

Серцево-судинний ризик у хворих із синдромом полікістозу яєчників

А.Г. Корнацька, О.І. Мітченко, О.В. Сопко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Київ

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *серцево-судинний ризик, синдром полікістозу яєчників, інсуліно-резистентність*

Хвороби системи кровообігу на сьогоднішній день – найбільш поширена патологія у структурі загальної захворюваності та смертності жіночого населення всього світу. У 2008 р. смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) в Україні становила серед чоловіків – 999,9, серед жінок – 1063,9 на 100 тис. населення [4].

За останні десятиліття ХХ ст. на підставі даних доказової медицини розроблено чіткі критерії діагностики, профілактики та лікування серцево-судинних захворювань. Однак тривалий час увага до жінок у рандомізованих дослідженнях була недостатньою, і тільки останніми роками все більше жінок залучають у великі дослідження. Дані цих досліджень стали базою для створення нових рекомендацій Американської асоціації серця (2011) щодо запобігання ССЗ з урахуванням особливостей їх розвитку у жінок. У 2005 р. Європейське товариство кардіологів (ЄТК) запропонувало нову ініціативу – програму «Жінки в серці» (Women at Heart), яка повинна привернути увагу до зростання частоти ССЗ у жінок і сприяти поліпшенню їх виявлення та лікування.

Основна увага всіх сучасних рекомендацій приділяється жінкам у період постменопаузи, адже ризик розвитку серцево-судинної патології у жінок у репродуктивному віці вважається невисоким. Проте це твердження справедливе лише за умови, що у них немає порушень функції статевої системи. Певні ендокринні захворювання, зокрема синдром полікістозу яєчників (СПКЯ), можуть бути причиною розвитку ССЗ навіть у жінок репродуктивного віку [1].

СПКЯ має велике соціальне та клінічне значення, зумовлене великою поширеністю серед

жінок фертильного віку, та є однією з найбільш частих ендокринопатій: спостерігається у 5–10 % жінок у загальній популяції, а серед осіб репродуктивного віку майже кожна п'ята страждає на цю патологію. Переважно з такою категорією пацієнток зіштовхуються акушери-гінекологи, проте СПКЯ не лише спричиняє жіноче безпліддя, а й асоціюється з ожирінням, артеріальною гіпертензією (АГ), гіперглікемією, дисліпідемією та іншими факторами серцево-судинного ризику, що виявляються у молодому віці [2, 6].

Етіологія, патогенез, клінічні ознаки та діагностика синдрому полікістозу яєчників

Історії вивчення синдрому полікістозних яєчників понад 100 років. У 1935 р. Штейн і Левенталь описали симптомокомплекс, який характеризувався аменореєю, збільшенням яєчників та поєднувався з гірсутизмом і ожирінням. У подальшому було відзначено різноманітність форм синдрому з великою варіацією клінічної картини захворювання. Значна кількість суперечливих даних щодо діагностики та лікування СПКЯ зумовила необхідність формування загальноприйнятих діагностичних критеріїв цієї патології. У 2003 р. у Роттердамі було прийнято консенсус, згідно з яким СПКЯ діагностують за наявності двох із трьох критеріїв: оліго- та/або ановуляції; клінічних (гірсутизм, акне) та/або біохімічних ознак гіперандрогенії; полікістозних яєчників за даними ультразвукового дослідження (УЗД) органів малого тазу, при запереченні іншої можливої етіології (вроженої гіперплазії наднирників, андрогенсекретуючої пухлини, синдрому Кушинга, гіперпролактинемії, порушення функції щитоподібної залози, вживання

ліків, що містять андрогени та анаболіки, чи зловживання ними) [2, 6].

Незважаючи на величезну кількість досліджень, присвячених цій проблемі, етіологія і патогенез СПКЯ до теперішнього часу не вивчені. Серед численних біохімічних виявів СПКЯ найбільш часто реєструють яєчникову гіперандрогенію, встановлення причин якої є центральною ланкою в розумінні патогенезу синдрому і його наслідків. З початку 80-х років прийнято вважати що провідну роль у патогенезі СПКЯ відіграє інсулінорезистентність (ІР), що призводить до компенсаторної гіперінсулінемії та спостерігається більш ніж у 80 % таких пацієнток [16]. Механізми розвитку ІР при СПКЯ – багатофакторні. На клітинному рецепторному і пострецепторному рівнях при СПКЯ має місце порушення трансдукції сигналу інсуліну в клітину [14, 15]. СПКЯ часто спостерігають у членів однієї і тієї ж сім'ї, що дозволяє припустити генетичну детермінованість ІР у жінок із СПКЯ. У таких пацієнток існує ген або комбінація генів, які роблять їх яєчники більш чутливими до інсуліну [5]. Особливо перспективними у цьому вважають молекулярно-генетичні маркери, насамперед, функціональний поліморфізм таких генів, як FSHR (ген рецептора до фолікулстимулювального гормону) та AR (ген рецептора до андрогенів), ESR1 і ESR2 (гени α - і β -рецепторів до естрогенів), CYP19 (ген ароматази), CYP11A, CYP21 [3].

Незважаючи на те що основні тканині-мішені (м'язова і жирова) вивляють резистентність до інсуліну, яєчники у пацієнток із СПКЯ чутливі або гіперчутливі до його дії. Активація інсулінових рецепторів у тканині яєчників може безпосередньо стимулювати секрецію андрогенів їх строю, що дало підстави для визначення ролі ІР у патогенезі СПКЯ. Вважають, що інсулін збільшує продукцію андрогенів в яєчниках шляхом стимуляції ферментів стероїдогенезу (17- α -гідроксилази, CYP17 і 3 β -гідроксистероїд дегідрогенази (3 β -HSD), P450 scc і StAR протеїну) та посилює активність цитохрому P450c17 [14, 16]. Окрім того, інсулін та інсуліноподібний фактор росту 1 стимулюють викид лютеїнізувального гормону, що також посилює синтез андрогенів у тека-клітинах і стромі яєчників [6].

Клінічно СПКЯ – гетерогенне захворювання, що розвивається внаслідок ІР та гіперандрогенії. Характеризується дисфункцією яєчників, що

виявляється порушеннями менструального циклу у вигляді оліго- або рідше аменореї внаслідок хронічної оліго- або ановуляції, а відтак порушеннями репродуктивної функції [35]. До клінічних виявів гіперандрогенії, в першу чергу, належать гірсутизм, акне і облісіння за чоловічим типом.

Переважно за цією категорією пацієнток спостерігають лікарі акушери-гінекологи, проте в жінок із СПКЯ у пізній репродуктивний період змінюється клінічна картина захворювання – замість порушення фертильності та косметичних проблем на перший план виходять метаболічні порушення, серцево-судинні, цереброваскулярні захворювання і цукровий діабет, що потребує спостереження, профілактики та вчасного лікування лікарями-кардіологами.

Фактори серцево-судинного ризику в жінок із синдромом полікістозу яєчників

Усі фактори ризику розвитку ССЗ добре відомі, їх поділяють на ті, що модифікуються і ті, що не модифікуються. До модифікованих факторів ризику належать ті, які певною мірою піддаються корекції зміною способу життя або медикаментозним втручанням: паління, дисліпідемія, АГ, порушення вуглеводного обміну, надлишкова маса тіла, ожиріння, нерациональне харчування, низька фізична активність. До немодифікованих факторів ризику належать обтяжена спадковість, вік і чоловіча стать. У пацієнток із СПКЯ на тлі ІР та гіперандрогенії спостерігають раннє виникнення та поєднання двох і більше факторів ризику ССЗ.

Один із найпоширеніших факторів серцево-судинного ризику, який, за даними літератури, мають 40–80 % пацієнток із СПКЯ, – ожиріння [35, 33]. Згідно з результатами Фремінгемського дослідження існує тісний зв'язок між ожирінням і розвитком серцево-судинних ускладнень. При спостереженні протягом 26 років 5209 чоловіків і жінок без ССЗ на момент залучення було показано, що ожиріння – це незалежний фактор ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, особливо у жінок [19]. Численні когортні дослідження встановили, що ожиріння виступає предиктором як загальної, так і серцево-судинної смерті у жінок [25]. Асоціацію між ожирінням і ризиком смерті від ССЗ підтверджено й у довгостроковому дослідженні, проведеному у Фінляндії за участю 8373 жінок віком 30–59 років. Було встановле-

но, що кожне збільшення маси тіла на 1 кг підвищує ризик серцевої смерті на 1–1,5 % [21].

Вважають, що одні й ті самі гени відповідають за розвиток ожиріння та СПКЯ у цього контингенту хворих. Гіперандрогенія, яка лежить в основі патогенезу СПКЯ, веде до підвищення позагонадного синтезу естрогенів у жировій тканині, що, своєю чергою, сприяє проліферації адипоцитів і ожирінню. Хоча висококалорійна дієта, обмежені фізичні навантаження та порушення нейроендокринного контролю центрів у гіпоталамусі, які відповідають за «харчову поведінку» також, безумовно, є важливими чинниками підвищення індексу маси тіла (ІМТ) [33]. Окрім того для пацієнок із СПКЯ, згідно з даними літератури, характерний несприятливий андройдний, або вісцеральний, тип ожиріння, що виникає на тлі гіперандрогенії і, як відомо, корелює з факторами ризику ССЗ навіть більш тісно, ніж перевищення нормального ІМТ [8]. До того ж, абдомінальне ожиріння поглиблює ІР у пацієнок із СПКЯ, ще сильніше погіршуючи репродуктивні та метаболічні порушення.

Для жінок із СПКЯ характерна АГ, що виникає на тлі ІР та гіперінсулінемії. Інсулін сприяє зменшенню виділення натрію нирками шляхом прямого впливу на систему каналців з активацією реабсорбції натрію [17]. Цей ефект інсуліну не залежить від величини клубочкової фільтрації, ниркового кровотоку і вегетативної регуляції. Наступним чинником, що сприяє підвищенню артеріального тиску при ІР, є активація симпатичної частини вегетативної нервової системи [30]. Встановлено її залежність від рівня інсуліну в плазмі крові. При цьому спостерігається підвищення рівня норадреналіну без зміни вмісту адреналіну. Під дією гіперінсулінемії підвищується активність ренін-ангіотензинової системи, що виявляється збільшенням вмісту ангіотензину II, зміною щільності рецепторів до ангіотензину II першого типу (зі збільшенням у міокарді шлуночків і зниженням – в аорті), підвищенням артеріального тиску, гіпертрофією міокарда лівого шлуночка [20]. Важливу роль відіграє також порушення чутливості до інсуліну самої стінки судини, внаслідок чого зменшується вазодилататорний вплив інсуліну [36].

У пацієнок із СПКЯ АГ розвивається раніше, ніж у загальній популяції. Так, за результатами дослідження, проведеного серед молодих жінок (середній вік 30,7 року) в Чехії, АГ спостерігали у

22 % пацієнок із СПКЯ порівняно з 2,1 % у групі контролю; у них були достовірно вищими рівні систолічного і діастолічного АТ за результатами офісного вимірювання [37]. За даними S. Wild та співавторів, у жінок із СПКЯ в 5-й декаді життя частота АГ була втричі вищою, ніж у групі контролю [40]. За даними J. Holte та співавторів, при проведенні добового моніторингу АТ жінки з СПКЯ мали вищі показники денного систолічного АТ, навіть після врахування ІМТ, чутливості до інсуліну та розподілу жирової тканини, порівняно з групою контролю [18].

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу – один із головних незалежних факторів ризику виникнення ССЗ, які часто визначають прогноз. Міжнародна асоціація діабету вважає СПКЯ важливим немодифікованим фактором ризику розвитку порушеної толерантності до глюкози (ПТГ) та ЦД 2-го типу. Такі зміни у пацієнок із СПКЯ пов'язані з периферичною ІР, гіперсекрецією інсуліну, підвищеною функцією β-клітин підшлункової залози та їх поступовим виснаженням. Гіперандрогенія та зниження рівня сексстероїд-зв'язувального глобуліну, характерні для синдрому, також є факторами ризику розвитку ЦД [26].

У 30–40 % жінок із СПКЯ реєструють ПТГ [16], а ризик розвитку ЦД 2-го типу збільшується у них приблизно в 2–4 рази [27]. У віці до 40 років майже 40 % жінок із СПКЯ вже мають ПТГ або ЦД 2-го типу. В США серед пацієнок із СПКЯ молодого віку ЦД трапляється в 10 разів частіше, ніж у здорових жінок [28]. Велике значення в посиленні порушень вуглеводного обміну відводять ожирінню. У віці 30 років ПТГ і ЦД 2-го типу розвиваються у 30–50 % осіб з ожирінням і СПКЯ [22]. Проте навіть у пацієнок з нормальною масою тіла відзначають підвищену резистентність до інсуліну, що потенційно збільшує ризик розвитку порушення глікемії [16]. L. Moran та співавтори при проведенні метааналізу літератури відзначили при СПКЯ високий ризик розвитку ЦД як у жінок з підвищенням маси тіла, так і у жінок без надлишкової маси тіла [27]. Частота виявлення ПТГ корелювала з віком, ступенем ожиріння і наявністю спадкової схильності в анамнезі [7]. Важливе значення має також і те, що порушення толерантності до глюкози при СПКЯ більш швидко переходить в маніфестацію ЦД. Скринінг на ПТГ або на наявність ЦД повинні проходити всі жінки з СПКЯ.

Більшість літературних джерел свідчать, що дисліпідемія є характерною ознакою для

пацієнок із СПКЯ і розвивається незалежно від ІМТ, однак поглиблюється при ожирінні [35]. Патогенез дисліпідемії при СПКЯ – багатофакторний. Важливу роль відіграє ІР, що стимулює ліполіз і порушення експресії ліпопротеїніпази і печінкової ліпази [38, 39]. Проте і гіперандрогенія також призводить до дисліпідемії незалежно від ІР та маси тіла [29]. З іншого боку, можливо, що гіперандрогенія виникає внаслідок більш метаболічно активних адипоцитів у цієї когорти хворих. Молекулярні дослідження останніх років показали наявність особливостей експресії генів вісцерального жиру в жінок із СПКЯ порівняно зі здоровими, включно з генами, що беруть участь у розвитку ІР, ліпідного обміну, процесах оксидантного стресу, імунній функції і диференціації адипоцитів. Нещодавнє дослідження підтвердило, що зміни на рівні мРНК призводять до відмінностей в експресії білка з гіперекспресією кількох білків, що беруть участь у метаболізмі глюкози і ліпідів, запаленні і оксидантному стресі у вісцеральній жировій тканині пацієнок із СПКЯ. Цілком можливо, що саме тому негативний вплив центрального ожиріння при СПКЯ виходить далеко за межі просто підвищення ІР, що, зокрема, пояснює високий відсоток дисліпідемії у жінок із СПКЯ та нормальною масою тіла. N. Phelan та співавтори порівняли ліпідний профіль 70 пацієнок із СПКЯ і 70 жінок без СПКЯ, зіставних за ІМТ та наявністю ІР. Було з'ясовано, що пацієнтки обох груп не відрізнялися за рівнями тригліцеридів (ТГ) і холестерину (ХС) ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), проте група із СПКЯ мала достовірно вищі показники проатерогенного ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) [31]. Дані щодо особливостей дисліпідемії у пацієнок із СПКЯ суперечливі, що пов'язано з етнічними, екологічними особливостями, наявністю паління, споживання алкоголю, різним ступенем фізичної активності в обстежених групах пацієнок. У дослідженні за участю 153 жінок із СПКЯ та підвищеним ІМТ ($> 27 \text{ кг/м}^2$) і 42 – із СПКЯ без ожиріння віком у середньому 28 років, проведеному у США, було продемонстровано, що жінки з полікістозом яєчників мали вищий рівень ХС ЛПНЩ порівняно з групою контролю, незалежно від наявності ожиріння [34]. J. Urbikova та співавтори обстежили чеську когорту пацієнок із СПКЯ і виявили підвищення рівня ХС ЛПНЩ та зниження ХС ЛПВЩ незалежно від ІМТ, достовірної різниці щодо показників загального ХС та ТГ, порівняно з групою жінок

без синдрому, не виявлено [37]. У дослідженні R. Wild та співавторів реєстрували зниження ХС ЛПВЩ і підвищення ТГ у жінок із СПКЯ як з ожирінням, так і без нього, що є очікуваним результатом на тлі ІР [38].

Серцево-судинні події у хворих із синдромом полікістозу яєчників

Незважаючи на велику кількість даних щодо наявності множинних факторів серцево-судинного ризику в жінок із СПКЯ, починаючи з молодого віку, перед лікарями досі постає питання, чи призводять вони до збільшення частоти серцево-судинних подій та смерті у цих пацієнок. Труднощі пов'язані з відносно низькою поширеністю серцево-судинних подій у жінок у період передменопаузи та з відсутністю протягом тривалого часу узгоджених критеріїв діагностики СПКЯ.

У 1992 р. E. Dahlgren та співавтори за допомогою моделі аналізу ризиків визначили, що у пацієнок із СПКЯ, враховуючи наявність багатьох чинників виникнення серцево-судинних захворювань, відносний ризик розвитку інфаркту міокарда у 7,4 рази більший, ніж у групі жінок без такої ендокринопатії [12]. Це вперше змусило лікарів-кардіологів звернути особливу увагу на такий контингент хворих.

У проспективному дослідженні Nurses' Health Study, в яке увійшло 82 439 медичних сестер, спостереження за якими тривало 14 років, нерегулярний менструальний цикл у віці 20–35 років асоціювався зі зростанням у майбутньому ризику фатального та нефатального інфаркту міокарда на 50 %, незалежно від віку, ІМТ, паління, спадковості, часу настання менопаузи та рівня фізичної активності. Ці жінки мали тенденцію до більш високого ризику розвитку інсульту, зокрема ішемічного. Автори пояснюють такі результати тим, що більшість жінок з порушеннями менструального циклу страждали на СПКЯ, адже саме ця патологія у 90 % випадків є причиною олігоменореї [11].

У 104 із 855 жінок, які увійшли у дослідження Women's Ischemia Syndrome Evaluation, було діагностовано СПКЯ. Атеросклеротичне ураження вінцевих судин, виявлене за допомогою ангіографії, спостерігали у 32 % жінок із СПКЯ проти 25 % жінок без такого, при цьому середній вік у першій групі – $(62,5 \pm 10,0)$ року – був на 5 років меншим, ніж у другій. У цьому ж дослідженні серцево-судинну смерть

або гострий коронарний синдром протягом 1 року спостерігали в 3,3 рази частіше у жінок із СПКЯ [24].

A. Birdsall та співавтори проаналізували дані всіх коронарографій, проведених жінкам протягом двох років в Окленді (Нова Зеландія). Середній вік пацієнок становив 53 роки. З'ясувалося, що 42,3 % жінок страждали на СПКЯ, серед них достовірно більше пацієнок мали 50 % і більше ураження вінцевих артерій та більш виражені клінічні ознаки ішемічної хвороби серця, ніж пацієнтки без цього синдрому [9].

Три дослідження жінок у період постменопаузи, яким виконували коронарну ангіографію, виявили підвищений ризик розвитку оклюзії вінцевих артерій або серцево-судинних подій у пацієнок з надлишком андрогенів та/або нерегулярним менструальним циклом, або СПКЯ за даними УЗД органів малого тазу [23, 32].

D. Cibula та співавтори обстежили 61 пацієнтку віком 45–59 років із СПКЯ. На чеській когорті пацієнок із СПКЯ автори продемонстрували, що у 21 % таких жінок порівняно з 5 % жінок контрольної групи без СПКЯ спостерігали стенокардію або раніше перенесений гострий коронарний синдром, або коронарну реваскуляризацію [10].

P. de Groot та співавтори провели метааналіз п'яти контрольованих обсерваційних досліджень, результати яких були опубліковані у період 2000–2008 рр. Цей метааналіз продемонстрував підвищення удвічі ризику розвитку ішемічної хвороби серця та інсульту у хворих із СПКЯ порівняно з жінками без цієї патології [13].

Отже, можна зробити висновок, що пацієнтки з СПКЯ потребують особливої уваги лікарів-кардіологів, адже у цього контингенту хворих на тлі ІР та гіперандрогенії спостерігають значну поширеність факторів серцево-судинного ризику, зокрема ЦД, АГ, ожиріння, дисліпідемії порівняно з основною популяцією жінок зіставного віку, що призводить до раннього виникнення та швидкого прогресування серцево-судинних захворювань і смерті.

Література

1. Давыдова Г.Н. Течение позднего репродуктивного периода, пери- и постменопаузы у больных с синдромом поликистозных яичников. – Автореф. ...дис. канд. мед. наук. – М., 2012. – 24 с.
2. Жуматова М.Г. Синдром поликистозных яичников // Репр. мед. – 2011. – № 3 (8). – С. 18–25.
3. Запорожан В.М., Борис О.М. Зв'язок низького рівня відповіді на стимуляцію овуляції у пацієнок з синдромом

- полікістозних яєчників із функціональним генетичним поліморфізмом // Мед. соц. пробл. сім'ї. – 2011. – № 16 (3). – С. 35–39.
4. Коваленко Ю.В. Руководство по кардиологии. – К.: Морион, 2008. – 1424 с.
5. Манушарова Р.А. Черкезова Э.И. СПКЯ: клиника, диагностика, лечение // Леч. вр. – 2005. – № 10. – С. 36–44.
6. Чернуха Г.Е. Современные представления о синдроме поликистозных яичников // Cons. Med. – 2002. – № 8 (4). – С. 16–19.
7. Azziz R., Marin C., Hoq L. et al. Healthcare-related economic burden of the polycystic ovary syndrome (PCOS) during the reproductive lifespan // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90. – P. 4650–4658.
8. Berg A.H., Scherer P.E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease // Circ. Res. – 2005. – Vol. 96. – P. 939–949.
9. Birdsall M.A., Farquhar C.M., White H. et al. Association between polycystic ovaries and coronary heart disease risk in women having cardiac catheterization // Ann. Intern. Med. – 1997. – Vol. 126. – P. 32–35.
10. Cibula D., Cifkova R., Fanta M. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of the polycystic ovary syndrome // Hum. Reprod. – 2000. – Vol. 15 (4). – P. 785–789.
11. Caren G., Frank B. Menstrual Cycle Irregularity and Risk for Future Cardiovascular Disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 5. – P. 2013–2017.
12. Dahlgren E., Janson P., Johansson S. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction: Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women // Acta Obs. Gynec. Scand. – 1992. – Vol. 71 (8). – P. 599–604.
13. De Groot P., Dekkers O.M., Romijn J. et al. Coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis // Hum. Reprod. – 2011. – Vol. 10. – P. 1093.
14. Diamanti-Kandarakis E., Papavasiliou A. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome // Tren. Mol. Med. – 2006. – Vol. 12. – P. 324–332.
15. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis // Endocr. Rev. – 1997. – Vol. 18. – P. 774–800.
16. Ehrmann D.A. Polycystic ovary syndrome // New Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1223–1236.
17. Finch D., Davis G., Bower J. et al. Effect of insulin on renal sodium handling in hypertensive rats // Hypertension. – 1990. – Vol. 15. – P. 514–518.
18. Holte J., Gennarelli G., Berne C. et al. Elevated ambulatory day-time blood pressure in women with polycystic ovary syndrome: a sign of a pre-hypertensive state // Hum. Reprod. – 1996. – Vol. 11. – P. 23–28.
19. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.T. et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants of the Framingham Heart Study // Circulation. – 1983. – Vol. 67. – P. 968–977.
20. Iyer S.N., Raizada M.K., Katovich M.J. AT1 receptor density changes during development of hypertension in hyperinsulinemic rats // Clin. Experim. Hypertension. – 1996. – Vol. 18. – P. 793–810.
21. Jousilahti P., Tuomilehto J., Vertanen E. et al. Body weight, cardiovascular risk factors and coronary mortality, 15 year follow up of middle-aged men and women in eastern Finland // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1372–1379.
22. Legro R., Gnatuk C., Dunaif A. Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study // J. Clin. Endocrin. Metab. – 2005. – Vol. 90. – P. 3236–3242.
23. Legro S., Kunselman A., Dodson W. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome; a prospective, controlled study in 254 affected women // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol. 84. – P. 165–169.

24. Leslee J., Noel B.M., Ricardo A. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93 (4). – P. 1276–1284.
25. Manson J.E., Willet W.C., Stampfer M.J. et al. Body weight and mortality among women // *New Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333. – P. 677–685.
26. Moini A., Eslami B. Familial associations between polycystic ovarian syndrome and common diseases // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2009. – Vol. 26. – P. 123–127.
27. Moran L.J., Misso M.L., Wild R.A. et al Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update.* – 2010. – Vol. 16 (4). – P. 347–363.
28. Nestler E. Metformin for the treatment of the polycystic ovary syndrome // *New Eng. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 47–54.
29. Orio F., Palombs S., Spinelli L. The cardiovascular risk of young women with polycystic ovary syndrome: an observational, analytical, prospective case-control study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89 (8). – P. 3696–3701.
30. Pamidimukkala J., Jandhyala B.S. Evaluation of hemodynamics, vascular reactivity and baroreceptor compensation in the insulin resistant Zucker obese rats // *Clin. Experim. Hypertension.* – 1996. – Vol. 18. – P. 1089–1104.
31. Phelan N., O'Connor A., Kyaw-Tun T. et al. Lipoprotein Subclass Patterns in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) compared with equally insulin-resistant women without PCOS // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 95. – P. 3933–3939.
32. Ridker P.M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease: detection and prevention // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 363–369.
33. Sam S. Obesity and polycystic ovary syndrome // *Obesity Management.* – 2007. – Vol. 3 (2). – P. 69–73.
34. Talbott E., Clerici A., Berga S. Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: results of a case-control study // *J. Clin. Epidemiol.* – 1998. – Vol. 51. – P. 415–422.
35. Teede H., Deeks A., Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan // *BMC Med.* – 2010. – Vol. 8. – P. 41–45.
36. Verma S., Bhanot S., Yao L., McNeil J.H. Vascular insulin resistance in fructose-hypertensive rats // *Eur. J. Pharmacology.* – 1997. – Vol. 322. – P. 1–2.
37. Vribikova J. Cardiovascular risk factors in young Czech females with polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod.* – 2003. – Vol. 18 (5). – P. 980–984.
38. Wild R.A., Bartholomew M.J. The influence of body weight on lipoprotein lipids in patients with polycystic ovary syndrome // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1988. – Vol. 159. – P. 423–427.
39. Wild R.A., Painter P.C., Coulson P. Lipoprotein lipid concentrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1985. – Vol. 61. – P. 946–951.
40. Wild S., Pierpoint T., McKeigue P. et al. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective study // *Clin. Endocr.* – 2000. – Vol. 52. – P. 595–600.

Надійшла 12.07.2012 р.

Cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome

A.G. Kornatska, O.I. Mitchenko, O.V. Sopko

The work is about cardiovascular risk of young reproductive age women with polycystic ovary syndrome (PCOS). The article shows that patients with PCOS require special attention of cardiologists as they have insulin resistance, hyperinsulinemia and hyperandrogenism which lead to significant prevalence of cardiovascular risk factors including diabetes, hypertension, obesity, dyslipidemia compared with main population of comparable age women. This multiple cardiovascular risk factors cause early emergence and rapid progression of cardiovascular disease and death of PCOS patients.