

**СИСТЕМНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ,
ГОРМОНАЛЬНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У ЖЕНЩИН
С СПКЯ**

Азизова З. Ш. ¹,
Мусаходжаева Д. А. ¹,
Рузимуродов Н. Ф. ¹,
Олимова Н. И. ²

¹ Институт иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан.

² Бухарский Государственный медицинский университет.

**SYSTEMIC INTERRELATIONSHIP OF INFLAMMATORY,
HORMONAL, AND METABOLIC MARKERS IN WOMEN WITH
POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

Azizova Z. S. ^a,
Musakhojaeva D. A. ^a,
Ruzimurodov N. F. ^a,
Olimova N. I. ^b

^a Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.

^b Bukhara State Medical University.

Резюме

Синдром поликистозных яичников представляет собой одно из наиболее распространённых эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста и характеризуется разнообразными клиническими проявлениями, включая нарушение овуляции, гиперандрогению, а также метаболические изменения, такие как инсулинорезистентность и ожирение. В последние годы всё больше внимания уделяется роли иммунных факторов и системного воспаления в патогенезе данного синдрома.

Цель. Целью настоящего исследования явилось определение уровней антимюллера гормона, гонадотропинов, провоспалительных цитокинов, показателей углеводного обмена и индекса инсулинорезистентности у женщин с различными клиническими формами синдрома поликистозных яичников, в зависимости от характера менструального цикла.

Материалы и методы. В исследование были включены 86 женщин репродуктивного возраста, которые были разделены на четыре группы: контрольную (женщины без нарушений менструального цикла) и три группы пациенток с синдромом поликистозных яичников, стратифицированные по типу менструального нарушения: регулярный цикл, олигоменорея и аменорея. У всех участниц определялись уровни антимюллера гормона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, глюкозы, инсулина, а также провоспалительных цитокинов — интерлейкина-6, фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-17А. Рассчитывался индекс инсулинорезистентности.

Результаты. Полученные данные показали достоверное повышение уровней всех изучаемых гормональных и иммунных показателей у женщин с синдромом поликистозных яичников по сравнению с контрольной группой, с наибольшими изменениями в группе с аменореей.

Выводы. Результаты исследования подтверждают наличие системной взаимосвязи между воспалительными, гормональными и метаболическими нарушениями у женщин с синдромом поликистозных яичников. Провоспалительные цитокины могут рассматриваться в качестве потенциальных биомаркеров тяжести заболевания, а их комплексная оценка наряду с гормональными и метаболическими показателями может способствовать улучшению диагностики и индивидуализации терапии при данном синдроме.

Ключевые слова: спкя; цитокины; гормоны; женщины; сыворотка; менструация; дисбаланс.

Abstract

Polycystic ovary syndrome is one of the most common endocrine disorders among women of reproductive age and is characterized by a wide range of clinical manifestations, including ovulatory dysfunction, hyperandrogenism, and metabolic alterations such as insulin resistance and obesity. In recent years, increasing attention has been given to the role of immune factors and systemic inflammation in the pathogenesis of this syndrome.

Objective. The aim of this study was to determine the levels of anti-Müllerian hormone, gonadotropins, proinflammatory cytokines, carbohydrate metabolism parameters, and insulin resistance index in women with different clinical phenotypes of polycystic ovary syndrome depending on the type of menstrual cycle.

Materials and Methods. The study included 86 women of reproductive age, who were divided into four groups: a control group (women without menstrual cycle disturbances) and three groups of patients with polycystic ovary syndrome, stratified by type of menstrual irregularity: regular cycle, oligomenorrhea, and amenorrhea. All participants underwent evaluation of serum levels of anti-Müllerian hormone, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, glucose, insulin, and proinflammatory cytokines including interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-17A. The homeostasis model assessment of insulin resistance index was also calculated.

Results. The findings demonstrated a significant increase in the levels of all evaluated hormonal and immune parameters in women with polycystic ovary syndrome compared to the control group, with the most pronounced changes observed in the amenorrheic subgroup.

Conclusion. The results of the study confirm a systemic interrelationship between inflammatory, hormonal, and metabolic disturbances in women with polycystic ovary syndrome. Proinflammatory cytokines may serve as potential biomarkers of disease severity, and their comprehensive assessment alongside hormonal and metabolic markers may enhance the accuracy of diagnosis and support a more individualized approach to therapy in this patient population.

Keywords: polycystic ovary syndrome; cytokines; hormones; women; serum; menstruation; imbalance.

1 Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одной из наиболее распространённых форм эндокринной патологии у женщин репродуктивного возраста, затрагивая, по оценкам, от 8 до 15% в популяции [1, 13]. Основными клиническими проявлениями СПКЯ являются гиперандрогения, хроническая ановуляция и поликистозная морфология яичников, сопровождающиеся метаболическими нарушениями, включая ожирение, инсулинорезистентность (ИР) и дислипидемию.

На протяжении последних лет особое внимание исследователей привлекает роль иммунных и провоспалительных факторов в патогенезе СПКЯ. Согласно современным представлениям, хроническое низкоуровневое воспаление рассматривается как ключевой компонент заболевания [6, 15]. Установлено, что у пациенток с СПКЯ повышены уровни провоспалительных цитокинов, играющих важную роль в нарушении метаболического гомеостаза и овариальной функции [9, 2].

Дополнительный интерес представляет цитокин IL-17A, принадлежащий к Th17-подгруппе и способствующий активации нейтрофилов и усилению тканевого воспаления. Повышение уровня IL-17A у женщин с СПКЯ может быть связано с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом, как это показано в работе Kuang et al. [7].

Важную регуляторную роль в росте и созревании фолликулов играет антимюллеров гормон (АМГ), уровень которого у пациенток с СПКЯ значимо повышен и коррелирует с количеством антральных фолликулов [10]. Более того, последние исследования свидетельствуют о возможной взаимосвязи между концентрацией АМГ и уровнем провоспалительных цитокинов, что может указывать на участие АМГ не только как биомаркера овариального резерва, но и как активного участника патологического фолликулогенеза [11, 14].

Не менее важными в патогенезе СПКЯ являются классические гонадотропины — фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны. Нарушение соотношения ЛГ/ФСГ, особенно преобладание ЛГ, способствует стимуляции андрогенпродуцирующих клеток теки и нарушает нормальный механизм овуляции. Повышение ЛГ также связано с усилением синтеза АМГ и нарушением выбора доминантного фолликула [5]. В то же время, снижение чувствительности к ФСГ на фоне высокой продукции АМГ может препятствовать нормальному фолликулогенезу и провоцировать его блокаду на ранних стадиях [14].

Гиперинсулинемия и повышение глюкозы натощак, сопровождающие инсулинорезистентность, играют дополнительную роль в поддержании гиперандрогенного фона, усиливая активность стероидогенеза в яичниках и подавляя синтез глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG) в печени, что увеличивает биодоступность тестостерона, что, в свою очередь, приводит к формированию клинических проявлений СПКЯ и нарушению овуляторной функции [8, 4].

Таким образом, взаимодействие эндокринной, иммунной и метаболической систем при СПКЯ представляет собой сложную сеть, где ключевыми патогенетическими звеньями выступают не только воспалительные цитокины и метаболические маркеры, но и базовые регуляторные гормоны — ЛГ, ФСГ, инсулин и АМГ. Их комплексная оценка в зависимости от типа менструального цикла позволяет не только глубже понять патогенез СПКЯ, но и приблизиться к более точной и персонализированной диагностике и терапии данного синдрома.

В этой связи представляет научный интерес изучение взаимосвязей между иммунными и гормональными параметрами у женщин с различными клиническими формами СПКЯ. Комплексный анализ провоспалительных цитокинов, гонадотропинов и маркеров инсулинорезистентности, с учётом менструального статуса, может пролить свет на механизмы нарушения овариальной функции и способствовать поиску новых прогностических критериев заболевания.

Целью настоящего исследования явилось определение особенностей концентраций антимюллера гормона, провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α , IL-17A), гонадотропинов и показателей углеводного обмена (глюкоза, инсулин, НОМА-IR) у женщин с СПКЯ в зависимости от типа менструального цикла, а также выявление взаимосвязей между иммунно-гормональными маркерами в контексте патогенеза заболевания.

2 Материал и методы исследования

Проведено проспективное сравнительное клинко-лабораторное исследование, направленное на изучение иммунологических, метаболических и гормональных маркеров у женщин репродуктивного возраста с различными формами СПКЯ. В исследование были включены 86 женщин в возрасте от 18 до 35 лет, проходивших амбулаторное или стационарное обследование. Все участницы дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Основную группу составили пациентки с установленным диагнозом СПКЯ. Диагноз СПКЯ устанавливался на основании Роттердамского консенсуса (ESHRE/ASRM, 2003), при наличии как минимум двух из трёх признаков: хроническая ановуляция, клинические или биохимические признаки гиперандрогении, поликистозная морфология яичников по данным ультразвукового исследования. Все женщины были разделены на 4 клинические группы. В 1-ую группу вошли 22 женщины с СПКЯ и регулярным менструальным циклом. Во 2-ую группу вошли 18 женщин с СПКЯ и клинически подтверждённой олигоменореей, а 3-ью группу составили 21 женщина с СПКЯ и аменореей. Контрольная группа включала 25 практически здоровых женщин с регулярным менструальным циклом, нормальным гормональным фоном и отсутствием признаков гиперандрогении.

Критерии исключения включали: возраст младше 18 или старше 35 лет, наличие гиперпролактинемии, врожденной гиперплазии коры надпочечников,

синдрома Иценко–Кушинга, острых воспалительных и аутоиммунных заболеваний, а также приём гормональных препаратов менее чем за три месяца до начала исследования.

Клиническое обследование включало сбор анамнеза, определение характера менструального цикла, измерение массы тела, роста, расчёт индекса массы тела, оценку гирсутизма по шкале Ферримана–Голлвея. Ультразвуковое исследование органов малого таза выполнялось трансабдоминально или трансвагинально (в зависимости от клинической ситуации) с обязательной оценкой количества антральных фолликулов, их диаметра, объёма яичников и толщины капсулы.

Гормональные исследования проводились в сыворотке крови и включали определение антимюллерова гормона (АМГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), инсулина и глюкозы натощак. Для анализа применялись радиоиммунный и иммуноферментный методы с использованием стандартных коммерческих наборов (IMMUNOTECH, Чехия; DRG, Германия). Индекс инсулинорезистентности рассчитывался по формуле НОМА-IR: (инсулин × глюкоза)/22,5.

Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммунологии репродукции Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан. В рамках иммунного профиля исследовались концентрации провоспалительных цитокинов IL-6, TNF- α , IL-17A. Определение проводилось в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием сертифицированных тест-систем (ООО «Вектор-Бест», Россия), в строгом соответствии с инструкциями производителей. Образцы крови брались натощак в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла (3–5 день).

Все полученные данные обрабатывались с использованием пакетов прикладных программ BioStat LE 7.6.5. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для оценки различий между группами использовались t-критерий Стьюдента при нормальном распределении. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициентов Пирсона. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

3 Результаты исследования

Для оценки клинико-лабораторных и иммунологических характеристик женщин с различными формами синдрома поликистозных яичников была проведена комплексная оценка функционального состояния гормональной и иммунной систем. Ниже представлены сравнительные данные по основным исследуемым маркерам в контрольной группе и группах пациенток с СПКЯ в зависимости от характера МЦ.

В таблице 1 представлены значения ключевых показателей гормонального и углеводного обмена у обследованных женщин. Анализ

полученных данных показал наличие достоверных различий по ряду параметров между группами.

Антимюллеров гормон (АМГ/AMH) — это гликопротеин, вырабатываемый гранулёзными клетками преантральных и малых антральных фолликулов яичника. Он играет важную роль в регуляции ранних этапов фолликулогенеза, подавляя начальную рекрутирование фолликулов и снижая их чувствительность к действию ФСГ [3]. У женщин с СПКЯ уровень АМГ, как правило, повышен, что отражает накопление незрелых фолликулов и нарушение механизма выбора доминантного фолликула, приводящее к ановуляции [10]. Согласно результатам анализа уровень АМГ в контрольной группе в среднем составил $4,29 \pm 0,25$ нг/мл. У пациенток с СПКЯ наблюдалось значительное повышение АМГ по мере нарастания выраженности нарушений менструального цикла: при регулярном менструальном цикле — $18,39 \pm 1,04$ нг/мл ($p < 0,001$), при олигоменорее — $29,61 \pm 1,02$ нг/мл ($p < 0,001$), и при аменорее — $42,52 \pm 1,74$ нг/мл ($p < 0,001$). Полученные данные подтверждают гиперпродукцию АМГ у женщин с СПКЯ и её прогрессирующее нарастание при выраженных формах дисфункции овариального цикла (табл.1.).

Фолликулостимулирующий (ФСГ/FSH) и лютеинизирующий (ЛГ/LH) гормоны — ключевые гонадотропины, регулирующие работу яичников. ФСГ стимулирует рост и созревание фолликулов, синтез эстрогенов и экспрессию рецепторов ЛГ. ЛГ обеспечивает овуляцию, способствует продукции андрогенов в клетках теки и формированию жёлтого тела. Нарушение баланса этих гормонов, особенно повышение ЛГ при снижении ФСГ, характерно для СПКЯ и приводит к ановуляции и гиперандрогении [5]. Анализ показателей гонадотропинов также демонстрировали характерные изменения. Так, уровень ФСГ у пациенток с СПКЯ был статистически значимо снижен по сравнению с контролем ($6,49 \pm 0,32$ мМЕ/мл): при регулярном цикле — $5,21 \pm 0,20$ мМЕ/мл ($p < 0,05$), при олигоменорее — $4,10 \pm 0,29$ мМЕ/мл ($p < 0,01$), при аменорее — $3,60 \pm 0,27$ мМЕ/мл ($p < 0,001$). В то же время уровень ЛГ прогрессивно увеличивался: от $7,10 \pm 0,30$ мМЕ/мл в контрольной группе до $10,20 \pm 0,29$; $12,51 \pm 0,48$ и $13,93 \pm 0,56$ мМЕ/мл соответственно ($p < 0,001$ во всех группах СПКЯ) (табл.1.). Повышенное соотношение ЛГ/ФСГ является типичным маркером СПКЯ и отражает нарушение гипоталамо-гипофизарной регуляции.

Глюкоза (Glucose) — основной энергетический субстрат организма, уровень которого в крови регулируется инсулином [8]. Изучение уровня глюкозы натощак выявил умеренное повышение у женщин с СПКЯ по сравнению с контролем ($4,80 \pm 0,24$ ммоль/л), но статистическая значимость достигнута только в группе с аменореей ($5,70 \pm 0,31$ ммоль/л, $p < 0,05$). В группах с регулярным менструальным циклом и олигоменореей повышение уровня глюкозы было недостоверным ($p > 0,05$) (табл.1.).

Показатели инсулина и индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) продемонстрировали достоверную тенденцию к увеличению по мере утяжеления клинической картины.

Инсулин (Insulin) — гормон поджелудочной железы, регулирующий уровень глюкозы и участвующий в обмене жиров [8]. Согласно анализу данных, инсулин натощак у женщин с СПКЯ был значительно выше, чем в контрольной группе ($6,02 \pm 0,18$ мкЕд/мл): $12,10 \pm 0,49$ мкЕд/мл при регулярном МЦ, $14,52 \pm 0,89$ — при олигоменорее и $16,21 \pm 0,86$ — при аменорее (во всех случаях $p < 0,001$) (табл.1.).

Индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) представляет собой расчетный показатель степени инсулинорезистентности и рассчитывается на основе уровней глюкозы и инсулина натощак. Литературные данные указывают, что увеличение HOMA-IR у женщин с СПКЯ коррелирует с выраженностью гиперинсулинемии и может использоваться как интегральный маркер метаболического дисбаланса, наряду с цитокинами [8]. Так, в настоящем исследовании индекс HOMA-IR у обследованных женщин последовательно возрастал от $1,80 \pm 0,13$ в контроле до $3,51 \pm 0,21$, $4,20 \pm 0,31$ и $5,11 \pm 0,23$ в исследуемых группах СПКЯ соответственно ($p < 0,001$), что свидетельствует о выраженной инсулинорезистентности, ассоциированной с прогрессированием патологии (табл.1.).

В таблице 2 представлены значения провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α , IL-17A) в сыворотке крови женщин контрольной группы и пациенток с СПКЯ, стратифицированных по характеру менструального цикла. Все три изучаемых цитокина демонстрировали выраженное повышение концентраций у женщин с СПКЯ по сравнению с контролем, при этом нарастание уровней было особенно заметным при более выраженных нарушениях менструальной функции.

Интерлейкин-6 (IL-6) — многофункциональный провоспалительный цитокин, вырабатываемый макрофагами, адипоцитами, клетками эндотелия и гранулёзными клетками. Он играет ключевую роль в системной воспалительной реакции, участвует в регуляции метаболизма, а также вовлечён в механизмы инсулинорезистентности и нарушенной овариальной функции. IL-6 способствует синтезу острофазовых белков, угнетает активность липопротеиновой липазы и влияет на секрецию гонадотропинов [12].

Согласно анализу цитокинового статуса, у женщин с СПКЯ наблюдалось значительное повышение уровня IL-6 по сравнению с контрольной группой. Так, при регулярном менструальном цикле концентрация IL-6 составила $35,91 \pm 2,29$ пг/мл, при олигоменорее — $41,74 \pm 2,15$ пг/мл, а при аменорее — $50,93 \pm 1,99$ пг/мл. Во всех случаях эти значения были статистически достоверно выше, чем в группе контроля ($5,90 \pm 0,26$ пг/мл; $p < 0,001$), что свидетельствует о выраженном субклиническом воспалении у пациенток с СПКЯ и его нарастании по мере ухудшения менструального ритма (табл.2.).

Фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) является одним из ключевых медиаторов воспалительного ответа, обладающим проапоптотическим и

иммуномодулирующим действием. Он снижает чувствительность тканей к инсулину, нарушая сигнальный путь через инсулиновый рецептор, и подавляет активность ароматазы и стероидогенез в яичниках [12]. Так, в группе женщин с СПКЯ содержание TNF- α было значительно выше, чем в контрольной группе ($17,94 \pm 0,63$ пг/мл): при регулярном МЦ — $45,97 \pm 1,65$ пг/мл, при олигоменорее — $55,50 \pm 2,86$ пг/мл, и при аменорее — $60,61 \pm 2,44$ пг/мл ($p < 0,001$) (табл.2.). Повышенный уровень TNF- α , вероятно, способствует формированию инсулинорезистентности и нарушению овариальной стероидной функции.

Интерлейкин-17А (IL-17А) представляет собой провоспалительный цитокин, синтезируемый преимущественно Th17-лимфоцитами. Он усиливает экспрессию провоспалительных медиаторов, хемокинов и молекул адгезии, вовлечённых в развитие хронического воспаления [7]. Анализ полученных результатов выявил, что уровень IL-17А у пациенток с СПКЯ также был значительно повышен по сравнению с контролем ($12,55 \pm 0,58$ пг/мл): при регулярном МЦ — $44,49 \pm 1,45$ пг/мл, при олигоменорее — $48,93 \pm 2,63$ пг/мл, и при аменорее — $51,20 \pm 1,98$ пг/мл ($p < 0,001$). Полученные данные, вероятно, свидетельствуют об активации Th17-звена иммунного ответа и его вовлечённости в поддержание хронического воспаления и метаболических нарушений при СПКЯ.

С целью более глубокого понимания взаимодействия между ключевыми патогенетическими звеньями СПКЯ был проведён корреляционный анализ между изученными маркерами. Анализ проводился по методу Пирсона с учётом всей выборки пациенток, включённой в исследование.

Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 3.

Согласно анализу взаимосвязей приведенной в табл.3., было установлено, что АМН положительно коррелирует с ЛН ($r=0,84$), инсулином ($r=0,84$), НОМА-IR ($r=0,87$), а также с цитокинами IL-6 ($r=0,90$), TNF- α ($r=0,89$) и IL-17А ($r=0,81$). Это подтверждает связь между нарушением фолликулогенеза и активацией воспалительных и метаболических каскадов. Отрицательная связь между АМН и FSH ($r=-0,80$) отражает типичное гормональное нарушение при СПКЯ.

Показатели НОМА-IR демонстрировали сильную положительную корреляцию с уровнями IL-6 ($r=0,88$), TNF- α ($r=0,87$) и IL-17А ($r=0,82$), что подтверждает тесную взаимосвязь между системным воспалением и степенью инсулинорезистентности. Кроме того, НОМА-IR также положительно связан с ЛН ($r=0,83$) и АМН ($r=0,87$) (табл.3.), что подчёркивает роль гиперинсулинемии в патогенезе гиперандрогении и нарушенного фолликулогенеза.

Среди цитокинов наибольшую степень взаимосвязи продемонстрировали IL-6 и TNF- α ($r=0,89$), а также IL-6 и IL-17А ($r=0,88$) (табл.3.), что может отражать коактивацию нескольких воспалительных путей при СПКЯ. Все три цитокина демонстрировали тесные корреляции с уровнями

инсулина, ЛН и АМН, усиливая представление о триединой роли иммунных, гормональных и метаболических факторов в развитии патологии.

Таким образом, выявленные корреляции свидетельствуют о наличии прочных патогенетических связей между провоспалительными цитокинами, гормональными нарушениями и инсулинорезистентностью у женщин с СПКЯ. Полученные данные подчеркивают важность комплексной оценки иммунных, метаболических и гормональных маркеров для углубленного понимания патогенеза и индивидуализации подходов к диагностике и лечению данного синдрома.

4 Обсуждение результатов

Результаты настоящего исследования подтверждают современные представления о мультифакторной природе патогенеза СПКЯ, где ключевыми звеньями выступают гормональные нарушения, инсулинорезистентность и хроническое воспаление. Полученные данные продемонстрировали, что у женщин с СПКЯ наблюдается достоверное повышение уровня антимюллера гормона, особенно выраженное при нарушении менструального ритма, что согласуется с работами Pigny et al. [10] и Dewailly et al. [3], указывающими на АМН как отражение количества антральных фолликулов и степени дисфункции овариального цикла.

Характерная для СПКЯ гиперандрогения и нарушение соотношения ЛН/FSH были подтверждены и в данном исследовании, что дополнительно поддерживает роль гипоталамо-гипофизарной дисрегуляции в патогенезе заболевания. Повышение ЛН в сочетании с высоким уровнем АМН может приводить к подавлению развития доминантного фолликула, поддерживая состояние хронической ановуляции [5].

Повышенные уровни инсулина и расчетного индекса НОМА-IR у пациенток с СПКЯ подтверждают наличие инсулинорезистентности даже при нормальных уровнях глюкозы, что соответствует ранее описанным механизмам компенсаторной гиперинсулинемии [8]. Корреляции между НОМА-IR и уровнем АМН, ЛН, а также IL-6, TNF- α , IL-17A указывают на интеграцию метаболических и воспалительных путей в патогенезе СПКЯ.

Цитокины IL-6 и TNF- α ранее рассматривались как потенциальные медиаторы инсулинорезистентности [12], тогда как роль IL-17A обсуждается в контексте Th17-опосредованного воспаления, способного нарушать инсулиновую сигнализацию и способствовать гиперандрогении [7]. Полученные в настоящем исследовании значимые корреляции IL-17A с НОМА-IR, АМН и ЛН дополнительно подтверждают его участие в патогенезе СПКЯ.

Высокая степень взаимосвязи между всеми тремя изучаемыми цитокинами и ключевыми показателями метаболизма и репродуктивной функции подтверждает предположение о существовании единого патофизиологического контура, где воспаление, гиперинсулинемия и дисфункция овариального цикла взаимно усиливают друг друга. Подобный подход поддерживается в ряде последних метаанализов и обзоров [6, 15],

подчёркивающих необходимость мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению СПКЯ.

Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают важность комплексной оценки иммунного, метаболического и гормонального профиля у женщин с СПКЯ.

5 Выводы

1. Уровни АМН, IL-6, TNF- α , IL-17A, инсулина и HOMA-IR значимо повышаются у женщин с СПКЯ по мере нарастания выраженности нарушений менструального цикла.

2. Обнаружены положительные корреляционные связи АМН с IL-6 ($r=0,90$), TNF- α ($r=0,89$), HOMA-IR ($r=0,87$), а также отрицательная связь с FSH ($r=-0,80$).

3. Провоспалительные цитокины IL-6, TNF- α и IL-17A могут рассматриваться и использоваться как потенциальные биомаркеры тяжести СПКЯ.

4. Комплексная оценка иммунного и метаболического статуса имеет диагностическую и прогностическую значимость в персонализированном подходе к СПКЯ.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Гормональный статус обследованных женщин, $M \pm m$.

Table 1. Hormonal status of the examined women, $M \pm m$.

Показатель/ Indicator	Контр. группа, Control group, n=25	PCOS		
		Регулярный МЦ, Regular MC, n=22	Олигоменорея, Oligomenorrhea, n=18	Аменорея, Amenorrhea, n=21
АМГ/ АМН (нг/мл), (ng/mL)	4,29±0,25	18,39±1,04*	29,61±1,02*	42,52±1,74*
ФСГ/FSH (мМЕ/мл), (mIU/mL)	6,49±0,32	5,21±0,20*	4,10±0,29*	3,60±0,27*
ЛГ/LH (мМЕ/мл), (mIU/mL)	7,10±0,30	10,20±0,29*	12,51±0,48*	13,93±0,56*
Глюкоза/ Glucose (ммоль), (mmol/L)	4,80±0,24	5,09±0,30^	5,41±0,25^	5,70±0,31*
Инсулин/ Insulin (мМЕ/мл), (μIU/mL)	6,02±0,18	12,10±0,49*	14,52±0,89*	16,21±0,86*
НОМА-IR	1,80±0,13	3,51±0,21*	4,20±0,31*	5,11±0,23*

Примечания: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$ - $p < 0,001$). ^- не достоверно по сравнению с данными контрольной группы. Me – медиана, Q1(процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.

Notes: * – statistically significant compared to the control group ($p < 0.05$ – $p < 0.001$); ^ – not statistically significant compared to the control group. Me – median, Q1 – 25th percentile, Q3 – 75th percentile.

Таблица 2. Цитокиновый статус обследованных женщин, $M \pm m$.

Table 2. Cytokine status of the examined women, $M \pm m$.

Показатель Indicator, pg/ml	Контрольная группа, Control group, n=25	СПКЯ/PCOS		
		Регулярный МЦ, Regular MC, n=22	Олигоменорея, Oligomenorrhea, n=18	Аменорея, Amenorrhea, n=21
IL-6	5,90±0,26	35,91±2,29*	41,74±2,15*	50,93±1,99*
TNF- α	17,94±0,63	45,97±1,65*	55,50±2,86*	60,61±2,44*
IL-17A	12,55±0,58	44,49±1,45*	48,93±2,63*	51,20±1,98*

Примечания: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$ - $p < 0,001$).. Me – медиана, Q1(процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.

Notes: * – statistically significant compared to the control group ($p < 0.05$ – $p < 0.001$); ^ – not statistically significant compared to the control group. Me – median, Q1 – 25th percentile, Q3 – 75th percentile.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Азизова Зухра Шухратовна, Кандидат биологических наук (PhD), старший научный сотрудник лаборатории Иммунология репродукции Института иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан
адрес: Узбекистан, 100060, Ташкент, Мирабадский район, ул. Яхъё Гулямова, 74)

телефон: +998935859853;

e-mail: zuhra_0203@list.ru

Z. Sh. Azizova, PhD in Biological Sciences, Senior Research Fellow, Laboratory of Reproductive Immunology, Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan;

address: 74 Yakhyo Gulyamov Street, Mirabad District, Tashkent 100060, Uzbekistan;

telephone: +998935859853;

e-mail: zuhra_0203@list.ru

Блок 2. Информация об авторах

Мусаходжаева Д.А. – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией иммунология репродукции Института иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан

адрес: Узбекистан, 100060, Ташкент, Мирабадский район, ул. Яхъё Гулямова, 74;

телефон: +998931801510

e-mail: dilym@mail.ru

D. A. Musakhodzhaeva, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Reproductive Immunology, Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan;
address: 74 Yakhyo Gulyamov Street, Mirabad District, Tashkent 100060, Uzbekistan;

telephone: +998931801510

e-mail: dilym@mail.ru

Олимова Н.И. - самостоятельный соискатель Бухарского Государственного медицинского университета;

адрес: Узбекистан, 200118, г. Бухара, ул. Гиждувон, 23;

N. I. Olimova, Independent Researcher, Bukhara State Medical Institute;
address: 23 Gijduvon Street, Bukhara 200118, Uzbekistan

Рузимуродов Н.Ф. – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Института иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан;

адрес: Узбекистан, 100060, Ташкент, Мирабадский район, ул. Яхъё Гулямова, 74;

телефон: +998911630072;

e-mail: ruzimurodov.2019@mail.ru

N. F. Ruzimurodov, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan;

address: 74 Yakhyo Gulyamov Street, Mirabad District, Tashkent 100060, Uzbekistan;

telephone: +998911630072;

e-mail: ruzimurodov.2019@mail.ru

Блок 3. Метаданные статьи

СИСТЕМНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ, ГОРМОНАЛЬНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У ЖЕНЩИН С СПКЯ

SYSTEMIC INTERRELATIONSHIP OF INFLAMMATORY, HORMONAL, AND METABOLIC MARKERS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ИММУНО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ПРИ СПКЯ

IMMUNO-HORMONAL MARKERS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Ключевые слова: спкя; цитокины; гормоны; женщины; сыворотка; менструация; дисбаланс.

Keywords: polycystic ovary syndrome; cytokines; hormones; women; serum; menstruation; imbalance.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 7,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 0.

08.04.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

П/п	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1.	Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z. <i>et al.</i> Polycystic ovary syndrome. // <i>Nature Reviews Disease Primers</i> , 16057 (2016). - Vol.2 -P. 1-18.	Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z. <i>et al.</i> Polycystic ovary syndrome. <i>Nat Rev Dis Primers</i> 2, 16057 (2016).	https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.57
2.	Banerjee S., Chakraborty P., Ghosh S. <i>et al.</i> Chronic low-grade inflammation in PCOS: Role in metabolic and reproductive disorders // <i>Metabolism</i> . — 2023. — Vol. 144. — P. 155603.	Banerjee S. <i>et al.</i> (2023). Chronic low-grade inflammation in PCOS: Role in metabolic and reproductive disorders // <i>Metabolism Clinical and Experimental</i> .	https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155603
3.	Dewailly D., Gronier H., Poncelet E. <i>et al.</i> Diagnostic value of AMH for PCOS // <i>Front Horm Res</i> . — 2020. — Vol. 53. — P. 71–82.	Dewailly D. <i>et al.</i> (2020). Diagnostic value of AMH for PCOS // <i>Frontiers in Hormone Research</i> .	https://doi.org/10.1159/000491865
4.	Di Pietro M., Filardo S., De Santis F. <i>et al.</i> SHBG and androgen availability in PCOS: a new insight // <i>Endocr Rev</i> . — 2022. — Vol. 43, No. 2. — P. 254–268.	Di Pietro M. <i>et al.</i> (2022). SHBG and androgen availability in PCOS: a new insight // <i>Endocrine Reviews</i> .	https://doi.org/10.1210/endrev/bnab040
5.	Franks S., Stark J., Hardy K. Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome // <i>Nat Rev Endocrinol</i> . — 2021. — Vol. 17. — P. 193–206.	Franks S. <i>et al.</i> (2021). Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome // <i>Nature Reviews Endocrinology</i> .	https://doi.org/10.1038/s41574-021-00514-7

6.	González F. Inflammation in polycystic ovary syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction // Fertility and Sterility. — 2019. — Vol. 111, No. 4. — P. 667–677.	González F. et al. (2019). Inflammation in polycystic ovary syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction // Fertility and Sterility.	https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.104
7.	Kuang H., Lin Q., Zhang Y. et al. The role of Th17 cells in polycystic ovary syndrome // Reprod Biol Endocrinol. — 2020. — Vol. 18. — P. 34.	Kuang H. et al. (2020). The role of Th17 cells in polycystic ovary syndrome // Reproductive Biology and Endocrinology.	https://doi.org/10.1186/s12958-020-00602-0
8.	Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A. et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An Endocrine Society clinical practice guideline // N Engl J Med. — 2019. — Vol. 371. — P. 554–563.	Legro R. et al. (2019). Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An Endocrine Society clinical practice guideline // New England Journal of Medicine.	https://doi.org/10.1056/NEJMra1811994
9.	Mazloomi S., Mazloomzadeh S., Kazemnejad E. et al. The role of cytokines in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study // J Reprod Immunol. — 2023. — Vol. 155. — P. 103792.	Mazloomi S. et al. (2023). The role of cytokines in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study // Journal of Reproductive Immunology.	https://doi.org/10.1016/j.jri.2023.103792
10.	Pigny P., Jonard S., Robert Y. et al. Serum anti-Müllerian hormone as a surrogate for antral follicle count in the diagnosis of polycystic ovary syndrome // Human Reproduction. — 2016. — Vol. 28, No. 2. — P. 403–412.	Pigny P. et al. (2016). Serum anti-Müllerian hormone as a surrogate for antral follicle count in the diagnosis of polycystic ovary syndrome // Human Reproduction Update.	https://doi.org/10.1093/humupd/dmw007