

diseases. As a result, the need for a deep understanding of the action of the ANS is emphasized for more accurate diagnosis, risk stratification, and personalized therapy for arrhythmias of various genesis.

**Key words:** autonomic nervous system, cardiac arrhythmias, sympathetic overactivity, neuro-cardiac axis, neuromodulation.

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

Tkachenko S. S.: <https://orcid.org/0000-0002-8828-8349> <sup>ABCDE</sup>

Rodynskyi O. G.: <https://orcid.org/0000-0002-8011-6104> <sup>ADEF</sup>

Horova M. O.: <https://orcid.org/0009-0008-6259-1439> <sup>ABCD</sup>

**Conflict of interest / Конфлікт інтересів:**

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

**Corresponding author / Адреса для кореспонденції**

Tkachenko Serhii Serhiiovych / Ткаченко Сергій Сергійович

Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 Vernadskoho str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. В. Вернадського 9

Tel.: +380950642471 / Тел.: +380950642471

E-mail: [dr.Tkachenkoss@gmail.com](mailto:dr.Tkachenkoss@gmail.com)

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

**Received 03.02.2025 / Стаття надійшла 03.02.2025 року**

**Accepted 28.04.2025 / Стаття прийнята до друку 28.04.2025 року**

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-121-129

UDC 612.83:612.662.9:618.173-073.7/-076-085:615.2.1-092.9

**Tkachenko S. S., Rodynskyi O. G., Reshetnikova Y. Yu.**

**MECHANISMS OF INTERRELATIONSHIP BETWEEN OBESITY  
AND DEVELOPMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

**Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)**

[dr.Tkachenkoss@gmail.com](mailto:dr.Tkachenkoss@gmail.com)

*Polycystic ovary syndrome is becoming increasingly common nowadays, with one in ten women worldwide facing this problem. Detecting this endocrinopathy is considered a difficult task, but this field is currently undergoing intensive development due to the percentage increase in prevalence and the danger of development, as the disease provokes the appearance of concomitant pathologies, including infertility, metabolic syndrome, obesity, impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular risk, depression, obstructive sleep apnoea, endometrial cancer, etc. The aim of this study is to substantiate the influence of central and peripheral obesity on the onset of the disease. Adipose tissue secretes several biologically active substances – adipokines, for example, leptin, which has an inhibitory effect on insulin-induced ovarian steroidogenesis; adiponectin, which plays an essential role in the production of progesterone and oestrogen, ovulation and reduction of gonadotropin-releasing hormone secretion, including affects the secretion of luteinising hormone by the pituitary gland and triggers the secretion of oestradiol; chemerin, which can disrupt follicle-stimulating hormone-induced follicular steroidogenesis, and others. As we can see, tissue secretion has a direct impact on a woman's reproductive function. The lipid profile of adipose tissue can also change, affecting PCOS symptoms (primarily by acting on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis) and the further development of the pathology. Understanding these changes, as well as the relationship between excess weight and ovarian dysfunction, will allow for a comprehensive approach to the creation of screening programmes and treatment standards, as well as preventive measures for patients with polycystic ovary syndrome.*

**Key words:** obesity, dyslipidemia, polycystic ovary syndrome, adipocytokines, insulin resistance.

**Connection of the publication with planned research works.**

The article is part of the research project “Compensatory and adaptive reactions of the central and peripheral nervous system in normal and pathological conditions”, state registration number 0123U100034.

**Introduction.**

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrinopathy that occurs in women of reproductive age and is characterised by hyperandrogenism, poly-

cystic ovaries, chronic anovulation and metabolic abnormalities [1, 2].

A large questionnaire survey of 26,638 women showed that menstrual irregularities and anovulation correlated with overweight or obesity. In women with significant obesity, the frequency of menstrual disorders was 3.1 times higher than in women of normal weight [3].

PCOS is the leading cause of female reproductive and metabolic dysfunction, diagnosed in more than 1 in 10 women worldwide. However, despite its high

prevalence, it takes an average of more than two years and consultations with three doctors before women are diagnosed. The above allows us to conclude that the problem of understanding the influence of various factors on the onset of this nosology remains quite relevant today [4].

PCOS is diagnosed when at least two of the following three criteria are present: chronic anovulation, hyperandrogenism (clinical or biological), and polycystic ovaries.

Delayed diagnosis can lead to the progression of concomitant diseases, which will complicate the implementation of lifestyle interventions that are crucial for improving PCOS characteristics and quality of life. Numerous diseases are associated with this endocrinopathy, including infertility, metabolic syndrome, obesity, impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular risk, depression, obstructive sleep apnoea, endometrial cancer, non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis, and neurological disorders. Specifically, within the nervous system, these conditions include sleep disorders, depression, mood swings, periodic limb spasms, skin sensitivity disorders, paresthesia, finger numbness, and decreased skeletal muscle strength and tone, among others [5, 6, 7].

#### The aim of the study.

Review of scientific materials summarising the influence of adipose tissue and its derivatives on the development of polycystic ovary syndrome and its components, such as endocrine disorders and modifications in the functioning of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, which potentially has a modulating effect on elements of the peripheral and central nervous system, where various types of estrogen and progesterone receptors are located.

#### Object and research methods.

Analysis of the results of scientific works over the past 10 years, databases PubMed, ScienceDirect, ResearchGate, and Google Scholar.

#### Main part.

The complex interaction between obesity and PCOS affects both the aetiology of the latter and its treatment. Obesity, especially central obesity, exacerbates the metabolic and reproductive abnormalities associated with PCOS (fig. 1) [8, 9, 10].

Obesity plays a role in the development of hyperinsulinemia and insulin resistance (IR), which is one of the causes of PCOS. Visceral obesity causes an increase in the level of non-esterified fatty acids (NEFA) in the blood. Skeletal muscles absorb NEFA as an energy source instead of glucose. This leads to hyperglycaemia, rapid pancreatic response and hyperinsulinemia. Additionally, the lipolytic response of visceral adipose tissue to catecholamines leads to lipotoxicity and impaired insulin clearance and activity.

An increase in higher fatty acids reduces the sensitivity of intracellular lipids to insulin and glucose. It should be noted that visceral fat has a greater weight in IR than abdominal and subcutaneous fat since the lipolytic response of visceral fat to catecholamines is more significant. The reason for this is the increased function of  $\beta 3$  and higher expression of  $\beta 1$  and  $\beta 2$  receptors. In addition, type 1  $11\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase ( $11\beta$ -HSD) isoenzyme is involved in the conversion of

cortisone to active cortisol, which is highly expressed in adipose tissue, especially in visceral adipose tissue. Glucocorticoids reduce glucose uptake and insulin signalling in adipocytes.

In addition to the functions of adipose tissue mentioned above, this tissue also performs an endocrine function, secreting adipokines [11, 12, 13]. Many adipokines affect insulin sensitivity and overall cardiometabolic risk [14].

Excess adipose tissue in women exacerbates polycystic ovary syndrome (PCOS) and anovulation and can cause hypothalamic hypogonadism. In patients with PCOS, the levels of adipokines, such as tumour necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), increase, while others, such as adiponectin, decrease due to adipose tissue dysfunction (fig. 2).

Abnormal adipokine levels have also been linked to insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. Studies have shown that as body mass index increases, leptin levels increase in both blood and follicular fluid. Leptin has a stimulating effect on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, signalling the hypothalamus to initiate reproductive maturation.

In a mouse model, increased dietary fat intake in male and female DBA/2J mice led to insulin resistance and glucose intolerance, but only female rats developed diet-induced obesity and hyperleptinaemia, resulting in a 60% reduction in spontaneous pregnancy rates. Normal ovulatory response and pregnancy rates in these rats after stimulation with exogenous gonadotropin indicate a central effect associated with increased leptin levels. Leptin inhibits insulin-induced ovarian steroidogenesis by acting on the receptors of theca and granulosa cells [15]. High leptin concentrations inhibit aromatase mRNA expression in granulosa cells, thereby interrupting the conversion of androgens to oestrogen [11, 16, 17]. Leptin also inhibits LH-stimulated oestradiol production by granulosa cells. Another effect of leptin on reproductive function is the regulation of early cleavage and embryo development. This may explain the poor reproductive outcomes in obese women.

Adiponectin is the most abundant circulating protein synthesized by adipose tissue. In obese women, unlike other adipose tissue hormones, adiponectin levels decrease and increase with weight loss. Adiponectin stimulates glucose uptake in the liver and muscles and reduces gluconeogenesis in the liver. As a result, insulin sensitivity is impaired. Among other things, this protein affects lipid synthesis, energy homeostasis, vasodilation, and atherogenic activity [15, 18].

Adiponectin also has insulin-sensitising, anti-diabetic and anti-inflammatory effects. It plays an important role in the production of progesterone and oestrogen, ovulation and the reduction of gonadotropin-releasing hormone secretion. In addition, adiponectin reduces the secretion of luteinising hormone (LH) by the pituitary gland, triggers the secretion of oestradiol in the granulosa and is associated with the production of androgens in the ovaries. Adiponectin secretion in visceral fat is lower than in subcutaneous adipose tissue, and this phenomenon leads to a decrease in adiponectin secretion in obesity [11, 19].

Visfatin is secreted from several types of cells and tissues, including adipose tissue and adipocytes, bone



serum of mice that were made obese and insulin-resistant on a high-fat diet. In obese mice, resistin caused insulin resistance, and injection of antibodies to resistin increased insulin sensitivity. As a result, increased resistin levels in obesity lead to insulin resistance, which in turn causes decreased insulin sensitivity [15].

Omentin-1, another chemical secreted by adipose tissue, enhances IGF-1-induced secretion of progesterone and oestradiol in various ways, including increasing steroidogenic acute regulatory protein and CYP450 aromatase expression and enhancing IGF-1 receptor signalling [11].

Chemerin is another adipokine that affects adipocyte and glucose metabolism. Chemerin levels have been shown to be elevated in metabolic syndrome; therefore, it is associated with obesity, metabolic syn-



drome, and type 2 diabetes mellitus. Chemerin can also disrupt follicle-stimulating hormone (FSH)-induced follicular steroidogenesis and thus may play a role in the pathogenesis of PCOS [15, 21].

Adipose tissue also has several enzymes responsible for converting androstenedione to testosterone and testosterone to dihydrotestosterone, including type 3 17 $\beta$ -HSD (17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase), which is co-expressed with aromatase in female abdominal preadipocytes [11, 22].

In a recent meta-analysis, triglyceride and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels were 26 mg/dL and 12 mg/dL higher, respectively, and high-density lipoprotein cholesterol concentration was 6 mg/dL lower in women with PCOS compared to the control group. Changes in LDL quality in women with PCOS are also known: women with PCOS have an increased proportion of atherogenic small dense LDL or a reduced average LDL particle size. However, in another study, Korean women without obesity and with PCOS did not have significant quantitative or qualitative changes in their LDL cholesterol profile. Lipoprotein (a) has been identified as an independent risk factor for coronary heart disease, and its elevation in patients with PCOS has been consistently reported in various studies, including in the Korean population without obesity.

Some studies have examined the levels of apolipoprotein (Apo) A-I and ApoC-I in women with PCOS. The level of ApoA-I, which has a cardioprotective effect, was significantly lower in women with PCOS than in the control group. ApoC-I is known to increase postprandial serum lipid levels, which are common in patients with ischaemic heart disease, and one study has shown that this increase may be the earliest variation in lipid abnormalities in women with PCOS [23].

In polycystic ovary syndrome, abnormal steroidogenesis primarily manifests as increased production of androgens and estradiol, while dysfunction of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis is characterised by elevated secretion of LH, anti-Müllerian hormone (AMH), high GnRH pulse frequency, and decreased follicle-stimulating hormone (FSH) concentration. These correlations, most notably the involvement of andro-

gens, are associated with lipid profile abnormalities: an increase in very low-density lipoproteins (VLDL), low-density lipoproteins (LDL), and triglycerides (TG), as well as a decrease in high-density lipoproteins (HDL) and LDL, regardless of body weight. Dyslipidaemia, blood clotting disorders, increased levels of plasminogen activator inhibitor 1 (PAI1), and other metabolic consequences, as well as elevated calcium levels in the coronary arteries, result in an increased intima-media thickness of the carotid artery, leading to an increased risk of cardiovascular disorders.

Obesity accompanied by PCOS can lead to iron deficiency (due to increased production of pro-inflammatory cytokines, oxidative stress and, as a result, increased levels of hepcidin, which inhibits iron absorption from enterocytes) and, consequently, signs of anaemia in these women [24].

The opposite situation also occurs, and excessive iron overload in obese women with PCOS, as measured by ferritin, soluble transferrin receptor (sTfR), hepcidin, and haem iron levels, is also a risk factor for insulin resistance, type 2 diabetes, and heart disease. Reducing red meat consumption and using iron and zinc chelators may be beneficial [25].

#### Conclusions.

The systemic consequences of obesity, from hormonal imbalance to inflammation, disrupt the complex processes of female fertility. Molecular mechanisms, including disturbances in the hypothalamic-pituitary-ovarian axis and insulin resistance, further explain the problems faced by obese women in the areas of reproductive health and extragenital health, particularly disorders in the functioning of the central and peripheral nervous systems, as well as the neuromuscular complex. Therefore, the relationship between excess weight and PCOS should be considered much more broadly, beyond reproductive function and metabolic imbalance.

#### Prospects for further research.

Detailed analysis of the relationship between the onset and development of neurological disorders of the central and peripheral nervous systems in the presence of polycystic ovary syndrome.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-121-129

УДК 612.83:612.662.9:618.173-073.7/-076-085:615.2.1-092.9

Ткаченко С. С., Родинський О. Г., Решетнікова Ю. Ю.

### МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ОЖИРІННЯ ТА ВИНИКНЕННЯ Й РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

dr.Tkachenkoss@gmail.com

*Синдром полікістозних яєчників набирає поширеності в наш час, кожна десята жінка у світі стикається з такою проблемою. Виявити дану ендокринопатію вважається нелегким завданням, проте зараз ця галузь інтенсивно розвивається, через відсоткове зростання розповсюдженості та небезпечність розвитку, адже захворювання провокує появу супутніх патологій, включаючи безпліддя, метаболічний синдром, ожиріння, порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет 2 типу, серцево-судинний ризик, депресію, обструктивне апное сну, рак ендометрію тощо. Метою роботи є обґрунтування впливу центрального та периферичного ожиріння на виникнення захворювання. Жирова тканина виділяє низку біологічно активних речовин – адипокінів, наприклад, лептин, що має пригнічувальний вплив на інсулін-індукований яєчниковий стероїдогенез; адипонектин, що відіграє важливу роль у виробленні прогестерону та естрогену, овуляції та зниженні секреції гонадотропін-рилізінг-гормону, в тому числі, має вплив на секрецію лютеїнізуючого гормону гіпофізом, запускає секрецію естрадіолу; хемерин, який*

може порушувати індукований фолікулоstimулюючим гормоном фолікулярний стероїдогенез ті інші. Як ми бачимо, секреція тканини має безпосередній вплив на репродуктивну функцію жінки. Ліпідний профіль жирової тканини також може змінюватись і впливати на симптоматику СПКЯ (насамперед, діючи на гіпоталамо-гітаутарно-яєчникову вісь) і подальший розвиток патології. Розуміння цих змін, а також взаємозв'язку надмірної ваги та дисфункції яєчників дозволить створити комплексний підхід до створення програм обстеження та стандартів лікування, як і профілактичних заходів, для пацієнток з синдромом полікістозних яєчників.

**Ключові слова:** ожиріння, дисліпідемія, синдром полікістозу яєчників, адипоцитокіни, інсулінорезистентність.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Стаття є частиною НДР «Компенсаторно-адаптивні реакції центральної і периферичної нервової системи в нормі та в патологічних умовах», державний реєстраційний номер 0123U100034.

**Вступ.**

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – це поширена ендокринопатія, яка зустрічається у жінок репродуктивного віку та характеризується гіперандрогенією, полікістозом яєчників, хронічною ановуляцією та метаболічними абераціями [1, 2].

Велике анкетне дослідження 26638 жінок продемонструвало, що нерегулярність менструального циклу та ановуляція корелювали з надмірною вагою або ожирінням – у жінок із значним ожирінням частота порушень менструального циклу була в 3,1 рази вищою, ніж у жінок із нормальною вагою [3].

СПКЯ – головна причина жіночої репродуктивної та метаболічної дисфункції, діагностується більш ніж у 1 з 10 жінок у всьому світі. Однак, незважаючи на високу поширеність, у середньому мінає понад 2 роки та консультації 3 лікарів, перш ніж жінкам буде встановлено діагноз. Вищезазначене дозволяє стверджувати, що проблема розуміння впливу різних факторів на виникнення даної нозології й сьогодні залишається достатньо актуальною [4].

СПКЯ діагностується за наявності принаймні 2 з 3 наступних критеріїв: хронічна ановуляція, гіперандрогенія (клінічна або біологічна) і полікістоз яєчників.

Запізнення з діагностикою може призвести до прогресування супутніх захворювань, що ускладнить впровадження втручання у спосіб життя, що має вирішальне значення для покращення характеристик СПКЯ та якості життя. З даною ендокринопатією пов'язані численні захворювання, включаючи безпліддя, метаболічний синдром, ожиріння, порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет 2 типу, серцево-судинний ризик, депресію, обструктивне апное сну, рак ендометрія та неалкогольну жирову хворобу печінки / неалкогольний стеатогепатит, неврологічні розлади. Зокрема, з боку нервової системи це порушення сну, депресія, різкі зміни настрою, періодично виникаючі судими м'язів кінцівок, порушення шкірної чутливості, парестезії, оніміння пальців, зниження сили та тонуусу скелетних м'язів, тощо [5, 6, 7].

**Мета дослідження.**

Огляд наукових матеріалів з узагальненням впливу жирової тканини та її похідних на виникнення синдрому полікістозних яєчників та його складових, таких як ендокринні порушення та модифікації функціонування вісі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, що

потенційно має модулюючий ефект на елементи периферичної та центральної нервової системи, де локалізовані різні типи естрогенових та прогестеронових рецепторів.

**Об'єкт і методи дослідження.**

Аналіз результатів наукових праць за останні 10 років, бази даних PubMed, ScienceDirect, ResearchGate, Google Scholar.

**Основна частина.**

Складна взаємодія між ожирінням і СПКЯ впливає як на етіологію останнього, так і на лікування. Ожиріння, особливо центральне ожиріння, посилює метаболічні та репродуктивні аномалії, пов'язані з СПКЯ (рис. 1) [8, 9, 10].

Ожиріння відіграє певну роль у виникненні гіперінсулінемії, інсулінорезистентності (ІР), що є однією з причин СПКЯ. Вісцеральне ожиріння викликає підвищення рівня неетерифікованих жирних кислот (НЕЖК) у крові. Скелетні м'язи поглинають НЕЖК як джерело енергії замість глюкози. Це призводить до гіперглікемії, швидкої реакції підшлункової залози та гіперінсулінемії. Крім того, ліполітична відповідь вісцеральної жирової тканини на катехоламіни викликає ліпотоксичність і погіршення кліренсу та активності інсуліну.

Збільшення вмісту вищих жирних кислот знижує чутливість до інсуліну та глюкози внутрішньоміоцелярними ліпідами. Слід зазначити, що вісцеральний жир має більшу вагу в ІР, ніж абдомінальний і підшкірний, оскільки ліполітична відповідь вісцерального жиру на катехоламіни є більш суттєвою. Причиною є підвищена функція β3 і більш висока експресія β1 і β2 рецепторів. Крім того, ізофермент типу 1 11β-гідроксистероїддегідрогенази (11β-HSD) бере участь у перетворенні кортизону на активний кортизол, який високо експресується у жировій тканині, особливо у вісцеральній жировій тканині. Глюкокортикоїди знижують засвоєння глюкози та передачу сигналів інсуліну в сальникових адипоцитах.

На додаток до всіх функцій жирової тканини, згаданих вище, ця тканина виконує ендокринну функцію та виділяє адипокіни [11, 12, 13]. Багато адипокінів впливають на чутливість до інсуліну та загальний кардіометаболічний ризик [14].

Надлишок жирової тканини у жінок посилює синдром полікістозу яєчників (СПКЯ), ановуляцію та може спричинити гіпоталамічний гіпогонадізм. У пацієнтів із СПКЯ кількість адипокінів, таких як фактор некрозу пухлини альфа (TNF-α), підвищується, а деяких, наприклад адипонектину, знижується через дисфункцію жирової тканини (рис. 2).

Також виявлено, що аномальні рівні адипокінів пов'язані з резистентністю до інсуліну та цукровим діабетом 2 типу. Дослідження показали, що зі збіль-

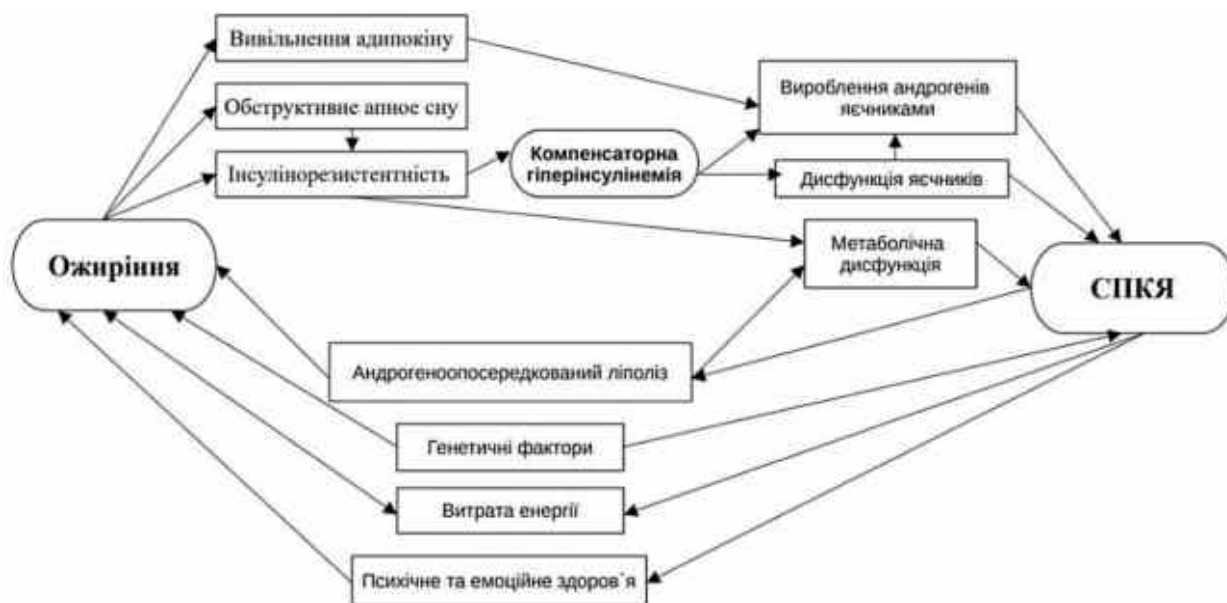


Рисунок 1 – Механізми взаємозв'язку ожиріння та синдрому полікістозних яєчників.

шенням індексу маси тіла підвищується рівень лептину як у крові, так і в фолікулярній рідині. Лептин має стимулюючу дію на вісь гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, надаючи сигнал для початку репродуктивного дозрівання гіпоталамуса.

У мишачій моделі після збільшення споживання харчового жиру у самців і самок мишей DBA/2J розвинулась резистентність до інсуліну та непереносимість глюкози, однак лише у самок щурів спостерігалось ожиріння та гіперлептинемія, спричинені дієтою, що призвело до 60% зниження частоти спонтанної вагітності. Нормальна овуляторна відповідь і частота вагітності у цих щурів після стимуляції екзогенним гонадотропіном вказують на центральний ефект, пов'язаний із підвищенням рівня лептину. Лептин пригнічує інсулін-індукований яєчниковий стероїдо-

генез шляхом дії на рецептори тека- та гранульозних клітин [15]. Висока концентрація лептину пригнічує експресію мРНК ароматази в гранулярних клітинах, таким чином перериваючи перетворення андрогенів в естроген [11, 16, 17]. Лептин також пригнічує ЛГ-стимульоване вироблення естрадіолу гранульозними клітинами. Іншим впливом лептину на репродуктивні функції є регуляція раннього розщеплення та розвитку ембріона. Це може пояснити погані репродуктивні результати у жінок із ожирінням.

Адипонектин є найпоширенішим циркулюючим білком, синтезованим жировою тканиною. У жінок із ожирінням, на відміну від інших гормонів жирової тканини, рівень адипонектину знижується і зростає зі втратою ваги. Адипонектин стимулює поглинання глюкози в печінці та м'язах і знижує глюконеогенез

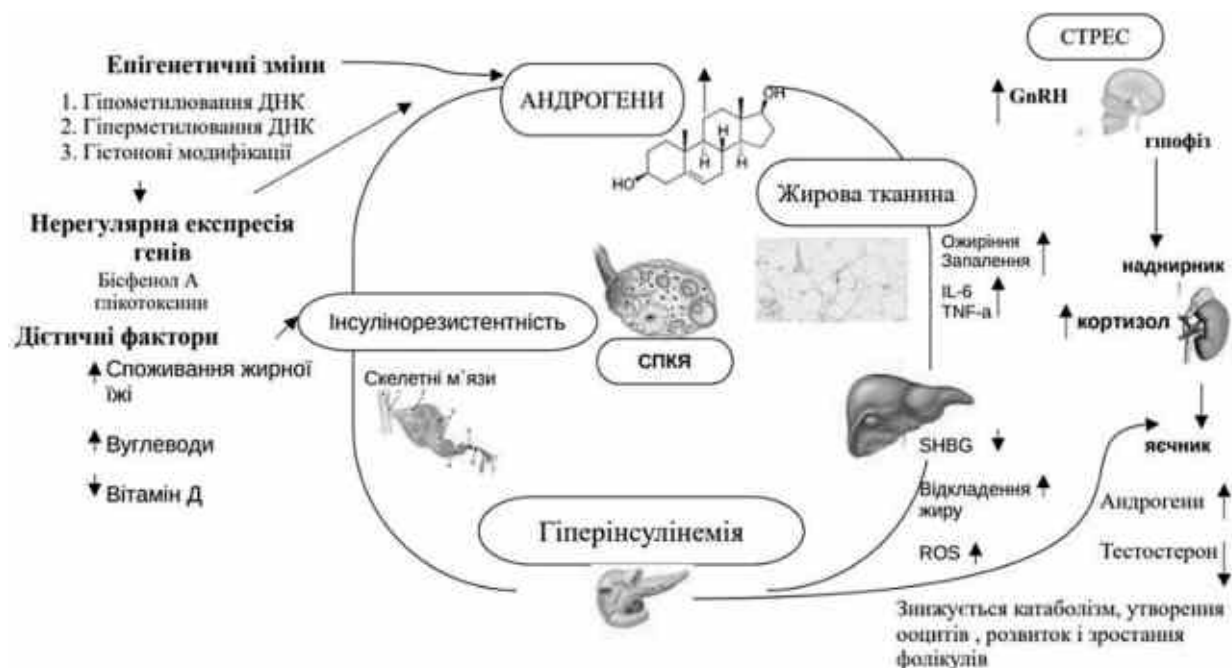


Рисунок 2 – Узагальнена схема щодо патофізіології СПКЯ. Позначення: ↑ – підвищений, ↓ – знижений, ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота, GnRH – гонадотропін-рилізінг гормон, IL-6 – інтерлейкін 6, IP – інсулінорезистентність, LH – лютеїнізуючий гормон, СПКЯ – синдром полікістозних яєчників, SHBG – глобулін, що зв'язує статеві гормони, TNF-α – фактор некрозу пухлини альфа.

у печінці. В результаті порушується чутливість до інсуліну. В тому числі, даний білок, впливає на синтез ліпідів, енергетичний гомеостаз, розширення судин і атерогенну активність [15, 18].

Адипонектин також має інсуліносенситілізуючу, антидіабетичну та протизапальну дію. Відіграє важливу роль у виробленні прогестерону та естрогену, овуляції та зниженні секреції гонадотропін-рилізінг-гормону. Крім того, адипонектин знижує секрецію лютинізуючого гормону (ЛГ) гіпофізом, запускає секрецію естрадіолу в гранулозі та пов'язаний з виробленням андрогенів в яєчниках. Секреція адипонектину у вісцеральному жирі менша, ніж у підшкірній жировій тканині, і це явище призводить до зниження секреції адипонектину при ожирінні [11, 19].

Вісфатин виділяється з кількох типів клітин і тканин, включаючи жирову тканину та адипоцити, кістковий мозок, лімфоцити, м'язи, печінку, трофобласт і оболонки плода. Зв'язок між вісфатином, ожирінням і дією інсуліну не до кінця вивчений, але рівні його в сироватці крові вищі у жінок із СПКЯ, ніж у жінок контрольної групи [14, 15]. Повідомлялося, що вісфатин демонструє інсуліноміметичні ефекти, збільшує поглинання глюкози в адипоцитах і м'язових клітинах і зменшує вивільнення глюкози з гепатоцитів [15, 20]. Таким чином, підвищені рівні вісфатину в сироватці крові при СПКЯ можуть сприяти інсулінорезистентності та метаболічній дисфункції [14].

Механізм впливу інших адипокінів на репродуктивні функції, таких як резистин і грелін, до кінця не вивчений. Резистин – білок, який виділяється жировою тканиною. У дослідженні, після 48-годинного періоду голодування у мишей рівень резистину знизився та підвищився після повторного годування. Вони аналізували рівень резистину в сироватці крові мишей, які викликали ожиріння та резистентність до інсуліну на дієті з високим вмістом жиру. У мишей із ожирінням резистин викликав резистентність до інсуліну, а ін'єкція антитіл до резистину підвищувала чутливість до інсуліну. У результаті підвищення рівня резистину при ожирінні виникає резистентність до інсуліну, що призводить до зниження чутливості до інсуліну [15].

Оментин-1, інша хімічна речовина, що секретується жировою тканиною, покращує індуковану IGF-1 секрецію прогестерону та естрадіолу різними способами, включаючи підвищення стероїдного гострого регуляторного білка та експресії ароматази CYP450 і посилення сигналізації рецептора IGF-1 [11].

Чемерин – ще один адипокін, який впливає на метаболізм адипоцитів і глюкози. Було показано, що під час метаболічного синдрому підвищується рівень чемерину; отже, це пов'язано з ожирінням, метаболічним синдромом і цукровим діабетом 2 типу. Чемерин також може порушувати індукований фолікулоstimулюючим гормоном (ФСГ) фолікулярний стероїдогенез і, таким чином, може відігравати певну роль у патогенезі СПКЯ [15, 21].

Жирова тканина також має кілька ферментів, відповідальних за перетворення андростендіону в тестостерон і тестостерону в дигідротестостерон, а саме, тип 3 17 $\beta$ -HSD (17 $\beta$ -гідроксистероїд дегідрогеназа), який коекспресується з ароматазою в абдомінальних преадипоцитах жінок [11, 22].

У нещодавньому мета-аналізі рівні тригліцеридів і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) були на 26 мг/дл і 12 мг/дл вищими, а концентрація холестерину ліпопротеїнів високої щільності була на 6 мг/дл нижчою у жінок із СПКЯ, ніж у контрольній групі. Також відомо про зміни якості ЛПНЩ у жінок із СПКЯ: жінки з СПКЯ мають підвищену частку атерогенних малих щільних ЛПНЩ або зменшений середній розмір частинок ЛПНЩ. Однак, у іншому дослідженні корейські жінки без ожиріння з СПКЯ не мали значних кількісних або якісних змін у профілі холестерину ЛПНЩ. Ліпопротеїн (а) був ідентифікований як незалежний фактор ризику ішемічної хвороби серця, і його підвищення у пацієнтів із СПКЯ постійно повідомлялося в різноманітних дослідженнях, включаючи корейське населення без ожиріння.

Деякі дослідження вивчали рівні аполіпопротеїну (Аро) A-I та АроC-I у жінок із СПКЯ. Рівень АроA-I, який має кардіопротекторний ефект, був значно нижчим у жінок із СПКЯ, ніж у контрольній групі. Відомо, що АроC-I підвищує постпрандіальний рівень ліпідів у сироватці крові, який часто зустрічається у пацієнтів із ішемічною хворобою серця, і одне дослідження показало, що таке підвищення може бути найранішою варіацією аномалії ліпідів у жінок із СПКЯ [23].

При полікістозі яєчників аномальний стероїдогенез проявляється в основному підвищенням виробленням андрогенів та естрадіолу, а неправильне функціонування гіпоталамо-пітуїтарно-яєчникової осі проявляється підвищеною секрецією ЛГ, антимюллерова гормону (АМГ), високої частоти імпульсів GnRH і зниження концентрації фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ). Ці кореляції (найважливіше участь андрогенів) пов'язані з порушенням ліпідного профілю: підвищенням ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів (ТГ), а також зниженням ЛПВЩ і ЛПНЩ незалежно від маси тіла. Дисліпідемія, порушення згортання крові, підвищення рівня інгібітора активатора плазміногену 1 (PAI1) та інші метаболічні наслідки, підвищення рівня кальцію в коронарних артеріях і, як наслідок, збільшення товщини інтими-медіа сонної артерії призводять до підвищення ризику серцево-судинних розладів.

Ожиріння, що супроводжується СПКЯ, може призвести до залізодефіциту (через збільшення виробництва прозапальних цитокінів, окислювальний стрес і, як наслідок, підвищення рівня гепсидину, що пригнічує всмоктування заліза з еритроцитів), і, отже, ознаки анемії у цих жінок [24].

Також має місце протилежна ситуація, і надмірне навантаження залізом у жінок із ожирінням із СПКЯ, що вимірюється рівнями феритину, розчинного рецептора трансферину (sTfR), гепсидину та гемового заліза, також є фактором ризику інсулінорезистентності, діабету 2 типу та серцевих захворювань. Зменшення споживання червоного м'яса та використання хелаторів заліза та цинку може бути корисним [25].

#### Висновки.

Системні наслідки ожиріння, від гормонального дисбалансу до запалення, порушують складні процеси жіночої фертильності. Молекулярні механізми, включаючи порушення в вісі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники та резистентність до інсуліну, додатково пояснюють проблеми, з якими стикаються жінки з

ожирінням у сфері репродуктивного здоров'я та екстрагенітального плану, зокрема розладами у функціонування центральної та периферичної нервової системи а також нервово-м'язового комплексу. Отже питання взаємозв'язку надмірної ваги та СПКЯ мають бути розглянуті значно ширше, виходячи за рамки репродуктивної функції та метаболічного дисбалансу.

Перспективи подальших досліджень.

Детальний аналіз взаємозв'язку виникнення та розвитку неврологічних розладів центральної та периферичної нервової системи за наявності синдрому полікістозних яєчників.

### References / Література

1. Yang J, Chen C. Hormonal changes in PCOS. The Journal of endocrinology. 2024;261(1):e230342.
2. Zhabitska L. Polycystic ovary syndrome: individualized approach to treatment. Literature review. Reproductive endocrinology. 2020;54:89-94. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.54.89-94>.
3. Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. Reproduction (Cambridge, England). 2010;140(3):347-64.
4. Stener-Victorin E, Padmanabhan V, Walters KA, Campbell RE, Benrick A, Giacobini P, et al. Animal Models to Understand the Etiology and Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome. Endocrine reviews. 2020;41(4):bnaa010.
5. Ghafari A, Maftoohi M, Samarin ME, Sepideh Barani S, Banimohammad M, Samie R. The last update on polycystic ovary syndrome (PCOS), diagnosis criteria, and novel treatment. Endocrine and Metabolic Science. 2025;17:100228. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666396125000147>.
6. Rasquin LI, Anastasopoulou C, Mayrin JV. Polycystic Ovarian Disease. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083730/>.
7. Gupta S, Rajput D, Sood R, Bhatia R. PCOS-induced Cancers: A Brief Insight on the Relevance of Androgen and Obesity. Letters in Drug Design & Discovery. 2024;21(19):4587-4596. DOI: [10.2174/0115701808335436241226051501](https://doi.org/10.2174/0115701808335436241226051501).
8. Zheng L, Yang L, Guo Z, Yao N, Zhang S, Pu P. Obesity and its impact on female reproductive health: unraveling the connections. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;14:1326546.
9. Cena H, Chiovato L, Nappi RE. Obesity, Polycystic Ovary Syndrome, and Infertility: A New Avenue for GLP-1 Receptor Agonists. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2020;105(8):e2695-e2709.
10. Barber TM, Hanson P, Weickert MO, Franks S. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. Clinical medicine insights. 2019;13:1179558119874042.
11. Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daniali M, et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. International journal of molecular sciences. 2022;23(2):583.
12. Rehman R, Sheikh A. Polycystic Ovary Syndrome. Amsterdam: Elsevier; 2024. Chapter, Interplay of adipocytokines with polycystic ovary syndrome; p. 33-42. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323879323000141>.
13. Aparupa A, Singh R. Adipose Tissue Dysfunction in PCOS. Journal of Endocrinology & Reproduction. 2024;27(4):241-251. DOI: [10.18311/jer/2023/34082](https://doi.org/10.18311/jer/2023/34082).
14. Barber TM, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. Clinical endocrinology 2021;95(4):531-541. Available from: .
15. Dağ ZÖ, Dilbaz B. Impact of obesity on infertility in women. Journal of the Turkish German Gynecological Association. 2015;16(2):111-117.
16. Stefanakis K, Upadhyay J, Ramirez-Cisneros A, Patel N, Sahai A, Mantzoros CS. Leptin physiology and pathophysiology in energy homeostasis, immune function, neuroendocrine regulation and bone health. Metabolism. 2024;161:156056.
17. de Medeiros SF, Rodgers RJ, Norman RJ. Adipocyte and steroidogenic cell cross-talk in polycystic ovary syndrome. Human Reproduction. 2021;27(4):771-796. DOI: [10.1093/humupd/dmab004](https://doi.org/10.1093/humupd/dmab004).
18. Engin A. Adiponectin Resistance in Obesity: Adiponectin Leptin/Insulin Interaction. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2024;1460:431-462. DOI: [10.1007/978-3-031-63657-8\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-031-63657-8_15).
19. Yang J, Lin M, Tian X, Li C, Wu H, Deng L, et al. Serum adiponectin level is negatively related to insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. Endocrine Connections. 2024;14(1):e240401.
20. Abdalla MMI. Role of visfatin in obesity-induced insulin resistance. World Journal of Clinical Cases. 2022;10(30):10840-10851. DOI: [10.12998/wjcc.v10.i30.10840](https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i30.10840).
21. Bose C, Mukherjee B, Pramanik S, Saha C, Singhania P, Mondal A, et al. A High Chemerin: Adiponectin Ratio is Associated with Dysglycemia in Patients with the Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). Endocrine Practice. 2023;29(5):S6-S7.
22. Corbould AM, Bawden MJ, Lavranos TC, Rodgers RJ, Judd SJ. The effect of obesity on the ratio of type 3 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase mRNA to cytochrome P450 aromatase mRNA in subcutaneous abdominal and intra-abdominal adipose tissue of women. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002;26(2):165-75.
23. Kim JJ, Choi YM. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. Obstetrics & gynecology science. 2013;56(3):137-142.
24. Behl T, Sinhg S, Sharma N. Targeting Angiogenesis, Inflammation, and Oxidative Stress in Chronic Diseases. London: Academic Press; 2024. Chapter, Role of inflammation, oxidative stress, and angiogenesis in polycystic ovary syndrome (PCOS): Current perspectives; p. 459-485. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780443135873000187>.
25. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University. 2017;26(2):359-367.

### МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ОЖИРІННЯ ТА РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Ткаченко С. С., Родинський О. Г., Решетнікова Ю. Ю.

**Резюме.** Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) характеризується наявністю хронічної ановуляції, гіперандрогенії і полікістозом яєчників. З даною нозологією пов'язані численні захворювання, включаючи безпліддя, метаболічний синдром, цукровий діабет 2 типу, неврологічні розлади. Зокрема, з боку нервової системи це порушення сну, депресія, періодично виникаючі судоми м'язів кінцівок, порушення шкірної чутливості, парестезії, оніміння пальців, зниження сили та тону скелетних м'язів, тощо. Метою роботи є огляд наукових матеріалів з узагальненням впливу жирової тканини на виникнення синдрому полікістозних яєчників та його складових, таких як ендокринні порушення, що потенційно має модулюючий ефект на елементи периферичної та центральної нервової системи. Складна взаємодія між ожирінням і СПКЯ впливає як на етіологію останнього, так і на лікування. Ожиріння відіграє певну роль у виникненні гіперінсулінемії та інсулінорезистентності, що є однією з причин СПКЯ. Жирова тканина виконує ендокринну функцію, продукуючи цілий рід адипоцитокінів. Останні є ланками процесу виникнення гіпоталамічного гіпогонадизму, інсулінорезистентності, дисліпідемії із зсувом балансу в бік ліпопротеїдів дуже низької щільності, залізодефіцитної анемії, порушення фолікулярного та позаяєчникового стероїдогенезу через модуляцію активності ароматази у преадипоцитах та фолікулярних клітинах, що проявляється в основному підвищеним виробленням андрогенів та



естрадіолу, а неправильне функціонування гіпоталамо-пітuitarно-яєчникової осі проявляється підвищеною секрецією лютеїнізуючого та зниженням концентрації фолікулоstimулюючого гормону. Також ожиріння, що супроводжує СПКЯ, призводить до збільшення продукції прозапальних цитокінів та стимулює окислювальний стрес. Таким чином, надмірна вага та взаємопов'язаний з нею СПКЯ порушує цілий ряд патологічних процесів як репродуктивного, так і загального екстрагенітального плану, що цілком може спричинити модулюючий вплив на центральну та периферичну нервові системи як прямого характеру, так і опосередковано.

**Ключові слова:** ожиріння, дисліпідемія, синдром полікістозу яєчників, адипоцитокіни, інсулінорезистентність.

#### MECHANISMS OF INTERRELATIONSHIP BETWEEN OBESITY AND DEVELOPMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

**Tkachenko S. S., Rodynskyi O. G., Reshetnikova Y. Yu.**

**Abstract.** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterized by chronic anovulation, hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome. Numerous diseases are associated with this nosology, including infertility, metabolic syndrome, type 2 diabetes, neurological disorders. In particular these are sleep disorders, depression, muscle cramps of the extremities, impaired skin sensitivity, paresthesias, decreased strength and tone of skeletal muscles, etc. The aim of the work is to review scientific materials with a generalization of the influence of adipose tissue on the occurrence of polycystic ovary syndrome and its components, such as endocrine disorders. The complex interaction between obesity and PCOS affects both the etiology and treatment. Obesity plays a certain role in the occurrence of hyperinsulinemia and insulin resistance, which is one of the causes of PCOS. Adipose tissue performs an endocrine function, producing a whole family of adipocytokines. They are links in the process of hypothalamic hypogonadism, insulin resistance, dyslipidemia with a shift in the balance towards very low density lipoproteins, iron deficiency anemia, impaired follicular and extraovarian steroidogenesis due to modulation of aromatase activity in preadipocytes and follicular cells, which is manifested mainly by increased production of androgens and estradiol, and improper functioning of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis is manifested by increased secretion of luteinizing hormone and a decrease in the concentration of follicle-stimulating hormone. Also, obesity, which accompanies PCOS, leads to an increase in the production of pro-inflammatory cytokines and stimulates oxidative stress. Thus, overweight and the associated PCOS disrupt a number of pathological processes of both reproductive and general extragenital plan, which may well cause a modulatory effect on the central and peripheral nervous systems both directly and indirectly.

**Key words:** obesity, dyslipidemia, polycystic ovary syndrome, adipocytokines, insulin resistance.

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

Tkachenko S. S.: <https://orcid.org/0000-0002-8828-8349> <sup>ABCDE</sup>

Rodynskyi O. G.: <https://orcid.org/0000-0002-8011-6104> <sup>AEF</sup>

Reshetnikova Y. Yu.: <https://orcid.org/0009-0001-0174-930X> <sup>ABD</sup>

#### Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

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

#### Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Tkachenko Serhii Serhiiovych / Ткаченко Сергій Сергійович

Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 Vernadskoho str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. В. Вернадського 9

Tel.: +380950642471 / Тел.: +380950642471

E-mail: [dr.Tkachenkoss@gmail.com](mailto:dr.Tkachenkoss@gmail.com)

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

*Received 19.01.2025 / Стаття надійшла 19.01.2025 року*

*Accepted 29.04.2025 / Стаття прийнята до друку 29.04.2025 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2025-2-177-129-142

UDC 001.891.5:796.015:612.015.3-053.7:797.2

**Chernikova O. O., Osadcha O. I.**

#### RESEARCH TRENDS ON OXIDATIVE STRESS AT YOUNG SWIMMING ATHLETES: ANALYTICAL ANALYSIS OF DATA FROM INTERNATIONAL SCIENTOMETRIC BASES National University of Ukraine on Physical Education and Sport (Kyiv, Ukraine)

0205@ukr.net

*The paper presents the results of analytical analysis of scientific data placed in the Scopus scientometric database, in accordance with the research question posed to us: the specifics of oxidative stress formation in young athletes specializing in swimming. A review of the scientometric database data made it possible to identify 16 relevant*