

# Ендотелійзалежна дилатація у хворих із синдромом полікістозних яєчників

Л.А. Могильницька

Хмельницька обласна лікарня

У результаті дослідження виявлено ослаблення ендотелійзалежної релаксації у хворих із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, в порівнянні з контрольною групою. У групі хворих із СПКЯ як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, виявлено достовірний зворотний кореляційний зв'язок між ендотелійзалежною релаксацією та індексом маси тіла, індексом НОМА, показниками ліпідного обміну, андрогенами. Виявлені зміни можуть свідчити про розвиток ендотеліальної дисфункції у хворих із СПКЯ.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, ендотелійзалежна дилатація, ендотеліальна дисфункція.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – це найбільш поширене захворювання серед жінок репродуктивного віку. Зустрічається у 5–10% жіночої популяції [3]. Разом з репродуктивними порушеннями, такими, як хронічна ановуляція та гіперандрогенемія, у переважній більшості жінок спостерігається інсулінорезистентність, що грає важливу роль як у патогенезі власне полікістозу, так і в підвищенні ризику розвитку серцево-судинної патології, незалежно від інших факторів ризику [20]. У жінок із СПКЯ спостерігаються також інші численні фактори ризику розвитку серцево-судинної патології, такі, як ожиріння, артеріальна гіпертензія, порушення ліпідного та вуглеводного обміну.

Результати низки досліджень свідчать про підвищення ризику розвитку серцево-судинної патології у жінок із СПКЯ. Christian та співавтори [5] за допомогою комп'ютерної томографії визначили посилення кальцинозу коронарних артерій як маркера коронарного атеросклерозу у жінок із СПКЯ віком 30–45 років. Виявлено також підвищення індексу маси лівого шлуночка та діастолічної дисфункції у жінок віком 24–26 років з полікістозом яєчників [16]. Крім того, в іншому дослідженні встановлено, що серед 143 жінок, яким проводили катетеризацію коронарних артерій, у 42% виявляли УЗД-ознаки полікістозних яєчників [2]. Отже, у цих жінок частіше спостерігаються серйозні ураження коронар-

них артерій. Нарешті, дослідження Dahlgren і співавторів свідчать, що у жінок з полікістозом яєчників ризик розвитку інфаркту міокарда вищий у 4–7 разів [8].

Ендотеліальна дисфункція має важливе значення у розвитку атеросклеротичного процесу [2, 8]. З порушення функцій клітин ендотелію, ймовірно, і розпочинається процес формування атеросклеротичного ураження. Функціональний стан ендотелію характеризується, з одного боку, ендотелійзалежною дилатацією, з іншого – вмістом ендотеліальних вазоактивних факторів.

**Мета дослідження:** вивчення ендотелійзалежної дилатації у жінок із СПКЯ з різною масою тіла.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами обстежено 62 особи, з них – 45 жінок з СПКЯ та 20 – контрольна група. Серед жінок із СПКЯ виділено групу осіб з ожирінням – 23 жінки та групу з нормальною масою тіла – 22 жінки.

Діагноз СПКЯ встановлювали за наявності двох із трьох нижче наведених ознак: оліго- та/або аменорея (6 менструальних циклів за поточний рік), гіперандрогенізм, структурно змінені поліциклічні яєчники [18]. Андрогенізм визначали клінічно як наявність гірсутизму (8 та більше балів за шкалою Феррімана–Галвея) [9], акне, алопеція за чоловічим типом, також лабораторно як гіперандрогенемія, а саме: підвищення рівня загального та вільного тестостерону, дигідроепіандростерону, секс-зв'язувального глобуліну, підррахунок індексу вільного тестостерону.

З метою виключення інших причин порушення менструального циклу у всіх обстежених осіб визначали рівень тиреотропного гормону, пролактину, кортизолу в сечі, 17-оксипрогестерону. У всіх обстежених жінок пролактин, тиреотропний гормон, 17-оксипрогестерон, кортизол у добовій сечі були в межах норми. Індекс вільного тестостерону підрраховували як відношення загального тестостерону\*100 до секс-зв'язувального глобуліну [23].

Поліциклічно змінені яєчники діагностувались за наявності 12 та більше фолікулів розміром 2–9 мм в діаметрі та/або при розмірах яєчників понад 10 см<sup>3</sup>.

Таблиця 1

Гормональний статус обстежених осіб

Показник	Контрольна група	СПКЯ з ожирінням	СПКЯ з нормальною масою тіла
Кількість обстежених осіб	20	23	22
Оцінка за шкалою Феррімана-Галвея, бали	5,25	10,04	9,68
ЛГ, МО/л	4,83±1,64	7,26±1,65	7,54±2,3
ФСГ, МО/л	6,7±1,68	5,51±1,12	4,78±1,78
ЛГ/ФСГ	0,7±0,125	1,3±0,21	1,84±0,44
Тестостерон загальний, нмоль/л	3,15±0,54	5,37±1,36	5,13±1,39
Тестостерон вільний, нмоль/л	2,98±0,81	5,18±1,71	4,99±1,41
Дигідроепіандростерону сульфат, нмоль/л	264,22±107,11	518,43±118,39	506,28±94,75
Секс-зв'язувальний глобулін, нмоль/л	48,23±8,13	42,51±4,8	41,96±5,15
Індекс вільного тестостерону	6,74±1,77	12,53±2,74	12,24±2,83

Клініко-лабораторна характеристика обстежених жінок

Показник	Контрольна група	СПКЯ з ожирінням	СПКЯ з нормальною масою тіла
Кількість обстежених осіб	20	23	22
Вік, роки	20,15±2,15	22,82±3,03	22,81±2,03
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	20,79±2,31	36,41±6,42	22,71±2,37
Обхват талії, см	67,7±4,31	85,86±6,43	82,18±5,55
Глюкоза крові натще, ммоль/л	4,8±0,53	5,05±0,8	4,73±0,92
Глікозильований гемоглобін, %	5,33±0,43	5,5±0,5	5,57±0,51
Загальний холестерин, ммоль/л	3,79±0,52	5,55±1,75	4,66±0,74
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	1,4±0,17	1,12±0,24	1,23±0,2
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	2,38±0,53	3,49±0,76	3,02±0,62
Тригліцериди, ммоль/л	1,47±0,28	2,51±0,64	1,99±0,55
Інсулін, пмоль/л	43,45±10,46	113,55±16,08	61,68±16,67
Індекс НОМА	9,19±2,09	25,49±5,61	13,3±5,4
Індекс GIR	11,77±3,44	4,53±0,97	7,98±2,03

Таблиця 3

Показники обстеження плечової артерії

Показники	Контроль	СПКЯ з ожирінням	СПКЯ з нормальною масою тіла
Базовий діастолічний діаметр, мм	3,11±0,32	3,2±0,43	3,11±0,41
Постгіперемічний діастолічний діаметр, мм	3,38±0,31	3,3±0,47	3,24±0,42
δ-Гіперемічна, мм	0,27±0,12	0,1±0,04	0,13±0,05
Ендотелійзалежна дилатація (δ,%)	9,01±4,2	3,47±1,2	4,26±1,71
Діаметр артерії після вживання нітрогліцерину, мм	3,82±0,27	3,73±0,52	3,68±0,45
δ-Нітро, мм	0,71±0,16	0,54±0,09	0,56±0,11
Ендотелійнезалежна дилатація, (δ,%)	23,29±6,79	17,47±1,63	18,34±4,06
Базова швидкість кровотоку, мл/хв	29,95±8,83	33,29±8,25	31,75±8,16
Пікова постгіперемічна швидкість кровотоку, мл/хв	172,44±63,79	137,46±20,04	143,69±20,05

У всіх жінок визначали індекс маси тіла (ІМТ) як співвідношення маси тіла до зросту в метрах у квадраті. У групу жінок із СПКЯ з нормальною масою тіла увійшли особи з індексом маси тіла 18–25 кг/м<sup>2</sup>, а в групу з ожирінням – з ІМТ 30–40 кг/м<sup>2</sup>. У групі жінок з ожирінням для визначення типу ожиріння додатково визначали обхват талії та розраховували співвідношення обхвату талії до обхвату стегон. Обхват талії у жінок з ожирінням становив >80 см, співвідношення обхвату талії і обхвату стегон ≥0,8, що дозволяє встановити центральний тип ожиріння у обстежених осіб.

Гормональний статус обстежених жінок наведений у табл. 1.

При обстеженні жінок з ожирінням з метою виключення цукрового діабету та порушення толерантності до глюкози проводили стандартний тест толерантності до глюкози.

Жінки контрольної групи були за віком співставні з групою осіб із СПКЯ. Вони мали нормальну структуру яєчників за даними УЗД, регулярний менструальний цикл тривалістю від 21 до 35 днів та не мали ознак (клінічних та лабораторних) гіперандрогенізму.

Серед обстежених не було вагітних, курців та жінок з підвищеним артеріальним тиском. У дослідження не включали жінок, які вживають чи вживали протягом останніх 6 міс протизаплідні засоби, антиандрогени, глюкокортикоїди, а також препарати, що потенційно здатні впливати на

функціональний стан ендотелію, а саме: нітрати, статини, блокатори кальцієвих каналів, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину.

Для встановлення інсулінорезистентності визначали індекс НОМА за формулою: вміст інсуліну в сироватці крові натще\* вміст глюкози в сироватці крові/22,5 [14]. Додатково розраховували глікозо-інсуліновий коефіцієнт (GIR) як відношення рівня глюкози сироватки крові до рівня інсуліну сироватки крові [13].

Клініко-лабораторна характеристика обстежених осіб наведена у табл. 2.

Ендотелійзалежну релаксацію вимірювали за стандартною технологією [4, 7]. Діаметр плечової артерії вимірювали за допомогою ультразвуку тричі: базальний, протягом реактивної гіперемії, після сублінгвального вживання нітрогліцерину. Базальний діаметр вимірювали після 10 хв спокою. Далі манжету тонометра накладали на передпліччя та нагнітали повітря до тиску 250 мм рт.ст. та утримували протягом 5 хв. Після цього повітря випускали та проводили повторне вимірювання діаметра плечової артерії протягом першої хвилини. Таким чином, виникала реактивна гіперемія та ендотелійзалежна дилатація. Далі вимірювали діаметр плечової артерії на 5-й хвилині після сублінгвального вживання нормальної антиангінальної дози нітрогліцерину (400 мкг), який спричиняє ендотелійнезалежну гладком'язову вазодилатацію. Додатково визначали базову та

**Кореляція ендотеліязалежної дилатації з іншими показниками в межах обстежених груп**

Показники	СПКЯ з ожирінням	СПКЯ з нормальною масою тіла
Інсулін	-0,7	-0,51
НОМА	-0,54	-0,44
GIR	0,39	0,34
ІМТ	-0,43	-0,17
Загальний холестерин	-0,47	-0,42
Тригліцериди	-0,47	-0,17
Ліпопротеїди низької щільності	-0,35	-0,27
Ліпопротеїди високої щільності	0,47	0,67
Загальний тестостерон	-0,49	-0,53
Вільний тестостерон	-0,44	-0,53
Індекс вільного тестостерону	-0,58	-0,48

Примітка:  $P < 0,05$ .

пікову швидкість кровотоку в плечовій артерії. Результати представлені як середнє ± стандартне відхилення (табл. 3).

Статистичне оброблення даних проводили методами варіаційної та описової статистики за допомогою стандартного пакета статистичного розрахунку даних програми Microsoft Excel 2003. Достовірність відмінностей середніх величин визначали за t-критерієм Стьюдента. Відмінність вважали достовірною при величині показника  $p < 0,05$ . Кореляційний аналіз між рядами показників розраховували, використовуючи коефіцієнт Пірсона.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження виявлено статистично достовірне ослаблення ендотеліязалежної релаксації у хворих із СПКЯ з ожирінням у порівнянні з контрольною групою 61,48 % ( $p < 0,05$ ).

У хворих із СПКЯ з нормальною масою тіла ендотеліязалежна дилатація була знижена на 52,71% у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

При цьому базовий діастолічний діаметр плечової артерії у обстежених хворих із СПКЯ статистично достовірно не відрізнявся як при порівнянні з контрольною групою, так і в середині групи у хворих з різною масою тіла ( $p > 0,05$ ).

Отже, ендотеліязалежна дилатація вірогідно менша у хворих із СПКЯ як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, в порівнянні з контрольною групою. Це може свідчити про те, що СПКЯ супроводжується ослабленням ендотеліязалежної дилатації та розвитком ендотеліальної дисфункції.

У обстежених пацієнтів із СПКЯ як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, була виявлена інсулінорезистентність. Це підтверджувалося індексом НОМА та GIR.

Порушення функції ендотелію в осіб із СПКЯ як ожиріння так і з нормальною масою тіла може бути пов'язана з інсулінорезистентністю, яка спостерігається у даних пацієнтів.

Припущення про роль інсулінорезистентності у розвитку ендотеліальної дисфункції при СПКЯ підтверджується результатами кореляційного аналізу (табл. 4).

При проведенні кореляційного аналізу в групі хворих із СПКЯ з ожирінням встановлено статистично достовірний зворотний кореляційний зв'язок між ендотеліязалежною дилатацією та вмістом інсуліну, індексом НОМА, а також прямий кореляційний зв'язок між ендотеліязалежною дилатацією та коефіцієнтом GIR.

У групі хворих із СПКЯ з нормальною масою тіла встановлено статистично достовірний зворотний кореляційний зв'язок між ендотеліязалежною дилатацією та вмістом інсуліну, індексом НОМА, а також прямий кореляційний зв'язок між ендотеліязалежною дилатацією та коефіцієнтом GIR.

Ендотеліязалежна дилатація була статистично достовірно слабшою в групі хворих із СПКЯ з ожирінням, ніж у групі хворих із СПКЯ з нормальною масою тіла, на 18,54 % ( $p = 0,04$ ).

Нижчі показники ендотеліязалежної дилатації у хворих з ожирінням в порівнянні з групою з нормальною масою тіла може свідчити про роль ожиріння та пов'язаних з ним порушень у розвитку ендотеліальної дисфункції при СПКЯ.

Припущення про роль ожиріння в порушенні ендотеліязалежної дилатації та розвитку ендотеліальної дисфункції при СПКЯ підтверджується даними кореляційного аналізу.

При проведенні кореляційного аналізу в групі хворих із СПКЯ з ожирінням встановлено статистично достовірний зворотний кореляційний зв'язок між ендотеліязалежною дилатацією та ІМТ в групі з нормальною масою тіла.

У жінок із СПКЯ, що ввійшли в дослідження, як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, спостерігалась дисліпідемія, а саме: підвищення рівня загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності та зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності. Це могло вплинути на розвиток ендотеліальної дисфункції при даній патології.

Такі припущення підтверджуються даними кореляційного аналізу. Нами виявлено статистично достовірний зворотний кореляційний зв'язок в групі хворих із СПКЯ з ожирінням між ендотеліязалежною дилатацією та вмістом загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, а також прямий кореляційний зв'язок між ендотеліязалежною дилатацією та вмістом ліпопротеїдів високої щільності.

У групі хворих із СПКЯ з нормальною масою тіла встановлено статистично достовірний зворотний кореляційний зв'язок між ендотеліязалежною дилатацією та вмістом загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, а також прямий кореляційний зв'язок між ендотеліязалежною релаксацією та вмістом ліпопротеїдів високої щільності.

У обстежених хворих із СПКЯ як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, нами виявлена гіперандрогенемія:

підвищення вмісту загального та вільного тестостерону, дигідроепіандростерону, індексу вільного тестостерону, зниження секс-зв'язувального глобуліну. Зазначені порушення можуть впливати на ослаблення ендотеліязалежної дилатації, що підтверджують дані кореляційного аналізу.

У групі жінок із СПКЯ з ожирінням, а також у хворих з нормальною масою тіла спостерігався статистично достовірний зворотний кореляційний зв'язок між ендотеліязалежною дилатацією та рівнем загального тестостерону, вільного тестостерону, індексом вільного тестостерону.

При дослідженні ендотеліязалежної гладком'язової дилатації виявлено статистично достовірне її ослаблення в групі хворих із СПКЯ з ожирінням на 24,98% ( $p > 0,05$ ). У хворих із СПКЯ з нормальною масою тіла ендотеліязалежна дилатація була знижена на 21,25% у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). При цьому, статистично достовірної різниці між групами хворих із СПКЯ з ожирінням та нормальною масою тіла не було ( $p > 0,05$ ).

Пікова швидкість кровотоку статистично достовірно ослаблена в групі хворих із СПКЯ з ожирінням в порівнянні з контрольною групою на 20,34% ( $p < 0,05$ ). У хворих із СПКЯ з нормальною масою тіла спостерігалось зниження пікової швидкості кровотоку на 16,86% в порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). Статистично достовірної різниці між групами хворих із СПКЯ з ожирінням та з нормальною масою тіла не було ( $p > 0,05$ ).

У результаті дослідження виявлено ослаблення ендотеліязалежної дилатації у хворих із СПКЯ як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, що може свідчити про розвиток ендотеліальної дисфункції при даній патології. Порушення функції ендотелію – один із перших проявів атеросклерозу [7].

СПКЯ характеризується групою метаболічних порушень, що виникають у підлітковому віці і можуть привести до передчасного розвитку атеросклерозу [11]. Результати досліджень щодо факторів ризику розвитку атеросклерозу у жінок із СПКЯ суперечливі. Мінливість методології, а саме: визначення синдрому полікістозу, метаболічного синдрому, метод підбору групи осіб із СПКЯ, контрольної групи за віком та масою тіла, утруднює інтерпретацію результатів з точки зору прогнозування серцево-судинного ризику. У наше дослідження були включені жінки з СПКЯ, що визначали за критеріями Роттердамського консенсусу [20], співставні за віком. Середній вік обстежених осіб – 22 роки. Хворі з СПКЯ були поділені на дві групи залежно від ІМТ: особи з ожирінням та з нормальною масою тіла. Інсулінорезистентність спостерігали як в групі з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, про що свідчать показники НОМА та GIR.

Оцінювання ендотеліязалежної дилатації – неінвазивний ультразвуковий метод, що використовують для визначення функціонального стану ендотелію [11]. В основі механізму ендотеліязалежної релаксації лежить дилатація плечової артерії внаслідок ішемії, яка спричинює вивільнення оксиду азоту та розслаблення гладком'язових тканин судин [22]. Ослаблення ендотеліязалежної дилатації відображає порушення функції ендотелію та є маркером підвищення ризику серцево-судинної патології оскільки корелює з функцією ендотелію коронарних артерій [17]. Виявлені під час нашого дослідження порушення ендотеліязалежної дилатації свідчать про порушення функціонального стану ендотелію у жінок із СПКЯ незважаючи на їхній молодий вік та незалежно від маси тіла.

Численними дослідженнями встановлено зв'язок між інсулінорезистентністю та розвитком ендотеліальної дисфункції. Механізм розвитку ендотеліальної дисфункції

внаслідок інсулінорезистентності до кінця не з'ясований, проте є дані, що надмірне виділення вільних жирних кислот і запальних цитокінів, таких, як туморнекротичний фактор і лептин, призводить до окиснювального стресу, який в свою чергу і є причиною ендотеліальної дисфункції [24, 25].

У нашому дослідженні виявлено ослаблення ендотеліязалежної дилатації в осіб із СПКЯ як з ожирінням, так і з нормальною масою тіла, в порівнянні з контрольною групою. Це може пояснюватися інсулінорезистентністю, що спостерігається у даних пацієнтів. Припущення про роль інсулінорезистентності в порушенні функції ендотелію підтверджуються кореляцією між індексом НОМА, GIR та ендотеліязалежною дилатацією у хворих із СПКЯ.

Ендотеліязалежна дилатація більш ослаблена в групі жінок із СПКЯ та надмірною масою тіла, що може свідчити про роль ожиріння у розвитку виявлених порушень, що підтверджує кореляційний зв'язок між ІМТ та ендотеліязалежною дилатацією.

Існує думка, що СПКЯ слід розглядати як стан, пов'язаний з порушенням обміну речовин, що призводить до порушення репродуктивної функції [26]. Ожиріння, особливо в черевній області, спостерігається в 50% [21] жінок із СПКЯ. Зв'язок між ожирінням, СПКЯ і метаболічними порушеннями носить комплексний характер. Навіть у молодому віці підвищення ІМТ асоціюється з підвищенням ризиком широкого спектра медичних ускладнень [10]. Особливий інтерес викликають ті ускладнення, що пов'язані зі ступенем інсулінорезистентності, оскільки інсулінорезистентність має важливе значення в розвитку СПКЯ та цукрового діабету 2-го типу у жінок з ожирінням [21]. Вісцеральний жир також відіграє незалежну роль і посилює гормональні зміни [19]. Є дані про те, що гіперандрогенемія та/або кісти яєчників пов'язані з надмірною масою тіла або з ожирінням [15].

У хворих із СПКЯ спостерігалась дисліпідемія, що теж може мати негативний вплив на функціональний стан ендотелію. Виявлений в результаті нашого дослідження кореляційний зв'язок між показниками ліпідного спектра та ендотеліязалежною дилатацією підтверджують дані припущення.

Ключовою характеристикою СПКЯ є надмірний рівень андрогенів. Низкою досліджень встановлено, що тестостерон у супрафізіологічній концентрації індукує інсулінорезистентність в адипоцитах через активацію андрогенних рецепторів [6]. Результати дослідження виявили зв'язок між порушенням ендотеліязалежної дилатації та рівнем андрогенів у жінок з СПКЯ. Проте в літературі є дані про кардіопротекторну роль гіперандрогенемії, що супроводжує СПКЯ. Так, при дослідженні пре- та постменопаузальних жінок виявлено, що фізіологічний рівень андрогенів зворотно корелював з ризиком розвитку серцево-судинної патології [18].

Ослаблення ендотеліязалежної гладком'язової дилатації та зниження пікової швидкості кровотоку, що виявлені при нашому дослідженні, можуть поглиблювати наслідки ендотеліальної дисфункції та призводити до розвитку серцево-судинної патології при даному патологічному стані.

## ВИСНОВКИ

1. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) супроводжується ослабленням ендотеліязалежної релаксації як у осіб з ожирінням, так і з нормальною масою тіла.
2. Ослаблення ендотеліязалежної релаксації пов'язане з ожирінням, інсулінорезистентністю, дисліпідемією та гіперандрогенемією.
3. Порушення ендотеліязалежної релаксації свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції при СПКЯ.

**Эндотелийзависимая дилатация у больных с синдромом поликистозных яичников**

**Л.А. Могильницкая**

В результате исследования выявлено ослабление эндотелийзависимой релаксации у больных с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) как с ожирением, так и с нормальной массой тела, по сравнению с контрольной группой. В группе больных с СПКЯ как с ожирением, так и с нормальной массой тела, выявлено достоверно обратная корреляционная связь между эндотелийзависимой релаксацией и индексом массы тела, индексом НОМА, показателями липидного обмена, андрогенами. Выявленные изменения могут свидетельствовать о развитии эндотелиальной дисфункции у больных с СПКЯ.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, эндотелийзависимая дилатация, эндотелиальная дисфункция.

**Endothelium-dependent dilatation in patients with polycystic ovary syndrome**

**L.A. Mogylnytska**

The study revealed attenuation of endothelium-dependent relaxation in patients with PCOS as obesity and with normal body weight compared with the control group. In patients with PCOS as obesity and with normal body weight were found reliable inverse correlation between endothelium-dependent relaxation and body mass index, HOMA index, GIR, lipid metabolism, androgens. Revealed changes may indicate the development of endothelial dysfunction in patients with PCOS.

**Key words:** polycyclic ovary syndrome, flow mediate dilatation, endothelial dysfunction.

**Сведения об авторах**

Могильницкая Лилия Анатольевна – эндокринологическое отделение Хмельницкой областной больницы, 29000, г. Хмельницкий, ул. Пилотская,1. E-mail: mogylnytska@mail.ua

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- Barrett-Connor E., Goodman-Gruen D. Dehydroepiandrosterone sulfate does not predict cardiovascular death in postmenopausal women// *Circulation*. – 2005. – Vol. 91. – P. 1757–1760.
- Birdsall M.A., Farquhar C.M., White H.D. Association between polycystic ovaries and extent of coronary artery disease in women having cardiac catheterization// *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 126. – P. 32–35.
- Carmina E., Lobo R. Polycystic ovary syndrome: arguably the most common endocrinopathy is associated with morbidity in women// *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1999. – Vol. 84. – P. 897–1899.
- Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk for atherosclerosis// *Lancet* 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.
- Christian R.C., Dumesic D.A., Behrenbeck T., et al. Prevalence and predictors of coronary artery calcification in women with polycystic ovary syndrome// *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88. – P. 2562–2568.
- Corbould A. Chronic testosterone treatment induces selective insulin resistance in subcutaneous adipocytes of women// *J. Endocrinol.* – 2007. – Vol. 192. – P. 585–594.
- Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J., et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery// *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 257–265.
- Dahlgren E., Janson P.O., Johansson S., et al. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women// *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2001. – Vol. 71. – P. 599–604.
- Ferriman D., Gallwey J.D. Clinical assessment of body hair growth in women// *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1962. – Vol. 21. – P. 1440–1447.
- Juonala M., Magnussen C.G., Berenson G.S., et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors// *New Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 365. – P. 1876–1885.
- Kazmierski M., Michalewska-Wiudarczyk A., Krzych L.J., Tendera M. Diagnostic value of flow mediated dilatation measurement for coronary artery lesions in men under 45 years of age// *Cardiol. J.* – 2010. – Vol. 17 (3). – P. 288–292.
- Lecke S.B., Mattei F., Morsch D.M., Spritzer P.M. Abdominal subcutaneous fat gene expression and circulating levels of leptin and adiponectin in polycystic ovary syndrome// *Fertil. Steril.* – 2011. – Vol. 95. – P. 2044–2049.
- Legro R.S., Finegood D., Dunaif A. A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome// *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83. – P. 2694–2698.
- Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Trecher D.F., Turner D.C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man// *Diabetologia* 1985. – Vol. 28. – P. 412–419.
- Muolokwu E., Sanchez J., Bercaw J.L., et al. Paratubal cysts, obesity, and hyperandrogenism// *J. Pediatr. Surg.* – 2011. – Vol. 46. – P. 2164–2167.
- Orio F., Palomba S., Spinelli L., et al. The cardiovascular risk of young women with polycystic ovary syndrome: an observational, analytical, prospective case-control study// *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89. – P. 3696–3701.
- Peretz A., Leota D.F., Sullivan J.H., et al. Flow mediated dilatation of the brachial artery: an investigation of methods requiring further standardization// *BMC Cardiovascular. Disorder.* – 2007. – Vol. 7. – P. 7–11.
- Rexrode K.M., Manson J.E., Lee I.M., et al. Sex hormone levels and risk of cardiovascular events in postmenopausal women// *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 1688–1693.
- Rossi B., Sukalich S., Droz J., et al. Prevalence of metabolic syndrome and related characteristics in obese adolescents with and without polycystic ovary syndrome// *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93. – P. 4780–4786.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group 2004 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome// *Hum. Reprod.* – 2004. – Vol. 19. – P. 41–47.
- Toscani M.K., Mario F.M., Radavelli-Bagatini S., Spritzer P.M. Insulin resistance is not strictly associated with energy intake or dietary macronutrient composition in women with polycystic ovary syndrome// *Nutr. Res.* – 2011. – Vol. 31. – P. 97–103.
- Tschakovsky M.E., Pyke K.E. Counterpoint: Flow-mediated dilation does not reflect nitric oxide-mediated endothelial function// *J. Appl. Physiol.* – 2005. – Vol. 99 (3). – P. 1235–1238.
- Vermeulen A., Verdonck L., Kaufman J.M. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum// *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1999. – Vol. 84. – P. 3666–3672.
- Wojciechowski P., Lipowska A., Rys P., et al. Impact of FTO genotypes on BMI and weight in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis// *Diabetologia.* – 2012. – Vol. 55. – P. 2636–2645.
- Xu N., Kwon S., Abbott D.H., et al. Epigenetic mechanism underlying the development of polycystic ovary syndrome (PCOS)-like phenotypes in prenatally androgenized rhesus monkeys// *PLoS ONE.* – 2011. – Vol. 6. – P. 272–286.
- Yildiz B.O., Azziz R. Ovarian and adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome: report of the 4th special scientific meeting of the Androgen Excess and PCOS Society// *Fertil. Steril.* – 2010. – Vol. 94. – P. 690–693.

Статья поступила в редакцию 01.07.2014