

**СВЯЗЬ ОРГАНОКИНОВ С ОЖИРЕНИЕМ И ЖИРОВОЙ МАССОЙ У ЖЕНЩИН С
СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ**

Тожиева Ирода Мирсоли кизи- докторант 3 года «Республиканский

Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии им Ё. Х.
Туракулова», PhD.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3202-5849>

Аннотация: Оценить уровни фетуина-А, иризина и SAA у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и определить их взаимосвязь с индексом массы тела (ИМТ) и процентом жировой массы как маркерами метаболической уязвимости. **Материалы и методы:** в исследование включены 69 пациенток с СПКЯ. Измерены уровни фетуина-А, иризина и SAA в сыворотке крови, выполнена оценка ИМТ и жирового компонента. Выполнены корреляционный анализ и сравнение между группами по ИМТ и % жировой ткани. **Результаты:** уровень иризина был достоверно ниже у женщин с повышенным ИМТ ($p=0.0403$) и высоким процентом жира ($p=0.016$). Уровень фетуина-А положительно коррелировал с ИМТ ($\rho=0.336$; $p=0.04$). Уровень SAA не демонстрировал достоверных различий. **Выводы:** иризин может служить потенциальным маркером метаболической уязвимости при СПКЯ. Результаты требуют подтверждения в более широких когортных исследованиях.

Ключевые слова: СПКЯ, органокины, иризин, фетуин-А, SAA, ИМТ, жировая масса.

Annotatsiya. Tuxumdon polikistoz sindromi (TPS) bo'lgan ayollarda fetyuin-A, irizin va SAA darajalarini baholash hamda ularning tana massasi indeksi (TMI) va yog' massasi foizi bilan bog'liqligini aniqlash. **Materiallar va usullar:** Tadqiqotga 69 nafar TPS tashxisi qo'yilgan ayol jalb etildi. Qon zardobida fetyuin-A, irizin va SAA darajalari o'lchandi, TMI va yog' komponenti baholandi. TMI va yog' foizi bo'yicha guruhlararo taqqoslash va korrelyatsion tahlil o'tkazildi. **Natijalar:** Yuqori TMI ($p = 0.0403$) va yog' foizi ($p = 0.016$) bo'lgan ayollarda irizin darajasi sezilarli darajada past edi. Fetyuin-A TMI bilan ijobiy korrelyatsiya ko'rsatdi ($\rho = 0.336$; $p = 0.04$). SAA darajasida esa sezilarli farq aniqlanmadi. **Xulosa:** Irizin TPS bo'lgan ayollarda metabolik zaiflikning ehtimoliy biomarkeri bo'lishi mumkin. Natijalarni kengroq kohortal tadqiqotlarda tasdiqlash lozim.

Kalit so'zlar: TPS, organokinlar, irizin, fetyuin-A, SAA, TMI, yog' massasi

Annotatsiya. To assess the serum levels of fetuin-A, irisin, and SAA in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and determine their association with body mass index (BMI) and fat mass percentage as markers of metabolic vulnerability. **Materials and Methods:** The study included 69 women with PCOS. Serum levels of fetuin-A, irisin, and SAA were measured, and BMI and fat component were evaluated. Correlation analysis and group comparisons were performed based on BMI and body fat percentage. **Results:** Irisin levels were significantly lower in women with elevated BMI ($p = 0.0403$) and high fat percentage ($p = 0.016$). Fetuin-A levels positively correlated with BMI ($\rho = 0.336$; $p = 0.04$). SAA levels did not show significant differences. **Conclusions:** Irisin may serve as a potential marker of metabolic vulnerability in PCOS. Further validation in larger cohort studies is needed.

Keywords: PCOS, organokines, irisin, fetuin-A, SAA, BMI, fat mass

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — одно из наиболее часто встречающихся эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста, охватывающее, по оценкам, до 10–15% популяции согласно Роттердамским критериям [7]. Помимо очевидных проблем с овуляцией и фертильностью, СПКЯ нередко сопровождается серьёзными метаболическими сдвигами — от инсулинорезистентности до ожирения и хронических воспалительных процессов [4]. Эти изменения существенно повышают вероятность развития сахарного диабета 2 типа и болезней сердечно-сосудистой системы [6.].

За последние годы научное сообщество всё активнее изучает органокины — биологически активные молекулы, продуцируемые различными тканями организма: мышечной, печёночной, жировой. Особый интерес представляют фетуин-А (гепатокин), иризин (миокин) и SAA — белок воспаления, чья роль в развитии метаболических нарушений при СПКЯ пока окончательно не определена. Их рассматривают как возможные маркеры метаболической уязвимости у данной группы пациенток [9].

Настоящее исследование направлено на оценку уровней фетуин-А, иризина и SAA у женщин с СПКЯ, а также на выявление их взаимосвязи с индексом массы тела и долей жировой ткани — параметрами, отражающими степень метаболических изменений.

Материалы и методы. В исследование были включены 69 женщин с установленным диагнозом синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) в возрасте от 18 до 35 лет. Все участницы наблюдались в профильном эндокринологическом центре. Диагностика проводилась в соответствии с Роттердамскими критериями (2003), согласно которым наличие двух из трёх признаков — олигоменореи или ановуляции, гиперандрогении (клинической либо биохимической) и характерной ультразвуковой картины яичников — подтверждает наличие СПКЯ [7].

Для всех пациенток были собраны базовые антропометрические данные: рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ). Кроме того, с помощью денситометрии проводилась оценка состава тела — в частности, определялись процент жировой и мышечной массы. Далее женщины были распределены по двум основным критериям: по ИМТ (группа с нормальными значениями $<25 \text{ кг/м}^2$ и группа с избыточным $\geq 25 \text{ кг/м}^2$), а также по проценту жира — здесь граница была проведена по медианному значению, составившему 43,45%.

Для оценки уровней фетуина-А, иризина и белка SAA использовались валидированные серологические наборы, применённые к образцам сыворотки крови. Полученные данные прошли статистическую обработку: проверялась форма распределения, анализировались корреляции (с применением коэффициента Спирмена), а также сравнивались показатели между группами с помощью непараметрического теста Манна–Уитни. Порог статистической значимости был установлен на уровне $p < 0.05$.

Результаты. В исследование вошли 69 женщин с подтверждённым диагнозом СПКЯ, возраст которых варьировался от 18 до 35 лет; средний возраст составил $23,5 \pm 4,7$ года. Проведённый корреляционный анализ по Спирмену (см. таблицу 1) выявил статистически значимую положительную связь между уровнем фетуина-А и индексом массы тела ($r = 0.336$; $p = 0.04$), что может указывать на потенциальную ассоциацию данного гепатокина с избыточной массой тела у пациенток.

Иризин — в отличие от фетуина-А — продемонстрировал достоверную обратную корреляцию с процентом жировой массы ($r = -0.417$; $p = 0.009$), что может свидетельствовать о его возможной защитной роли в условиях избыточного жирового

отложения. Что касается белка SAA, то его уровни не показали достоверных ассоциаций с основными антропометрическими показателями, оставаясь, по-видимому, нейтральными в данном контексте.

Таблица 1

Корреляции органокинов с ИМТ и жировой массой

Показатель	Метаболический параметр	ρ Спирмена	p
Фетуин-А	ИМТ	0.336	0.04*
Фетуин-А	Жировая ткань(%)	0.207	0.21
Иризин	ИМТ	-0.108	0.52
Иризин	Жировая ткань(%)	-0.417	0.009*
SAA	ИМТ	-0.008	0.96
SAA	Жировая ткань(%)	-0.256	0.12

Примечание: SAA- сывороточный амилоид А; ИМТ-индекс массы тела, $p < 0.05$

Пациентов распределили по группам с учетом индекса массы тела (ИМТ): нормальный ($< 25 \text{ кг/м}^2$) и повышенный ($\geq 25 \text{ кг/м}^2$), а также в зависимости от уровня жировой ткани — ниже или выше медианы (43,45%). Сравнительные результаты приведены в таблице 2.

У пациентов с повышенным ИМТ уровень иризина был значительно ниже (медиана 231,6 против 370,9 пг/мл; $p = 0,04$). Аналогичное снижение наблюдалось при высоком проценте жировой ткани (медиана 112,7 против 334,4 пг/мл; $p = 0,016$). Уровни фетуина-А и SAA статистически не различались, однако отмечалась тенденция к росту фетуина-А с увеличением ИМТ и жировой массы.

Обсуждение. Результаты исследования указывают на возможную вовлеченность органокинов — иризина, фетуина-А и SAA — в развитие метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников СПКЯ. Наиболее заметным оказался факт значительного снижения уровня иризина у женщин с избыточным ИМТ и повышенным содержанием жира. Иризин — миокин, вырабатываемый скелетными мышцами в ответ на физическую нагрузку, известен как фактор, способствующий улучшению чувствительности к инсулину и снижению воспаления [3]. Более ранние исследования показали его снижение при ожирении и инсулинорезистентности, включая случаи СПКЯ [1,2]. Наши данные подтверждают эти выводы и подчеркивают, что иризин тесно связан с жировой массой, а не только с ИМТ.

Фетуин-А, печёночный белок, подавляет фосфорилирование инсулинового рецептора, тем самым нарушая передачу сигнала инсулина [8]. В нашем анализе его уровень положительно коррелировал с ИМТ, но статистическая значимость не была достигнута — вероятно, из-за малого объема выборки.

Таблица 2

Сравнение органокинов при различном ИМТ и % жира

Маркер	Группировка	Медиана (повышенный ИМТ)	Медиана (нормальный ИМТ)	p-значение	Медиана (высокий % жировой ткани)	Медиана (низкий % жировой ткани)
Фетуин-А	По ИМТ (≥ 25)	17.35	15.15	0.21		
Фетуин-А	По % жировой ткани (>медианы)			0.56	16.8	15.7
Иризин	По ИМТ (≥ 25)	231.58	370.85	0.04*		
Иризин	По % жировой ткани (>медианы)			0.0166	112.7	334.4
SAA	По ИМТ (≥ 25)	74.63	82.16	0.20		
SAA	По % жировой ткани (>медианы)			0.06	70.72	79.97

Примечание: SAA- сывороточный амилоид А; ИМТ-индекс массы тела, $p < 0.05$

SAA, белок острой фазы воспаления, не показал связи с показателями телосложения. Это соответствует данным литературы, где повышение SAA отмечается в контексте выраженной инсулинорезистентности и хронического воспаления [5].

Сильной стороной работы является наличие объективных метаболических данных (глюкоза, инсулин, HOMA-IR), что создает основу для дальнейшего комплексного анализа при расширении выборки. Пока же число таких показателей оказалось недостаточным для включения в текущую модель.

Заключение. В проведённом исследовании выявлена значимая ассоциация между снижением уровня иризина и признаками метаболической уязвимости у женщин с СПКЯ, включающими повышенный ИМТ и высокое содержание жировой ткани. Полученные данные подтверждают перспективность использования иризина в качестве чувствительного маркера нарушений энергетического обмена в данной когорте пациенток. Уровни фетуина-А показали положительную связь с ИМТ, однако без статистически значимых различий между группами. Маркер воспаления SAA не продемонстрировал достоверных ассоциаций с параметрами ожирения в рамках выборки. Необходимы дальнейшие исследования с расширением выборки и включением показателей инсулинорезистентности для верификации полученных результатов.

Список литературы

1. Al-Daghri NM, Alkharfy KM, Alokail MS, et al. Irisin as a predictor of glucose metabolism in children: sexually dimorphic effects. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(3):e13215.
2. Arpacı D, Gencer M, Taneli F, et al. Irisin and metabolic parameters in patients with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Metab Syndr.* 2016;10(2):137–142.
3. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature.* 2012;481(7382):463–468.
4. Cooney LG, Dokras A. Beyond fertility: polycystic ovary syndrome and long-term health. *Fertil Steril.* 2018 Oct;110(5):794-809. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.08.021. PMID: 30316414.
5. Diamanti-Kandarakis E, Alexandraki K, Piperi C, et al. Inflammatory and endothelial markers in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Clin Invest.* 2006;36(10):691–697.
6. Kazemi, Maryam, Roger A. Pierson, Marla E. Lujan, Philip D. Chilibeck, Laura E McBreairty, Julianne J Gordon, Shani B Serrao, Gordon A Zello and Donna R Chizen. "Comprehensive Evaluation of Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease Risk Profiles in Reproductive-Age Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Large Canadian Cohort." *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC* (2019): n. pag
7. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81(1):19–25.
8. Stefan N, Hennige AM, Staiger H, et al. α 2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is associated with insulin resistance and fat accumulation in the liver in humans. *Diabetes Care.* 2006;29(4):853–857.
9. Stefanaki K, Ilias I, Paschou SA, Karagiannakis DS. Hepatokines: the missing link in the development of insulin resistance and hyperandrogenism in PCOS? *Hormones (Athens).* 2023 Dec;22(4):715-724. doi: 10.1007/s42000-023-00487-x. Epub 2023 Sep 14. PMID: 37704921
10. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of PCOS. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602–1618.