STRESZCZENIE

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest heterogennym zaburzeniem endokrynologiczno-ginekologicznym, któremu często towarzyszą otyłość, insulinooporność, dyslipidemia oraz zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe. W związku z ograniczonym zastosowaniem tradycyjnych markerów, istnieje potrzeba poszukiwania nowych parametrów, które pozwolą odzwierciedlić stopień zaburzeń metabolicznych związanych z tym zespołem.

Celem rozprawy była ocena zależności pomiędzy wybranymi regulatorami endokrynnymi, metabolicznymi i środowiskowymi a nasileniem zaburzeń hormonalnych i metabolicznych w przebiegu PCOS, a także oszacowanie ich przydatności jako potencjalnych markerów ryzyka kardiometabolicznego.

Badania zostały przeprowadzone na grupie 116 kobiet hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Ginekologii Endokrynologicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Do analizy włączono kobiety z rozpoznanym zespołem policystycznych jajników oraz kobiety, u których wykluczono występowanie PCOS stanowiące grupę kontrolną. W badaniach oceniano parametry związane z gospodarką lipidową i węglowodanową, parametry hormonalne, markery stresu oksydacyjnego oraz ekspozycji na dym tytoniowy. Szczególną uwagę poświęcono także oznaczaniu stężenia wybranych adipokin, a także folistatyny i aktywiny A oraz konwertazie proproteinowej subtylizyna/keksyna typu 9 (PCSK9).

Uzyskane wyniki wskazują, że wartości większości analizowanych parametrów były związane nie tylko z występowaniem PCOS, ale również ze współistniejącymi zaburzeniami metabolicznymi, takimi jak otyłość, insulinooporność i dyslipidemia. Palenie tytoniu związane było z mniej korzystnym profilem hormonalnym i metabolicznym, jednak nie był to czynnik nadrzędny w kształtowaniu przebiegu PCOS. Nie wykazano istotnych różnic w stężeniu apeliny, chemeryny i lipokaliny-2 między kobietami z PCOS a grupą kontrolną, a stężenie każdej z tych adipokin były zwiększone głównie u kobiet z otyłością (BMI$\geq$ 30 kg/m^2), co sugeruje ich związek z tkanką tłuszczową i jej aktywnością metaboliczną.

Stężenie folistatyny było mocniej związane z nadmierną masą ciała i insulinoopornością niż stężenie aktywiny A, co sugeruje, że folistatyna może być bardziej użytecznym wskaźnikiem tych zaburzeń.

PCSK9 nie wydaje się swoistym markerem zaburzeń metabolicznych związanych z PCOS, jednak zaobserwowane dodatnie korelacje pomiędzy stężeniem PCSK9 a parametrami lipidowymi oraz wskaźnikami Castelli i wskaźnikiem triglicerydowo-glukozowym mogą wskazywać na potencjalną przydatność tego białka jako markera ryzyka kardiometabolicznego, insulinooporności i dyslipidemii.

Przeprowadzone badania wskazują, że interpretacja stężeń nowych parametrów oznaczanych we krwi kobiet z PCOS wymaga uwzględnienia współistniejących zaburzeń metabolicznych. Uzyskane wyniki sugerują, że analizowane białka mogą odzwierciedlać przede wszystkim stopień dysfunkcji metabolicznej i ryzyka kardiometabolicznego, a w mniejszym stopniu samo występowanie zespołu policystycznych jajników.

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a heterogeneous endocrine and gynecological disorder often associated with obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and increased cardiovascular risk. Due to the limited use of traditional markers, there is a need to identify new parameters that will reflect the degree of metabolic disturbances associated with this syndrome.

The aim of this dissertation was to investigate the associations between selected endocrine, metabolic, and environmental regulators and the severity of hormonal and metabolic abnormalities in polycystic ovary syndrome, as well as to evaluate their potential utility as markers of cardiometabolic risk.

The study was conducted on a group of 116 women hospitalized at the Department of Endocrine Gynecology, Medical University of Silesia in Katowice. The study group consisted of women diagnosed with polycystic ovary syndrome and women excluded from PCOS served as the control group. The assessed parameters related to lipid and glucose metabolism, hormonal parameters, markers of oxidative stress, and exposure to tobacco smoke. Particular attention was devoted to the measurement of serum concentrations of selected adipokines, follistatin, activin A, and PCSK9.

The results indicate that most of the analyzed parameters were associated not only with the presence of PCOS but also with coexisting metabolic disturbances, including obesity, insulin resistance, and dyslipidemia. Smoking was associated with a less favorable hormonal and metabolic profile, but this was not a primary factor in shaping the course of PCOS. No significant differences were found in apelin, chemerin, and lipocalin-2 concentrations between women with PCOS and the control group, and the concentrations of these adipokines were increased primarily in women with obesity (BMI ≥ 30 kg/m^2), suggesting their association with adipose tissue and its metabolic activity.

Follistatin concentration was more strongly associated with excess body weight and insulin resistance than activin A concentration, suggesting that follistatin is a more sensitive marker of these abnormalities in women with PCOS. PCSK9 does not appear to be a specific marker of metabolic disorders associated with PCOS. However, positive correlations between PCSK9 levels

and lipid parameters, as well as the Castelli and TyG indices, may indicate the potential usefulness of this protein as a marker of cardiometabolic risk, insulin resistance, and dyslipidemia.

The conducted studies indicate that the interpretation of circulating levels of novel biomarkers measured in women with PCOS requires consideration of coexisting metabolic disturbances. The obtained results suggest that the analyzed proteins may primarily reflect the degree of metabolic dysfunction and cardiometabolic risk, rather than the presence of polycystic ovary syndrome itself.