Rowlands IJ et al. Young women's psychological distress after a diagnosis of polycystic ovary syndrome or endometriosis. *Human Reproduction.* 2016;31(9):2072-2081.
- Wang Y, Ni Z, Li K. The prevalence of anxiety and depression of different severity in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Gynecological Endocrinology.* 2021;37(12):1072-1078.
- Nasiri-Amiri F et al. Depression and anxiety in adolescents and young women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Adolescent Medicine and Health.* 2023.
- Dybczak P et al. Anxiety and Depression in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Medicina.* 2022;58(7):942.
- Månsson M. Mental Health in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Karolinska Institutet (Sweden),* 2022.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes.* 2018;36:1:14-37.
- Zhu S et al. Metabolic disturbances in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility.* 2019;111(1):168-177.
- Dag ZO et al. Autonomic dysfunction in patients with polycystic ovary syndrome. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2015;54(4):381-384.
- Sá JCF et al. Aerobic exercise improves cardiac autonomic modulation in women with polycystic ovary syndrome. *International journal of cardiology.* 2016;202:356-361.
- Hashim ZH, Hamdan FB, Al-Salihi AR. Autonomic dysfunction in women with polycystic ovary syndrome. *Iranian journal of reproductive medicine.* 2015;13(1):27.
- Saranya K et al. Assessment of cardiovascular autonomic function in patients with polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* 2014;40(1):192-199.
- Gui J, Wang R. Cardiovascular autonomic dysfunction in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive BioMedicine Online.* 2017;35(1):113-120.
- Papalou O, Diamanti-Kandaraki E. The role of stress in PCOS. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism.* 2017;12(1):87-95.
- Benson S et al. Disturbed stress responses in women with polycystic ovary syndrome. *Psychoneuroendocrinology.* 2009;34(5):727-735.
- Zangeneh FZ. Polycystic ovary syndrome and sympathoexcitation: management of stress and lifestyle. *J Biol Today's World.* 2017;6(8):146-54.
- Adams H, Kay S. Migration as a human affair: Integrating individual stress thresholds into quantitative models

- of climate migration. *Environmental Science & Policy*. 2019;93:129-138.
25. Hansen A. (ed.). *Involuntary migration and resettlement: the problems and responses of dislocated people*. Routledge, 2019.
 26. Шкала оценки переживания стресса Perceived Stress Scale (PSS): основные этапы адаптации для женского населения Украины / ТФ Татарчук, ТН Тутченко, НФ Захаренко, и др. // Зб. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — Київ: «Інтермед», 2009.
 27. Исследование тревожности (Ч.Д. Спилбергер, адаптация Ю.Л. Ханин). Диагностика эмоционально-нравственного развития: ред. и сост. ИБ Дерманова. СПб., 2002:124-126.
 28. Вегетативные расстройства / АМ Вейн: в кн. Клиника, диагностика, лечение. — 2006.
 29. Cheshire W . et al. Electrodiagnostic assessment of the autonomic nervous system: a consensus statement endorsed by the American Autonomic Society, American Academy of Neurology, and the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clinical Neurophysiology*. 2021;132(2):666-682.
 30. O'Connor DB, Thayer JF, Vedhara K. Stress and health: A review of psychobiological processes. *Annual review of psychology*. 2021;72:663-688.
 31. Janssen JA. New Insights into the Role of Insulin and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis in the Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(15):8178.
 32. Parker J. Pathophysiological Effects of Contemporary Lifestyle on Evolutionary-Conserved Survival Mechanisms in Polycystic Ovary Syndrome. *Life*. 2023;13(4):1056.
 33. Ribeiro VB et al. Increased sympathetic cardiac autonomic modulation after two consecutive tilt tests in women with polycystic ovary syndrome. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2020;42:81-89.
 34. Zhang S et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation as a potential novel treatment for polycystic ovary syndrome. *Scientific Reports*. 2023;13(1):7721.
 35. Gamboa A, Biaggioni I, Lambert E. Insulin resistance and the autonomic nervous system. *Primer on the Autonomic Nervous System*. Academic Press, 2023:353-356.
 36. Sun W, Liu G, Liu B. Association between Circulating Adiponectin and Heart Rate Recovery in Women with Polycystic Ovarian Syndrome. *Endocrine Research*. 2022;47(2):56-63.

SPECIFICS OF AUTONOMIC REGULATION AND PSYCHOEMOTIONAL STATE IN INTERNALLY DISPLACED WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME WITHOUT OBESITY

T. Tatarchuk, T. Tutchenko, N. Koseii, S. Regeda, O. Yefimenko

Abstract. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common neuroendocrine disorder among women of reproductive age (5-18%), which has a significant impact on both a woman's reproductive health and cardiometabolic risks and quality of life. The pathogenesis of PCOS is still not fully understood. The role of autonomic dysfunction is one of the least studied contributors in the pathogenesis of PCOS, but its relevance increased in current conditions of chronic stress. **The aim** of this paper was to study the levels of perceived stress, anxiety and features of autonomic regulation in internally displaced women with a diagnosis of PCOS without obesity according to the Rotterdam criteria. **Methods:** 30 women with PCOS and 30 age-matched and BMI-matched healthy women were assessed using the Perceived Stress Scale (PSS-14), the Spielberg-Hanin Scale, and the Autonomic Changes Questionnaire. **The results** of the study showed significantly higher levels of perception of chronic stress and anxiety in women with PCOS compared to women without PCOS, as well as autonomic imbalance with predominance of symptoms of sympathicotonia. **Conclusion:** PCOS' inherent tendency to sympathicotonia may be the cause of increased stress reactivity, as well as make a significant contribution to the development of cardiometabolic complications of PCOS with age.

Keywords: hyperandrogenism, chronic stress, sympathicotonia, anxiety, ovulatory dysfunction.