






УДК 618.11-006.2-031-06:612.015.3]-055.2-085.874.2

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.4.319179>

Г.Б. Семенина<sup>1</sup>,   
Т.В. Фартушок<sup>1\*</sup>,   
Н.В. Фартушок<sup>2</sup>,   
Н.Я. Думанчук<sup>2</sup>,   
О.М. Юрчишин<sup>3</sup> 

## РОЛЬ ДІЄТОТЕРАПІЇ ПРИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького<sup>1</sup>

вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна

ВПНЗ “Львівський медичний університет”<sup>2</sup>

вул. В. Поліщука, 76, Львів, 79018, Україна

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського<sup>3</sup>

Майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна

Danylo Halytsky Lviv Medical University<sup>1</sup>

Peckarska str., 69, Lviv, 79010, Ukraine

HPPI “Lviv Medical University”<sup>2</sup>

V. Polishchuk str., 76, Lviv, 79018, Ukraine

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University<sup>3</sup>

Maidan Voli, 1, Ternopil, 46001, Ukraine

\*e-mail: [fartushok1@ukr.net](mailto:fartushok1@ukr.net)

**Цитування:** Медичні перспективи. 2024. Т. 29, № 4. С. 39-47

**Cited:** *Medicni perspektivi*. 2024;29(4):39-47

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, інсулінорезистентність, дієтотерапія, середземноморська дієта, кетогенна дієта, дієта з низьким вмістом вуглеводів, дієта з низьким вмістом жирів, індекс НОМА

**Key words:** polycystic ovary syndrome, insulin resistance, diet therapy, mediterranean diet, ketogenic diet, low-carbohydrate diet, low-fat diet, НОМА

**Реферат.** Роль дієтотерапії при інсулінорезистентності в жінок із синдромом полікістозних яєчників.

Семенина Г.Б., Фартушок Т.В., Фартушок Н.В., Думанчук Н.Я., Юрчишин О.М. Мета дослідження – обґрунтувати на основі огляду літературних джерел ефективність різних видів дієтотерапії як початкового методу лікування в жінок із синдромом полікістозних яєчників та інсулінорезистентністю, їх вплив на нормалізацію менструального циклу, корекцію метаболічних порушень та зниження рівня інсулінорезистентності. Проаналізовано 40 статей, опублікованих з 2018 до 2024 року, з ключовими словами: синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), інсулінорезистентність, дієтотерапія, середземноморська дієта, кетогенна дієта, дієта з низьким вмістом вуглеводів, дієта з низьким вмістом жирів, Homeostasis model assessment (НОМА), за якими було проведено огляд наявної літератури в PubMed, National Library of Medicine, Medscape. У дослідження не ввійшли вагітні, годуючі жінки, які приймали гормональну терапію та/або інсуліносенсибілізатори протягом останніх 2 місяців, мали захворювання печінки, нирок і серця, яким провалилось місцеве лікування гірсутизму, з уродженою гіперплазією надниркових залоз, андрогенсекретуючими пухлинами, синдромом Кушинга. Проведено огляд та аналіз дослідження впливу кетогенної дієти протягом 12 тижнів, у якому взяли участь 14 жінок з надмірною вагою та діагнозом синдром полікістозних яєчників. Опрацьовано 40 статей з використанням бібліографічного та аналітичного методів. Пацієнтки на початку дослідження мали НОМА-IR вище 2,5, що підтверджує резистентність до інсуліну. Після застосування кетогенної дієти спостерігалось значне зниження рівня глюкози, інсуліну й, отже, індексу НОМА. Були значні зміни в ліпідних профілях зі зниженням тригліцеридів, загального холестерину й ліпопротеїдів низької щільності разом з підвищенням рівня ліпопротеїдів високої щільності. Антропометричні вимірювання виявили втрату ваги на 8,78 кг і значне зниження індексу маси тіла 3,18. Дослідження 72 жінок із СПКЯ показало вищий рівень результативності комбінації середземноморської дієти в поєднанні з дієтою з низьким вмістом вуглеводів на противагу самостійному застосуванню дієти з низьким вмістом жирів. У пацієток, які використовували комбінацію середземноморської дієти з низьким вмістом вуглеводів, у 86,7% випадків відновився регулярний менструальний цикл та настала вагітність.

**Abstract.** The role of diet therapy in insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. Semeniya H.B., Fartushok T.V., Fartushok N.V., Dumanchuk N.Ya., Yurchyshyn O.M. The purpose of the study is to substantiate, based on a review of literary sources, the effectiveness of various types of diet therapy as an initial method of treatment in women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance, their effect on the normalization of the menstrual cycle, correction of metabolic disorders and reduction of the level of insulin resistance. From 2018 to 2024 40 articles were

*analyzed with key words: polycystic ovary syndrome (PCOS), insulin resistance, diet therapy, Mediterranean diet, ketogenic diet, low-carbohydrate diet, low-fat diet, Homeostasis model assessment (HOMA) according to which a review of the available literature was conducted in PubMed, National Library of Medicine, Medscape. The study did not include pregnant, lactating women who took hormonal therapy and/or insulin sensitizers during the last 2 months, had liver, kidney, and heart diseases that failed local treatment of hirsutism, with congenital hyperplasia of the adrenal glands, androgen-secreting tumors, Cushing's syndrome. A review and analysis of studies on the effects of a ketogenic diet for 12 weeks, in which 14 overweight women with a diagnosis of polycystic ovary syndrome, participated. 40 articles were studied using bibliographic and analytical methods. At the beginning of the study patients had HOMA-IR above 2.5, which confirms insulin resistance. After using ketogenic diet, a significant decrease in the level of glucose, insulin, and, therefore, the HOMA index was observed. There were significant changes in lipid profiles with a decrease in triglycerides, total cholesterol, and low-density lipoproteins along with increases in high-density lipoprotein. Anthropometric measurements revealed a weight loss of 8.78 kg and a significant decrease in the body mass index of 3.18. A study of 72 women with PCOS showed a superior efficacy of a Mediterranean diet (MED) combined with a low-carbohydrate (LC) diet versus a low-fat diet alone. In patients who used the combination of MED/LC diet, in 86.7% of cases, the regular menstrual cycle was restored, and pregnancy occurred.*

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – це нейроендокринний синдром, що характеризується порушенням менструального циклу переважно за типом олігоопсоменореї або аменореї, гіперандрогенією, безплідністю, змінами обмінно-метаболических показників на тлі великої кількості кістозно-атретичних фолікулів у яєчниках [1, 2].

Однією з патофізіологічних ланок розвитку синдрому є порушення цирхорального ритму виділення гонадотропін-рилізінг-гормону (ЛГ-РГ), унаслідок чого посилюється продукція лютеїнізуючого гормону (ЛГ) й обмежується виділення фолікулостимулюючого гормону (ФСГ). Під дією ФСГ у зернистих клітинах яєчників утворюються ароматази й ензими, що трансформують андрогени в естрогени. При СПКЯ спостерігається дефіцит ФСГ і надлишок ЛГ, у зв'язку з чим яєчники в підвищеній кількості продукують андрогени [3, 4, 5].

У пацієнтів з СПКЯ, які страждають на ожиріння, розвивається інсулінорезистентність (ІР), яка в такому випадку проявляється внаслідок зниження імунної відповіді на циркулюючий інсулін [6, 7, 8]. Підсумовуючи всі дослідження, можна виділити кілька механізмів формування ІР у пацієток з СПКЯ: генетична схильність, порушення секреції інсуліну бета-клітинами підшлункової залози, периферична інсулінорезистентність, зумовлена дією андрогенів на кісткові м'язи, порушення метаболізму інсуліну в печінці, серинфосфорилування інсулінового рецептора та інші порушення на шляху трансдукції інсулінового сигналу в клітину. Важлива роль у розвитку ІР належить гіперадрогенії [9], оскільки андрогени змінюють структуру м'язів унаслідок переважання м'язових волокон 2 типу, які є менш чутливими до інсуліну. Ожиріння в анамнезі, найчастіше вісцеральне, погіршує чутливість до інсуліну приблизно в 50% пацієток [10]. Інсулін також збільшує активність

цитохрому P450c17, підвищуючи продукцію оваріальних й адренальних андрогенів [11, 12].

Беручи до уваги важливість корекції обмінно-метаболических показників при СПКЯ, пропонується низка заходів як медикаментозного характеру, так і немедикаментозних засобів (дієтотерапія, фізичне навантаження, фітотерапія) [13, 14].

Дієтотерапія, як перший етап лікування в пацієток з СПКЯ та ІР, є доцільною, проте оптимальної дієти на цей момент не визначено [15]. Також для першого етапу лікування рекомендують застосовувати метформін, однак цей препарат не позбавлений побічних ефектів [16, 17].

Мета дослідження – обґрунтувати на основі огляду літературних джерел ефективність різних видів дієтотерапії як початкового методу лікування в жінок із синдромом полікістозних яєчників та інсулінорезистентністю, їх вплив на нормалізацію менструального циклу, корекцію метаболических порушень та зниження рівня інсулінорезистентності.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проаналізовано 40 статей, опублікованих з 2018 до 2024 року, за пошуковими запитами: СПКЯ, ІР, дієтотерапія, середземноморська дієта, кетогенна дієта, дієта з низьким вмістом вуглеводів, дієта з низьким вмістом жирів, НОМА, за якими було проведено огляд наявної літератури в PubMed, National Library of Medicine, Medscape. У дослідження не ввійшли вагітні, годуючі жінки, які приймали гормональну терапію та/або інсуліносенсibiliзатори протягом останніх 2 місяців, мали захворювання печінки, нирок і серця, яким проводилось місцеве лікування гірсутизму, з уродженою гіперплазією надниркових залоз, андрогенсекретуючими пухлинами, синдромом Кушинга. Методи, які використовувались для оформлення та написання статті: бібліографічний та аналітичний. Дослідження було схвалено біоетичною комісією Львівського національного медичного

університету імені Данила Галицького МОЗ України (протокол № 1 від 15 січня 2024 р.).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено огляд та аналіз дослідження впливу кетогенної дієти (КД), у якому взяли участь 14 жінок з надмірною вагою та діагнозом СПКЯ [18].

Підвищена ліполітична активність у вісцеральній жировій тканині призводить до того, що в порталну систему надходить велика кількість вільних жирних кислот. Інфільтрація печінки жирами призводить до порушення її функції, зокрема метаболізму самого інсуліну. Це супроводжується розвитком системної ГІ. Надходження в печінку підвищених концентрацій вільних жирних кислот стимулює синтез і вивільнення багатих на тригліцериди ліпопротеїнів низької щільності. Збільшення вмісту в крові вільних жирних кислот сприяє резистентності до інсуліну кісткової мускулатури через конкуренцію між глюкозою та вільними жирними кислотами в циклі глюкоза-жирні кислоти, тобто гальмує поглинання та утилізацію глюкози м'язами, сприяючи розвитку гіперглікемії. Вільні жирні кислоти спочатку справляють стимулюючу, а потім ліпотоксичну дію на бета-клітини під-

шлункової залози. Надлишок вільних жирних кислот стимулює глюконеогенез, збільшуючи продукцію глюкози печінкою [19]. Отже, розвиток вісцерального ожиріння в пацієнток із СПКЯ підтримує замкнуте коло метаболічних порушень, спричинених ГІ.

Головним аргументом для застосування КД при СПКЯ та ІР слугує фізіологічний кетоз [20], який виникає внаслідок низького вмісту вуглеводів у раціоні, який, у свою чергу, знижує рівень циркулюючого інсуліну, а отже, і рецептор інсуліноподібного фактора росту 1 типу. Як наслідок, пригнічується вироблення андрогенів як яєчниками, так і наднирковими залозами. Позитивний ефект також забезпечують оксидативний стрес, зменшення кількості циркулюючих ліпідів та маркерів запалення.

Результати дослідження, проведеного протягом 12 тижнів, наведені в таблиці 1, свідчать про те, що кетогенну дієту доцільно використовувати для корекції метаболічних порушень та ожиріння при СПКЯ та ІР. Проте варто наголосити на тому, що немає достовірної інформації про відсутність побічних ефектів у довготривалій перспективі.

Таблиця 1

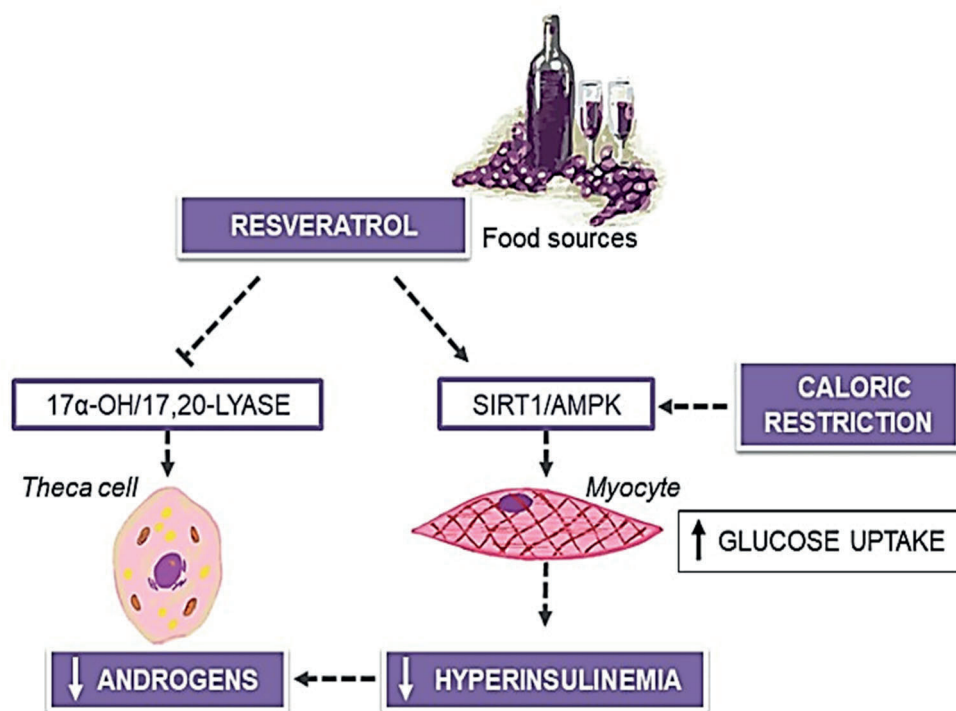
### Метаболічні біомаркери до та після 12 тижнів кетогенної дієти, $M \pm m$

	До	Після
Глюкоза (ммоль/л)	5,11±0,25	4,65±0,24
Інсулін (мкОд/мл)	12,18±0,48	11,32±0,60
Індекс НОМА	2,86±0,15	2,33±0,13
Тригліцериди (ммоль/л)	2,32±0,40	1,86±0,27
Загальний холестерин (ммоль/л)	5,37±0,36	4,71±0,33
ЛПНЩ (ммоль/л)	3,10±0,60	2,33±0,17
ЛПВЩ (ммоль/л)	1,78±0,41	2,01±0,43

Проте в цьому дослідженні відсутня інформація про вплив КД на менструальний цикл та безпліддя в жінок з СПКЯ та ІР. Наведені дані свідчать про ефективне зменшення антропометричних показників.

Середземноморська дієта (MED) зарекомендувала себе як одна з найефективніших дієт у лікуванні як метаболічних, так і репродуктивних

проблем у жінок з СПКЯ та ІР [21]. Зокрема, багато біомолекул, які наявні в продуктах середземноморської дієти, сприяють зменшенню гіперандрогенії при СПКЯ. Однією зі складових раціону є виноград, червоне сухе вино та певні ягоди, які містять у своєму складі речовину ресвератрол [22]. Вплив ресвератролу на клітини-мішені та його біохімічний механізм наведено на рисунку.



**Ресвератрол з винограду, ягід і вина та полегшення гіперандрогенії при синдромі полікістозних яєчників. SIRT1 – сиртуїн 1; AMPK–AMP-активована протеїнкіназа [14]**

Ресвератрол пригнічує проліферацію текалютеїнових клітин яєчників та фермент  $17\alpha$ -гідроксилази/С17-20-ліази, що послаблює синтез андрогенів. Ще одним механізмом ресвератролу є вплив його на активування рецепторів АМПК та сиртуїну 1 у таких клітинах, як міоцити. Цей процес сприяє розвитку зменшення рівня інсуліну, що також має опосередкований вплив на зменшення рівня андрогенів [23].

Виходячи з вищеописаного, можна зробити припущення, що комбінації певних дієт матимуть більший вплив на організм жінок із СПКЯ та ІР, ніж застосування кожної дієти окремо. Так, дослідження 72 жінок із СПКЯ та ІР, без обтяженого анамнезу з боку інших систем та органів, показало вищий рівень результативності комбінації середземноморської дієти (MED) у поєднанні з дієтою з низьким вмістом вуглеводів (LC) на противагу самотійному застосуванню дієти з низьким вмістом жирів (LF) [24].

Зміни лабораторних показників до та після дотримання комбінації MED/LC-дієти порівняно з LF-дієтою наведено в таблиці 2.

Результати проведеного дослідження показали, що обидва підходи до дієтотерапії є продуктивними щодо нормалізації обмінних процесів. Варто зазначити, що група пацієнок,

яка використовувала комбінацію MED/LC-дієти, продемонструвала відмінні результати в нормалізації менструального циклу (86,7% відновили регулярний менструальний цикл) та відновлення репродуктивної функції після попередніх невдалих спроб вагітності. Оцінюючи результати, наведені в таблиці 2, можна з упевненістю сказати, що застосування дієт як способу лікування має свої не тільки теоретичні, а й клінічні обґрунтування, оскільки рівні гормонів та антропометричні показники нормалізувалися порівняно з вхідними даними дослідження. Це дає підставу для популяризації застосування дієт як передового методу лікування жінок з СПКЯ та ІР, який не має жодних побічних ефектів і має великі перспективи в майбутньому [25].

Дванадцять тижнів КД покращили антропометричні та біохімічні параметри в групі з 14 жінок з діагностованим СПКЯ. СПКЯ, найпоширеніша жіноча ендокринопатія в репродуктивному віці, характеризується значною фенотиповою гетерогенністю, і її слід розглядати не лише як розлад фертильності чи естетичного розладу, але і як стан, пов'язаний з широким спектром довготривалих метаболічних і серцево-судинних ускладнень. Причини невідомі, але резистентність до інсуліну вважається важливим

етіопатогенетичним фактором, на який страждають 70% пацієнтів, і в більшості випадків пов'язана з надмірною вагою та ожирінням. Абдомінальне ожиріння може бути пов'язане з СПКЯ через зв'язок, у якому воно виконує

подвійну роль причини та наслідку: з одного боку, фактично збільшенню вісцерального жиру сприяє гіперандрогенія, з іншого боку, видається, що це важливий патогенетичний фактор розвитку та прогресування СПКЯ [26].

Таблиця 2

**Зміни лабораторних показників  
до та після дотримання комбінації MED/LC-дієти порівняно з LF-дієтою, M±m**

	Група LF		Група MED/LC	
	до	після	до	після
Глюкоза (ммоль/мл)	5,17±0,47	5,21±0,47	5,32 (4,95-5,62)	4,96 (4,45-5,38)
Інсулін (мкОд/мл)	18,90 (14,80-23,45)	13,48 (9,75-19,45)	21,7±7,62	13,19±5,58
Індекс НОМА	4,00 (3,39-5,43)	3,05 (2,24-4,33)	5,17±1,7	2,95 ±1,36
Тригліцериди (ммоль)	4,95±1,02	4,54±0,82	5,05 (4,50-5,76)	4,04 (2,98-4,82)
Загальний холестерин (ммоль)	1,48 (1,17-2,60)	1,09 (0,88-1,94)	1,67 (1,02-2,14)	1,02 (0,76-1,33)
ЛПНЩ (ммоль)	2,84±0,88	2,42±0,83	3,06 (2,6-3,52)	2,45 (1,91-2,91)
ЛПВЩ (ммоль)	1,21 (0,96-1,37)	1,28 (1,05-1,34)	1,09 (0,95-1,28)	1,15 (0,95-1,28)
Пролактин (нг/мл)	11,28 (7,91-15,39)	13,52 (8,93-17,75)	12,36 (9,36-15,51)	12,56 (9,48-15,51)

Амстердамська 3-я консенсусна група семінару з питань СПКЯ, спонсорована ESHRE/ASRM [27], посиляється на те, що вищий ІМТ пов'язаний з більшою поширеністю порушень менструального циклу, гіперандрогенемії та гірсутизму. Жирова тканина, по суті, є позазалозистим джерелом андрогенів, і її надмірна кількість може посилити гіперандрогенію. Абдомінальні адипоцити більш активні як ендокринні клітини, ніж адипоцити нижньої частини тіла, що визначає ожиріння в жінок: вони більш чутливі до катехоламінів і менше до інсуліну, з кінцевим результатом компенсації гіперінсулінемії з незначним запаленням, зміною ліпідного профілю, підвищеним виробленням андрогенів і низьким рівнем СЗГ, що в цілому сприяє ановуляції. Гіперінсулінемія також впливає на метаболічну гнучкість, здатність скелетних м'язів альтернативно використовувати вуглеводи або ліпіди залежно від наявності енергетичних субстратів [28]. Жінки із СПКЯ мають більш низьку метаболічну гнучкість (оцінюється

через зміни в дихальному коефіцієнті після стимуляції інсуліном), якщо мають гіперандрогенію, високий ІМТ та резистентність до інсуліну [29, 30].

Лікування СПКЯ в основному є симптоматичним: коли фертильність не є основною проблемою, естроген-прогестини є препаратами вибору і часто використовуються протягом тривалих періодів часу. Однак пацієнтки з СПКЯ мають підвищений серцево-судинний ризик, і тривале застосування оральних контрацептивів може мати негативні наслідки, тому вибір естроген-прогестинового препарату слід робити після індивідуальної оцінки серцево-судинного ризику в усіх пацієнток. Використання естроген-прогестинових препаратів у пацієнток із СПКЯ, які мають нормальну вагу та нормальну толерантність до глюкози та ліпідний профіль, або в пацієнток із СПКЯ, які страждають на ожиріння і мають метаболічний синдром, неоднакове [31]. Пацієнтки, крім того, не "виліковуються" за допомогою оральних контрацептивів, і після

припинення їх застосування у них часто виникають нерегулярні цикли, тому більшість з них змушені проводити терапію для індукції овуляції, переважно кломіфеном цитратом [32]. Тож контрацепція є прийнятною стратегією, коли водночас є побоювання небажаної вагітності, але для багатьох жінок інше лікування було б набагато вигіднішим і бажанішим.

Гормональні контрацептиви пропонують як лікування першої лінії менструальних аномалій та гірсутизму/акне при СПКЯ, тоді як метформін пропонується як лікування в жінок із СПКЯ та діабетом 2 типу або порушенням толерантності до глюкози, коли корекція способу життя не дає результатів [33]. Для жінок з порушеннями менструального циклу, які мають протипоказання або непереносимість естроген-прогестинів, метформін розглядають як терапію другої лінії. На думку деяких експертів [34], замість цього слід спробувати метформін перед прийомом оральних контрацептивів, незалежно від протипоказань, рекомендуючи контрацепцію, коли існує високий ризик небажаної вагітності. Вважається, що метформін також покращує подальшу реакцію яєчників на кломіфен при неплідді. Однак метформін не позбавлений побічних ефектів, які часто ставлять під загрозу комплаєнс.

Тож дебати щодо терапії все ще тривають, і часто виникає плутанина як серед медичних працівників, так і серед пацієнтів щодо того, хто несе відповідальність за вибір лікування. Зазвичай жінки звертаються до гінеколога в першу чергу, оскільки мають проблеми з нерегулярністю менструального циклу та фертильністю, зі зневірою в лікування в ендокринолога. Крім того, багато жінок неохоче сприймають ідею безперервного прийому препаратів і шукають різні рішення.

У цьому контексті можна передбачити центральну роль дієтолога, у світлі вказівок тих самих рекомендацій, за якими тепер вважається, що вирішальним елементом у лікуванні СПКЯ є зміна способу життя та харчування.

Було запропоновано кілька дієтичних моделей для корекції метаболічних змін СПКЯ, але на цей момент жодна з них не отримала наукового підтвердження як найкраща для рекомендацій, і досі не зрозуміло, чи можуть жінки з нормальною вагою або надмірною вагою отримати користь від відповідної дієтичної програми для покращення резистентності до інсуліну без обмеження калорій. У цьому контексті КД можна розглядати якнутрицевичну терапію, спрямовану на підвищення чутливості до інсуліну. Наявні в літературі дані [35, 36], хоча й нечисленні, підтверджують припущення, що КД, коригуючи гіперінсулі-

немію, може сприяти нормалізації клінічної картини при СПКЯ. Під час голодування або обмеження споживання вуглеводів, наприклад КД, концентрація інсуліну в крові знижується, тоді як глюкагон підвищується для підтримки нормального рівня глюкози в крові, спочатку через запаси глікогену, потім через  $\beta$ -окиснення жирних кислот, що зберігаються в жирових депо. Приблизно через 3-5 днів після дуже низько-вуглеводної дієти, коли концентрація кетонів тіл починає зростати, почуття голоду значно зменшується, але зберігається стан гарного самопочуття [37]. У фізіологічному стані кетозу, як і під час голодування, завдяки значному споживанню кетонів ЦНС і балансу між інсуліном і глюкагоном, кетонемія досягає максимальних рівнів 7-8 ммоль/л [38], без зміни рН крові.

Важливо чітко розрізнити фізіологічний кетоз (голодування) і патологічний кетоз, такий як той, що може виникнути при цукровому діабеті, коли гіперглікемія та дефіцит інсуліну спричиняють неконтрольовані рівні кетонів тіл, а кетонемія може перевищувати 20 ммоль/л, наражаючи на ризик тяжкого ацидозу. Однак кетоз натще призводить до втрати білкових запасів, особливо впливаючи на м'язову масу та створюючи глобальний стан розпаду. І навпаки, кетогенна дієта, зберігаючи стан кетозу протягом тривалого часу через обмеження вуглеводів, забезпечує достатнє надходження білка, зберігаючи тканини [39]. Важливо підкреслити, що класична КД не є дієтою з високим вмістом білка, але зазвичай має високий вміст жиру, достатню кількість білка та низький вміст вуглеводів. Надлишок білків збільшує глюконеогенез у довгостроковій перспективі, таким чином впливаючи на синтез кетонів тіл: у перші дні КД неоглюконеогенез з амінокислот є основним джерелом глюкози для підтримки стабільної глікемії, потім потреба в амінокислотах зменшується і глюкоза синтезується з гліцерину, що виділяється з жирової тканини шляхом гідролізу тригліцеридів. Наша дієта була низькокалорійною кетогенною дієтою, у якій кількість білка була 1,23 г/кг маси тіла. Такий низькокалорійний підхід є більш здійсненним під час низькокалорійної кетогенної дієти, оскільки добре відомо, що кетони знижують апетит, ймовірно, через пряму дію кетонів тіл на мозок [40].

Теоретичні припущення щодо використання КД при СПКЯ базуються на спостереженні, що фізіологічний кетоз, викликаний низьким споживанням вуглеводів, знижує рівні циркулюючого інсуліну, а отже, також рівні інсуліноподібного фактора росту-IGF-1, таким чином пригнічуючи

стимул для виробництва андрогенів як яєчниками, так і наднирковими залозами. Зменшення циркулюючих ліпідів, незначне запалення та окисний стрес також допомагають запобігти серцево-судинним ускладненням [40].

Згідно із сучасною точкою зору, вважається, що дієтичне лікування СПКЯ, яке ґрунтується на обмеженні енергії та середземноморській дієті, має сприятливий вплив на деякі репродуктивні та метаболічні параметри, включаючи регулярність менструального циклу, артеріальний тиск, гомеостаз глюкози, ліпідний профіль та оцінки ризику ССЗ [40]. У цьому контексті кілька дієтичних біомолекул, які широко зустрічаються в продуктах середземноморської кухні, вважаються відповідальними за поліпшення окремих ознак СПКЯ. Наприклад, похідний поліфенолу стильбену ресвератрол, що міститься у виноградних кісточках, червоному вині та деяких ягодах, може зменшити гіперандрогенні ознаки СПКЯ.

#### ВИСНОВКИ

1. Для ефективного лікування синдрому полікістозних яєчників з інсулінорезистентністю потрібно зменшити негативний вплив фактора інсулінорезистентності та, як наслідок, гіперандрогенії. Дієтотерапія є основним початковим та ефективним етапом лікування цього захворювання.

2. Перевагами кетогенної дієти є хороший результат у зменшенні ваги та антропометричних показників за короткий період часу. Проте немає достатньо досліджень щодо її ефективності в корекції гінекологічних порушень. Недоліками

цієї дієти є негативний вплив з боку шлунково-кишкового тракту та сечовидільної системи.

3. Найбільш перспективною в контексті лікування синдрому полікістозних яєчників та інсулінорезистентності з подальшим упровадженням у спосіб життя пацієнтів є середземноморська дієта. Численні дослідження показали її вплив на регуляцію порушень, які виникають при синдромі полікістозних яєчників та інсулінорезистентності на біохімічному рівні.

4. Комбінація середземноморської дієти та дієти з низьким вмістом вуглеводів показала себе як один з найефективніших способів корекції не тільки ожиріння в жінок із синдромом полікістозних яєчників та інсулінорезистентності, але й менструального циклу та репродуктивної функції цієї групи пацієнтів.

5. Правильно підібрана дієтотерапія позитивно впливає на загальний стан організму, практично не має побічних дій та зменшує потребу у фармакологічних втручаннях при лікуванні синдрому полікістозних яєчників з інсулінорезистентністю.

#### Внески авторів:

Семенова Г.Б. – концептуалізація і дизайн дослідження;

Фартушок Т.В. – написання;

Фартушок Н.В. – редагування;

Думанчук Н.Я. – рецензування;

Юрчишин О.М. – дослідження, ресурси, curaція даних.

**Фінансування.** Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

#### REFERENCES

1. Paoli A, Mancin L, Giacona MC, et al. Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Transl Med.* 2020;18:104. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02277-0>

2. Mirabelli M, Chiefari E, Arcidiacono B, Corigliano DM, Brunetti FS, Maggisano V, et al. Mediterranean Diet Nutrients to Turn the Tide against Insulin Resistance and Related Diseases. *Nutrients.* 2020;12(4):1066. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12041066>

3. Mei S, Jie D, Wang K, Zhexin N, Jin Yu. Mediterranean Diet Combined With a Low-Carbohydrate Dietary Pattern in the Treatment of Overweight Polycystic Ovary Syndrome Patients. *Front Nutr.* 2022;9:876620. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.876620>

4. Cincione RI, Losavio F, Ciolli F, Valenzano A, Cibelli G, Messina G, et al. Effects of Mixed of a Ketogenic Diet in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(23):12490. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph182312490>

5. Che X, Chen Z, Liu M, Mo Z. Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. *Ann Nutr Metab.* 2021;77:313-23. doi: <https://doi.org/10.1159/000519302>

6. Feng X, Wang D, Hu L, Lu H, Ling B, Huang Y, et al. Dendrobium officinale polysaccharide ameliorates polycystic ovary syndrome via regulating butyrate dependent gut-brain-ovary axis mechanism. *Front Endocrinol.* 2022;13:962775. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.962775>

7. Zhang J, Xing C, Xiangyi Cheng X, He B. Canagliflozin combined with metformin versus metformin monotherapy for endocrine and metabolic profiles in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: A single-center, open-labeled prospective randomized controlled trial. *Front Endocrinol.* 2022;13:1-11. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1003238>

8. Rodriguez Paris V, Solon-Biet SM, Senior AM, et al. Defining the impact of dietary macronutrient

- balance on PCOS traits. *Nat Commun.* 2020;11:5262. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19003-5>
9. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *International Journal of Obesity.* 2020;26:883-96. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801994>
10. Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *J Endocr Soc.* 2019;3(8):1545-73. doi: <https://doi.org/10.1210/js.2019-00078>
11. Fartushok TV, Semenyna HB, Yurchyshyn OM, Komissarova OS. Ways to improve natural fertility. *Wiadomosci Lekarskie.* 2021;74(1):144-9. doi: <https://doi.org/10.36740/WLek202101128>
12. Markin LB, Korutko OO, Fartushok TV, Fartushok NV, Fedevych YuM, Dzhililova EA, et al. Association of polycystic ovary syndrome with multiple health factors and adverse pregnancy outcomes. *International Journal of Endocrinology.* 2023;19(2):137-42. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.2.2023.1259>
13. Semenyna HB, Korytko OO. Effectiveness of vitex agnus castus extract in the primary dysmenorrhea. *International Journal of Endocrinology.* 2022;18(1):17-21. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.1.2022.1141>
14. Mirabelli M, Chiefari E, Arcidiacono B, Corigliano DM, Brunetti FS, Maggisano V, et al. Diet Nutrients to Turn the Tide against Insulin Resistance and Related Diseases. *Nutrients.* 2020;12(4):1066. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12041066>
15. Muscogiuri G, Barrea L, Laudisio D, Pugliese G, Salzano C, Savastano S, et al. The management of very low-calorie ketogenic diet in obesity outpatient clinic: a practical guide. *J Transl Med.* 2019;17(1):356. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2104-z>
16. Caprio M, Infante M, Moriconi E, Armani A, Fabbri A, Mantovani G, et al. Very-low-calorie ketogenic diet (VLCKD) in the management of metabolic diseases: systematic review and consensus statement from the Italian Society of endocrinology (SIE). *J Endocrinol Invest.* 2019;42(11):1365-86. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01061-2>
17. Paoli A, Cancellara P, Pompei P, Moro T. Ketogenic diet and skeletal muscle hypertrophy: a frenemy relationship? *J Hum kinet.* 2019;68:233-47. doi: <https://doi.org/10.2478/hukin-2019-0071>
18. De Amicis R, Leone A, Lessa C, Foppiani A, Ravella S, Ravasenghi S, et al. Long-term effects of a classic ketogenic diet on ghrelin and leptin concentration: a 12-month prospective study in a cohort of Italian children and adults with GLUT1-deficiency syndrome and drug resistant epilepsy. *Nutrients.* 2019;11(8):1716. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11081716>
19. Hong SH, Choi KM. Sarcopenic Obesity, Insulin Resistance, and Their Implications in Cardiovascular and Metabolic Consequences. *Int J Mol Sci.* 2020 Jan 13;21(2):494. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21020494>
20. Soliman AR, Hegazy M, Ahmed RM, Abdelghaffar S, Gomaa M, Alwakil S, et al. Dietary recommendations for people with diabetes in special situations: a position statement report by Arabic Association for the Study of Diabetes and metabolism (AASD). *J Health Popul Nutr.* 2024 Sep 3;43(1):139. doi: <https://doi.org/10.1186/s41043-024-00619-y>
21. Chen JH, Chen JY, Chen YC, Li WC. Sex difference in the association between creatinine-to-cystatin C ratio and metabolic syndrome among Chinese adults. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1389295. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1389295>
22. Christensen S, Robinson K, Thomas S, Williams DR. Dietary intake by patients taking GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists: A narrative review and discussion of research needs. *Obes Pillars.* 2024 Jul 25;11:100121. doi: <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2024.100121>
23. Chen J, Jia S, Guo C, Fan Z, Yan W, Dong K. Research Progress on the Effect and Mechanism of Exercises Intervention on Sarcopenia Obesity. *Clin Interv Aging.* 2024 Aug 8;19:1407-22. doi: <https://doi.org/10.2147/CIA.S473083>
24. Damanti S, Citterio L, Zagato L, Brioni E, Magagnoli C, Simonini M, et al. Sarcopenic obesity and sarcopenia contribute to frailty in community-dwelling Italian older people: data from the FRASNET study. *BMC Geriatr.* 2024 Jul 31;24(1):638. doi: <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05216-6>
25. Wang M, Tan Y, Shi Y, Wang X, Liao Z, Wei P. Diabetes and Sarcopenic Obesity: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatments. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Aug 25;11:568. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00568>
26. Diolintzi A, Panagiotakos DB, Sidossis LS. From Mediterranean diet to Mediterranean lifestyle: a narrative review. *Public Health Nutr.* 2019 Oct;22(14):2703-13. doi: <https://doi.org/10.1017/S1368980019000612>
27. Galan-Lopez P, Sanchez-Oliver AJ, Pihu M, Gísladóttir T, Domínguez R, Ries F. Association between Adherence to the Mediterranean Diet and Physical Fitness with Body Composition Parameters in 1717 European Adolescents: The Adoles Health Study. *Nutrients.* 2019 Dec 27;12(1):77. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12010077>
28. American Diabetes Association. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019 Jan;42(Suppl 1):S46-S60. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-S005>
29. Jennings A, Berendsen AM, de Groot LCPGM, Feskens EJM, Brzozowska A, Sicinska E, et al. Mediterranean-Style Diet Improves Systolic Blood Pressure and Arterial Stiffness in Older Adults. *Hypertension.* 2019;73(3):578-86. doi: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12259>
30. Kim H, Caulfield LE, Garcia-Larsen V, Steffen LM, Coresh J, Rebholz CM. Plant-Based Diets Are Associated With a Lower Risk of Incident Cardiovascular Disease, Cardiovascular Disease Mortality, and All-Cause Mortality in a General Population of Middle-Aged Adults. *J Am Heart Assoc.* 2019 Aug 20;8(16):e012865. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012865>
31. Mirabelli M, Chiefari E, Caroleo P, Arcidiacono B, Corigliano DM, Giuliano S, et al. Long-Term Effectiveness of Liraglutide for Weight Management and Glycemic Control in Type 2 Diabetes. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;17(1):207. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17010207>



32. Brown TJ, Brainard J, Song F, Wang X, Abdelhamid A, Hooper L, et al. Omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fat for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2019;366:l4697. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4697>
33. Al-Ishaq RK, Abotaleb M, Kubatka P, Kajo K, Büsselberg D. Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels. *Biomolecules*. 2019;9(9):430. doi: <https://doi.org/10.3390/biom9090430>
34. Xu H, Luo J, Huang J, Wen Q. Flavonoids intake and risk of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(19):e0686. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010686>
35. Vilar-Gomez E, Calzadilla-Bertot L, Wai-Sun Wong V, Castellanos M, Aller-de la Fuente R, Metwally M, et al. Fibrosis Severity as a Determinant of Cause-Specific Mortality in Patients With Advanced Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Multi-National Cohort Study. *Gastroenterology*. 2018;155(2):443-57.e17. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.04.034>
36. Ganguli S, DeLeeuw P, Satapathy SK. A Review Of Current And Upcoming Treatment Modalities In Non-Alcoholic Fatty Liver Disease And Non-Alcoholic Steatohepatitis. *Hepat Med*. 2019;11:159-78. doi: <https://doi.org/10.2147/HMER.S188991>
37. Kaliora AC, Gioxari A, Kalafati IP, Diolintzi A, Kokkinos A, Dedoussis GV. The Effectiveness of Mediterranean Diet in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Clinical Course: An Intervention Study. *J Med Food*. 2019 ul;22(7):729-40. doi: <https://doi.org/10.1089/jmf.2018.0020>
38. Folch J, Olloquequi J, Ettcheto M, Busquets O, Sánchez-López E, Cano A, et al. The Involvement of Peripheral and Brain Insulin Resistance in Late Onset Alzheimer's Dementia. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:236. doi: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00236>
39. Afzal M, Redha A, AlHasan R. Anthocyanins Potentially Contribute to Defense against Alzheimer's Disease. *Molecules*. 2019;24(23):4255. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules24234255>
40. Rhea EM, Banks WA. Role of the Blood-Brain Barrier in Central Nervous System Insulin Resistance. *Front Neurosci*. 2019;13:521. doi: <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00521>

Стаття надійшла до редакції 24.08.2024;  
затверджена до публікації 21.11.2024

