На правах рукописи

Васюкова
Елена Андреевна

ВЛИЯНИЕ НИЗКОУГЛЕВОДНОЙ И СРЕДИЗЕМНОМОРСКОЙ ДИЕТЫ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ, ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ И МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

3.1.19. Эндокринология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
Попова Полина Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:
Ярмолинская Мария Игоревна — доктор медицинских наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел гинекологии и эндокринологии, заведующая

Халимов Юрий Шавкатович — доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, администрация, проректор по лечебной работе; кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г. Ф. Ланга, заведующий

Ведущая организация:
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится 17 февраля 2027 года в 14:00 на заседании диссертационного совета 21.1.028.01 (Д 208.054.03) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, www.almazovcentre.ru)

Автореферат разослан «_» _____2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.028.01 (Д 208.054.03),
кандидат медицинских наук, доцент — Леонова Ирина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) представляет собой эндокринное расстройство, часто встречающееся у женщин репродуктивного возраста. По данным мета-анализа Salari и соавт. (2024), распространенность данного синдрома составляет 9,2% среди женщин в возрасте от 10 до 45 лет. Клинические проявления СПЯ, включающие гиперандрогению (ГА), инсулинорезистентность (ИР) и ожирение, не только снижают качество жизни пациенток, но и повышают риск метаболических и сердечно-сосудистых осложнений (сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, артериальная гипертензия) (Liu et al., 2024; Escobar-Morreale et al., 2004). Кроме того, количество случаев бесплодия, ассоциированного с СПЯ, удвоилось за последние 20 лет с 6 млн в 1990 году до 12,13 млн в 2019 году, что подчеркивает необходимость поиска эффективных методов терапии данного синдрома (Liu et al., 2024).

В последние годы особое внимание уделяется роли хронического низкоинтенсивного воспаления в патогенезе СПЯ и факторам, способствующим его активации. Одним из таких факторов является характер питания, способный непосредственно влиять как на метаболические, так и на воспалительные процессы у женщин с СПЯ. Питание пациенток с СПЯ характеризуется высоким содержанием рафинированных сахаров и насыщенных жиров при недостаточном потреблении клетчатки и антиоксидантов, что способствует повышению уровня андрогенов, нарушению овуляции и развитию ИР (Szczuko M. et al., 2017). Гипергликемия, в свою очередь, приводит к увеличению концентрации провоспалительных цитокинов -интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли α (ФНО-α) и ИЛ-18 (Esposito et al., 2002). В отличие от насыщенных жиров, полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) семейства омега-3 демонстрируют выраженные противовоспалительные свойства: в исследовании японской популяции, отличающейся высоким потреблением морепродуктов, выявлена обратная связь между потреблением n-3 ПНЖК и уровнем С-реактивного белка (Niu K. et al., 2006). Сходным действием обладают пищевые волокна, за счет влияния на микробиоту кишечника и продукцию короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), в частности бутирата.

Среди диетических подходов при СПЯ наиболее изучена низкоуглеводная диета (НУД), показавшая эффективность в восстановлении овуляции и регулярности менструального цикла (МЦ), снижении частоты выкидышей, повышении уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), снижении уровней антимюллерова гормона (АМГ), общего тестостерона и индекса свободных андрогенов (ИСА) (Shang et al., 2021). Вместе с тем остаются открытыми вопросы о долгосрочной безопасности НУД и о целесообразности ее применения у пациенток с нормальной массой тела. По данным мета-анализа Juhász A.E. и соавт. (2024), диета DASH (диетический подход к коррекции артериальной гипертензии) эффективно снижает ИР, уровень глюкозы и триглицеридов. Близкая к ней средиземноморская диета (СрД) акцентирует потребление фруктов, овощей и цельнозерновых продуктов. Barrea L. и соавт. (2019) показали, что низкая приверженность СрД у женщин с СПЯ коррелирует с более высокими уровнями тестостерона, СРБ и ИР. При этом крупных рандомизированных исследований СрД при СПЯ немного, а согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, в настоящее время недостаточно доказательств предпочтения какой-либо конкретной диеты при данном заболевании.

Таким образом, с учетом значимости хронического воспаления в патогенезе СПЯ представляет несомненный интерес сравнительный анализ диетологических подходов, направленных на его коррекцию. Наибольшую научную и клиническую значимость в этом контексте приобретают средиземноморская и низкоуглеводная диеты.

Степень разработанности темы исследования

На данный момент в литературе представлены лишь единичные рандомизированные контролируемые исследования, непосредственно сравнивающие диетические модели у женщин с СПЯ: средиземноморскую диету с низкожировой (Mei et al., 2022; Cincione et al., 2023) и очень низкоуглеводную кетогенную диету с низкокалорийной средиземноморской (Pandurevic et al., 2023). Эти исследования продемонстрировали положительное влияние диет на метаболические

и гормональные параметры, однако были ограничены короткой продолжительностью, различиями в калорийности рационов, небольшими объемами выборок, а также ограниченной оценкой репродуктивных исходов (Mei et al., 2022) либо ее отсутствием (Cincione et al., 2023). Наиболее существенным ограничением является то, что ни в одном из исследований не оценивалось влияние диет на маркеры хронического воспаления у женщин с СПЯ. В то же время данные последнего крупного метаанализа продемонстрировали, что кетогенная диета способствует значительному снижению уровней таких маркеров воспаления, как ФНО-α и ИЛ-6, у пациентов с избыточным весом и ожирением (Ji et al., 2025). Однако в ходе анализа литературы не удалось выявить исследований, посвященных сравнению влияния низкоуглеводной и средиземноморской диет на маркеры воспаления у женщин с СПЯ. При этом вопрос о том, опосредован ли эффект диетических вмешательств на репродуктивную функцию снижением массы тела либо реализуется независимо от него за счет состава рациона, в доступной литературе практически не изучен. Таким образом, несмотря на высокую популярность обоих диетических подходов, степень их сравнительной изученности остается недостаточной, особенно в контексте воспалительного компонента заболевания, что подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований.

Цель исследования

Оценить влияние низкоуглеводной и средиземноморской диеты на метаболические и гормональные параметры, репродуктивную функцию и маркеры хронического воспаления у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Задачи исследования

1. Изучить особенности цитокинового профиля у женщин с синдромом поликистозных яичников в сравнении со здоровыми женщинами (контрольная группа).
2. Сравнить динамику антропометрических и метаболических показателей у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты.
3. Оценить влияние низкоуглеводной и средиземноморской диеты на уровни половых гормонов и восстановление овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников.
4. Сравнить влияние низкоуглеводной и средиземноморской диеты на динамику цитокинового профиля у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Научная новизна

Впервые в рамках единого мультиплексного исследования выполнен панельный анализ цитокинового профиля (36 маркеров) у женщин с синдромом поликистозных яичников с поправкой на индекс массы тела: показано, что повышение ИЛ-2 ($p=0,034$), ИЛ-6 ($p=0,010$), ИЛ-15 ($p=0,030$), ИЛ-1RA ($p=0,008$), ФНО-α ($p=0,042$), ФНО-β ($p=0,047$), MCP-3 ($p=0,021$), MIP-1α ($p=0,028$) и MIP-1β ($p=0,004$) при данном синдроме не зависит от массы тела. Принципиально новыми являются данные о повышении уровней ФНО-β и TGF-α, ранее при синдроме поликистозных яичников не изучавшихся.

Впервые в рамках рандомизированного исследования проведено сравнение низкоуглеводной диеты (≤100 г углеводов в сутки) и средиземноморской диеты у женщин с синдромом поликистозных яичников при сопоставимой калорийности рационов с одновременной оценкой клинических, биохимических показателей и широкой панели воспалительных биомаркеров. При сопоставимой потере массы тела показано, что средиземноморская диета не только эффективнее снижает концентрации общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, но и оказывает выраженное противовоспалительное действие, тогда как низкоуглеводная диета ассоциирована с повышением уровней ряда провоспалительных маркеров. Показано, что средиземноморская диета достоверно чаще ассоциирована с восстановлением овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников по сравнению с низкоуглеводной диетой, причем данная ассоциация сохраняется после поправки на динамику массы тела и антропометрических показателей (скорректированное ОШ=3,02; 95% ДИ 1,13–8,13; $p=0,028$), что подтверждено многофакторным логистическим регрессионным анализом; для использованных в работе рационов подобное сравнение ранее не выполнялось.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования заключается в расширении представлений о компонентах хронического низкоинтенсивного воспаления при синдроме поликистозных яичников и возможностях его коррекции диетическими вмешательствами. Практическая значимость исследования заключается в возможности применения полученных данных для формирования диетических рекомендаций женщинам с синдромом поликистозных яичников: показано, что средиземноморская диета эффективнее низкоуглеводной в отношении снижения хронического воспаления, улучшения липидного профиля и восстановления овуляции. Полученные результаты могут быть использованы эндокринологами, акушерами-гинекологами и диетологами при коррекции питания пациенток с синдромом поликистозных яичников с целью снижения риска метаболических осложнений и нормализации менструального цикла.

Методология и методы исследования

Исследование проводилось на базе Клинико-диагностического отделения для женщин Перинатального центра НМИЦ им. В. А. Алмазова в период с января 2020 по декабрь 2023 года в рамках государственного задания на тему «Разработка системы для персонализированной информационной поддержки пациенток с синдромом поликистозных яичников». Исследование состояло из двух частей: первая часть являлась наблюдательным исследованием «случай-контроль» для сравнения пациенток с синдромом поликистозных яичников и здоровых женщин. Вторая часть представляла собой проспективное, рандомизированное, контролируемое интервенционное исследование для сравнения эффективности низкоуглеводной или средиземноморской диет у пациенток с синдромом поликистозных яичников.

Всего в исследование было включено 110 пациенток с синдромом поликистозных яичников и 64 здоровые женщины. Все участницы прошли стандартное клинико-диагностическое обследование, включающее сбор анамнеза, антропометрические измерения, объективный осмотр, ультразвуковое исследование органов малого таза, а также лабораторную диагностику. Оценка клинико-лабораторных показателей проводилась с использованием методов иммунохимического анализа и мультиплексного анализа. Дополнительно осуществлялся мониторинг пищевого поведения с применением электронного пищевого дневника на базе мобильного приложения «Диа Компаньон», разработанного в научной лаборатории эндокринных заболеваний у беременных НМИЦ им. В. А. Алмазова.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения SPSS (версия 26.0). Применялись методы описательной статистики, параметрические и непараметрические критерии в зависимости от типа распределения; для оценки независимого вклада типа диеты в восстановление овуляции использовался бинарный логистический регрессионный анализ.

Положения, выносимые на защиту

1. У женщин с синдромом поликистозных яичников выявляется достоверное повышение уровней цитокинов по сравнению со здоровыми женщинами, независимо от индекса массы тела.
2. Средиземноморская диета, в отличие от низкоуглеводной, способствует снижению уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности у пациенток с синдромом поликистозных яичников.
3. Средиземноморская диета ассоциирована с повышением частоты восстановления овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников независимо от снижения массы тела.
4. Соблюдение средиземноморской диеты сопровождается снижением уровня интерлейкинов и факторов роста, тогда как низкоуглеводная диета ассоциирована с их повышением.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обеспечена корректным выбором дизайна исследования, строгим соблюдением критериев включения и исключения, сопоставимостью исследуемых групп, а также применением современных методов лабораторной и инструментальной диагностики. Результаты исследования основаны на комплексном обследовании 110 женщин с синдромом поликистозных яичников, из которых 85 участниц (44

женщины на низкоуглеводной и 41 женщина на средиземноморской диетах) завершили программу по соблюдению диеты и сдали повторные анализы через 3 месяца (25 участниц выбыли по причинам отказа от ведения дневника питания (НУД 9, СрД 13) и наступления беременности (НУД 2, СрД 1)). Диагноз синдром поликистозных яичников устанавливался на основании критериев, принятых Роттердамским консенсусом в 2003 году. Группу контроля составили 64 женщины без синдрома поликистозных яичников. Группы были сопоставимы по индексу массы тела и возрасту.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на таких конференциях как: IV (XXVII) Национальный конгресс эндокринологов с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии», 22-25 сентября 2021г. постерный доклад на тему «Сравнение кишечного микробиома у женщин с синдромом поликистозных яичников и здоровых женщин Северо-Западного региона РФ». Васюкова Е.А., Попова П.В.

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике», которая состоялась 07-08.09.2022 г. Устный доклад на тему «Сравнение маркеров воспаления у женщин с синдромом поликистозных яичников и здоровых женщин в зависимости от индекса массы тела». Васюкова Е.А., Попова П.В., Зайкова Е.К.

Устный доклад на конференции «Инновации в эндокринологии-2023», которая состоялась 27-29.04. 2023г. с докладом на тему «Синдром поликистозных яичников: все ли диеты одинаково хороши?». Васюкова Е.А., Попова П.В.

Постерный доклад был представлен на 25th European Congress of Endocrinology -1316.05.2023г. с докладом на тему «Effects of Low-Carbohydrate Diet vs. Mediterranean Diet on Growth Factors in Women with PCOS: A Randomized Controlled Trial». Vasukova A. Elena., Zaikova K. Ekaterina., Kalinina V. Olga, et al.

Постерный доклад на Всероссийской конференции с международным участием Алмазовский молодежный медицинский форум 2023 от 16-20.05.23г. с докладом на тему «Влияние низкоуглеводной и средиземноморской диеты на факторы роста у женщин с синдромом поликистозных яичников». Труфанова А. А., Васюкова Е. А., Попова П.В.

Устный доклад на конференции «Инновации в эндокринологии-2024», которая состоялась 26-29.04. 2024г. с докладом на тему «Выбор диеты для лечения синдрома поликистозных яичников». Васюкова Е.А., Попова П.В.

Постерный доклад на Всероссийской конференции с международным участием Алмазовский молодежный медицинский форум 2024 от 11-16.05.24г. с докладом на тему «Разработка способа прогнозирования вероятности восстановления овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне диетотерапии».

Устный доклад на Конференции «Вероятностные методы в анализе и теории аппроксимации» от 25-30.11.2025г. с докладом на тему «Применение искусственного интеллекта в разработке способа прогнозирования восстановления овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников».

Устный доклад на конференции «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» от 13-15.02.2025г. с докладом на тему «Выбор диеты для пациентки с синдромом поликистозных яичников».

Устный доклад на конференции 12-го Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству − 2026», 11-13.02.2026 года с докладом на тему «Возможности модификации образа жизни в терапии синдрома поликистозных яичников».

Устный доклад «Изменение образа жизни в терапии синдрома поликистозных яичников. Результаты клинического исследования» на конференции «Инновации в эндокринологии-2026», которая состоялась 09-11.04. 2026 г.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику Клинико-диагностического отделения для женщин Перинатального центра ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. В клиническую практику внедрены индивидуализированные схемы питания с использованием средиземноморской диеты как наиболее эффективной в снижении уровней провоспалительных цитокинов, нормализации липидного профиля и восстановлении менструального цикла у женщин с синдромом поликистозных яичников. Разработан и используется алгоритм наблюдения и диетологического сопровождения пациенток с синдромом поликистозных яичников с применением мобильного приложения «Диа Компаньон», позволяющего отслеживать динамику пищевого поведения и повышать приверженность к терапии.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен аналитический обзор современной литературы по проблеме синдрома поликистозных яичников и роли диетотерапии в коррекции метаболических, гормональных нарушений и хронического воспаления. Определены цели, задачи и методологические основы исследования. Автор принимал непосредственное участие в формировании выборки, разработке дизайна исследования, составлении программ питания с учетом принципов низкоуглеводной и средиземноморской диет, а также в координации диетологического сопровождения участниц с использованием мобильного приложения «ДиаКомпаньон». Выполнена организация и контроль сбора клинических, лабораторных и инструментальных данных. Автором проведена статистическая обработка полученных данных, их интерпретация и обобщение. На основе полученных результатов автором сформулированы основные научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации. Результаты работы доложены на научных конференциях и использованы в подготовке публикаций.

Публикации

По результатам проведенного исследования опубликовано 12 печатных работ, включая 2 статьи в издании, входящем в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, и 1 статью в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus, а также 1 свидетельство о регистрации базы данных.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 134 страницах машинописного текста и включает следующие структурные разделы: введение, обзор литературы, характеристика материалов и методов исследования, изложение результатов с их анализом и обсуждением, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Иллюстративный материал представлен 25 таблицами и 2 рисунками. Библиографический список содержит 168 наименований, из которых 26 источников отечественных и 142 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы исследования

Реализация диссертационной работы осуществлялась в два последовательных этапа: аналитическое обсервационное исследование «случай-контроль» (сравнение пациенток с верифицированным диагнозом СПЯ и соматически здоровых женщин) и проспективное рандомизированное клиническое исследование сравнительной метаболической и клинической эффективности низкоуглеводной и средиземноморской диет. Рандомизация проводилась генератором случайных чисел (MS Excel): участницы распределялись в группы вмешательства в соотношении 1:1. Схема дизайна представлена на рисунке 1.

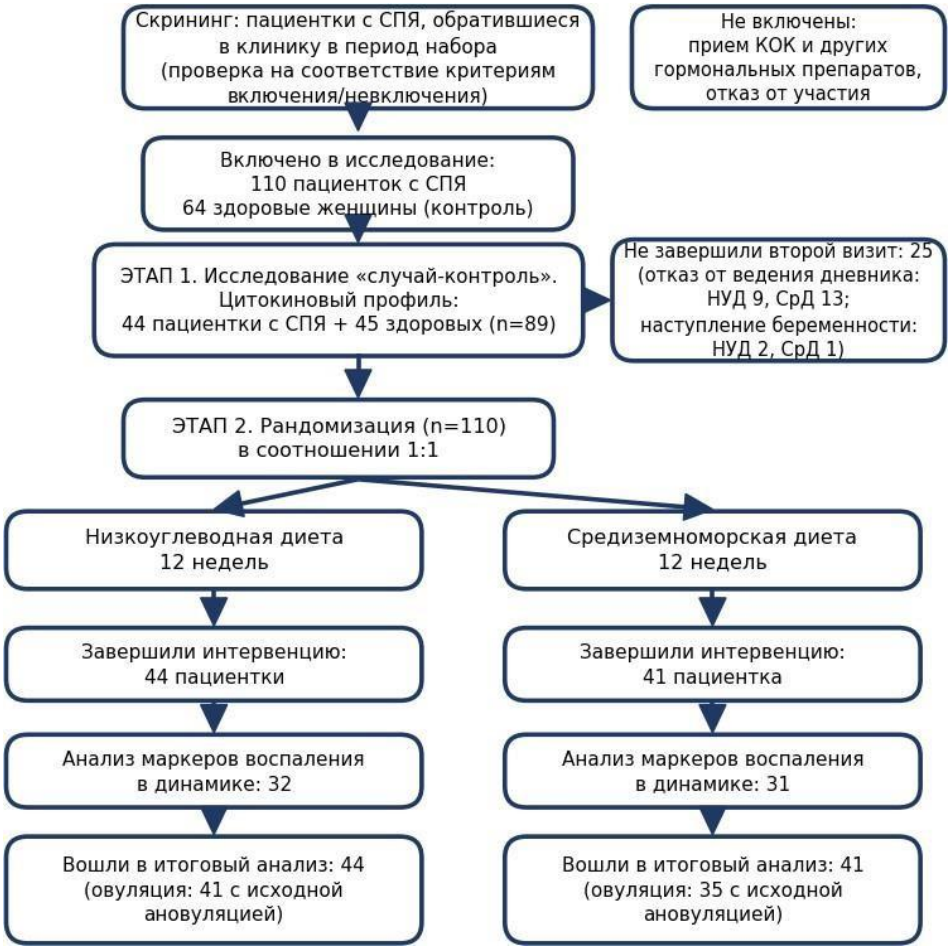


Рисунок 1 – Графический дизайн исследования

Примечание: СПЯ – синдром поликистозных яичников; КОК – комбинированные оральные контрацептивы; НУД – низкоуглеводная диета; СрД – средиземноморская диета.

Совокупная выборка включила 110 женщин с СПЯ и 64 участницы без данной патологии. Детализированный план исследования систематизирован в таблице 1.

Таблица 1 – Дизайн исследования

Вид исследования	Синдром поликистозных яичников	Контрольная группа
Скрининговый визит	Верификация критериев включения/не включения, оформление информированного согласия	Верификация критериев включения/не включения, оформление информированного согласия
Визит 1 на 2-5 д.м.ц.	Забор биоматериала для определения: пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), липидного профиля, АЛТ, лептина, инсулина, цитокинового спектра, тиреотропный гормон (ТТГ), пролактина, 17-ОН прогестерона, ФСГ, ЛГ, общего тестостерона, ГСПГ, андростендиона; Ультразвуковое сканирование ОМТ; Сбор клинико-анамнестических данных; Антропометрия (окружности талии и бедер); Количественная оценка гирсутизма по шкале Ферримана-Голлвея.	

Продолжение таблицы 1

Вид исследования	Синдром поликистозных яичников	Контрольная группа
Рандомизация участниц с СПЯ на две группы вмешательства с инструктажем по назначенному рациону. Освоение методики ведения пищевого дневника в программной среде Диа Компанион.		
–	Основная группа: низкоуглеводная диета	Группа сравнения: средиземноморская диета
Промежуточные визиты	Оценка дневников питания (1 раз в неделю по электронной почте или по телефону);	
Визит 2 через 3 месяца (на 2-5 д.м.ц.)	Повторный забор крови для оценки: ПГТТ, показателей липидограммы, АЛТ, лептина, инсулина, цитокинового профиля, ФСГ, ЛГ, общего тестостерона, ГСПГ, андростендиона; Контрольное УЗИ ОМТ; Повторная антропометрия	
Промежуточные визиты	Оценка дневников питания 1 раз в неделю;	
После завершения исследования	Оценка овуляторной функции методом фолликулометрии на протяжении трех последовательных менструальных циклов	
Примечание: СПЯ – синдром поликистозных яичников; д.м.ц. – день менструального цикла; ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ТТГ – тиреотропный гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны; ОМТ – органы малого таза; УЗИ – ультразвуковое исследование		

Критерии включения в исследование для пациенток с синдромом поликистозных яичников:

- наличие оформленного добровольного информированное согласия
- возрастной диапазон от 18 до 40 лет;
- верификация диагноза по Роттердамским критериям (2003 г.) при наличии минимум двух из трех признаков:
    1) клинические и/или биохимические маркеры гиперандрогении (клинические: гирсутизм и/или акне; биохимические: повышение уровня андрогенов таких как тестостерон и/или андростендион)
    2) олиго или ановуляция
    3) ультразвуковые признаки поликистозных яичников

*обязательное исключение иной патологии со сходной симптоматикой (врожденная гиперплазия коры надпочечников, андроген-продуцирующие опухоли, синдром Кушинга).

Критерии включения для контрольной группы:

- оформленное информированное согласие
- возраст от 18 до 40 лет
- отсутствие клинических, биохимических и эхографических признаков СПЯ (нормальный овариальный объем по УЗИ ОМТ, отсутствие гиперандрогении).
- наличие регулярного менструального цикла

Критерии исключения из исследования для пациенток с синдромом поликистозных яичников:

- заболевания, потенциально обусловливающие расстройства менструального цикла: гиперпролактинемия, синдром Кушинга, акромегалия, врожденная гиперплазия коры надпочечников, нарушения работы щитовидной железы (гипо– и гипертиреоз), опухоли, вырабатывающие андрогены, синдром Каллмана, функциональная гипоталамическая аменорея, дисгенезия гонад, дефицит ферментов (например, 17-альфа гидроксилазы, 17,20-лиазы, ароматазы), преждевременная яичниковая недостаточность,

- прием комбинированных гормональных контрацептивов или метформина в течение трех месяцев, предшествовавших включению,
- беременность или лактация,
- тяжелая сопутствующая патология: системные заболевания соединительной ткани, терминальная почечная недостаточность с потребностью в гемодиализе, декомпенсированные заболевания печени, неконтролируемая артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, нарушения ритма, ХОБЛ, злокачественные новообразования, сахарный диабет, органическая церебральная патология, алкогольная/наркотическая зависимость, а также иные состояния, требующие терапии, способной исказить результаты,
- отзыв согласия на участие.

Критерии исключения для всех участниц:

- впервые диагностированный сахарный диабет 1 или 2 типа по результатам ПГТТ на скрининге
- наступившая в ходе исследования беременность
- отказ от ведения и предоставления врачу пищевого дневника

Клинико-анамнестическая характеристика пациенток

Набор материала проводился на базе консультативно-диагностического отделения для женщин Перинатального центра НМИЦ им. В.А. Алмазова в 2020–2023 гг.; дополнительно использованы криоконсервированные образцы сыворотки участниц более раннего проекта того же центра (2018–2020 гг.). Протокол одобрен этическим комитетом (№ 0403-21 от 15.03.2021); от всех участниц получено информированное согласие, исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией и стандартами GCP. Итоговая выборка включала 110 женщин с СПЯ (25 – с ИМТ <25 кг/м², 85 – с ИМТ ≥25 кг/м²) и 64 здоровые женщины, сопоставимые по возрасту (медиана 28 лет в обеих группах, p=0,291). По данным анамнеза, у 96% пациенток с СПЯ отмечались нарушения менструального цикла; длительность цикла достоверно превышала контрольные значения независимо от массы тела (при ИМТ ≥25 кг/м² – 40 против 28 дней, p=0,001; при нормальном весе – 49 против 28 дней, p<0,001), бесплодие указывали 30,4% женщин с СПЯ против 0% в контроле (p<0,001). У пациенток с СПЯ выявлены более высокие уровни инсулина, индекса HOMA, гликемии через 1 час в ПГТТ, общего холестерина и коэффициента атерогенности (p <0,001), а также активность АЛТ, повышенная независимо от ИМТ (p <0,005). Метаболические нарушения были выражены преимущественно в подгруппе с избыточной массой тела, однако атерогенные сдвиги частично сохранялись и при нормальном весе. Гормональный профиль при СПЯ характеризовался повышением ЛГ, ФСГ, общего тестостерона, андростендиона и 17-ОН-прогестерона при сниженном уровне ГСПГ (p <0,001).

Клиническое обследование

На первичном визите собирали жалобы, анамнез (характер менструального цикла, предшествующая гормональная терапия, репродуктивный анамнез, наследственность по сахарному диабету), проводили физикальный осмотр с измерением роста, массы тела, окружности талии и бедер, расчетом индекса массы тела (ИМТ). Выраженность гирсутизма оценивали по шкале Ферримана–Голлвея (9 андроген-чувствительных зон, балл ≥ 4–6 считали признаком гирсутизма).

Лабораторные методы

Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ): после 8–12-часового голодания определяли глюкозу натощак, через 1 и 2 часа после приема 75 г глюкозы.

Гормональный профиль: на 3–5 день менструального цикла в сыворотке крови определяли ЛГ, ФСГ, тестостерон, ГСПГ, инсулин, ТТГ, пролактин, лептин, андростендион, 17-ОН-прогестерон, АМГ. Использовали методы электрохемилюминесцентного иммуноанализа, ИФА. Рассчитывали индекс HOMA и индекс свободных андрогенов (ИСА).

Биохимический анализ: липидный спектр (общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПОНП, ЛПНП, коэффициент атерогенности), АЛТ натощак.

Маркеры воспаления: концентрации 36 цитокинов, хемокинов и ростовых факторов определяли мультиплексным методом Luminex® xMAP™ (панель Merck Milliplex).

Инструментальные методы

Трансвагинальное УЗИ органов малого таза выполняли на аппарате Voluson 10 (GE HealthCare, США) с вагинальным датчиком RIC5-9W (5–9 МГц) в фолликулярную фазу для верификации эхографических критериев СПЯ. Поликистозную морфологию яичников оценивали в соответствии с критериями Роттердама: наличие 12 и более фолликулов диаметром 2–9 мм в яичнике и/или увеличение объема яичника до 10 см³ и более, с учетом российских клинических рекомендаций 2025 г. для высокочастотных датчиков (20 и более фолликулов диаметром 2–9 мм). В динамике овуляцию мониторировали фолликулометрией с 14-го дня цикла через 3 дня до визуализации желтого тела.

Диетические вмешательства

Низкоуглеводная диета: углеводы ≤100 г/сут (30% калорийности), белки 35%, жиры 35%.

Средиземноморская диета: углеводы ~55%, белки 15%, жиры 30%; потребление белка 0,8 г/кг, клетчатки ≥14 г/1000 ккал. Контроль приверженности осуществлялся через мобильное приложение Диа Компанион с ежедневным внесением рациона и еженедельной обратной связью врача-эндокринолога.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнялась в программе IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., США); данные с ненормальным распределением представлены как медианы с межквартильными размахами. Внутригрупповые сравнения проводились критерием Уилкоксона, межгрупповые – U-критерием Манна–Уитни, категориальных переменных – точным критерием Фишера; динамика показателей между диетами сравнивалась по индивидуальным разностям (дельтам) с использованием t-критерия Стьюдента. Различия маркеров воспаления с поправкой на исходный ИМТ оценивались с помощью ANCOVA, независимый вклад диеты в восстановление овуляции – логистической регрессией. Для контроля множественных сравнений применялась процедура Бенджамини–Хохберга. Размер выборки рассчитан по данным пилотного исследования для первичных конечных точек (изменение индекса HOMA и ИСА; G*Power; мощность 80%); с учетом отсева 20% он составил 110 пациенток, фактически исследование завершили 44 участницы группы НУД и 41 – группы СрД.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение маркеров хронического воспаления у женщин с синдромом поликистозных яичников и группы контроля

Для выполнения данного этапа было отобрано 89 пациенток (44 с СПЯ и 45 здоровых женщин). Результаты представлены в таблицах 2,3 и 4.

У женщин с СПЯ достоверно выше уровни интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-1RA, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-15, ИЛ-17A, ИЛ-18 и ИЛ-22; хемокинов FKN (медианы 140,8 против 97,8 пг/мл, p <0,001), MCP-3 (8,4 против 5,0 пг/мл, p <0,001), MIP-1α (16,2 против 6,0 пг/мл, p=0,001) и MIP-1β (17,1 против 12,3 пг/мл, p=0,001); ФНО-α (15,6 против 9,4 пг/мл, p<0,001), ФНО-β (8,4 против 3,0 пг/мл, p=0,003), FGF2 (31,2 против 18,1 пг/мл, p <0,001), TGF-α (1,2 против 0,2 пг/мл, p <0,001), EGF, sCD40L и FLT3L. После коррекции Бенджамини–Хохберга и поправки на ИМТ (ANCOVA) различия сохранились по ИЛ-1RA (p=0,008), ИЛ-6 (p=0,010), ИЛ-2 (p=0,034), ИЛ-15 (p=0,030), MCP-3 (p=0,021), MIP-1α (p=0,028), MIP-1β (p=0,004), а также по ФНО-α (p=0,042) и ФНО-β (p=0,047), что свидетельствует об ИМТ-независимом характере их связи с СПЯ.

Таблица 2 – Сравнение уровней интерлейкинов между женщинами с синдромом поликистозных яичников и группой контроля

Показатель	СПЯ (n=44)	Контроль (n=45)	p	p**
ИЛ-1α, пг/мл	1,3 [0,5-5,9]	0 [0-2,5]	0,014*	–
ИЛ-1β, пг/мл	13,2 [5,2-21,7]	5,8 [1,7-16,9]	0,052	–

Продолжение таблицы 2

Показатель	СПЯ (n=44)	Контроль (n=45)	p	p**
ИЛ-1 RA, пг/мл	1,5 [0,9-2,2]	0,8 [0,4-1,0]	<0,001*	0,008
ИЛ-2, пг/мл	0,43 [0-1,14]	0 [0-0,11]	<0,001*	0,034
ИЛ-3, пг/мл	0,05 [0-0,6]	0 [0-0,09]	0,053	–
ИЛ-4, пг/мл	0,05 [0-0,6]	0 [0,0-0,0]	0,002*	–
ИЛ-5, пг/мл	1,9 [1,3-3,6]	1,4 [0,9-3,5]	0,144	–
ИЛ-6, пг/мл	0,7 [0,4-1,2]	0,07 [0-0,48]	<0,001*	0,010
ИЛ-7, пг/мл	0,4 [0,08-0,99]	0,2 [0-0,87]	0,268	–
ИЛ-8, пг/мл	1,5 [1,0-2,1]	1,5 [0,8-1,97]	0,534	–
ИЛ-9, пг/мл	5,7 [0-11,4]	0 [0-3,9]	0,007*	–
ИЛ-10, пг/мл	0,0 [0,0-0,0]	0,0 [0,0-0,0]	0,967	–
ИЛ-12, пг/мл	21,9 [16-28,7]	16 [9,8-20,7]	0,005*	–
ИЛ-13, пг/мл	74,1 [43,9-143,5]	36,7 [3-81,2]	0,001*	–
ИЛ-15, пг/мл	7,6 [5,6-9,5]	6,3 [4,2-7,6]	0,004*	0,030
ИЛ-17A, пг/мл	5,6 [1,5-8,8]	0,5 [0,2-4,4]	<0,001*	–
ИЛ-18, пг/мл	14,9 [10,1-22,9]	9,7 [4,5-16,4]	0,003*	–
ИЛ-22, пг/мл	0,0 [0,0-29,1]	0,0 [0,0-0,0]	0,012*	–
ИЛ-27, пг/мл	1266 [967,7-1703,3]	1303,7 [1058-1652,4]	0,768	–

Примечание: *различие сохраняет статистическую значимость после коррекции на множественные сравнения методом Бенджамини–Хохберга в пределах таблицы; **оценка влияния массы тела методом Ancova; ИЛ – интерлейкин; ИЛ-1 RA – антагонист рецептора интерлейкина 1

Таблица 3 – Сравнение уровней хемокинов между женщинами с синдромом поликистозных яичников и группой контроля

Показатель	СПЯ (n=44)	Контроль (n=45)	p	p**
FKN, пг/мл	140,8 [113-216,4]	97,8 [81,1-134,1]	<0,001*	–
MIG, пг/мл	687 [562-808]	695,5 [433-1152]	0,878	–
MCP-1, пг/мл	161 [123,8-191]	153 [121,4-181,7]	0,732	–
MCP-3, пг/мл	8,4 [6,2-21,8]	5 [0,6-8,4]	<0,001*	0,021
MIP-1α, пг/мл	16,2 [8,5-26,2]	6 [0,7-14]	0,001*	0,028
MIP-1β, пг/мл	17,1 [14,3-20,5]	12,3 [10,5-16,6]	0,001*	0,004
Эотаксин, пг/мл	45,3 [37,7-61,6]	43,9 [30,8-60,7]	0,654	–

Примечание: *различие сохраняет статистическую значимость после коррекции на множественные сравнения методом Бенджамини–Хохберга в пределах таблицы; **-оценка влияния массы тела методом Ancova.
FKN-Фракталин, MIG – Монокин, индуцируемый гамма-интерфероном, MCP-1 моноцитарный хемоаттрактантный белок 1, MCP-3 моноцитарный хемоаттрактантный белок 3, MIP-1α макрофагальный воспалительный белок 1-альфа, MIP-1β макрофагальный воспалительный белок 1-бета

Таблица 4 – Сравнение факторов роста и цитокинов семейства факторов некроза опухоли между женщинами с синдромом поликистозных яичников и группой контроля

Показатель	СПЯ (n=44)	Контроль (n=45)	p*	p **
SCD40L, пг/мл	252,6 [158,6-428]	134,8 [109,3-337,5]	0,004*	–
ФНО-α, пг/мл	15,6 [11,5-21,4]	9,4 [5,9-12,1]	<0,001*	0,042
ФНО-β, пг/мл	8,4 [2,7-16,1]	3 [0,6-7,8]	0,003*	0,047
EGF, пг/мл	2,2 [0-10,4]	0 [0-4,4]	0,008*	–
PDGF AA, пг/мл	410,9 [281-797]	426,3 [216,6-549,7]	0,198	–

Продолжение таблицы 4

Показатель	СПЯ (n=44)	Контроль (n=45)	p*	p **
PDGF AB/BB, пг/мл	7311 [4770-11590]	6048 [3658-7622]	0,044	–
FGF 2, пг/мл	31,2 [21-51,7]	18,1 [11,4-26,4]	<0,001*	–
FLT 3L, пг/мл	5 [2,3-7,3]	2,8 [0-5,3]	0,017*	–
VEGF A, пг/мл	11,9 [7,1-25,4]	10,9 [1,3-23,2]	0,204	–
TGF-α, пг/мл	1,2 [0,4-2,3]	0,2 [0-0,6]	<0,001*	–

Примечание: *различие сохраняет статистическую значимость после коррекции на множественные сравнения методом Бенджамини–Хохберга в пределах таблицы; **оценка влияния массы тела методом Ancova

sCD40L – растворимый лиганд CD40 (CD154), ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа, ФНО-β-фактор некроза опухоли бета, EGF – Эпидермальный фактор роста, FGF2 – фактор роста фибробластов 2 типа, FLT3L – fms-подобная тирозинкиназа 3, PDGF AA – Тромбоцитарный фактор роста, состоящий из двух субъединиц A, PDGF AB/BB – Тромбоцитарный фактор роста с субъединицами A и B, VEGF A– Сосудистый эндотелиальный фактор роста A, TGF-α – Трансформирующий фактор роста альфа.

Изменение клинических и биохимических показателей у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Из 110 пациенток с СПЯ завершили программу и сдали повторные анализы через 3 месяца на диете 85 женщин: 44 женщины на низкоуглеводной диете и 41 женщина на средиземноморской диете.

Изменений антропометрических показателей у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Результаты сравнительного анализа изменений антропометрических показателей представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Изменение антропометрических показателей у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Показатель	Низкоуглеводная диета (N=44)		p	Средиземноморская диета (N=41)		p	p*
	Исходно	После диеты		Исходно	После диеты		
Вес, кг	74,0 [59,5-85,6]	69,4 [59-80]	<0,001	73,7 [60-98]	70 [59-96]	<0,001	0,689
Окружность талии, см	83 [73-94,5]	82,7 [71,7-90]	<0,001	80,0 [75-101]	81 [71-98]	<0,001	0,382
Окружность бедер, см	105,5 [100-112]	103,0 [98,2-108,7]	<0,001	106,5 [98-124,5]	103 [97-120]	<0,001	0,116

Примечание: * значение p при сравнении разностей (дельт) между низкоуглеводной и средиземноморской диетами (t-критерий для независимых выборок)

На фоне соблюдения СрД отмечена статистически значимая положительная динамика антропометрических показателей. Масса тела снизилась с 73,7 [60-98] до 70,0 [59-96] кг p <0,001; медиана индивидуального изменения –2,0 [–5,45-0] кг). ОТ составила 80,0 [75-101] см до и 81 [71– 98] см после вмешательства (p=0,001; медиана индивидуального изменения –1,0 [–4,0-0] см). ОБ снизилась с 106,5 [98-124,5] до 103 [97-120] см (p <0,001; медиана индивидуального изменения 0,0 [–4,0-0] см).

На фоне соблюдения НУД зарегистрирована статистически значимая положительная динамика всех антропометрических показателей. Масса тела снизилась с 74 [59,5-85,6] до 69,4

[59-80] кг (медиана индивидуального изменения –1,35 [–6,0-0] кг), ОТ с 83 [73-94,5] до 82,7 [71,7-90] см (медиана индивидуального изменения –2,0 [–5,0-0] см), ОБ со 105,5 [100– 112] до 103 [98,2-108,7] см (медиана индивидуального изменения –2,0 [–5,75-0] см). Снижение массы тела, ОТ и ОБ отмечено у 68,2%, 72,1% и 72,7% пациенток соответственно.

При межгрупповом сравнении коэффициентов дельта достоверных различий между диетами не выявлено ни по одному из антропометрических показателей (p>0,05 для всех сравнений).

Изменение метаболических показателей у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Динамика изменений в метаболических показателях отражена в таблице 6.

Таблица 6 – Изменение метаболических параметров у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Показатель	Низкоуглеводная диета (N=44)		p	Средиземноморская диета (N=41)		p	p*
	Исходно	После диеты		Исходно	После диеты		
Глюкоза, ммоль/л	4,8 [4,7-5,1]	4,8 [4,5-5]	0,893	4,9 [4,6-5,4]	5,0 [4,6-5,2]	0,717	0,929
Глюкоза через 1 час в ПГТТ, ммоль/л	6,5 [6-8,8]	7,5 [6,4-8,6]	0,243	7,4 [6,8-9,8]	8,1 [6-10,1]	0,636	0,774
Глюкоза через 2 часа в ПГТТ, ммоль/л	6,0 [5-7,2]	6,1 [4,7-6,9]	0,448	5,3 [4,8-7]	5,6 [5-6,5]	0,358	0,179
Инсулин, мкЕД/мл	12,5 [9,3-16]	10,2 [7-16,3]	0,004	9,3 [6,7-18]	11,5 [7,9-15,2]	0,484	0,249
Инсулин через 1 час в ПГТТ, мкЕД/мл	93,3 [35-146]	91 [68-116]	0,544	87 [51,3-209]	101 [74-134]	0,347	0,264
Инсулин через 2 часа в ПГТТ, мкЕД/мл	63 [35,4-91]	52 [31,5-79]	0,529	69,1 [49,6-90]	49,4 [39-84]	0,012	0,201
HOMA индекс	2,5 [2-3,9]	2,2 [1,4-3,9]	0,027	1,8 [1,4-3,9]	2,4 [1,5-3,8]	0,433	0,370
ХС, ммоль/л	4,5 [3,6-4,8]	4,4 [4-4,6]	0,308	4,9 [4,2-5,3]	4,6 [3,8-5,2]	0,010	0,008
ЛПНП, ммоль/л	2,6 [2,1-3]	2,6 [2,4-2,8]	0,053	3 [2,5-3,4]	2,8 [2,1-3,2]	0,002	0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,1 [1-1,5]	1,2 [1-1,6]	0,935	1,4 [1,1-1,6]	1,3 [1,1-1,5]	0,031	0,144
Триглицериды, ммоль/л	0,9 [0,6-1,2]	0,7 [0,6-1,0]	0,075	0,8 [0,6-1]	0,7 [0,6-1,1]	0,002	0,155
Лептин, нг/мл	37 [19,9-69]	17,8 [10-30]	0,001	30,5 [14,1-70]	15,7 [9,4-32,8]	0,001	0,871
АЛТ, Ед/л	13,6 [10-24]	13,3 [10-17]	0,427	15,5 [11,5-23]	12,6 [10-19]	0,028	0,669

Примечание: * значение p при сравнении разностей (дельт) между низкоуглеводной и средиземноморской диетами (t-критерий для независимых выборок); ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест; HOMA индекс – индекс оценки гомеостаза инсулинорезистентности; ХС – холестерин; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; АЛТ – аланинаминотрансфераза

На фоне соблюдения СрД снижался уровень инсулина через 2 часа в ПГТТ (69,1 против 49,4 мкЕД/мл, p=0,012), общего холестерина (4,9 против 4,6 ммоль/л, p=0,010), ЛПНП (3,0 против 2,8 ммоль/л, p=0,002), триглицеридов (0,8 против 0,7 ммоль/л, p=0,002), лептина (30,5 против 15,7 нг/мл, p=0,001) и АЛТ (15,5 против 12,6 Ед/л, p=0,028); на фоне НУД – инсулина натощак (12,5 против 10,2 мкЕД/мл, p=0,004) и индекса HOMA (2,5 против 2,2, p=0,027), а также лептина (37,0 против 17,8 нг/мл, p=0,001). Эти изменения сохранялись в подгруппе с избыточной массой тела.

При сравнении коэффициентов дельта, СрД оказалась более эффективной для снижения уровня общего холестерина (p=0,008) и ЛПНП (p=0,001).

Изменение уровня половых гормонов у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Результаты анализа изменений уровня половых гормонов у женщин с СПЯ в ходе исследования представлены в таблице 7.

При анализе влияния СрД и НУД на гормональный профиль у пациенток с СПЯ, статистически значимых различий внутри подгруппы каждой диеты не выявлено. При сравнении коэффициентов дельта также статистически значимых различий между двумя диетами не выявлено.

Таблица 7 – Изменение уровня половых гормонов у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Показатель	Низкоуглеводная диета (N=44)		p	Средиземноморская диета (N=41)		p	p*
	Исходно	После диеты		Исходно	После диеты		
ЛГ, мМЕ/мл	7,8 [5,2-12,1]	7,5 [4,4-12,4]	0,803	9,6 [6,8-12,9]	7,9 [6,4-12,9]	0,595	0,905
ФСГ, мМЕ/мл	6,5 [5,7-7,9]	6,3 [5,1-7,4]	0,866	5,8 [5,1-6,5]	5,9 [4,9-6,8]	0,686	0,895
Тестостерон, нмоль/л	1,7 [1,1-2,3]	1,5 [0,9-2,2]	0,291	1,7 [1,2-2,1]	1,5 [1,3-2,0]	0,445	0,833
ГСПГ, нмоль/л	49,6 [28-80,8]	53 [30,7-81,5]	0,310	37,7 [25,1-56,6]	39,5 [27,9-53]	0,882	0,351
ИСА, %	3,2 [1,6-6,2]	2,9 [1,7-5,3]	0,080	4,1 [2,8-6,4]	4,2 [2,7-8]	0,923	0,054
АНДР, нг/мл	3,3 [2,5-5,9]	2,9 [2,4-4,6]	0,357	3,1 [2,6-4,6]	3 [2,2-3,9]	0,361	0,847

Примечание: *значение p при сравнении разностей (дельт) между низкоуглеводной и средиземноморской диетами (t-критерий для независимых выборок). ЛГ- лютеинизирующий гормон, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны, ИСА – индекс свободных андрогенов, АНДР – андростендион

Изменение овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Результаты анализа изменений овуляции представлены в таблице 8. У женщин с исходной ановуляцией восстановление овуляции на фоне СрД произошло у 17 из 35 (48,6%), на фоне НУД – у 10 из 41 (24,4%); различия статистически значимы (p=0,033). Беременность наступила у 1 пациентки в группе НУД и 6 – в группе СрД. Для оценки независимого вклада типа диеты выполнен бинарный логистический регрессионный анализ (76 пациенток с исходной ановуляцией; модель значима: χ^2=6,512; p=0,039): соблюдение СрД увеличивало шансы восстановления овуляции в 3 раза по сравнению с НУД независимо от динамики массы тела, окружности талии и бедер (ОШ=3,02; 95% ДИ 1,13–8,13; p=0,028); величина снижения массы тела значимым предиктором не являлась (p=0,204).

Таблица 8 – Изменение овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Показатель	Низкоуглеводная диета (N=44)	Средиземноморская диета (N=41)	p
Отсутствие овуляции при 1 визите*, N	41	35	–
Появление овуляции через 3 месяца диетотерапии, N	10	17	–
Доля восстановления овуляции (%)	24,4 %	48,6 %	0,033
Примечание: * овуляторная функция оценивалась до начала исследования и повторно через 3-6 месяцев наблюдения			

Изменение уровня маркеров хронического воспаления на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Данная часть исследования выполнялась на подвыборке из 63 пациенток (32 на НУД и 31 на СрД). Это связано с фиксированным количеством мест для анализа в наборе для определения цитокинов. Результаты анализа изменений маркеров воспаления на фоне соблюдения диеты представлены в таблицах 9,10 и 11.

Соблюдение СрД сопровождалось достоверным снижением уровней провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1α, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-7, ИЛ-9, ИЛ-12, ИЛ-15, ИЛ-17A, ИЛ-18), тогда как на фоне НУД повышались ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-15, ИЛ-17A, ИЛ-18 и противовоспалительный ИЛ-1RA, что может отражать компенсаторную активацию противовоспалительного звена. Хемокин MCP-1 снижался на фоне обеих диет без различий между ними; на фоне СрД также снижались MCP-3 и MIP-1α, и по MIP-1α СрД достоверно превосходила НУД (p=0,005). На фоне СрД достоверно снижались ФНО-α и факторы роста (PDGF-AA, PDGF-AB/BB, FLT3L, VEGF-A, TGF-α), тогда как на фоне НУД повышались FLT3L, FGF2, PDGF-AB/BB и VEGF-A; при сравнении разностей дельт СрД была достоверно эффективнее по ФНО-β, PDGF-AA, PDGF-AB/BB, FGF2, FLT3L и TGF-α. Все различия между диетами сохраняют статистическую значимость после коррекции Бенджамини–Хохберга. Таким образом, из 36 маркеров достоверные различия динамики между диетами выявлены по 20, во всех случаях более благоприятной на фоне СрД, что свидетельствует о более выраженном противовоспалительном потенциале средиземноморской диеты.

Таблица 9 – Изменение уровня интерлейкинов у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Показатель	Низкоуглеводная диета (N=32)		p	Средиземноморская диета (N=31)		p	p*
	Исходно	После диеты		Исходно	После диеты		
ИЛ-1α, пг/мл	7,9 [4,9-11,9]	6,9 [5,2-14,5]	0,344	11,9 [7,2-17,2]	7,9 [4,9-11,9]	0,031	0,016**
ИЛ-1β, пг/мл	9 [4,7-16]	10,4 [7,3-15,7]	0,018	9 [4,7-18,3]	7,6 [3,1-15,4]	0,068	0,002**
ИЛ-1 RA, пг/мл	2,7 [1,7-3,8]	3,8 [2,0-5,5]	0,001	4,1 [2,9-6,7]	3,5 [2,3-6,1]	0,072	<0,001**
ИЛ-2, пг/мл	0,6 [0,2-1,1]	0,7 [0,2-1,3]	0,031	0,57 [0,4-0,9]	0,3 [0,0-0,93]	0,075	0,006**
ИЛ-3, пг/мл	0,0 [0,0-0,0]	0,0 [0-0,0]	0,138	0,0 [0,0-0,13]	0,0 [0,0-0,0]	0,135	0,028**
ИЛ-4, пг/мл	2,7 [2,1-3,3]	2,8 [2,3-3,4]	0,050	3,4 [2,3-4,2]	2,7 [1,8-3,6]	0,001	<0,001**
ИЛ-5, пг/мл	2,4 [1,7-3,6]	2,5 [1,8-3,7]	0,636	2,5 [2-4,8]	2,5 [1,5-3,9]	0,006	0,024**
ИЛ-6, пг/мл	1,3 [0,7-1,9]	1,2 [0,8-1,9]	0,317	2,1 [0,9-4]	1,5 [0,8-4]	0,245	0,122**

Продолжение таблицы 9

Показатель	Низкоуглеводная диета (N=32)		p	Средиземноморская диета (N=31)		p	p*
	Исходно	После диеты		Исходно	После диеты		
ИЛ-7, пг/мл	7,6 [5,1-14,5]	8,6 [6-13]	0,120	7,3 [5,1-11]	6 [2,8-14]	0,025	0,005**
ИЛ-8, пг/мл	14,3 [10,5-18,8]	14,3 [10,4-21]	0,550	17 [11,6-26,9]	17,7 [10,5-35,4]	0,875	0,616**
ИЛ-9, пг/мл	3,5 [0,0-7,5]	4,4 [0,0-10,4]	0,070	8 [5-13,8]	5,7 [0,0-8,5]	0,003	0,001**
ИЛ-10, пг/мл	0,0 [0,0-0,0]	0,0 [0,0-0,0]	0,374	0,0 [0,0-2,4]	0,0 [0,0-0,0]	0,173	0,472**
ИЛ-12, пг/мл	33 [26,6-40,5]	33 [26,6-46]	0,141	35,5 [26,6-50,3]	30,4 [24-39]	0,004	0,001**
ИЛ-13, пг/мл	38,6 [17,4-53,7]	39,9 [19,3-69,7]	0,147	67,5 [43,8-96,5]	63 [39,9-90,6]	0,198	0,061**
ИЛ-15, пг/мл	9,4 [6,8-10,9]	10,5 [8,3-12]	0,002	10,9 [8,9-13]	8,7 [6,7-11,3]	0,002	<0,001**
ИЛ-17A, пг/мл	3,1 [0,8-6,2]	4,5 [2,1-8,3]	0,001	4,9 [3,1-9,5]	3,1 [1,4-5,7]	0,009	<0,001**
ИЛ-18, пг/мл	17,6 [10,4-28,9]	18,3 [11,6-28,4]	0,021	24 [16,5-34,3]	17,6 [8,4-25,9]	<0,001	<0,001**
ИЛ-22, пг/мл	0,0 [0,0-0]	0,0 [0,0-0,0]	0,176	0,0 [0,0-0]	0,0 [0,0-2,1]	0,1	0,797
ИЛ-27, пг/мл	1348 [821-1698]	1354 [792-1675]	0,495	1283 [814-1803]	1311 [792-1864]	0,539	0,521

Примечание: * значение p при сравнении разностей (дельт) между низкоуглеводной и средиземноморской диетами (t-критерий для независимых выборок),** – различия сохраняют статистическую значимость после коррекции на множественные сравнения по методу Бенджамини–Хохберга (в пределах таблицы)

Таблица 10 – Изменение уровней хемокинов у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Показатель	Низкоуглеводная диета (N=32)		p	Средиземноморская диета (N=31)		p	p*
	Исходно	После диеты		Исходно	После диеты		
FKN, пг/мл	119 [96-170]	129 [102-172]	0,530	129 [108-170]	108 [96-152,9]	0,058	0,070**
MIG, пг/мл	900 [751-1199]	961 [752-1489]	0,624	1132 [958-1595]	1006 [803-1482]	0,153	0,117**
MCP-1, пг/мл	539 [428-651]	488 [407-521]	0,009	485 [377-618]	442 [315-532]	0,002	0,409**
MCP-3, пг/мл	27,7 [24,5-34]	28,5 [24,5-34]	0,667	33,4 [26,9-42]	29 [24-37,3]	0,034	0,088**
MIP-1 α, пг/мл	17,8 [13,7-23,4]	20 [13,7-24,4]	0,381	22 [15-31]	17,8 [15-24,4]	0,009	0,005**
MIP-1 β, пг/мл	32 [20,8-40]	28,5 [22,4-38]	0,104	33,7 [25,5-39]	28,3 [22,3-46,8]	0,116	0,799**

Продолжение таблицы 10

Показатель	Низкоуглеводная диета (N=32)		p	Средиземноморская диета (N=31)		p	p*
	Исходно	После диеты		Исходно	После диеты		
Эотаксин, пг/мл	124,8 [88,3-147,2]	121,2 [96,7-164,9]	0,911	108,7 [87,6-137,9]	113,8 [79,7-133,7]	0,088	0,211

Примечание: * значение p при сравнении разностей (дельт) между низкоуглеводной и средиземноморской диетами (t-критерий для независимых выборок), ** – различия сохраняют статистическую значимость после коррекции на множественные сравнения по методу Бенджамини–Хохберга (в пределах таблицы). FKN – Фракталин, MIG – Монокин, индуцируемый гамма-интерфероном, MCP-1 моноцитарный хемоаттрактантный белок 1, MCP-3 моноцитарный хемоаттрактантный белок 3, MIP-1 α макрофагальный воспалительный белок 1-альфа, MIP-1 β макрофагальный воспалительный белок 1-бета

Таблица 11 – Сравнение факторов роста и цитокинов семейства факторов некроза опухолей у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне соблюдения низкоуглеводной и средиземноморской диеты

Показатель	Низкоуглеводная диета (N=32)		p	Средиземноморская диета (N=31)		p	p*
	Исходно	После диеты		Исходно	После диеты		
SCD40L, пг/мл	7851 [5589-10204]	8570 [5253-11754]	0,454	7170 [5586-13136]	7153 [5567-9413]	0,710	0,501**
ФНО-α, пг/мл	24,5 [19-28,3]	23,4 [19-29]	0,322	28,8 [24-37]	26,7 [20-32]	0,020	0,114**
ФНО-β, пг/мл	2 [0,0-4,9]	2,6 [0,5-4,9]	0,237	4,9 [2,6-7]	4,5 [1,9-6,3]	0,081	0,030**
EGF, pg/ml	84,3 [49,1-147]	88 [49,4-128,4]	0,974	84,4 [46,3-131,2]	83,3 [49,4-145,6]	0,232	0,360**
PDGF AA, pg/ml	5587,8 [4498,8-6169,6]	5758,4 [4718-6091,9]	0,256	5361 [3949,9-6567,9]	4660,6 [3561,7-5862,6]	0,009	<0,001**
PDGF AB/BB, pg/ml	47456,4 [44022,9-50083]	48404,9 [45271-51859]	0,035	46328,7 [43185,8-50264,2]	44910,9 [39582,8-47673,3]	0,028	<0,001**
FGF 2, pg/ml	59,4 [52,7-79,5]	60,7 [46,9-81,7]	0,009	68,1 [58,1-85,9]	52,7 [52,7-68,1]	0,117	0,001**
FLT 3L, pg/ml	10,7 [6,6-13]	12,4 [8,8-15]	<0,001	13,2 [8,2-18,1]	10,3 [7,7-13,6]	0,014	<0,001**
VEGF A, pg/ml	203,8 [134-361]	213,4 [135,6-351]	0,013	275 [143-418,7]	228,7 [127,9-401,8]	0,008	0,226**
TGF-α, pg/ml	9,2 [6,8-11,7]	9,4 [6,2-14]	0,387	10,8 [8,1-16]	10,5 [6,2-12,6]	0,021	0,010**

Примечание: * значение p при сравнении разностей (дельт) между низкоуглеводной и средиземноморской диетами (t-критерий для независимых выборок) ,** – различия сохраняют статистическую значимость после коррекции на множественные сравнения по методу Бенджамини–Хохберга (в пределах таблицы). sCD40L – растворимый лиганд CD40 (CD154), ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа, ФНО-β-фактор некроза опухоли бета, EGF– Эпидермальный фактор роста, FGF2 – фактор роста фибробластов 2 типа, FLT3L– fms-подобная тирозинкиназа 3, PDGF AA – Тромбоцитарный фактор роста, состоящий из двух субъединиц A, PDGF AB/BB – Тромбоцитарный фактор роста с субъединицами A и B, VEGF A– Сосудистый эндотелиальный фактор роста A, TGF-α–Трансформирующий фактор роста альфа

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило наличие хронического низкоинтенсивного воспаления у женщин с синдромом поликистозных яичников. У пациенток с СПЯ по сравнению со здоровыми женщинами выявлено достоверное повышение уровней цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-17А, ИЛ-18, ФНО-α, ФНО-β), хемокинов (FKN, MCP-3, MIP-1α, MIP-1β) и факторов роста (FGF2, TGF-α, PDGF-AB/BB). Проведенный анализ ковариации (ANCOVA) с поправкой на индекс массы тела показал, что групповые различия по ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-15, ИЛ-1RA, ФНО-α, ФНО-β, MCP-3, MIP-1α и MIP-1β сохраняются независимо от массы тела.

Обе диеты обеспечили сопоставимое снижение массы тела и окружностей талии и бедер, преимущественно в подгруппе с избыточной массой тела. Метаболические эффекты различались: средиземноморская диета достоверно эффективнее снижала общий холестерин (p=0,008) и ЛПНП (p=0,001), низкоуглеводная – показатели углеводного обмена (инсулин натощак, индекс HOMA).

Наиболее значимые различия касались воспалительного статуса: из 36 маркеров достоверные различия динамики выявлены по 20 (все сохраняются после коррекции Бенджамини–Хохберга), во всех случаях благоприятнее на фоне СрД; поскольку снижение массы тела в группах не различалось, различия, вероятно, обусловлены компонентным составом рациона.

Восстановление овуляции на фоне СрД отмечено у 48,6% пациенток против 24,4% на фоне НУД (p=0,033); тип диеты сохранял значимую ассоциацию с восстановлением овуляции после поправки на динамику антропометрических показателей (ОШ=3,02; 95% ДИ 1,13–8,13; p=0,028). Таким образом, средиземноморская диета может рассматриваться как предпочтительный вариант диетотерапии при СПЯ, обеспечивая улучшение липидного профиля, снижение активности воспаления и более частое восстановление овуляции.

Ограничения исследования

К ограничениям относятся короткий (3 месяца) период интервенции, не позволяющий судить о долгосрочной устойчивости эффектов; сложность объективной верификации приверженности диете; выбывание части участниц; определение маркеров воспаления у 63 пациенток; одноцентровой дизайн и недостаточная мощность для статистически надежных подгрупповых анализов. Восстановление овуляции являлось вторичной конечной точкой (расчет выборки выполнен для первичных), а срок наблюдения не позволял оценить устойчивость овуляторного цикла и фертильные исходы, поэтому эти результаты следует рассматривать как предварительные.

ВЫВОДЫ

1. У женщин с синдромом поликистозных яичников выявляется достоверное повышение уровней цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-15, ИЛ-1RA, ФНО-α, ФНО-β) и хемокинов (MCP-3, MIP-1α и MIP-1β) по сравнению со здоровыми женщинами. Групповые различия по указанным маркерам сохраняются после поправки на индекс массы тела.
2. Соблюдение низкоуглеводной и средиземноморской диет в течение 3 месяцев обеспечивает сопоставимое снижение массы тела и окружности талии, при этом средиземноморская диета достоверно эффективнее снижает уровни общего холестерина (p=0,008) и липопротеинов низкой плотности (p=0,001).
3. У женщин с синдромом поликистозных яичников и исходной ановуляцией соблюдение средиземноморской диеты достоверно чаще ассоциировано с восстановлением овуляции, чем соблюдение низкоуглеводной диеты (48,6% против 24,4%, p=0,033), данная ассоциация сохраняется после поправки на динамику массы тела и антропометрических показателей (ОШ, скорректированное на динамику антропометрических показателей, =3,02; 95% ДИ 1,13–8,13; p=0,028).
4. Средиземноморская диета достоверно эффективнее низкоуглеводной снижает интерлейкины (ИЛ-1α, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-7, ИЛ-9, ИЛ-12, ИЛ-15, ИЛ-17A, ИЛ-18), хемокин MIP-1α, ФНО-β и факторы роста PDGF-AA, TGF-α, тогда как на фоне низкоуглеводной диеты повышались ИЛ-1β, ИЛ-1RA, ИЛ-2 и факторы роста FGF2, FLT3L, PDGF-AB/BB.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Результаты проведенного исследования позволяют предложить средиземноморскую диету в качестве одного из предпочтительных вариантов диетического вмешательства у женщин с синдромом поликистозных яичников: при сопоставимом с низкоуглеводной диетой снижении массы тела она дополнительно улучшает липидный профиль, снижает хроническое воспаление и чаще сопровождается восстановлением овуляторной функции.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение многоцентровых рандомизированных исследований с большей выборкой и длительностью наблюдения не менее 12 месяцев для оценки устойчивости эффекта диетотерапии на воспалительный статус и фертильность.

Организация рандомизированных исследований, специально рассчитанных на репродуктивные конечные точки: с овуляцией в качестве первичного исхода.

Разработка подходов к персонализации диетотерапии синдрома поликистозных яичников с использованием цитокинового профиля, а также построение прогностических моделей вероятности восстановления овуляции на базе накопленных данных и электронного дневника.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Изменение факторов роста при синдроме поликистозных яичников / Е.А. Васюкова, Е.К. Зайкова, О.В. Калинина, И.В. Горелова, И.В. Пьянова, Е.В. Богатырева, Е.Ю. Васильева, М.А. Кокина, Е.Н. Гринева, П.В. Попова // Трансляционная медицина. – 2023. – Т. 10, № 2. – С. 77–87. DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-2-77-87.**
2. Inflammatory and Anti-Inflammatory Parameters in PCOS Patients Depending on Body Mass Index: A Case-Control Study / E. Vasyukova, E. Zaikova, O. Kalinina, I. Gorelova, I. Pyanova, E. Bogatyreva, E. Vasilyeva, E. Grineva, P. Popova // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11, № 10. – P. 2791. DOI: 10.3390/biomedicines11102791.
3. **Влияние низкоуглеводной vs средиземноморской диеты на факторы роста у женщин с синдромом поликистозных яичников: данные рандомизированного исследования / Е.А. Васюкова, Е.К. Зайкова, О.В. Калинина, И.В. Горелова, И.В. Пьянова, Е.В. Богатырева, Е.Ю. Васильева, Е.Н. Гринева, П.В. Попова // Медицинский совет. – 2026. – Т. 20, № 7. – С. 102–112. DOI: 10.21518/ms2026-219.**
4. Васюкова, Е.А. Сравнение кишечного микробиома у женщин с СПЯ и здоровых женщин Северо-Западного региона РФ / Е.А. Васюкова, П.В. Попова // Тезисы IV (XXVII) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии», 22–25.09.2021. – Москва, 2021.
5. Васюкова, Е.А. Сравнение маркеров воспаления у женщин с СПЯ и здоровых женщин в зависимости от индекса массы тела / Е.А. Васюкова, П.В. Попова, Е.К. Зайкова // Тезисы конференции «Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике», 07–08.09.2022. – Москва, 2022.
6. Влияние низкоуглеводной и средиземноморской диеты на факторы роста у женщин с СПЯ / Е.А. Васюкова, Е.К. Зайкова, О.В. Калинина, И.В. Горелова, И.В. Пьянова, Е.В. Богатырева, Е.Ю. Васильева, Е.Н. Гринева, П.В. Попова // Сборник тезисов Всероссийской конференции с международным участием «Алмазовский молодежный медицинский форум». – Санкт-Петербург, 2023.
7. Влияние низкоуглеводной и средиземноморской диеты на факторы роста у женщин с СПЯ / Е.А. Васюкова, Е.К. Зайкова, О.В. Калинина, И.В. Горелова, И.В. Пьянова, Е.В. Богатырева, Е.Ю. Васильева, Е.Н. Гринева, П.В. Попова // Сборник тезисов X (XXIX) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение», 23–25.05.2023. – Москва, 2023.
8. Effects of Low-Carbohydrate Diet vs. Mediterranean Diet on Growth Factors in Women with PCOS: A Randomized Controlled Trial / E. Vasyukova, E. Zaikova, O. Kalinina, I. Gorelova, I. Pyanova, E. Bogatyreva, E. Vasilyeva, E. Grineva, P. Popova // 25th European Congress of Endocrinology (ECE 2023), 13–16.05.2023. – Istanbul, 2023.
9. Разработка способа прогнозирования вероятности восстановления овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников на фоне диетотерапии / Е.А. Васюкова, Е.К. Зайкова, О.В. Калинина, И.В. Горелова, И.В. Пьянова, Е.В. Богатырева, Е.Ю. Васильева, Е.Н. Гринева, П.В. Попова // Сборник тезисов Всероссийской конференции с международным участием «Алмазовский молодежный медицинский форум». – Санкт-Петербург, 2024.
10. Влияние низкоуглеводной и средиземноморской диеты на провоспалительные и противовоспалительные параметры у женщин с СПЯ: рандомизированное контролируемое

исследование / Е.А. Васюкова, Е.К. Зайкова, О.В. Калинина, И.В. Горелова, И.В. Пьянова, Е.В. Богатырева, Е.Ю. Васильева, Е.Н. Гринева, П.В. Попова // Сборник тезисов V (XXX) Национального конгресса эндокринологов «Инновационные технологии в эндокринологии» (ИТЭ 2024), 21–24.05.2024. – Москва, 2024.

11. Влияние низкоуглеводной и средиземноморской диеты на восстановление овуляции у женщин с СПКЯ: рандомизированное контролируемое исследование / Е.А. Васюкова, Е.К. Зайкова, О.В. Калинина, И.В. Горелова, И.В. Пьянова, Е.В. Богатырева, Е.Ю. Васильева, Е.Н. Гринева, П.В. Попова // Трансляционная медицина. – 2025. – Приложение № 2. – Санкт-Петербург, 2025.
12. Влияние низкоуглеводной и средиземноморской диеты на восстановление овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников: рандомизированное контролируемое исследование / Е.А. Васюкова, Е.К. Зайкова, О.В. Калинина, И.В. Горелова, И.В. Пьянова, Е.В. Богатырева, Е.Ю. Васильева, А.И. Ерисковская, М.А. Кокина, Е.Н. Гринева, П.В. Попова // Сборник тезисов X (XXXI) Национального диабетологического конгресса с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века» (НДК 2025), 27–30.05.2025. – Москва, 2025. – С. 280.
13. «Исследовательская база данных пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ): клинические, гормональные, метаболические параметры и цитокины»: свидетельство о государственной регистрации базы данных № RU 2026620459 / Е.А. Васюкова, П.В.Попова, И.В.Пьянова, Е.В.Богатырева, И.В.Горелова, Е.Н.Гринева; правообладатель ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. – Зарегистрировано 28.01.2026.