

Streszczenie

Zespół policystycznych jajników (*polycystic ovary syndrome*, PCOS) jest najczęstszą endokrynopatią u kobiet w wieku reprodukcyjnym, stanowiącą 6-25% w zależności od przyjętych kryteriów rozpoznania. U kobiet z PCOS, zwłaszcza z hiperandrogenizmem biochemicznym, stwierdza się częstsze występowanie zaburzeń metabolicznych, takich jak insulinooporność (*insulin resistance*, IR), zaburzenia gospodarki węglowodanowej, zaburzenia lipidowe, otyłość typu centralnego oraz niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby (*nonalcoholic fatty liver disease*, NAFLD).

W związku z coraz większą częstością otyłości w ostatnich latach gwałtownie rośnie liczba badań nad nowymi peptydami odgrywającymi rolę w patogenezie zaburzeń metabolicznych. Do tradycyjnych markerów tych zaburzeń należą adipokiny, czyli substancje wydzielane przez komórki tkanki tłuszczowej pełniące funkcję hormonów. Wśród nich znajdują się dobrze poznane adiponektyna, leptyna i rezystyna oraz stosunkowo niedawno odkryte wisfatyna i omentyna – adipokiny o działaniu insulinomimetycznym. Do nowych markerów zaburzeń metabolicznych należą niedawno odkryte preptyna i adropina.

Preptyna jest peptydem wyizolowanym po raz pierwszy w 2001 roku z komórek β trzustki szczurów. W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że białko to wzmacnia wyrzut insuliny w odpowiedzi na wzrost stężenia glukozy we krwi. Badania przeprowadzane wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 i kobiet z cukrzycą ciążową potwierdziły wpływ preptyny na gospodarkę węglowodanową. Adropina została po raz pierwszy wyizolowana w 2008 roku z komórek wątroby. Ekspresja genu kodującego adropinę zależna jest od diety, a niedobór tego peptydu jest związany z występowaniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej, IR, hiperlipidemii, zwiększonej masy tłuszczowej. Badania u pacjentów z cukrzycą typu 2, cukrzycą ciążową, otyłością i NAFLD potwierdziły niedobór adropiny w tych grupach chorych.

Celem pracy była ocena stężeń preptyny i adropiny w grupie kobiet z PCOS w odniesieniu do kobiet prawidłowo miesiączkujących dobranych pod względem wskaźnika masy ciała (*body mass index*, BMI), a także zbadanie zależności pomiędzy ich stężeniami a ocenianymi w pracy parametrami metabolicznymi i hormonalnymi.

Materiał: Badanie obejmowało 134 kobiety w wieku 17-45 lat. Grupę badaną stanowiły 73 kobiety, hospitalizowane w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami we Wrocławiu, z PCOS rozpoznanym na podstawie kryteriów rotterdamskich. Pacjentki spełniały wszystkie trzy kryteria rozpoznania (fenotyp A). Grupę

kontrolną stanowiło 61 kobiet z regularnymi cyklami miesięczkowymi dobranych pod względem wartości BMI.

Metody: U wszystkich kobiet przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe z pomiarami antropometrycznymi. Stężenie preptyny i adropiny oznaczono metodą immunoenzymatyczną (ELISA). Wykonano oznaczenia biochemiczne (stężenie glukozy i insuliny na czczo i w teście doustnego obciążenia glukozą, lipidogram, SHBG) i hormonalne (testosteron, androstendion, LH, FSH, estradiol). Na podstawie wyników badań wyliczono wskaźniki insulinooporności (HOMA, QUICKI, Matsudy), wskaźnik wolnych androgenów (*free androgen index*, FAI). U wszystkich kobiet wykonano badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej celem oceny stopnia stłuszczenia wątroby. Na podstawie badania densytometrycznego oceniono depozyty tkanki tłuszczowej (androidalny, gynoidalny). Wartości istotne statystycznie przyjęto przy $p \leq 0,05$.

Wyniki: Zgodnie z założeniem pracy, grupy kobiet z PCOS i bez PCOS nie różniły się istotnie statystycznie wartością BMI. Wykazano istotne statystycznie różnice w WHR i depozycie androidalnym tkanki tłuszczowej natomiast nie stwierdzono różnic w obwodzie talii ani ogólnej zawartości tkanki tłuszczowej. W grupie pacjentek z PCOS stwierdzono znacząco niższe stężenie cholesterolu HDL ($p < 0,05$) i wyższe trójglicerydów ($p < 0,0001$), stężenia cholesterolu całkowitego oraz cholesterolu LDL nie różniły się między grupami. Pacjentki z PCOS charakteryzowały się istotnie wyższym stężeniem insuliny na czczo ($p < 0,05$) i w 120. minucie OGTT ($p < 0,001$). Nie było istotnych różnic w stężeniu glukozy na czczo i w 120. minucie OGTT między grupami. Wartości wskaźników insulinooporności znacząco różniły się pomiędzy grupami – HOMA-IR był istotnie wyższy ($p < 0,001$), a QUICKI ($p < 0,05$) i współczynnik Matsudy ($p < 0,001$) niższe w grupie kobiet z PCOS.

Stężenia testosteronu całkowitego, androstendionu i wartość FAI były znacząco ($p < 0,0001$) wyższe w grupie kobiet z PCOS. Pacjentki z PCOS częściej prezentowały stłuszczenie wątroby, jednak wynik był na granicy istotności statystycznej. Istotnie statystycznie wyższe ($p < 0,05$) były natomiast stężenia aminotransferaz (AspAT i AlAT) w grupie kobiet z PCOS.

Stężenie preptyny było istotnie statystycznie wyższe ($p < 0,05$) w grupie pacjentek z PCOS. Nie wykazano jednak istotnych korelacji pomiędzy stężeniem preptyny i innymi parametrami metabolicznymi i hormonalnymi w obu grupach. W analizie regresji logistycznej wykazano natomiast, że stężenie preptyny jest niezależnym czynnikiem różnicującym obie grupy, co może mieć swoje zastosowanie w praktyce klinicznej w

przyszłości.

Wykazano, że stężenie adropiny w grupie pacjentek z PCOS jest niższe, ale wynik był na granicy istotności statystycznej. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem adropiny a stężeniem androstendionu. Poza tym nie wykazano innych istotnych statystycznie korelacji pomiędzy stężeniami adropiny a innymi parametrami metabolicznymi i hormonalnymi w obu grupach.

Wnioski: Stężenie preptyny jest znacząco wyższe w grupie kobiet z PCOS i w przyszłości może stanowić niezależny wykładnik predykcyjny wystąpienia PCOS. Stężenie adropiny jest niższe u pacjentek z PCOS, aczkolwiek na granicy istotności statystycznej, co może wskazywać na istnienie związku, co jednak wymaga dalszych badań. Kobiety z PCOS różnią się profilem metabolicznym w porównaniu do kobiet bez tego zespołu. Częściej stwierdza się u nich otyłość typu centralnego, IR, hiperinsulinemię oraz zaburzenia lipidowe.