

УДК 618.11-006.2
DOI: 10.30914/M47

Н. А. Трошина^{1,2,3}, М. А. Кобзева¹

¹Челябинский государственный университет, Российская Федерация, г. Челябинск

²ООО «ЭкоКлиника», Российская Федерация, г. Челябинск

³ООО «ПолиКлиника», Российская Федерация, г. Челябинск

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ: ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ

Аннотация. Введение. Синдром поликистоза яичников (СПЯ) представляет собой распространенное эндокринное расстройство среди женщин репродуктивного возраста, проявляющееся клинической или биохимической гиперандрогенией, хронической ановуляцией и поликистозной структурой яичников по данным УЗИ. Основными механизмами синдрома являются нарушения синтеза гонадотропных гормонов и развитие резистентности к инсулину. Последние исследования показывают, что повышенные уровни гормонов и метаболические показатели могут служить новыми параметрами для определения фенотипа СПЯ. В частности, инсулинорезистентность существенно влияет на клинические проявления синдрома и его течение, однако на данный момент в перечень диагностических критериев не входит. Цель работы. Проведение сравнительного анализа гормональных показателей у женщин с разными фенотипами СПЯ для оценки взаимосвязи между инсулинорезистентностью и гиперандрогенией в зависимости от клинического фенотипа синдрома. Материалы и методы. Объектом исследования являлись 46 женщин с СПЯ, разделенные на 4 группы согласно фенотипам. Оценивались уровни инсулина, общего тестостерона, глюкозы и индекса НОМА. Для межгруппового сравнения был использован критерий Краскела – Уоллиса с последующим пост-хок тестом Данна. Результаты и обсуждение. Наибольшая выраженность ГА и ИР отмечена в фенотипах А и В (уровень тестостерона до 2,84 нмоль/л, НОМА-IR > 2,9 у 50–70 %). Фенотипы С и D демонстрируют близкие к норме показатели (тестостерон ≤1,26 нмоль/л, НОМА-IR < 2,9). Сочетание ГА и ИР характерно для фенотипов А и В (50–61,5 %), что подтверждает их метаболическую гетерогенность. Заключение. Результаты исследования демонстрируют значимую взаимосвязь между гиперандрогенией и инсулинорезистентностью у пациенток с классическим и ановуляторным фенотипами СПЯ. Учитывая статистическую значимость полученных данных и различия в индексах НОМА между группами, мы подтверждаем ключевую роль инсулинорезистентности в патогенезе гиперандрогенных форм СПЯ, таким образом обосновав необходимость оценки ИР при диагностике синдрома.

Ключевые слова: синдром поликистоза яичников, СПЯ, инсулинорезистентность, гиперандрогения, фенотипы СПЯ.

N. A. Troshina^{1,2,3}, M. A. Kobzeva¹

¹Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

²LLC "EkoKlinika", Chelyabinsk, Russian Federation

³LLC "PolyKlinika", Chelyabinsk, Russian Federation

INSULIN RESISTANCE AND POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME: FREQUENCY OF OCCURRENCE IN DIFFERENT PHENOTYPES

ABSTRACT. Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a common mental illness that occurs as a result of exposure to traumatic events. It affects a significant number of people, including military personnel, victims of violence and survivors of natural disasters. In recent years, there has been a growing interest in studying biomarkers of PTSD, as they can significantly improve the diagnosis, prognosis, and treatment of this disorder. Biomarkers, including neuroimaging data, genetic markers, and molecular indicators, can provide valuable information about the pathophysiology of PTSD and individual differences in stress response. This article examines current advances in the identification of PTSD biomarkers and their potential application in clinical practice, emphasizing the importance of further research in this area to improve the quality of life of patients.

Objective: to systematically analyze modern scientific data on biochemical and inflammatory biomarkers of neurobiological disorders in PTSD.

Materials. The literature was searched in the international databases PubMed, Scopus, Web of Science and Google Scholar using the key terms: PTSD biomarkers, neurobiological markers of PTSD, oxidative stress and PTSD, inflammatory biomarkers in PTSD, cytokines in PTSD. The review includes original research, meta-analyses, and systematic reviews in English and Russian that meet the following criteria: The focus is on the biochemical and inflammatory aspects of PTSD, the availability of clear diagnostic or prognostic data, and the clinical significance of the results. Special attention was paid to studies investigating disorders of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis,

indicators of oxidative stress, levels of pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF-alpha, CRP), neurotrophic factors (BDNF), as well as changes in neurotransmitter systems in PTSD.

Methods. In preparing this review, a comprehensive analysis of modern scientific publications devoted to the study of biochemical and inflammatory markers in post-traumatic stress disorder was carried out. The selected publications were critically analyzed in terms of methodological rigor, reproducibility of the results, and potential clinical applicability of the identified biomarkers.

KEYWORDS: adaptation, biomarkers, biochemistry, inflammation, genetics, neuroimaging, PTSD, stress, emotional trauma.

Введение. Синдром поликистоза яичников (СПЯ) является одним из наиболее распространенных эндокринных расстройств и встречается у 15–18 % женщин репродуктивного возраста [1]. Начало развития СПЯ часто наблюдается в период полового созревания, когда начинаются значительные гормональные колебания. Основным критерием для диагностики данного синдрома является наличие как минимум двух из трех следующих критериев: гиперандрогения (ГА), хроническая ановуляция и поликистозная структура яичников (ПКЯ). К числу характерных проявлений СПЯ также относятся акне, нерегулярные менструации и гиперинсулинемия (ГИ). Ключевыми физиологическими механизмами, лежащими в основе синдрома, являются нарушения синтеза гонадотропных гормонов, развитие резистентности к инсулину и нарушения, связанные с накоплением избыточной жировой массы тела [2]. В настоящее время СПЯ признан гетерогенной группой состояний и дифференцируется на четыре фенотипа: классический — сочетающий в себе ГА, ПКЯ и овulatory дисфункцию; ановуляторный — при сочетании ГА и ановуляторной дисфункции; овulatory — при ПКЯ и овulatory дисфункции; неандрогенный — при наличии ПКЯ и овulatory дисфункции [3]. Многообразие симптомов создает определенные трудности в диагностике и понимании его механизмов развития. В ходе последних исследований было установлено, что более высокие уровни гормонов и метаболические показатели вполне могут являться новыми параметрами, определяющими фенотип СПЯ. Более того, было установлено, что клинические фенотипы могут меняться на протяжении жизни в соответствии с изменением гормонального статуса или индекса массы тела или вовсе сосуществовать у одной женщины [4].

Несмотря на наличие утвержденных диагностических критериев, существуют параметры, которые влияют на формирование фенотипа СПЯ, но не учитываются при его диагностике. Одним из таких параметров является инсулинорезистентность (ИР), которая может существенно влиять на клинические проявления синдрома и его течение.

ИР представляет собой состояние, при котором клетки организма теряют чувствительность к инсулину, что приводит к повышению уровня глюкозы в крови. Чтобы компенсировать это снижение чувствительности, поджелудочная железа начинает

вырабатывать больше инсулина, что способствует развитию различных метаболических нарушений. На данный момент распространенность ИР довольно высока — составляет от 44 до 85 % [5], и в связи с этим в последние годы все больше исследований посвящается ИР именно в контексте СПЯ [6]. Патогенез ИР при СПЯ на данный момент остается не до конца изученным из-за своей сложности, однако уже были получены данные, указывающие на возможную генетическую предрасположенность к определенному фенотипу СПЯ и ассоциированной с ним ИР, которая демонстрирует специфическую форму, возникающую только при данном синдроме [7]. Именно инсулин воздействует на яичники посредством активации тека-клеток, увеличивая продукцию андрогенов. Кроме того, ГИ подавляет процессы синтеза глобулина в печени, связывающего половые гормоны, что приводит к увеличению уровня свободного тестостерона. Сочетание ГИ и ГА может влиять на нормальный рост фолликулов, что сопровождается нарушением менструального цикла, ановуляторной субфертильностью и накоплением незрелых фолликулов [8].

ИР является ключевым фактором, способствующим развитию метаболических дисфункций, в том числе и избыточной массы тела при СПЯ [9]. Исследования показали, что женщины с СПЯ, независимо от индекса массы тела (ИМТ), могут иметь ИР, которая опосредует овulatory дисфункцию при СПЯ, нарушая гипоталамо-гипофизарно-яичниковую взаимосвязь. При этом у женщин с ожирением и СПЯ наблюдались значительно худшие метаболические и репродуктивные результаты по сравнению с женщинами с нормальным весом и СПЯ [4]. Повышение же массы тела чаще является прямым последствием слабой чувствительности к инсулину, поскольку она провоцирует накопление висцерального жира.

В результате повышается уровень свободных жирных кислот, что приводит к инсулинорезистентности (ИР). Женщины с синдромом поликистозных яичников (СПЯ) оказываются в замкнутом круге метаболических нарушений, поддерживаемых ИР и висцеральным ожирением.

Таким образом, инсулин как напрямую, так и косвенно играет огромную роль в патогенезе СПЯ. Он действует синергически с лютеинизирующим гормоном, увеличивая выработку андрогенов и снижая синтез печенью основного связывающего

тестостерон белка (ГСПГ), и приводит к циркуляции тестостерона в несвязанной, активной форме [10].

Цель работы. Провести сравнительный анализ уровня инсулина, общего тестостерона, глюкозы и индекса НОМА-IR у женщин с разными фенотипами СПКЯ (классическим, ановуляторным, овуляторным и неандрогенным) для оценки взаимосвязи между инсулинорезистентностью и гиперандрогенией в зависимости от клинического фенотипа синдрома.

Материалы и методы. В общей сложности 54 женщины с диагнозом СПЯ имели право на включение в это исследование. Классификация по фенотипу СПЯ не была возможна для 8 (14,8 %) из этих женщин из-за отсутствия данных. Таким образом, 46 женщин с СПЯ в возрасте 21–48 лет были включены в наш окончательный анализ. Основными показателями, подлежащими исследованию, были уровни инсулина, общего тестостерона, глюкозы и индекса НОМА.

На первом этапе исследования женщины были разделены на четыре группы согласно принятым фенотипам. Каждая группа состояла из женщин, соответствующих определенным критериям включения, что обеспечило однородность выборки.

На втором этапе для сравнения показателей между четырьмя независимыми группами был проведен непараметрический тест Краскела – Уоллиса. Этот метод применялся, поскольку требовалось сравнение более двух групп. Далее для каждого количественного показателя (общий тестостерон, инсулин, глюкоза, индекс НОМА) вычислялась медиана по группам. Таким образом мы определили устойчивую меру центральной тенденции. В качестве основного показателя критерия Краскела – Уоллиса использовалась Н-статистика, с помощью которой производилась оценка общего различия между группами на основе ранжирования данных. Чем выше было наблюдаемое значение Н, тем более значимыми считались расхождения в распределении показателей между фенотипами. Статистически значимыми считались показатели с р-значением меньше 0,05.

На третьем этапе для статистически значимых результатов ($p < 0,05$) проводился тест Данна для парного сравнения групп и точечного определения того, между какими именно фенотипами есть различия.

Результаты и обсуждение. После отбора и деления на фенотипы были сформированы 4 группы исследования — А, В, С, D (табл. 1). Инсулинорезистентность была диагностирована у женщин, показатели НОМА которых превышали 2,9 либо показатели инсулина были выше 2,6–12 мкЕд/мл. Биохимическая гиперандрогения — при показателях общего тестостерона выше 1,8 нмоль/л.

Следующим этапом после проведения статистического теста Краскела – Уоллиса была осу-

ществлена сравнительная характеристика фенотипов (табл. 2).

Таблица 1

Распределение пациенток с СПЯ по фенотипам и частота встречаемости инсулинорезистентности (ИР), гиперандрогении (ГА) и их сочетания

Фенотип	Количество пациенток	ИР ¹ , % (n ³)	ГА ² , % (n)	ИР + ГА, % (n)
Классический (А)	13	69,2 % (9)	84,6 % (11)	61,5 % (8)
Ановуляторный (В)	10	70 % (7)	70 % (7)	50 % (5)
Овуляторный (С)	10	30 % (3)	40 % (4)	20 % (2)
Неандрогенный (D)	13	15,4 % (2)	15,4 % (2)	7,7 % (1)

Примечание: 1 — инсулинорезистентность, 2 — гиперандрогения, n — количество человек с патологией.

Таблица 2

Сравнительный анализ гормональных и метаболических показателей у пациенток с разными фенотипами СПЯ

Показатель	A	B	C	D	H ⁵	p ⁶	Значимые различия
	Медиана						
Testo ¹ (нмоль/л)	2,84	2	1,71	1,26	20,37	0,00014	A > C, A > D, B > D
Ins ² (мкЕД/мл)	12	13,3	11	6,4	16,92	0,0007	A > D, B > D
Glu ³ (ммоль/л)	5,4	5,3	4,9	4,76	10,71	0,013	A > D, B > D
НОМА ⁴	3,36	3,83	2,44	1,87	20,11	0,00016	A > C, A > D, B > D

Примечание: 1 — общий тестостерон, 2 — инсулин, 3 — глюкоза, 4 — индекс инсулинорезистентности, 5 — значение критерия Краскела – Уоллиса, 6 — уровень значимости ($p < 0,05$ считался статистически значимым).

На основе полученных данных нами были сделаны следующие выводы:

Наиболее высокие уровни тестостерона наблюдались в группе фенотипа А (медиана 2,84 нмоль/л), что значительно превышало верхнюю границу нормы (1,8 нмоль/л). Группа фенотипа D продемонстрировал самые низкие значения тестостерона (1,26 нмоль/л), соответствующие норме. Группы фенотипов В и С занимают промежуточное положение, у них ГА встречалась в 40 % и 70 % соответственно.

В группах фенотипов А и В наблюдались явные признаки инсулинорезистентности (ИР). Медиана инсулина: 12,0–13,3 мкЕд/мл (при норме до 12), НОМА > 2,9 у 50–70 % пациенток. Показатели групп фенотипов С и D близки к норме (НОМА < 2,9 у большинства).

Во всех группах фенотипов медианы показателей глюкозы находятся в пределах нормы (3,7–6,48 ммоль/л), но в группах фенотипов А и В наблюдались статистически более высокие значения, что может указывать на начальные нарушения толерантности к глюкозе.

Клиническая значимость: у 61,5 % женщин фенотипа А и 50 % фенотипа В выявлено сочетание ИР и ГА, что характерно для СПЯ. В фенотипах С и D такая взаимосвязь выражена слабо (7,7–20 %), что указывает на иные патогенетические механизмы.

Заключение. Таким образом, результаты исследования демонстрируют значимую взаимосвязь между гиперандрогенией и инсулинорезистентностью у пациенток с классическим и ановуляторным фенотипами СПЯ. Учитывая статистическую значимость полученных данных и различия в индексах НОМА между группами, мы подтверждаем ключевую роль инсулинорезистентности в патогенезе гиперандрогенных форм СПЯ, таким образом обосновав необходимость оценки ИР при диагностике синдрома.



1. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome — Narrative Review / M. Szczuko, J. Kikut, U. Szczuko, I. Szydłowska, J. Nawrocka-Rutkowska, M. Ziętek, D. Verbanac, L. Saso // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, no. 7. 2452. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13072452>
2. Purwar A., Nagpure S. Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome // *Cureus*. 2022/ Vol. 14, no. 10. e30351. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.30351>
3. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) / Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group // *Human Reproduction*. 2004. Vol. 19, no. 1. Pp. 41–47. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deh098>
4. Cena H., Chiovato L., Nappi R. E. Obesity, Polycystic Ovary Syndrome, and Infertility: A New Avenue for GLP-1 Receptor Agonists // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020. Vol. 105, no. 8. e2695–e2709. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa285>
5. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Т. И. Романцова и др. // *Ожирение и метаболизм*. 2021. Т. 18, № 1. С. 5–99. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12714>
6. Поликистозные яичники: проблематика, этиология, патогенез (обзор литературы) / А. Б. Бакуринских, А. М. Якушев, А. П. Тен, А. А. Колесова // *Пермский медицинский журнал*. 2022. Т. 39, № 2. С. 45–52.
7. Polycystic ovary syndrome susceptibility loci inform disease etiological heterogeneity / Z. J. Chen, H. Zhao, L. He, et al. // *Cell Reports Medicine*. 2023. Vol. 4, no. 5. 101287. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101287>
8. He F. F., Li Y. M. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review // *Journal of Ovarian Research*. 2020. Vol. 13, no. 1. P. 73. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00670-3>
9. Adipose Tissue Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome / C. G. Baptiste, M. C. Battista, A. Trottier, J. P. Baillargeon // *Endocrine Reviews*. 2023. Vol. 44, no. 2. Pp. 215–237. DOI: <https://doi.org/10.1210/edrev/bnad028>
10. Cancer Outcomes Among Prediabetes and Type 2 Diabetes Populations With Dietary and Physical Activity-Based Lifestyle Interventions / M. Zhang, K. P. Zucatti, P. P. Teixeira, et al. // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2023. Vol. 108, no. 8. Pp. 2124–2133. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad123>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Трошина Надежда Анатольевна, кандидат медицинских наук; врач акушер-гинеколог, репродуктолог, врач ультразвуковой диагностики, врач высшей квалификационной категории; ООО «ЭкоКлиника», Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Чичерина, д. 36в; ООО «ПолиКлиника», Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Чичерина, д. 34а.

Кобзева Марина Андреевна, студентка 6 курса специальности «Медицинская биохимия» Челябинского государственного университета; Российская Федерация, г. Челябинск.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Кобзева Марина Андреевна, тел.: e-mail: ms.m.kobzeva@mail.ru

Для цитирования:

Трошина Н. А., Кобзева М. А. Инсулинорезистентность и синдром поликистоза яичников: частота встречаемости при различных фенотипах // *Вопросы клинической и фундаментальной медицины*. 2025. Т. 2, № 3. С. 14–18. DOI: <https://doi.org/10.30914/M47>



1. Szczuko M., Kikut J., Szczuko U., Szydłowska I., Nawrocka-Rutkowska J., Ziętek M., Verbanac D., Saso L. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome — Narrative Review. *Nutrients*. 2021, vol. 13, no. 7, 2452. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13072452>
2. Purwar A., Nagpure S. Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome. *Cureus*. 2022, vol. 14, no. 10, e30351. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.30351>
3. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*. 2004, vol. 19, no. 1, pp. 41–47. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deh098>
4. Cena H., Chiovato L., Nappi R. E. Obesity, Polycystic Ovary Syndrome, and Infertility: A New Avenue for GLP-1 Receptor Agonists. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020, vol. 105, no. 8, e2695–e2709. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa285>
5. Dedov I. I., Melnichenko G. A., Romantsova T. I., et al. Interdisciplinary Clinical Practice Guidelines “Management of obesity and its comorbidities”. *Obesity and metabolism*. 2021, vol. 18, no. 1, pp. 5–99. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12714>

6. Bakurinskikh A. B., Yakushev A. M., Ten A. R., Kolesova A. A. Polycystic Ovaries: Problematics, Etiology, Pathogenesis (Literary Review). *Permskii meditsinskii zhurnal* = Perm Medical Journal. 2022, vol. 39, no. 2, pp. 45–52. (In Russ.).
7. Chen Z. J., Zhao H., He L., et al. Polycystic ovary syndrome susceptibility loci inform disease etiological heterogeneity. *Cell Reports Medicine*. 2023, vol. 4, no. 5, 101287. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101287>
8. He F. F., Li Y. M. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. *Journal of Ovarian Research*. 2020, vol. 13, no. 1, p. 73. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00670-3>
9. Baptiste C. G., Battista M. C., Trottier A., Baillargeon J. P. Adipose Tissue Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrine Reviews*. 2023, vol. 44, no. 2, pp. 215–237. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnad028>
10. Zhang M., Zucatti K. P., Teixeira P. P., et al. Cancer Outcomes Among Prediabetes and Type 2 Diabetes Populations With Dietary and Physical Activity–Based Lifestyle Interventions. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2023, vol. 108, no. 8, pp. 2124–2133. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad123>

The authors declare no conflict of interest.

ABOUT THE AUTHORS

Troshina Nadezhda Anatolyevna, Ph. D. (Medical); Obstetrician-Gynecologist, Reproductologist, Ultrasound Diagnostician, Doctor of the Highest Qualification Category; LLC “EkoKlinika”, 36v, Chicherina St., Chelyabinsk, Russian Federation; LLC “PolyKlinika”, 34a, Chicherina St., Chelyabinsk, Russian Federation.

Kobzeva Marina Andreevna, 6th year Student, specialty Medical Biochemistry, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Kobzeva Marina Andreevna, e-mail: ms.m.kobzeva@mail.ru

FOR CITATION:

Troshina N. A., Kobzeva M. A. Insulin Resistance and Polycystic Ovarian Syndrome: Frequency of Occurrence in Different Phenotypes. *Issues of Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 2, no. 3, pp. 14–18. DOI: <https://doi.org/10.30914/M47>