ФАКТОРИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ЖІНОК ЗІ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗУ ЯЄЧНИКІВ

О.І. МІТЧЕНКО

д.мед.н.,професор, науковий керівник відділу дисліпідемій Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска НАМН України

А.Г. КОРНАЦЬКА

д.мед.н., професор, науковий керівник відділення реабілітації репродуктивної функції жінок Інституту педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України

О.В. СОПКО

аспірант відділу дисліпідемій Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска НАМН України

Хвороби системи кровообігу на сьогоднішній день залишаються найбільш поширеною патологією у структурі загальної захворюваності та смертності населення всього світу. У 2008 р. смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) в Україні становила 999,9 випадку серед осіб чоловічої статі, а серед жінок була навіть вищою – 1063,9 випадку на 100 тис. чоловік [5].

За кілька останніх десятиліть XX сторіччя спеціалісти, базуючись на даних доказової медицини, розробили чіткі критерії діагностики, профілактики та лікування ССЗ. Однак тривалий час у рандомізованих дослідженнях жінкам приділялася незначна увага, і тільки останніми роками все більше їх число включають до великих досліджень, оскільки ССЗ посідають перше місце серед причин жіночої смертності [31, 33]. Результати досліджень стали базою для створення нових рекомендацій Американської асоціації серця (2011) щодо запобігання ССЗ у жінок з урахуванням особливостей їх розвитку. Проте основна увага в усіх сучасних рекомендаціях приділяється пацієнткам у постменопаузі. Адже ризик розвитку кардіоваскулярної патології у жінок в репродуктивному віці вважається невисоким, хоча дане твердження справедливе лише за відсутності порушень ендокринної функції статевої системи. Певні захворювання, зокрема синдром полікістозу яєчників (СПКЯ), можуть бути причиною розвитку кардіоваскулярної патології навіть у молодих жінок репродуктивного віку [1].

СПКЯ має велике соціальне та клінічне підгрунтя у зв'язку зі значною поширеністю серед осіб фертильного віку та є однією з найбільш частих ендокринопатій, що зустрічається у 5-10% жінок у загальній популяції, а серед осіб репродуктивного віку майже кожна п'ята страждає на таку патологію. Переважно за даною категорією пацієнток спостерігають лікарі акушери-гінекологи, проте СПКЯ не лише займає провідну позицію серед причин жіночого безпліддя, а і нерідко асоціюється з ожирінням, артеріальною гіпертензією (АГ), гіперглікемією, дисліпідемією та іншими проявами метаболічного синдрому (МС), що маніфестують у молодому віці [47].

ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЯК КЛЮЧОВА ЛАНКА ПАТОГЕНЕЗУ СПКЯ

Історія вивчення СПКЯ, або склерокістозних яєчників, налічує понад 100 років. Однак незважаючи на величезну кількість досліджень, присвячених цій проблемі, етіологія і патогенез СПКЯ дотепер залишаються не до кінця вивченими.

Серед численних біохімічних маніфестацій СПКЯ найбільш часто зустрічається яєчникова гіперандрогенія, виявлення причин якої є центральною ланкою в розумінні патогенезу синдрому та його наслідків. Раніше провідною теорією патогенезу СПКЯ вважалася «центральна» теорія, згідно з якою СПКЯ зумовлюється порушенням цирхорального ритму секреції люліберину, що призводить до гіперсекреції лютеїнізуючого гормона (ЛГ).

З початку 80-х років минулого сторіччя був запропонований принципово новий підхід у поясненні патогенезу СПКЯ з позицій провідної ролі інсулінорезистентності (ІР), що призводить до компенсаторної гіперінсулінемії [10].

ІР являє собою важливу ознаку СПКЯ, що демонструють до 80% таких пацієнток [25, 37]. Зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну виявляється при СПКЯ в 2-3 рази частіше, ніж у загальній популяції. Механізми розвитку ІР при СПКЯ є багатофакторними. На клітинному рецепторному і пострецепторному рівнях при СПКЯ виявляється порушення трансдукції сигналу інсуліну в клітину [22, 24]. СПКЯ часто зустрічається у членів однієї і тієї ж родини, що дає змогу припустити участь спадкових чинників в етіології синдрому, а також значну генетичну детермінованість ІР в жінок зі СПКЯ. У таких пацієнток існує ген або комбінація генів, які підвищують чутливість їх яєчників до інсуліну [6]. Особливо перспективними у цьому плані вбачаються молекулярно-генетичні маркери, насамперед функціональний поліморфізм таких генів, як FSHR (ген рецептора до фолікулостимулюючого гормона [ФСГ]) та AR (ген рецептора до андрогенів), ESR1 і ESR2 (гени α- і β-рецепторів до естрогенів), CYP19 (ген ароматази), CYP11A, CYP21 [2].

Незважаючи на те, що основні тканини-мішені (м'язова і жирова) проявляють резистентність до дії інсуліну, яєчники у пацієнток зі СПКЯ чутливі або гіперчутливі до нього [41]. Активація інсулінових рецепторів у тканині яєчників може безпосередньо стимулювати секрецію андрогенів їх стромою, що стало основою для визначення концепції ролі ІР в патогенезі СПКЯ. Вважається, що інсулін збільшує продукцію андрогенів в яєчниках шляхом стимуляції ферментів стероїдогенезу (17α-гідроксилази, 17, 20-ліази [CYP17] і 3β-гідроксистероїддегідрогенази [3β-HSD], цитохрому P450scc і білка гострої стероїдної відповіді [StAR-протеїн]) та посилює активність цитохрому P450c17 [22, 25].

Дія інсуліну також реалізується через рецептори інсуліноподібного фактора росту-1 (ІПФР 1). Інсулін та ІПФР-1 збільшують кількість рецепторів до ЛГ, а відтак стимулюють його викид, сприяючи посиленню ЛГ-залежного синтезу андрогенів в тека-клітинах і стромі яєчників. При цьому рівень ФСГ за рахунок блокуючого впливу інгібіну є відносно низьким [10]. Під дією ЛГ відбувається стимуляція і гіперплазія клітин теки і строми яєчників, в яких синтезуються яєчникові андрогени, що супроводжується збільшенням їхньої продукції. Під дією андрогенів відбувається процес склерозування, тобто ущільнення, капсули яєчників. У результаті дефіциту ФСГ, необхідного для синтезу ензимів, що ароматизують андрогени в естрогени в клітинах гранульози яєчників, відбувається накопичення андрогенів і виникає дефіцит естрадіолу. За механізмом негативного зворотного зв'язку через дефіцит естрогенів також збільшується продукція гонадоліберину і підвищується синтез ЛГ [28]. Дефіцит ФСГ, а відтак прогестерону та гіперандрогенія сповільнюють ріст і дозрівання фолікулів, призводячи до їхньої кістозної атрезії та порушення овуляції, а кістозно-атретичні фолікули, в свою чергу, самі є джерелом підвищеної секреції андрогенів.

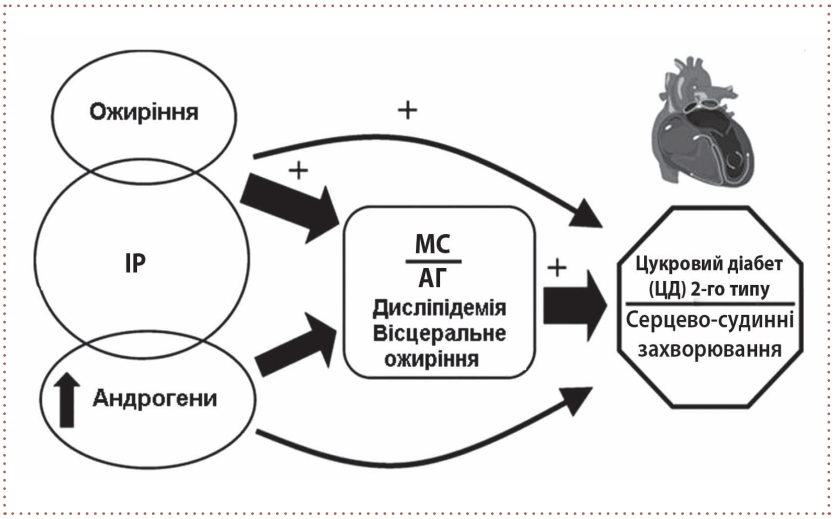

РИСУНОК.
ІР ЯК КЛЮЧОВИЙ МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК ЗІ СПКЯ (CHANG A. ET AL., 2009)

Окрім того, гіперінсулінемія та зниження рівня естрадіолу призводять до пригнічення синтезу глобуліну, що зв'язує статеві стероїди печінкою. Зниження концентрації в крові останнього призводить до зростання вільної фракції андрогенів (тестостерону, андростендіону), що ще більше погіршує гіперандрогенію, яка зумовлює зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві стероїди.

У пацієнток зі СПКЯ на фоні ІР та гіперандрогенії спостерігається раннє виникнення та поєднання факторів ризику ССЗ (рисунок).

ОЖИРІННЯ У ПАЦІЄНТОК ЗІ СПКЯ

Одним із найбільш поширених факторів ризику розвитку СПКЯ серед жінок є ожиріння [25]. Отримані статистичні показники останніх років дали підставу розглядати ожиріння як епідемію. Так, у США на ожиріння страждає 19,8% населення, а 35,1% жителів мають надлишкову масу тіла. Дані щодо розповсюдженості ожиріння в пострадянському просторі обмежені. В Україні ожиріння II-III ступеня спостерігається приблизно у 20,4% жінок та з урахуванням особливостей сучасного ритму життя постійно зростає [4]. При ожирінні розвиваються різноманітні ускладнення, пов'язані з ураженням практично всіх органів та систем: серцево-судинної, нервової, ендокринної та багатьох інших [3].

Стандартом для визначення ожиріння вважається такий показник, як індекс маси тіла (ІМТ), який розраховується за формулою: ІМТ = вага (у кілограмах), поділена на квадрат зросту (у метрах). На підставі цього показника робочою групою експертів ВООЗ 1997 р. в Женеві

була розроблена класифікація надлишкової маси тіла та ожиріння у дорослих. Оптимальним слід вважати значення ІМТ у межах 18,5-24,9 кг/м^2, надлишковою вагою – 25-29,9 кг/м^2; ожиріння I ступеня – 30-34,9 кг/м^2; II ступеня – 35-39,9 кг/м^2; III ступеня – ≥ 40 кг/м^2. У ході епідеміологічних спостережень були отримані дані про те, що не тільки наявність ожиріння, але і тип розподілу жиру в організмі впливають на ускладнення, зумовлені надмірною масою тіла.

Ще в 1947 р. французький лікар J. Vague виділив два типи ожиріння: гіноїдний та андроїдний [48]. Гіноїдний тип ожиріння характеризується відносно рівномірним розподілом жиру в підшкірній клітковині з переважанням у ділянці сідниць і стегон. Андроїдний, або абдомінальний тип ожиріння характеризується нерівномірним розподілом жиру з переважним накопиченням у ділянці верхньої половини тулуба, на животі, збільшенням вісцерального жиру. Ожиріння вважають абдомінальним, якщо в жінок обвід талії становить понад 80 см, а величина співвідношення об'єму талії до об'єму стегон > 0,85 [7, 9]. Вісцеральний жир є активною гормонопродукуючою тканиною – при вісцеральному ожирінні виникає ІР та гіперінсулінемія.

Згідно з даними, отриманими у Фремінгемському дослідженні, існує зв'язок між ожирінням і розвитком серцево-судинних ускладнень. При спостереженні протягом 26 років 5209 чоловіків і жінок без ССЗ на момент включення в дослідження було доведено, що ожиріння є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, особливо в осіб жіночої статі [27]. Численні когортні дослідження показали, що ожиріння виступає предиктором як загальної, так і серцево-судинної смерті жінок [37]. Проте більш високі кореляції з кардіальними факторами виявлені саме для абдомінального типу ожиріння, ніж просто для перевищення нормальних показників ІМТ. Літературні дані свідчать, що саме абдомінальне ожиріння достовірно корелює з ризиком серцево-судинної смерті навіть у пацієнток із нормальною масою тіла [43, 13]. Чимало дослідників виявили більш високу поширеність АГ у хворих з вісцеральним типом ожиріння, ніж очікувалося, на підставі лише підвищення ІМТ [19, 30].

Отже, в загальній популяції ожиріння, особливо вісцеральне, проявляється несприятливим профілем, і хоча воно є незалежним фактором ризику розвитку ССЗ, існує тісний взаємозв'язок між ожирінням і дисліпідемією, АГ, порушеною толерантністю до глюкози.

Існують дані щодо важливої ролі ожиріння у патогенезі ІР при СПКЯ. За даними дослідників, від 30 до 75% жінок зі СПКЯ мають підвищений ІМТ [37, 19]. Однак гіперінсулінемія відзначається і в пацієнток зі СПКЯ без ожиріння, тому надлишкова маса тіла може бути лише чинником, що посилює її вираженість. Для хворих на СПКЯ характерне саме андроїдне ожиріння. Розвиток вісцерального ожиріння у таких пацієнток відбувається на фоні порушення нейроендокринного контролю центрів у гіпоталамусі, що відповідають за харчову поведінку, а високий рівень андрогенів призводить до підвищення позагонадного синтезу естрогенів у жировій тканині, що також сприяє проліферації адипоцитів і ожирінню. Відомо, що при ожирінні в адипоцитах теж відбувається ароматизація циркулюючих у крові андрогенів в естрогени за допомогою аналогічних яєчниковим ферментативних систем – ароматаз. Синтез естрогенів у жировій тканині має назву екстрагонадного. Жирова тканина синтезує додаткові естрогени, що в свою чергу зумовлює недостатнє вироблення ФСГ гіпофізом, замикаючи хибне коло і поглиблюючи репродуктивну дисфункцію та метаболічні порушення у пацієнток зі СПКЯ [10].

На думку A. Dunaif et al., у хворих на СПКЯ ІР більш виражена, ніж у здорових жінок відповідного віку, маси тіла і розподілу підшкірно-жирової клітковини [24]. Збільшення абдомінального ожиріння корелює з частотою порушення менструального циклу і фертильності, а також і з ІР та метаболічними порушеннями у пацієнток із полікістозом яєчників.

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ХВОРИХ НА СПКЯ

Наявність СПКЯ з ІР та гіперінсулінемією також асоціюється з розвитком АГ. Інсулін сприяє зменшенню виділення натрію нирками шляхом прямого впливу на систему канальців з активацією реабсорбції натрію [26]. Цей ефект інсуліну не залежить від величини клубочкової фільтрації, ниркового кровотоку і вегетативної регуляції. Наступним чинником, що сприяє підвищенню артеріального тиску (АТ) при ІР, є активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи [42]. Доведена його залежність від рівня інсуліну в плазмі крові. При цьому спостерігається підвищення норадреналіну без зміни вмісту адреналіну. Під впливом гіперінсулінемії підвищується активність ренін-ангіотензинової системи, що проявляється підвищенням умісту ангіотензину II, зміною щільності рецепторів до ангіотензину II першого типу (збільшення у міокарді шлуночків і зменшення в аорті), підвищенням рівня АТ, гіпертрофією міокарда лівого шлуночка [29]. Важливу роль відіграє також порушення чутливості до інсуліну самої стінки судин, внаслідок чого зменшується вазодилаторний вплив інсуліну [49].

У пацієнток зі СПКЯ АГ розвивається раніше, ніж у загальній популяції. Так, результати дослідження, проведеного серед молодих жінок (середній вік 30,7 року) в Чехії, показали, що частота АГ у них становила 22,0 проти 2,1% в групі контролю і супроводжувалася достовірно вищими показниками систолічного та діастолічного АТ за результатами офісного вимірювання [50]. За даними S. Wild et al., у жінок зі СПКЯ частота АГ була в три рази вищою на 50-му році життя, ніж у групі контролю [53]. За даними J. Holte et al., при проведенні добового моніторування АТ у жінок, хворих на СПКЯ, у порівнянні з групою контролю були вищими показники денного систолічного АТ, навіть після поправки на ІМТ, чутливість до інсуліну та розподіл жирової тканини [16].

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ПАЦІЄНТОК ЗІ СПКЯ

ЦД 2-го типу є одним з головних незалежних факторів ризику серцево-судинної патології, яка часто визначає прогноз, у т.ч. для життя хворих. Кардіологи визнають ЦД 2-го типу еквівалентом ішемічної хвороби серця. Міжнародна асоціація діабету вважає СПКЯ важливим фактором ризику розвитку порушеної толерантності до глюкози та ЦД 2-го типу, що не модифікується. Такі зміни при СПКЯ пов'язані з периферичною ІР, гіперсекрецією інсуліну, підвищеною

функцією β-клітин підшлункової залози та їхнім поступовим виснаженням. Характерні для синдрому гіперандрогенія та зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони, так само є факторами ризику розвитку ЦД. У родичів, хворих на СПКЯ, також виявлено більш високий ризик розвитку ЦД, що був більш вираженим у пацієнток по материнській лінії [39]. Зміни при СПКЯ з віком поглиблюються при ожирінні, особливо при вісцеральному [35].

У 30-40% жінок зі СПКЯ спостерігається підвищена толерантність до глюкози [25]. Ризик розвитку ЦД 2-го типу зростає при СПКЯ приблизно в 2-4 рази [40]. Майже у 40% осіб віком до 40 років зі СПКЯ вже має місце порушена толерантність до глюкози або ЦД 2-го типу. У США серед пацієнток зі СПКЯ молодого віку ЦД зустрічається в 10 разів частіше, ніж у здорових жінок [41]. Важливе значення в потенціюванні порушення вуглеводного обміну має ожиріння. Порушена толерантність до глюкози, ЦД 2-го типу розвивається у 30-річному віці у 30-50% жінок з ожирінням і СПКЯ [32]. Проте навіть у хворих на ЦД з нормальною масою тіла спостерігалася підвищена резистентність до інсуліну, що потенційно підвищує ризик розвитку порушення глікемії [24]. L.J. Moran et al. при проведенні аналізу літератури дійшли висновку, що за наявності СПКЯ існує високий ризик розвитку ЦД у жінок як із підвищеною масою тіла, так і з відсутністю її надлишку [40].

Частота виявлення порушення толерантності до глюкози корелювала з віком, ступенем ожиріння і наявністю спадкової схильності в анамнезі [12]. Важливе значення має також і те, що порушення толерантності до глюкози при СПКЯ більш прискорено переходить у маніфестацію діабету. Скринінг на порушену толерантність до глюкози або наявність ЦД повинні проходити всі пацієнтки зі СПКЯ. Глюкозотолерантний тест є важливим методом діагностики, що виявляє ранні метаболічні порушення при СПКЯ.

ДИСЛІПІДЕМІЯ ТА СПКЯ

Експериментальними, епідеміологічними та клінічними дослідженнями, проведеними за останні 50 років, виявлено тісний зв'язок між порушенням ліпідного спектра (дисліпідеміями) і розвитком атеросклерозу. У даний час встановлено прямий кореляційний зв'язок між захворюваністю і смертністю від ішемічної хвороби серця з одного боку і рівнем холестерину в крові з іншого. При цьому гіперхолестеринемія поряд з палінням, ожирінням, АГ, ЦД і віком визначена одним із головних предикторів розвитку атеросклерозу та його ускладнень [9].

Дисліпідемія є характерною рисою для пацієнток зі СПКЯ у порівнянні з контрольними групами жінок, співставними за ІМТ [46]. Дисліпідемія при СПКЯ розвивається незалежно від ІМТ, однак поглиблюється при ожирінні та прогресуванні ІР, так само як це відбувається і при ЦД. Причини дисліпідемії при СПКЯ знову ж таки є багатофакторними. Ключову роль, безперечно, відіграє ІР, що стимулює ліполіз і порушення експресії ліпопротеїнліпази і печінкової ліпази [51, 52].

Існують суперечливі результати щодо особливостей дисліпідемій у пацієнток зі СПКЯ, що пов'язано з різними діагностичними критеріями синдрому, етнічними, екологічними особливостями, палінням, вживанням алкоголю, різним ступенем фізичної активності в досліджуваних групах пацієнток з полікістозом яєчників.

У дослідженні за участю 153 пацієнток зі СПКЯ та підвищеним ІМТ (> 27 кг/м^2) і 42 жінок зі СПКЯ без ожиріння (середній вік 28 років) було продемонстровано, що особи з полікістозом яєчників мали підвищений рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності порівняно з групою контролю, незалежно від ожиріння [46]. Інші дослідження продемонстрували зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності [52] та зростання рівня тригліцеридів у жінок зі СПКЯ як з ожирінням, так і без нього, що є очікуваним результатом на фоні ІР.

Для СПКЯ характерна висока частота виявлення МС – кластера чотирьох основних кардіометаболічних факторів ризику, що модифікуються (ожиріння, дисліпідемії, АГ, підвищеної толерантності до глюкози та ЦД). І незважаючи на те, що кожний компонент МС є важливим у прогнозі хворих, їхнє поєднання призводить до значимого прогресування розвитку атеросклерозу та ЦД 2-го типу, що нерозривно пов'язано з підвищенням смертності в популяції. За даними багатьох досліджень, у пацієнтів з МС смертність від різних причин у чотири рази вища, ніж у контрольних групах, а від серцево-судинної патології – більш ніж у п'ять разів.

Розповсюдженість МС, за різними даними, коливається від 10 до 24%, що пов'язано з можливістю верифікації його за різними критеріями. У 2009 р. було видано Консенсус діагностики МС Міжнародної федерації діабету, Національного інституту серця, легенів і крові США, Американської асоціації серця, Всесвітньої федерації серця, Міжнародного товариства з атеросклерозу та Міжнародної асоціації з вивчення ожиріння. Згідно з цим консенсусом, МС діагностують за наявності трьох із п'яти факторів [48]:

- ожиріння центрального типу, визначеного за обводом талії (у сантиметрах) з урахуванням специфіки для різних етнічних груп (у європейських жінок > 80 см);
- підвищеного рівня тригліцеридів (> 1,7 ммоль/л);
- зниженого рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (< 1,29 ммоль/л у жінок) або проведення специфічної терапії з приводу дисліпідемії;
- АГ (рівень систолічного АТ > 130 мм рт. ст. або рівень діастолічного АТ > 85 мм рт. ст.) чи гіпотензивної терапії з приводу раніше діагностованої АГ;
- підвищеного рівня глюкози в плазмі крові натще > 5,6 ммоль/л (100 мг/дл) або раніше діагностованого ЦД 2-го типу.

Як відомо, ключовим моментом у формуванні МС також є ІР, тому поширеність МС в 2-3 рази вища навіть серед молодих жінок зі СПКЯ порівняно з пацієнтками такого ж віку без полікістозу яєчників [41]. Згідно з даними A. Ehrmann, частота МС в осіб зі СПКЯ віком 18-41 року становить 33,4%, а поширеність окремих компонентів МС є ще вищою. У 2003 р. Американською асоціацією клінічних ендокринологів СПКЯ був виділений як окремий додатковий предиктор МС.

У дослідженні, проведеному A. Dokras et al., молоді жінки з полікістозом яєчників (середній вік 27 років) також мали значно вищу поширеність МС, а саме 24%, на противагу контрольній групі пацієнток без СПКЯ, співставних за віком, де МС дорівнював нулю. Дана залежність підтверджена результатами дослідження National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), де частота МС серед пацієнток без СПКЯ становила 6,7% [23].

ЧИ ДОЦІЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ ПРИ СПКЯ?

Отже, поширеність МС та окремих його компонентів є значно вищою у пацієнток зі СПКЯ порівняно із загальною популяцією, а враховуючи той факт, що відповідно до консенсусу діагностики МС (2009) абдомінальне ожиріння не є обов'язковим критерієм для визначення синдрому, частота його виявлення при даному захворюванні стане ще вищою. Проте, незважаючи на велику кількість даних щодо наявності множинних факторів серцево-судинного ризику у жінок зі СПКЯ, починаючи з молодого віку, перед лікарями й досі постає питання: чи призводять вони до підвищення розповсюдженості кардіоваскулярних подій та смерті у цих пацієнток?

Труднощі у вивченні серцево-судинних подій у жінок зі СПКЯ пов'язані з відносно низькою їх поширеністю у жінок в пременопаузі та з відсутністю узгоджених критеріїв діагностики СПКЯ. Лише 2003 р. в Роттердамі міжнародні експерти зі СПКЯ дійшли консенсусу щодо діагностичних критеріїв синдрому, які натепер є найбільш прийнятими.

E. Dahlgren et al. за допомогою моделі аналізу ризиків розрахували, що у пацієнток зі СПКЯ ризик розвитку інфаркту міокарда в 4-7 разів вищий у порівнянні з контрольною групою [20], що змусило звернути особливу увагу на цей контингент пацієнток.

У трьох дослідженнях за участю жінок в постменопаузі, що проходили коронарну ангіографію, виявили підвищений ризик розвитку коронарної оклюзії або серцево-судинних подій у пацієнток з надлишком андрогенів та/або нерегулярним менструальним циклом чи СПКЯ за даними УЗД органів малого таза [34, 44].

У дослідженні коронарної кальцифікації, проведеному у клініці Мейо (США, штат Міннесота) за допомогою електронно-променевої комп'ютерної томографії під керівництвом R. Christian et al., що включало 36 пацієнток зі СПКЯ без ЦД віком 30-45 років, виявлено підвищення рівня кальцифікації коронарних артерій у три рази порівняно з групою контролю без ожиріння. У той же час у порівнянні з жінками без СПКЯ з ожирінням спостерігалося двократне підвищення рівня коронарної кальцифікації [18].

У дослідженні за участю 143 жінок, які перенесли катетеризацію серця до 60 років, СПКЯ було виявлено у 42% з них за даними УЗД органів малого таза. У пацієнток зі СПКЯ набагато частіше мали місце стенози коронарних артерій (> 50%) і були більш виражені клінічні ознаки ішемічної хвороби серця, ніж у жінок без синдрому [14].

У дослідженні Women's Ischemia Syndrome Evaluation study (WISE, 1996-2000) атеросклеротичне ураження коронарних судин, виявлене за допомогою ангіографії, спостерігалось у 32% жінок зі СПКЯ проти 25% пацієнток без синдрому. При цьому середній вік обстежуваних першої групи був на 5 років менший, ніж у другій групі. У цьому ж дослідженні кардіоваскулярна смерть і гострий коронарний синдром протягом 1 року спостерігалися в 3,3 разу частіше в групі пацієнток зі СПКЯ.

У проспективному дослідженні Nurses' Health Study за участю понад 101 тис. жінок, спостереження за якими тривало 14 років, менструальні порушення асоціювалися з підвищенням у 2-2,5 разу ризику розвитку ЦД 2-го типу [45] та з підвищеним ризиком смерті внаслідок фатальних коронарних подій. У цьому дослідженні олігоменорея була пов'язана зі збільшенням на 50% випадків фатального і нефатального гострого коронарного синдрому. Дослідження продемонструвало, що олігоменорея є додатковим сурогатним маркером потенціального розвитку ССЗ [36].

У ретроспективному дослідженні Wild et al., до якого увійшли 319 жінок зі СПКЯ, спостерігалося зростання частоти ЦД 2-го типу та нефатальних цереброваскулярних подій в 2,5 разу порівняно із загальною популяцією [47].

P. de Groot et al. провели метааналіз п'яти контрольованих обсерваційних досліджень, результати яких були опубліковані в період між 2000 і 2008 рр. Цей метааналіз продемонстрував двократне підвищення ризику розвитку ішемічної хвороби серця у хворих зі СПКЯ у порівнянні з жінками без цієї патології; ІМТ не впливав на цей результат [21].

ВИСНОВКИ

Отже, відповідно до існуючих даних, можна зробити такі висновки:

- поширеність факторів ризику ССЗ у пацієнток зі СПКЯ є значно вищою у порівнянні з основною популяцією жінок співставного віку;
- наявність СПКЯ асоціюється з 3-5-кратним зростанням кардіоваскулярної захворюваності та смертності;
- контингент хворих на СПКЯ потребує уваги лікарів багатьох профілів (акушерів-гінекологів, кардіологів, ендокринологів) для покращання діагностики та лікування цієї мультифакторної патології.

Список літератури у кількості 53 джерел представлений на сайті www.reproduct-endo.com.ua