

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ. ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ЭТНОСОВ

Даренская М.А.¹,
Беленькая Л.В.¹,
Колесников С.И.^{1,2},
Шолохов Л.Ф.¹,
Данусевич И.Н.¹,
Лазарева Л.М.¹,
Наделяева Я.Г.¹,
Колесникова Л.И.¹

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем
здоровья семьи и репродукции
человека» (664003, г. Иркутск,
ул. Тимирязева, 16, Россия)

² ФГАОУ ВО «Государственный
университет просвещения»
(105005, г. Москва, ул. Радио, 10А, стр. 2,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Даренская Марина Александровна,
e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Коморбидность метаболического синдрома (МС) с гиперандрогенией у женщин считается частым явлением, однако вклад в это пока-
зателей системы нейроэндокринной регуляции в репродуктивном возрасте
до сих пор остаётся невыясненным.

Цель работы. Проанализировать активность системы нейроэндокрин-
ной регуляции у женщин репродуктивного возраста различных этнических
групп с метаболическим синдромом, ассоциированным с гиперандрогенией.

Методы. Были сформированы группы женщин с МС русской ($n = 209$)
и бурятской ($n = 84$) этнических групп и группы женщин с МС и синдромом
поликистозных яичников (СПКЯ) русской ($n = 23$) и бурятской ($n = 10$) этни-
ческих групп.

Результаты. У женщин репродуктивного возраста русской этнической
группы с МС и СПКЯ отмечены более высокие уровни антимюллерова
гормона (АМГ) ($p = 0,030$), тестостерона (Тс) ($p = 0,026$), индекса свободных
андрогенов (ИСА) ($p < 0,0001$), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С)
($p < 0,0001$) и сниженный уровень глобулина, связывающего половые гормо-
ны (ГСПГ) ($p < 0,0001$); а в сравнении с группой с МС – повышенные значения
АМГ ($p < 0,001$), Тс ($p = 0,030$), ИСА ($p < 0,001$), ДГЭА-С ($p < 0,0001$) и сниженные
значения ГСПГ ($p = 0,001$).

У женщин бурятской этнической группы с МС и СПКЯ зарегистрированы
повышенные значения АМГ ($p = 0,045$), Тс ($p = 0,002$), ИСА ($p < 0,0001$), ДГЭА-С
($p = 0,033$) и сниженные значения ГСПГ ($p = 0,016$) и 17-ОН-прогестерона
($p = 0,027$); а в сравнении с группой с МС – более высокий уровень ДГЭА-С
($p = 0,006$) и сниженный уровень ГСПГ ($p = 0,028$).

Заключение. У женщин с МС, ассоциированным с гиперандрогенизмом,
отмечаются более интенсивные изменения в системе нейроэндокринной
регуляции относительно контроля, причём у русских женщин сочетанный
синдром (МС с СПКЯ) сопровождается большим количеством изменений
в сравнении с моносиндромом (МС), чем у женщин бурятской этнической
группы.

Ключевые слова: метаболический синдром, гиперандрогения, этнические
группы, гормоны, женщины, репродуктивный возраст

Для цитирования: Даренская М.А., Беленькая Л.В., Колесников С.И., Шолохов Л.Ф.,
Данусевич И.Н., Лазарева Л.М., Наделяева Я.Г., Колесникова Л.И. Метаболический
синдром, ассоциированный с гиперандрогенией в репродуктивном возрасте. Гор-
мональный профиль у женщин различных этносов. *Acta biomedica scientifica*. 2024;
9(5): 150-158. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.16

Статья поступила: 28.08.2024

Статья принята: 11.09.2024

Статья опубликована: 22.11.2024

METABOLIC SYNDROME ASSOCIATED WITH HYPERANDROGENISM IN THE REPRODUCTIVE AGE. HORMONAL PROFILE IN DIFFERENT ETHNICITIES WOMEN

Darenskaya M.A.¹,
Belenkaia L.V.¹,
Kolesnikov S.I.^{1,2},
Sholokhov L.F.¹,
Danusevich I.N.¹,
Lazareva L.M.¹,
Nadeliaeva Ia.G.¹,
Kolesnikova L.I.¹

¹ Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems
(Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

² Federal State University of Education
(Radio str. 10A, building 2, Moscow 105005,
Russian Federation)

Corresponding author:
Marina A. Darenskaya,
e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru

ABSTRACT

Background. Metabolic syndrome (MS) with hyperandrogenism comorbidity in women is considered a common concept; however, the contribution of the neuroendocrine regulation system indicators to this in reproductive age remains unclear.

The aim. To analyze the activity of neuroendocrine regulation system in women of reproductive age of different ethnic groups with metabolic syndrome associated with hyperandrogenism.

Materials and methods. The groups of women with MS of Russian ($n = 209$) and Buryat ($n = 84$) ethnic groups and a group of women with MS and polycystic ovary syndrome (PCOS) of Russian ($n = 23$) and Buryat ($n = 10$) ethnic groups were formed.

Results. In women of reproductive age of the Russian ethnic group with MS and PCOS the study noted higher levels of anti-Müllerian hormone (AMH) ($p = 0.030$), testosterone (Ts) ($p = 0.026$), free androgen index (FAI) ($p < 0.0001$), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) ($p < 0.0001$), and reduced levels of sex hormone-binding globulin (SHBG) ($p < 0.0001$) in relation to the control; in relation to the group with MS, we discovered increased values of AMH ($p < 0.001$), Ts ($p = 0.030$), FAI ($p < 0.001$), DHEA-S ($p < 0.0001$), and decreased values of SHBG ($p = 0.001$).

In women of the Buryat ethnic group with MS and PCOS the study recorded increased values of AMH ($p = 0.045$), Ts ($p = 0.002$), FAI ($p < 0.0001$), DHEA-S ($p = 0.033$), decreased SHBG ($p = 0.016$) and 17-OH-progesterone ($p = 0.027$) levels in comparison with the control; in comparison with the group with MS we noted a higher level of DHEA-S ($p = 0.006$) and a decreased level of SHBG ($p = 0.028$).

Conclusion. Women with metabolic syndrome associated with hyperandrogenism showed more intense changes in the neuroendocrine regulation system relative to control values regardless of ethnicity. In Russian women, the combined syndrome (MS with PCOS) was accompanied by a greater number of hormonal changes compared to the monosyndrome (MS) than in Buryat women. The data obtained indicate the need to assess and control the content of these metabolites in women with MS and PCOS, taking into account ethnicity.

Key words: metabolic syndrome, hyperandrogenism, ethnicity, hormones, women, reproductive age

For citation: Darenskaya M.A., Belenkaia L.V., Kolesnikov S.I., Sholokhov L.F., Danusevich I.N., Lazareva L.M., Nadeliaeva Ia.G., Kolesnikova L.I. Metabolic syndrome associated with hyperandrogenism in the reproductive age. Hormonal profile in different ethnicities women. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 150-158. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.16

Received: 28.08.2024
Accepted: 11.09.2024
Published: 22.11.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Метаболический синдром (МС) считается кластером разнообразных факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с ожирением, гипертонией, инсулинорезистентностью (ИР) и дислипидемией [1–3]. Важным элементом в генезе МС является сочетание ИР с последующей гиперинсулинемией [2, 3]. В свою очередь, ИР выступает основным патогенетическим звеном развития синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) [2]. Ряд исследований подтвердили тесную взаимосвязь двух синдромов через фактор ИР, а также посредством гиперандрогении (ГА), присущей СПКЯ [4]. Доказано, что ГА коррелирует с основными компонентами МС, способствует увеличению висцерального жира, уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, снижению процессов липолиза в подкожном жире, чувствительности к инсулину [5]. У женщин с СПКЯ распространённость МС встречается значительно чаще, чем в общей популяции [4, 5].

Несмотря на единый диагноз СПКЯ, существуют значительные различия в распространённости МС и кластеризации его компонентов на основе расы и этнической принадлежности [6, 7]. Так, у женщин с СПКЯ, проживающих в Соединённых Штатах, МС регистрируется в 43–46 % случаев, ассоциируясь с высоким индексом массы тела (ИМТ) и низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [6]. В южноазиатских популяциях с СПКЯ распространённость МС составляет 37,5 %, при этом центральное ожирение является одним из значимых предикторов МС [8]. У чернокожих женщин с СПКЯ отмечается более высокая распространённость МС, чем у белых; у женщин из Индии и Норвегии распространённость МС не зависит от ожирения [6]. ГА идентифицируется с СПКЯ, ассоциируется с бесплодием, сахарным диабетом 2-го типа, сердечно-сосудистыми нарушениями, карциномой эндометрия [9]. Отмечают низкое качество жизни пациенток, в связи с чем чрезвычайно важна ранняя диагностика ГА для предотвращения ранних и поздних последствий избытка андрогенов [10]. Продолжительные негативные эффекты ГА отмечаются во всех возрастах, в связи с чем рекомендуется тщательная оценка влияния фактора ГА на метаболические процессы у женщин независимо от возраста.

Биохимическая оценка ГА включает оценку уровня тестостерона (Тс) [11]. В сравнении с общим Тс глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), выступает в качестве сильного предиктора СПКЯ и ГА [11] с более высокой прогностической эффективностью. ГСПГ контролирует биодоступность Тс в кровотоке, поэтому анализ ГА также проводится косвенно, через расчёт индекса свободных андрогенов (ИСА) или биодоступного Тс с использованием ГСПГ [10].

Буряты относятся к наиболее многочисленному коренному этносу Восточной Сибири, в основном проживают на территории Республики Бурятия, Иркутской области, Забайкальского края и т. д. В ряде исследований выявлено, что представители данного этноса имеют определённые черты метаболических реакций, обу-

славливающих более лёгкое течение ряда заболеваний, в том числе сахарного диабета, артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых расстройств и т. д. В сравнении с русскими отмечена более высокая частота маточного фактора бесплодия, повышенный риск осложнений во время беременности [12]. При этом по основным параметрам МС существенных различий между русскими и бурятами выявлено не было [13]. Хотя ГА является центральным звеном СПКЯ и важным показателем здоровья женщин, информации о её сочетании с МС в отношении состояния системы нейроэндокринной регуляции у женщин разных этносов, проживающих на территории Восточной Сибири, до сих пор недостаточно.

ЦЕЛЬ НАСТОЯЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать активность системы нейроэндокринной регуляции у женщин репродуктивного возраста различных этнических групп с метаболическим синдромом, ассоциированным с гиперандрогенией.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В ходе ежегодного профилактического осмотра по месту работы было обследовано 418 женщин репродуктивного возраста (18–44 лет), проживающих на территориях Иркутской области и Республики Бурятия. В результате отбора с использованием критериев диагностики МС и СПКЯ были сформированы группы женщин с МС русской ($n = 209$) и бурятской ($n = 84$) этнических групп и группы женщин с МС и СПКЯ (гиперандрогенные фенотипы) русской ($n = 23$) и бурятской ($n = 10$) этнических групп. Для сравнения использованы данные практически здоровых женщин (контрольные группы) русской ($n = 68$) и бурятской ($n = 24$) этнических групп.

Для диагностики МС применена классификация Adult Treatment Panel (ATP III) (абдоминальное ожирение: окружность талии для женщин > 80 см; гипертриглицеридемия $> 1,7$ ммоль/л; низкий уровень ЛПВП $< 1,3$ ммоль/л для женщин; повышение артериального давления (АД) $> 130/85$ мм рт. ст.; гипергликемия $> 6,1$ ммоль/л) [14]. Диагноз устанавливался при наличии не менее трёх из пяти признаков. Диагноз СПКЯ, согласно современным диагностическим критериям, ставили при наличии хотя бы двух из трёх признаков: олигоановуляция; клинические (на основе оценки шкалы Ферримана – Галлвея) и/или биохимические проявления гиперандрогении (содержание дегидроэпиандростерона и тестостерона); поликистозные яичники при ультразвуковом исследовании. На основании критериев диагностики Национального института здравоохранения США (NIH, National Institutes of Health) были выделены три фенотипа СПКЯ: фенотип А (классический) – наличие ГА, хронической ановуляции, ультразвуковых признаков СПКЯ; фенотип В (ановуляторный) – наличие ГА, хронической ановуляции, отсутствие ультразвуковых

признаков СПКЯ; фенотип С (овуляторный) – наличие ГА, ультразвуковых признаков СПКЯ, регулярный овуляторный цикл) [15].

Критерии соответствия

Критерии включения в общую выборку: наличие подписанного информированного согласия; готовность участницы соблюдать все процедуры исследования; доступность в течение всего срока исследования; репродуктивный возраст – 18–44 года.

Критерии исключения: текущая беременность или лактация; удаление матки и/или придатков с двух сторон; абляция эндометрия и/или эмболизация маточных артерий; приём гормональных препаратов, препаратов менопаузальной гормонотерапии, инсулиносенситайзеров; наличие факторов, повышающих риск для субъекта либо мешающих полному выполнению участником условий исследования.

Критерии невключения в группы контроля: текущая беременность или лактация; гистерэктомия в анамнезе; двусторонняя овариэктомия; абляция эндометрия и/или эмболизация маточных артерий; текущий или предыдущий (в течение 3 месяцев) приём гормональных препаратов (тиреоидные гормоны, глюкокортикостероиды, а также инсулиносенситайзеры); хронические заболевания в анамнезе (сердечно-сосудистые, онкологические, мочеполовые заболевания, сахарный диабет, гипертония и др.); ИМТ ≥ 30 кг/м².

Принадлежность к определённой этнической группе определяли с учётом длительности проживания на данной территории (как минимум одно поколение), генеалогического анамнеза (женщины, имеющие в двух поколениях родителей одной национальности), путём самоидентификации и с учётом фенотипических особенностей женщин.

Условия проведения

Учреждение, принявшее участие в исследовании: ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ) (Иркутск).

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с 2016 по 2019 г.

Методы регистрации исходов

Содержание тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина (ПРЛ), антимюллерова гормона (АМГ), 17-ОН-прогестерона (17-ОН-Пр.), ГСПГ определяли методом конкурентного твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Алкор-Био» (Россия) на иммуноферментном анализаторе ELx808 (BioTek, США). Уровень дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) определяли с помощью конкурентного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа на иммунохимическом анализаторе Immulite 1000 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США). Уровень Тс был измерен с использованием аналитического комплекса на базе жидкостного хромато-масс-

спектрометра LCMS-8060 (Shimadzu, Япония). Кроме того, дополнительно рассчитывали ИСА, который отражал соотношение общего Тс к ГСПГ $\times 100$. Данный метод является приоритетным в оценке стероидного профиля. Содержание ТТГ, ПРЛ выражали в мЕД/мл; Тс – в пг/мл; 17-ОН-Пр. – в нмоль/л; ДГЭА-С – в мкг/дл; ГСПГ – в нмоль/л; АМГ – в нг/мл. Все исследуемые показатели находились в пределах референсных значений диагностических наборов.

Исследование выполнялось с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (Иркутск).

Этическая экспертиза

Соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2013 ред.). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (выписка из протокола заседания № 2.1 от 24.02.2016).

Статистический анализ

Принципы расчёта размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных: данные были обработаны с помощью пакета комплексного статистического анализа Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Использовались визуально-графический метод и критерии согласия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка для определения близости к нормальности. Равенство генеральных дисперсий оценивалось с помощью критерия Фишера (F-test). Для анализа межгрупповых различий применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. Для проведения корреляционного анализа использовали метод Спирмена. Выбранный критический уровень значимости равнялся 5 % (0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка параметров системы нейроэндокринной регуляции у женщин репродуктивного возраста русской этнической группы с МС показала повышенные уровни ТТГ ($p = 0,010$), ИСА ($p < 0,001$) и более низкие значения ГСПГ ($p < 0,001$) в сравнении с контролем; у женщин группы с МС и СПКЯ – более высокие уровни АМГ ($p = 0,030$), Тс ($p = 0,026$), ИСА ($p < 0,0001$), ДГЭА-С ($p < 0,0001$), сниженный уровень ГСПГ ($p < 0,0001$) по отношению к контролю (табл. 1). Кроме того, были выявлены высокие уровни АМГ ($p < 0,001$), Тс ($p = 0,030$), ИСА ($p < 0,001$), ДГЭА-С ($p < 0,0001$) и сниженный уровень ГСПГ ($p = 0,001$) у женщин с МС и СПКЯ в сравнении с группой с МС (табл. 1).

В группе женщин бурятской этнической группы с МС регистрировались более высокие значения ИСА ($p = 0,046$) в сравнении с контролем; с МС и СПКЯ – повышенные значения АМГ ($p = 0,045$), Тс ($p = 0,002$), ИСА

ТАБЛИЦА 1
ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМЫ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТНИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ, МЕ [Q25; Q75]

TABLE 1
PARAMETERS OF NEUROENDOCRINE REGULATION SYSTEM IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH METABOLIC SYNDROME AND COMBINATION OF METABOLIC SYNDROME AND POLYCYSTIC OVARY SYNDROME DEPENDING ON THEIR ETHNICITY, ME [Q25; Q75]

Параметры	Русская этническая группа			Бурятская этническая группа			p
	Контроль (n = 68)	МС (n = 209)	МС + СПКЯ (n = 23)	Контроль (n = 24)	МС (n = 84)	МС + СПКЯ (n = 10)	
	1	2	3	4	5	6	
ТТГ, мЕД/мл	1,40 [0,90; 1,85]	1,50 [1,10; 2,20]	1,70 [1,10; 2,30]	1,90 [1,45; 2,95]	1,40 [1,00; 2,00]	1,7 [1,30; 2,70]	1–2
ПРЛ, мЕД/л	310,0 [231,0; 389,0]	300,0 [224,0; 385,0]	338,0 [238,0; 447,0]	427,5 [371,0; 560,0]	383,1 [258,0; 518,5]	389,0 [245,0; 569,0]	1–4 2–5
АМГ, нг/мл	3,9 [2,25; 3,95]	3,90 [2,60; 3,90]	4,3 [2,20; 8,70]	3,35 [1,15; 3,90]	3,90 [1,55; 3,90]	3,25 [1,10; 6,40]	1–3 2–3 4–6
Тс, пг/мл	296,9 [202,1; 376,4]	257,1 [152,3; 348,9]	392,2 [267,6; 606,2]	231,7 [159,7; 292,8]	275,5 [178,1; 345,1]	356,4 [312,4; 387,5]	1–3 2–3 4–6
ГСПГ, нмоль/л	76,1 [58,2; 123,6]	55,2 [33,8; 81,8]	32,5 [25,9; 42,30]	64,4 [41,7; 102,0]	56,4 [38,1; 81,8]	36,3 [23,0; 40,0]	1–2 1–3 2–3 4–6 5–6
ИСА	2,09 [1,05; 3,22]	3,09 [1,55; 4,36]	7,66 [3,91; 10,75]	1,72 [1,36; 2,76]	2,8 [1,64; 4,08]	7,64 [5,29; 8,16]	1–2 1–3 2–3 4–5 4–6
17-ОН-Пр., нмоль/л	5,58 [3,50; 7,55]	5,10 [2,50; 6,60]	5,0 [3,70; 8,80]	5,25 [2,25; 8,15]	4,85 [2,25; 6,60]	2,45 [1,90; 5,00]	3–6 4–6
ДГЭА-С, мкг/дл	162,5 [123,5; 200,5]	178,0 [106,0; 220,0]	334,0 [193,0; 443,0]	145,0 [106,8; 178,0]	163,0 [125,0; 187,5]	187,5 [168,0; 286,0]	1–3 2–3 3–6 4–6 5–6

($p < 0,0001$), ДГЭА-С ($p = 0,033$), и сниженные уровни ГСПГ ($p = 0,016$) и 17-ОН-Пр. ($p = 0,027$) (табл. 1). У женщин с МС и СПКЯ по сравнению с группой с МС был повышен уровень ДГЭА-С ($p = 0,006$) и снижен уровень ГСПГ ($p = 0,028$).

Этнические особенности в системе нейроэндокринной регуляции определялись в контрольных группах женщин – в отношении более высоких показателей ПРЛ ($p < 0,001$) у женщин бурятского этноса в сравнении с русскими. В группе женщин бурятского этноса с МС отмечался более высокий уровень ПРЛ ($p = 0,039$), в группе с МС и СПКЯ – более низкие уровни 17-ОН-Пр. ($p = 0,017$) и ДГЭА-С ($p = 0,030$), чем в соответствующих группах русских женщин (табл. 1).

Нежелательные явления

В исследовании отсутствовали случаи нежелательных явлений.

ОБСУЖДЕНИЕ

До сих пор остаются невыясненными многие аспекты патогенеза МС, в частности ряд метаболических проявлений и механизмы их формирования в репродуктивном возрасте. В данном случае определённое влияние на организм женщины оказывают изменения в системе нейроэндокринной регуляции, в особенности гипофизарно-яичникового звена [16, 17]. Последние могут по-

влечь ослабление чувствительности к инсулину, соответствующие нарушения углеводного обмена и т. д. [18, 19]. Данные о влиянии МС на уровень половых гормонов и репродуктивную функцию у женщин довольно противоречивы, однако в большей части исследований подтверждается негативное влияние МС как фактора риска бесплодия [20].

В свою очередь дисбаланс соотношения половых гормонов (как эстрогенов, так и андрогенов) может провоцировать инсулинорезистентность, изменять метаболизм липидов и липопротеидов при МС [18, 21].

Действие половых стероидов обеспечивается свободными фракциями, связанными с ГСПГ. Вследствие наличия в молекуле одного связывающего участка ГСПГ выполняет функцию связывания и транспортировки половых гормонов, и, вероятно, снижение его уровня не может являться благоприятным фактором [10]. У женщин с МС русской и бурятской этнических групп более низкие значения ГСПГ способствовали росту значений ИСА.

Потенциальное влияние гиперандрогенемии на метаболические нарушения является предметом интереса многих исследователей [5, 6, 11]. Показано, что ИСА положительно коррелирует с ИМТ, соотношением талия/бедра, % жира, артериальным давлением, уровнем триглицеридов, ДГЭА-С, индексом инсулинорезистентности HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) [22]. Нами также установлен рост значений ИСА у представительниц бурятской этнической группы с МС, что может быть обусловлено, в том числе, этническим фактором. Так, поперечное когортное исследование женщин репродуктивного возраста китайской популяции обнаружило тесную взаимосвязь данного индекса с ИМТ, а гиперандрогенные женщины имели более высокий риск метаболических расстройств [23]. Этнические различия у женщин с МС касались более высоких значений ПРЛ у представительниц бурятского этноса в сравнении с русскими. Недавними исследованиями показано, что у азиатов с ожирением показатель инсулинорезистентности жировой ткани может являться независимым предиктором гиперпролактинемии, которая в свою очередь рассматривается как компенсаторная реакция, способствующая снижению метаболических расстройств [23].

В нашем исследовании установлено, что изменения в системе нейроэндокринной регуляции в группах женщин с МС и СПКЯ были более интенсивными независимо от этнической принадлежности. Так, отмечен рост уровней АМГ, Тс, ИСА, ДГЭА-С и снижение уровня ГСПГ у женщин русского этноса с МС и СПКЯ с аналогичными проявлениями у представительниц бурятского этноса относительно контроля. В то же время у русских женщин сочетанный синдром обнаруживал большее количество гормональных изменений в сравнении с моносиндромом.

В настоящее время установлено, что женщины с СПКЯ имеют большой риск появления МС. Повышенная распространённость МС обычно наблюдается у женщин с СПКЯ с сопутствующими избыточным весом или ожирением [24, 25]. Причём значительный вклад в гетерогенность распространённости МС при СПКЯ вносят метабо-

лические показатели и факторы (ЛПВП, триглицериды, АД, ИМТ, толерантность к глюкозе и суррогатные маркеры инсулинорезистентности (HOMA-IR)), но не маркеры репродуктивной функции [25].

Основные исследования в области СПКЯ указывают на ведущую роль ИР с компенсаторной гиперинсулинемией или без неё в отношении стимуляции секреции андрогенов яичниками/надпочечниками [26]. Дисфункциональная белая жировая ткань была показана основным фактором, способствующим ИР при СПКЯ [27]. Экологические и генетические/эпигенетические факторы также могут играть важную роль в развитии МС при СПКЯ [2, 4, 5, 24, 25]. С другой стороны, инсулинорезистентность и избыток инсулина являются максимально важными механизмами развития гиперандрогении [28]. По большей части это происходит вследствие того, что в состоянии избыточного веса/ожирения адипозитопатия способствует резистентности периферического инсулина, компенсаторной гиперинсулинемии, избыточной выработке андрогенов [26]. Кроме того, инсулин дополнительно облегчает секрецию андрогенов надпочечниками. В свою очередь андрогены способствуют нарушению функции жировой ткани, что порождает порочный круг, способствуя развитию тканевого и висцерального ожирения. С этой точки зрения, основополагающее значение для развития МС имеют ожирение, абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность [26]. В настоящее время отмечена тенденция к снижению инсулинового ответа у азиатских женщин [29].

В целом распространённость резистентности к инсулину у пациентов с СПКЯ варьируется в зависимости от используемого индекса и порогового значения, но женщины-азиатки с СПКЯ показали более высокую степень резистентности к инсулину, чем женщины из контрольной группы, независимо от этнической принадлежности [30].

Этнические различия при наличии сочетанного синдрома МС и СПКЯ обнаруживались в отношении более низких значений 17-ОН-Пр. и ДГЭА-С у женщин бурятского этноса в сравнении с русскими. Женщины с СПКЯ, как правило, более склонны к гипертрофии висцерального жира при наличии избытка андрогенов, а наличие этих состояний связано с резистентностью к инсулину и ухудшает фенотип СПКЯ [4]. Нарушенная секреция многих веществ, полученных из адипоцитов (адипокинов), связана с хроническим воспалением и способствует резистентности к инсулину [5].

Вероятно, у русских женщин с МС и СПКЯ изменения гормонального профиля носят более выраженный характер, что может повлечь за собой негативные последствия в плане дальнейшего течения заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У женщин с МС, ассоциированным с гиперандрогенизмом, вне зависимости от этнической принадлежности отмечались более интенсивные изменения в системе нейроэндокринной регуляции относительно контроль-

ных значений. У русских женщин сочетанный синдром (МС с СПКЯ) сопровождался большим количеством гормональных изменений в сравнении с моносиндромом (МС), чем у женщин бурятского этноса. Этнические различия заключались в более низких значениях 17-ОН-Пр. и ДГЭА-С у женщин бурятского этноса в сравнении с русскими. Полученные данные указывают на необходимость оценки и контроля содержания данных метаболитов у женщин с МС и СПКЯ с учётом этнической принадлежности.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» в рамках государственной темы «Патофизиологические механизмы и генетико-метаболические предикторы сохранения репродуктивного здоровья и долголетия в различных возрастных, гендерных и этнических группах».

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kayumov UK, Matmuratova SO, Khatamova DT, Saipova ML. Metabolic syndrome in women of childbearing age state of the main components. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2023; 4(5): 959-963. doi: 10.17605/cajmnsv4i5.1948
2. Kim MJ, Lim NK, Choi YM, Kim JJ, Hwang KR, Chae SJ, et al. Prevalence of metabolic syndrome is higher among non-obese PCOS women with hyperandrogenism and menstrual irregularity in Korea. *PloS One*. 2014; 9(6): e99252. doi: 10.1371/journal.pone.0099252
3. Бельнская Л.В., Даренская М.А., Колесников С.И., Шолохов Л.Ф., Данусевич И.Н., Лазарева Л.М., и др. Метаболический синдром у женщин репродуктивного возраста различных этнических групп. Нейроэндокринный статус и система липопероксидации. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2024; 177(6): 683-688. [Belenkaya LV, Darenkaya MA, Kolesnikov SI, Sholokhov LF, Danusevich IN, Lazareva LM, et al. Metabolic syndrome in reproductive age women of various ethnic groups. Neuroendocrine status and lipid peroxidation system. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2024; 177(6): 683-688. (In Russ.)]. doi: 10.47056/0365-9615-2024-177-6-683-688
4. Delitala AP, Capobianco G, Delitala G, Cherchi PL, Dessole S. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 296: 405-419. doi: 10.1007/s00404-017-4429-2
5. Chen W, Pang Y. Metabolic syndrome and PCOS: Pathogenesis and the role of metabolites. *Metabolites*. 2021; 11(12): 869. doi: 10.3390/metabo11120869
6. Engmann L, Jin S, Sun F, Legro RS, Polotsky AJ, Hansen KR, et al. Racial and ethnic differences in the polycystic ovary syndrome metabolic phenotype. *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 216(5): 493-e1. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.007
7. Suturina L, Lizneva D, Lazareva L, Danusevich I, Nadeliaeva I, Belenkaya L, et al. Ethnicity and the prevalence of polycystic ovary syndrome: The Eastern Siberia PCOS epidemiology and phenotype study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024; dga424. doi: 10.1210/clinem/dgae530
8. Wolf WM, Wattick RA, Kinkade ON, Olfert MD. Geographical prevalence of polycystic ovary syndrome as determined by region and race/ethnicity. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(11): 2589. doi: 10.3390/ijerph15112589
9. Dubey P, Reddy SY, Alvarado L, Manuel SL, Dwivedi AK. Prevalence of at-risk hyperandrogenism by age and race/ethnicity among females in the United States using NHANES III. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021; 260: 189-197. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.03.033
10. Zhu JL, Chen Z, Feng WJ, Long SL, Mo ZC. Sex hormone-binding globulin and polycystic ovary syndrome. *Clin Chim Acta*. 2019; 499: 142-148. doi: 10.1016/j.cca.2019.09.010
11. Kanbour SA, Dobs AS. Hyperandrogenism in women with polycystic ovarian syndrome: Pathophysiology and controversies. *Androg Clin Res Ther*. 2022; 3(1): 22-30. doi: 10.1089/andro.2021.0020
12. Даренская М.А. Особенности метаболических реакций у коренного и пришлого населения Севера и Сибири. *Acta biomedica scientifica*. 2014; 2(96): 97-103. [Darenkaya MA. Peculiarities of metabolic reactions in indigenous and migrant populations of the North and Siberia. *Acta biomedica scientifica*. 2014; 2(96): 97-103. (In Russ.)].
13. Бельнская Л.В., Сутурина Л.В., Даренская М.А., Аталян А.В., Лазарева Л.М., Наделяева Я.Г., и др. Возрастные детерминанты метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста основных этнических групп Прибайкалья. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(4): 39-48. [Belenkaya LV, Suturina LV, Darenkaya MA, Atalyan AV, Lazareva LM, Nadeliaeva IG, et al. Age-related determinants of the metabolic syndrome in women of reproductive age of the main ethnic groups of the Baikal Region. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(4), 39-48. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2023-8.4.5
14. Мычка В.Б., Верткин А.Л., Вардаев Л.И., Дружилов М.А., Ипаткин Р.В., Калинин А.Л., и др. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013; 12(6): 41-82. [Mychka VB, Vertkin AL, Vardaev LI, Druzhilov MA, Ipatkin RV, Kalinkin AL, et al. Experts' consensus on the interdisciplinary approach towards the management, diagnostics, and treatment of patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013; 12(6): 41-82. (In Russ.)].
15. Rotterdam EA-SPcwg. Revised 2003 (2004) consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004; 19(1): 41-47. doi: 10.1093/humrep/deh098
16. Вильсон Н.И., Бельнская Л.В., Шолохов Л.Ф., Игумнов И.А., Наделяева Я.Г., Сутурина Л.В. Метаболический синдром: эпидемиология, критерии диагностики, расовые особенности. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(4): 180-191. [Wilson NI, Belenkaya LV, Sholokhov LF, Igumnov IA, Nadeliaeva YaG, Suturina LV. Metabolic syndrome: Epidemiology, diagnostic criteria, racial characteristics. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(4): 180-191. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.16

17. Агарков Н.М., Титов А.А., Корнеева С.И., Коломиец В.И., Аксёнов В.В., Колпина Л.В. Метаболический синдром как актуальная проблема здравоохранения (аналитический обзор). *Здравоохранение Российской Федерации*. 2023; 67(2): 136-141. [Agarkov NM, Titov AA, Korneeva SI, Kolomiets VI, Ak-senov VV, Kolpina LV. Metabolic syndrome as an actual health problem (analytical review). *Health Care of the Russian Federation*. 2023; 67(2): 136-141. (In Russ.)]. doi: 10.47470/0044-197X-2023-67-2-136-141
18. Соснова Е.А. Метаболический синдром. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2016; 3(4): 172-180. [Sosnova E.A. Metabolic syndrome. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2016; 3(4): 172-180. (In Russ.)]. doi: 10.18821/2313-8726-2016-3-4-172-180
19. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Nikitina OA, Lazareva LM, et al. Activity of LPO processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017; 162(3): 320-322. doi: 10.1007/s10517-017-3605-5
20. Zhou L, Han L, Liu M, Lu J, Pan S. Impact of metabolic syndrome on sex hormones and reproductive function: A meta-analysis of 2923 cases and 14062 controls. *Aging (Albany NY)*. 2021; 13(2): 1962. doi: 10.18632/aging.202160
21. Круско О.В., Шолохов Л.Ф., Беленькая Л.В., Рашидова М.А., Данусевич И.Н., Наделяева Я.Г., и др. Особенности функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы у женщин с синдромом поликистозных яичников в различные периоды репродуктивного возраста. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020; 75(6): 653-660. [Krusko OV, Sholokhov LF, Belenkaya LV, Rashidova MA, Danusevich IN, Nadelyaeva YG, et al. Features of the functional state of the pituitary-ovarian systems in women with polycystic ovary syndrome at different periods of reproductive age. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020; 75(6): 653-660. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn1251
22. Li H, Xu X, Wang X, Liao X, Li L, Yang G, et al. Free androgen index and Irisin in polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2016; 39: 549-556. doi: 10.1007/s40618-015-0403-7
23. Liu J, Wang Q, Zhang L, Fu J, An Y, Meng H, et al. Increased prolactin is an adaptive response to protect against metabolic disorders in obesity. *Endocr Pract*. 2021; 27(7): 728-735. doi: 10.1016/j.eprac.2021.01.002
24. Spinedi E, Cardinali DP. The polycystic ovary syndrome and the metabolic syndrome: A possible chronobiotic-cyto-protective adjuvant therapy. *Int J Endocrinol*. 2018; 1: 1349868. doi: 10.1155/2018/1349868
25. Lim SS, Kakoly NS, Tan JWJ, Fitzgerald G, Bahri Khomami M, Joham AE, et al. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obes Rev*. 2019; 20(2): 339-352. doi: 10.1111/obr.12762
26. Behboudi-Gandevani S, Ramezani Tehrani F, Rostami Dovom M, Farahmand M, Bahri Khomami M, Noroozadeh M, et al. Insulin resistance in obesity and polycystic ovary syndrome: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Gynecol Endocrinol*. 2016; 32(5): 343-353. doi: 10.3109/09513590.2015.1117069
27. Pasquali R. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Front Horm Res*. 2018; 49: 114-130. doi: 10.1159/000485995
28. Saldivar Cerón HI, Castañeda Ramírez AE, Quiñones LE, Vargas Camacho JA, López Desidero NG. Relationship between polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *Journal of Reproduction*. 2023; 2(1): 5-14.
29. Kim JJ, Choi YM. Phenotype and genotype of polycystic ovary syndrome in Asia: Ethnic differences. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019; 45(12): 2330-2337. doi: 10.1111/jog.14132
30. Chahal N, Quinn M, Jaswa EA, Kao CN, Cedars MI, Huddleston HG. Comparison of metabolic syndrome elements in White and Asian women with polycystic ovary syndrome: Results of a regional, American cross-sectional study. *FS Rep*. 2020; 1(3): 305-313. doi: 10.1016/j.xfre.2020.09.008

Сведения об авторах

Даренская Марина Александровна – доктор биологических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Беленькая Лилия Васильевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: drblv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4904-3709>

Колесников Сергей Иванович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; специалист управления развития науки, ФГАУ ВО «Государственный университет просвещения», e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>

Шолохов Леонид Фёдорович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: lfshol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3588-6545>

Данусевич Ирина Николаевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: danusevich@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8862-5771>

Лазарева Людмила Михайловна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: lirken_@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7662-8529>

Наделяева Яна Геннадьевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: ianadoc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5747-7315>

Колесникова Любовь Ильинична – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Information about the authors

Marina A. Darenskaya – Dr. Sc. (Biol.), Professor of the RAS, Leading Research Officer, Head of the Laboratory of Pathophysiology “Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems”, e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Liliia V. Belenkaia – Cand. Sc. (Med.), Senior Research Officer at the Laboratory of Physiology and Pathology of Endocrine System, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: drblv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4904-3709>

Sergey I. Kolesnikov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Member of the RAS, Leading Research Officer, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Specialist at the Department of the Advancement of Science, Federal State University of Education, e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>

Leonid F. Sholokhov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Leading Research Officer at the Laboratory of Physiology and Pathology of Endocrine System, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: lfshol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3588-6545>

Irina N. Danusevich – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer, Head of the Laboratory of Gynecological Endocrinology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: danusevich@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8862-5771>

Lyudmila M. Lazareva – Cand. Sc. (Med.), Research Officer at the Laboratory of Gynecological Endocrinology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: lirken_@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7662-8529>

Iana G. Nadeliaeva – Cand. Sc. (Med.), Research Officer at the Laboratory of Gynecological Endocrinology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: ianadoc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5747-7315>

Lubov I. Kolesnikova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Member of the RAS, Academic Advisor, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>