

Корекція чинників серцево-судинного ризику та сурогатних маркерів атеросклерозу в жінок із синдромом полікістозу яєчників



О.І. Мітченко¹, А.Г. Корнацька², В.Ю. Романов¹,
І.В. Чулаєвська¹, О.В. Сопко¹

¹ ДУ «Національний науковий центр „Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска“ НАМН України», Київ

² ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Київ

Мета роботи — вивчити можливості немедикаментозної та медикаментозної корекції серцево-судинного ризику і сурогатних маркерів атеросклерозу в жінок із синдромом полікістозу яєчників.

Матеріали і методи. На першому етапі обстежено 90 жінок репродуктивного віку із синдромом полікістозу яєчників. На другому етапі дослідження за результатами повторного обстеження ретроспективно через 6 міс сформовано три групи: 1-шу становили 36 (40,0 %) жінок (середній вік 29,1 року \pm 0,9 року) з високою прихильністю до терапії; 2-гу — 20 (22,3 %) жінок (середній вік 29,0 року \pm 1,2 року), що мали високу прихильність до терапії та приймали харчові волокна; 3-тю — 34 (37,7 %) жінки (середній вік 28,2 року \pm 0,9 року) з низькою прихильністю. На першому та другому етапах дослідження в усіх пацієнток досліджували антропометричні дані, ліпідний та вуглеводний обмін, проводили вимірювання офісного систолічного і діастолічного артеріального тиску і 24-годинне амбулаторне моніторування артеріального тиску, оцінювали товщину комплексу інтима — медія загальної сонної артерії та ендотеліязалежну вазодилатацію плечової артерії.

Результати та обговорення. Через 6 міс у жінок 1-ї та 2-ї груп, що мали високу прихильність до терапії, спостерігали вірогідне ($p < 0,05$) зниження маси тіла (на 8,9 та 10,5 % відповідно), індексу маси тіла (на 7,9 та 13,6 % відповідно) та окружності талії (на 7,0 та 7,7 % відповідно) порівняно з початковими показниками. У жінок обох груп знизилися рівні тригліцеридів (на 26,7 і 37,5 % відповідно) та підвищився вміст холестерину ліпопротеїнів низької щільності (на 6,7 і 15,4 % відповідно) ($p < 0,05$). У 2-й групі зменшився рівень загального холестерину з $(6,0 \pm 0,2)$ до $(5,3 \pm 0,3)$ ммоль/л та холестерину ліпопротеїнів низької щільності з $(4,0 \pm 0,3)$ до $(3,4 \pm 0,2)$ ммоль/л ($p < 0,05$). Виявлено зменшення рівня інсуліну сироватки венозної крові натще на 25,4 % у 1-й групі та на 32,7 % — у 2-й ($p < 0,05$), індексу НОМА — на 30,5 % у 1-й групі та на 40,0 % у 2-й ($p < 0,05$). В обох групах спостерігали суттєве й однаково виразне зниження показників систолічного і діастолічного артеріального тиску — офісних, середньодобових та середньоденних, а також середньодобової частоти серцевих скорочень. Показник ендотеліязалежної вазодилатації плечової артерії збільшився з $(6,7 \pm 0,9)$ до $(9,2 \pm 0,7)$ % у 1-й групі і від $(6,9 \pm 1,0)$ до $(10,4 \pm 5,5)$ — у 2-й ($p < 0,05$). Вірогідної динаміки товщини комплексу інтима — медія в жодній групі не встановлено (всі $p > 0,05$). У 1-й та 2-й групах спостерігали зниження середньої величини загального ризику за шкалами SCORE (на 43,6 та 60,6 % відповідно) і DRS (на 26,8 та 42,1 % відповідно) ($p < 0,05$), водночас як ризик у пацієнток 3-ї групи, що мали низьку прихильність до лікування, збільшився ($p < 0,05$).

Висновки. Модифікація способу життя та в разі артеріальної гіпертензії медикаментозна корекція у прихильних до лікування жінок репродуктивного віку із синдромом полікістозу яєчників дала змогу зменшити вплив таких чинників серцево-судинного ризику, як ожиріння, порушення ліпідного обміну (переважно за рахунок підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності на 6,7 % та зниження вмісту тригліцеридів на 26,7 %), гіперінсулінемія (на 25,4 %), інсулінорезистентність (на 30,5 %), а також сприяла нормалізації артеріального тиску. Додавання до основної терапії лікарських харчових волокон («Гуарем» 15 мг/добу) у жінок репродуктивного віку з синдромом полікістозу яєчників асоціюється з додатковим зменшенням рівнів загального холестерину на 13,4 %, холестерину ліпопротеїнів низької щільності на 15,0 %, глюкози на 10,4 %. Зменшення серцево-судинного ризику в молодих жінок із зазначеним синдромом, переважно за допомогою немедикаментозних методів, асоціюється з поліпшенням ендотеліязалежної вазодилатації на 27,2 % у 1-й групі і на 33,7 % в 2-й. Модифікація способу життя у прихильних до лікування жінок із синдромом полікістозу яєчників дала змогу вірогідно знизити

Стаття надійшла до редакції 15 липня 2013 р.

Мітченко Олена Іванівна, д. мед. н., проф., зав. відділу
03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5. Тел. (44) 249-88-10

© О.І. Мітченко, А.Г. Корнацька, В.Ю. Романов, І.В. Чулаєвська, О.В. Сопко, 2013

ти серцево-судинний ризик за шкалою SCORE (на 43,6 % у 1-й групі та на 60,6 % у 2-й) і ризик розвитку цукрового діабету за шкалою DRS (на 26,8 % у 1-й групі та на 42,1 % у 2-й). Низька прихильність до лікування протягом 6 міс призвела до підвищення ризику за шкалою SCORE на 12 % і шкалою DRS на 21,2 %.

Ключові слова: серцево-судинний ризик, інсулінорезистентність, вазорегулювальна функція ендотелію, комплекс інтима—медіа, модифікація.

Синдром полікістозу яєчників (СПКЯ) — найпоширеніше ендокринне захворювання жінок репродуктивного віку (15—49 років), частота якого досягає 18 % [25]. Основну роль у патогенезі СПКЯ відіграють інсулінорезистентність (ІР) та гіперандрогенія, які призводять до раннього розвитку та прогресування серцево-судинних, цереброваскулярних захворювань і цукрового діабету (ЦД) [24].

За Роттердамським консенсусом, СПКЯ діагностують у разі двох із трьох критеріїв: 1) оліготата/або ановуляції; 2) клінічних (гірсутизм, акне) та/або біохімічних ознак гіперандрогенії; 3) полікістозних яєчників за даними ультразвукового дослідження (УЗД) органів малого таза [25].

У 1992 р. E. Dahlgren та співавтори встановили за допомогою моделі аналізу ризиків, що у пацієнток із СПКЯ, з огляду на множинність чинників ризику виникнення серцево-судинних хвороб, відносний ризик розвитку інфаркту міокарда у 7,4 разу більший, ніж у жінок без такої ендокринопатії [10]. Це змусило кардіологів звернути особливу увагу на згаданий контингент хворих. У дослідженні Nurses' Health Study, в якому взяли участь 82 439 жінок, продемонстровано зростання ризику розвитку фатального та нефатального інфаркту міокарда на 50 % у жінок із СПКЯ [9]. У дослідженні Women's Ischemia Syndrome Evaluation кардіоваскулярну смерть або гострий коронарний синдром протягом року спостерігали в 3,3 разу частіше у жінок із СПКЯ порівняно із жінками без такої патології [16]. Окрім того, СПКЯ часто поєднується з метаболічним синдромом (МС), наявність якого пов'язана з підвищенням частоти захворювань та смерті [11]. Так, наявність 1—2 компонентів МС збільшує ризик кардіоваскулярної смерті в 1,7 разу, від 3 до 5 компонентів — в 2,7 разу, а поєднання МС із ЦД 2 типу — в 3,6 разу [14].

Стратегією першої лінії для первинної профілактики серцево-судинних захворювань, поліпшення репродуктивної функції, зменшення клінічних виявів гіперандрогенії при СПКЯ незалежно від індексу маси тіла (ІМТ) вважають модифікацію способу життя, що передбачає дієту, фізичні вправи та відмову від куріння [23, 24]. Другим етапом лікування таких жінок із безпліддям є призначення антиестрогену кломіфену цитрату, в разі його неефективності — препаратів гонадотропіну та лапароскопічне втручання на яєчниках. Останній крок у разі неефективності зазначених вище заходів боротьби з безпліддістю — екстракорпоральне запліднення [23]. Для зниження вмісту яєчникових андрогенів, лікування гірсутизму й акне у жінок із полікістозом яєчників широко вико-

ристовують оральні контрацептиви та нестероїдні антиандрогени. Для боротьби з інсулінорезистентністю та гіперінсулінемією у разі ановуляторного безпліддя гінекологи з успіхом застосовують протидіабетичні препарати, що підвищують чутливість до інсуліну, зокрема метформін, проте треба зазначити, що цей препарат не затверджений для лікування СПКЯ [13].

У клінічних дослідженнях продемонстровано, що модифікація способу життя та схуднення, особливо у разі вісцерального ожиріння, навіть на 5—10 % дають змогу зменшити ІР, збільшити чутливість рецепторів до інсуліну в органах і тканинах, знизити гіперандрогенію [24], проте даних про вплив такої немедикаментозної терапії на чинники серцево-судинного ризику (ССР) у жінок із СПКЯ бракує.

Перспективним засобом корекції ожиріння у жінок із СПКЯ є гуарова камедь, яку виробляють із насіння *Cyamopsis Tetragonolobus*, адже вона не протипоказана під час вагітності та грудного вигодовування. Гуарова камедь — це харчові волокна, що позитивно впливають на обмін холестерину, подібно до ефектів секвестрантів жовчних кислот. Вважають, що зменшення рівня холестерину в сироватці крові зумовлене зниженням його абсорбції, підвищенням секреції жовчних кислот, а також активізацією метаболізму в печінці, тобто його ефект подібний до дії іонообмінних смол, які зв'язують жовчні кислоти [21]. Гуарова камедь як полісахарид утворює з водою в'язкий гель і значно подовжує спорожнення шлунка та абсорбцію вуглеводів у тонкій кишці, таким чином знижуючи гіперглікемію та гіперінсулінемію [5, 20]. Проте вплив гуарової камеді на ліпідний, вуглеводний обміни та інші чинники ССР у жінок із СПКЯ досі не вивчали.

Мета роботи — вивчити можливості немедикаментозної та медикаментозної корекції серцево-судинного ризику і сурогатних маркерів атеросклерозу в жінок із синдромом полікістозу яєчників.

Матеріали і методи

На першому етапі роботи на базі відділення дисліпідемій ДУ «Національний науковий центр „Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска“ НАМН України» обстежено 90 жінок репродуктивного віку із СПКЯ.

Верифікацію діагнозу СПКЯ проводили в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» за Роттердамськими критеріями [25].

МС діагностували за наявності 3 із 5 чинників: 1) окружність талії (ОТ) > 80 см;

2) підвищення рівня тригліцеридів (ТГ) > 1,7 ммоль/л;

3) зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) < 1,29 ммоль/л;

4) артеріальна гіпертензія (АГ): рівень систолічного артеріального тиску (САТ) \geq 130 мм рт. ст. або діастолічного артеріального тиску (ДАТ) \geq 85 мм рт. ст. чи гіпотензивна терапія з приводу раніше діагностованої АГ;

5) підвищений рівень глюкози в плазмі крові натще > 5,6 ммоль/л або раніше діагностований ЦД 2-го типу [2].

Всі пацієнтки отримали рекомендації щодо модифікації чинників ССР: відмова від куріння, дієта (скорочення енергоспоживання на 500–1000 ккал/добу, низький вміст жирів – 25–35 %, помірні кількості білків – 15 %, високий рівень споживання складних вуглеводів – 55–60 %), фізичні навантаження не менше 30 хв на добу. 27 жінкам призначено лікарські харчові волокна. Пацієнтки з АГ отримували бісопролол по 2,5–5 мг/добу та метилдопу в дозі 0,5–1,0 мг/добу. Всі вони дали згоду на повторний візит через 6 міс для оцінки наслідків немедикаментозної та медикаментозної терапії.

На другому етапі дослідження (через 6 міс) за результатами оцінки прихильності до терапії ретроспективно сформовано три групи. До складу 1-ї увійшли 36 (40,0 %) жінок (середній вік 29,1 року \pm \pm 0,9 року) з високою прихильністю до терапії; 2-ї – 20 (22,3 %) жінок (середній вік 29,0 року \pm 1,2 року), що мали високу прихильність до терапії та приймали лікарські харчові волокна гуарової камеді (препарат «Гуарем», виробництво «Оріон Фарма», Фінляндія) у добовій дозі 15 г (по 5 г тричі на добу, попередньо розчинивши у воді); 3-тю групу становили 34 (37,7 %) жінки (середній вік 28,2 року \pm 0,9 року), що мали низьку прихильність до терапії. Прихильність оцінювали за допомогою модифікованої анкети Моріскі (Morisky, 2006), яка містить запитання щодо дотримання лікувальних рекомендацій, відповіді на які оцінюють у балах: у разі 2 балів прихильність до терапії вважають низькою, 2 і більше – високою [18]. В 1-й групі середній показник прихильності становив $(4,75 \pm 0,18)$ бала, в 2-й – $(4,50 \pm 0,78)$ бала, в 3-й – $(1,67 \pm 0,17)$ бала.

На першому та другому етапах дослідження всім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження. Для оцінки антропометричних даних визначали масу тіла (у кілограмах) та зріст (у метрах) з подальшим розрахунком ІМТ. Вимірювали офісні САТ і ДАТ та виконували 24-годинне амбулаторне моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою апарата АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). Обраховували ССР за шкалою SCORE для пацієнток віком до 40 років та ризик розвитку ЦД за шкалою DRS.

Проводили ультразвукове обстеження загальних сонних артерій та екстракраніальних відділів зовнішньої і внутрішньої сонних артерій. Вимірювали товщину комплексу інтима – медіа (КІМ) загальної сонної артерії (ЗСА) згідно з рекомендаціями Консенсусу Американського товариства ехокардіографії 2008 р. [22]. Функцію ендотелію плечової артерії оцінювали відповідно до рекомендацій з ультразвукової оцінки ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД), розроблених М. Corretti та співавторами [8]. Збільшення діаметра плечової артерії на понад 10 % початкового рівня вважали ознакою нормальної ЕЗВД.

Під час дослідження вуглеводного обміну визначали рівень глюкози в сироватці венозної крові натще. Якщо він був \geq 5,6 ммоль/л, але < 7,0 ммоль/л і раніше не вказувалося на діагностований ЦД, проводили пероральний глюкозотолерантний тест. Визначали вміст інсуліну в сироватці венозної крові натще імуноферментним методом. ІР вивчали за допомогою індексу НОМА, який розраховували за формулою:

$$\text{НОМА} = \text{інсулін} \times \text{глюкоза} / 22,5.$$

Якщо індекс НОМА становив \geq 2,77, діагностували ІР. Для вивчення ліпідного обміну натще ферментативним методом визначали вміст загального холестерину (ЗХС), ТГ, ХС ЛПВЩ та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у сироватці венозної крові. Фракції ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Friedwald. Нормативними рівнями ЗХС вважали < 5 ммоль/л, ХС ЛПНЩ < 3 ммоль/л, ТГ < 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВЩ > 1,3 ммоль/л [9].

Для порівняння даних використовували t-критерій Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Хворі усіх трьох груп із СПКЯ первинно були порівнянними за основними антропометричними даними та частотою абдомінального ожиріння, всі $p > 0,05$ (табл. 1). Через 6 міс у жінок 1-ї та 2-ї груп спостерігали вірогідне ($p < 0,05$) зниження маси тіла, ІМТ та ОТ порівняно з початковими показниками, без істотної різниці між групами. До початку лікування у 15 (41,6 %) жінок 1-ї групи та 10 (50,0 %) 2-ї виявлено ожиріння, з них у 60 % 1-ї групи та 40 % 2-ї – ожиріння II та III ступеня ($p > 0,05$). Через 6 міс лише 27,0 % жінок 1-ї групи та 25,0 % 2-ї хворіли на ожиріння, переважно I ступеня. Вірогідного зниження частоти абдомінального ожиріння в цих групах не спостерігали. У пацієнток 2-ї групи, котрі приймали харчові волокна, порівняно з 1-ю ($p > 0,05$) простежувалася виразніша тенденція до зниження маси тіла ($-10,5$ і $-8,9$ %), ІМТ ($-13,6$ і $-8,9$ % відповідно) та ОТ ($-7,7$ і $-7,0$ %).

Початково у 74 (82,2 %) жінок із СПКЯ виявлено порушення ліпідного обміну, переважно за раху-

нок підвищення рівнів ЗХС та ХС ЛПНЩ (70,0 %), у 25,5 % жінок спостерігали гіпертригліцеридемію, у 24,4 % – зниження ХС ЛПВЩ.

Через 6 міс у жінок обох груп, що мали високу прихильність до терапії, спостерігали вірогідне зниження рівнів ТГ (на 26,7 і 37,5 % відповідно) та підвищення ХС ЛПВЩ (на 6,7 і 15,4 % відповідно; $p < 0,05$; табл. 2). У багатьох дослідженнях продемонстровано, що зменшення маси тіла супроводжується зниженням рівня ТГ на 20–30 % за рахунок поліпшення чутливості тканин до інсуліну, яке позитивно впливає на рівні ХС ЛПВЩ. Так, втрата 1 кг маси тіла зумовлює підвищення ХС ЛПВЩ приблизно на 0,01 ммоль/л. Аеробні фізичні навантаження також можуть збільшити показники ХС ЛПВЩ на 0,08–0,15 ммоль/л [20]. Вірогідної різниці щодо середніх величин ТГ та ХС ЛПВЩ через 6 міс у пацієнток обох груп не встановлено ($p > 0,05$).

Вірогідного зниження рівнів ЗХС та ХС ЛПНЩ у жінок 1-ї групи не спостерігали, проте в 2-й групі це було виявлено ($p < 0,05$). Ймовірно, на згадані

параметри не впливало зменшення маси тіла, оскільки у разі втрати 10 кг вони зменшилися лише на 0,2 ммоль/л. Ще менше впливають на рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ регулярні фізичні вправи. Найбільше позначається на них дієта зі зниженою кількістю насичених жирів, трансжирів, холестерину, збагачена фітостеролами та харчовими волокнами розчинного типу [20]. Вочевидь, зазначена позитивна динаміка цих показників у 2-й групі була пов'язана з прийомом харчових волокон, які здатні зв'язувати жовчні кислоти в кишечнику та зменшувати зворотне надходження жовчних кислот у печінку, що призводить до збільшення кількості рецепторів ЛПНЩ на поверхні гепатоцитів [21].

На початку дослідження ІР, за даними індексу НОМА, виявлено у 75,5 % жінок із СПКЯ.

Через 6 міс у жінок обох груп, що дотримували лікувальних рекомендацій, спостерігали вірогідне зниження рівня інсуліну сироватки венозної крові натще: на 25,4 % у 1-й групі й на 32,7 % – у 2-й ($p < 0,05$) та індексу НОМА на 30,5 і 40,0 % відпо-

Т а б л и ц я 1

Основні антропометричні дані жінок із синдромом полікістозу яєчників та їхня динаміка

Показник	1-ша група (n = 36)		2-га група (n = 20)		3-тя група (n = 34)	
	Первинний	Через 6 міс	Первинний	Через 6 міс	Первинний	Через 6 міс
Маса тіла (M ± m), кг	80,4 ± 2,9	73,3 ± 2,5*	81,2 ± 3,8	72,7 ± 3,2*	82,0 ± 4,6	83,0 ± 4,6
ІМТ (M ± m), кг/м ²	29,3 ± 7,3	27,0 ± 2,5*	31,0 ± 1,2	26,8 ± 1,0*	29,0 ± 1,7	29,3 ± 1,7
ОТ (M ± m), см	90,6 ± 2,3	85,0 ± 1,9*	92,0 ± 2,7	85,0 ± 2,6*	91,5 ± 3,2	92,7 ± 3,4
Абдомінальне ожиріння	29 (80,5 %)	21 (58,3 %)	16 (80,0 %)	11 (55,0 %)	26 (76,4 %)	28 (82,3 %)

* Різниця щодо первинного показника статистично значуща ($p < 0,05$).

Т а б л и ц я 2

Динаміка показників ліпідного обміну в жінок із синдромом полікістозу яєчників

Показник	1-ша група (n = 36)		2-га група (n = 20)		3-тя група (n = 34)	
	Первинний	Через 6 міс	Первинний	Через 6 міс	Первинний	Через 6 міс
ЗХС (M ± m), ммоль/л	5,4 ± 0,2	5,0 ± 0,2	6,0 ± 0,2	5,3 ± 0,3	5,3 ± 0,2*	5,5 ± 0,2
ХС ЛПНЩ (M ± m), ммоль/л	3,2 ± 0,2	2,9 ± 0,1	4,0 ± 0,3	3,4 ± 0,2	3,4 ± 0,1*	3,5 ± 0,1
ТГ (M ± m), ммоль/л	1,5 ± 0,1	1,1 ± 0,1*	1,6 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,5 ± 0,1*	1,6 ± 0,1
ХС ЛПВЩ (M ± m), ммоль/л	1,4 ± 0,0	1,5 ± 0,0*	1,1 ± 0,0	1,3 ± 0,0	1,4 ± 0,1*	1,3 ± 0,0
Порушення ліпідного обміну	25 (75,7 %)	19 (57,5 %)	15 (83,3 %)	8 (50,0 %)	28 (84,8 %)	31 (93,9 %)
ЗХС > 5 ммоль/л	20 (60,6 %)	14 (42,4 %)	13 (72,2 %)	7 (38,8 %)	24 (72,7 %)	26 (78,7 %)
ХС ЛПНЩ > 3 ммоль/л	20 (60,6 %)	14 (42,4 %)	13 (72,2 %)	7 (38,8 %)	24 (72,7 %)	26 (78,7 %)
ТГ > 1,7 ммоль/л	8 (24,2 %)	4 (12,1 %)	4 (22,2 %)	2 (11,1 %)	8 (24,2 %)	11 (33,3 %)
ХС ЛПВЩ < 1,3 ммоль/л	6 (18,1 %)	3 (9,0 %)	5 (27,7 %)	2 (11,1 %)*	8 (24,2 %)	10 (30,0 %)

* Різниця щодо первинного показника статистично значуща ($p < 0,05$).

відно ($p < 0,05$). Такі результати можна пояснити зменшенням кількості загальної та, особливо, абдомінальної жирової тканини, що сприяє окисненню жирів після всмоктування їх [26]. Окрім того, всі жінки 1-ї та 2-ї груп виконували регулярні аеробні вправи, які могли додатково поліпшити чутливість тканин до інсуліну. Так, додавання аеробних фізичних навантажень до дієтичних рекомендацій жінкам із СПКЯ супроводжувалося більшим зниженням рівня інсуліну та індексу НОМА [26]. Активніша динаміка глюкози в 2-й групі, можливо, пов'язана зі здатністю харчових волокон зменшувати абсорбцію вуглеводів [5].

Первинно у 25 (27,7 %) жінок із СПКЯ виявлено порушення толерантності до глюкози (ПТГ). Міжнародна асоціація діабету визнає СПКЯ важливим чинником ризику розвитку ЦД 2 типу, що не модифікується [3]. В рекомендаціях Американської асоціації діабету 2013 р. наголошено на важливості виявлення порушень вуглеводного обміну в жінок із СПКЯ, адже ПТГ у них значно швидше переходить у ЦД [4, 19]. Так, за даними D. Ehrman, у 30–40 % жінок віком до 40 років із СПКЯ розвивається ПТГ, а у 10 % — ЦД [12].

На другому етапі нашого дослідження в 3-й групі жінок, що не дотримували лікувальних рекомендацій, встановлено тенденцію до зростання частоти виявлення ПТГ протягом 6 міс (табл. 3).

На час дослідження АГ виявлено у 28 (31,1 %) жінок із СПКЯ — з однаковою частотою в 1-й, 2-й та 3-й групах (відповідно 30,5; 30,0 і 32,3 %; $p > 0,05$).

Добре відомий факт взаємозв'язку між зменшенням надлишкової маси тіла і зниженням рівнів АТ. Зменшення ступеня ожиріння асоціюється зі зниженням серцевого викиду, периферичного судинного опору, рівнів норадреналіну та альдостерону плазми, активності реніну та ангіотензинперетворювального ферменту. Метааналіз рандомізованих контрольованих клінічних досліджень продемонстрував, що динамічні аеробні навантаження також знижують офісні САТ і ДАТ на 3,0/2,4 мм рт. ст., а показники добового моніторингу АТ — на 3,3/3,5 мм рт. ст. [17].

На початку дослідження пацієнти трьох груп вірогідно не відрізнялися за середніми величинами офісного АТ та показниками ДМАТ, а також частотою серцевих скорочень (ЧСС) (всі $p > 0,05$; табл. 4). Через 6 міс у 1-й та 2-й групах спостерігали істотне й однаково виразне зниження показників САТ і ДАТ — офісних, середньодобових та середньоденних, а також середньодобової ЧСС (всі $p < 0,05$), чого не помічено в 3-й групі ($p > 0,05$; див. табл. 4).

Під час першого обстеження виявлено зниження ЕЗВД плечової артерії у 71,1 % пацієток із СПКЯ та потовщення КІМ понад вікову норму в 37,7 %. У 3 (3,3 %) жінок були атеросклеротичні бляшки сонних артерій.

Через 6 міс у хворих 1-ї та 2-ї груп спостерігали вірогідне поліпшення функції ендотелію. Показник ЕЗВД плечової артерії збільшився на 27,2 % в 1-й групі і на 33,7 % — у 2-й ($p < 0,05$; табл. 5). У нашій роботі це можна пояснити вірогідним зниженням інсулінорезистентності в 1-й та 2-й групах, поліпшенням ліпідного обміну та показників АТ. Схожі результати відносно функції ендотелію через 6 міс дієти та фізичних навантажень отримали O. Hamdy та співавтори [15] у пацієнтів з ІР. Цей ефект корелював зі зменшенням рівнів ЗХС, АТ, ІМТ та індексу НОМА.

S. Chan [7] встановив, що навіть в умовах інтенсивної фармакологічної терапії модифікація способу життя, що передбачає дієту та фізичні вправи, є важливим чинником поліпшення функції ендотелію та зменшення товщини КІМ у хворих з ішемічною хворобою серця. Продемонстровано, що підвищене споживання дієтичних волокон протягом 2 років — самостійний предиктор поліпшення функції ендотелію та зменшення розміру атеросклеротичної бляшки [7]. Результати цієї роботи узгоджуються з даними попередніх досліджень, що демонструють зменшення прогресування потовщення КІМ сонних артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця у разі споживання дієтичних волокон протягом 3 років.

Вірогідної динаміки товщини КІМ у жодній групі не встановили (всі $p > 0,05$; див. табл. 4), що можна пояснити малою тривалістю дослідження.

Т а б л и ц я 3

Динаміка показників вуглеводного обміну в жінок із синдромом полікістозу яєчників

Показник	1-ша група (n = 36)		2-га група (n = 20)		3-тя група (n = 34)	
	Первинний	Через 6 міс	Первинний	Через 6 міс	Первинний	Через 6 міс
Глюкоза (M ± m), ммоль/л	5,7 ± 0,3	5,3 ± 0,4	5,8 ± 0,4	5,2 ± 0,4*	5,5 ± 0,4	5,8 ± 0,3
Інсулін (M ± m), МОд/мл	18,9 ± 2,0	14,1 ± 1,3*	19,0 ± 2,5	12,8 ± 2,0*	18,4 ± 2,0	19,8 ± 2,3
Індекс НОМА (M ± m)	4,6 ± 0,8	3,2 ± 0,2*	5,0 ± 0,8	3,1 ± 0,4*	4,2 ± 0,5	4,9 ± 0,3
ПТГ	12 (33,3 %)	8 (22,2 %)	4 (20,0 %)	0	9 (26,4 %)	14 (41,2 %)

* Різниця щодо первинного показника статистично значуща ($p < 0,05$).

Т а б л и ц я 4

Динаміка показників офісного та добового моніторингу АТ у жінок із синдромом полікістозу яєчників

Показник	1-ша група (n = 36)		2-га група (n = 20)		3-тя група (n = 34)	
	Первинний	Через 6 міс	Первинний	Через 6 міс	Первинний	Через 6 міс
Офісний САТ, мм рт. ст.	131,1 ± 2,8	122,0 ± 2,0*	131,0 ± 2,2	121,0 ± 1,9*	133,0 ± 2,2	135,0 ± 2,1
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	82,2 ± 2,3	76,0 ± 2,0*	78,0 ± 2,4	70,3 ± 2,1*	78,6 ± 2,1	79,9 ± 2,4
ЧСС, за 1 хв	82,1 ± 1,0	76,0 ± 0,9*	81,0 ± 1,8	74,9 ± 1,2*	82,0 ± 1,1	84,2 ± 1,2
САТ доба, мм рт. ст.	121,1 ± 1,9	116,2 ± 2,1*	122,0 ± 2,3	117,0 ± 1,1*	118,0 ± 2,2	121,0 ± 2,1
ДАТ доба, мм рт. ст.	73,6 ± 1,5	68,5 ± 2,3*	74,0 ± 1,4	68,9 ± 1,3*	77,5 ± 1,4	79,6 ± 1,1
САТ день, мм рт. ст.	126,3 ± 2,0	119,0 ± 2,2*	126,0 ± 2,4	118,0 ± 2,4*	124,4 ± 1,8	127,0 ± 2,3
ДАТ день, мм рт. ст.	78,5 ± 1,7	72,0 ± 1,6*	78,0 ± 1,6	72,2 ± 1,4*	80,4 ± 1,8	82,5 ± 1,8
САТ ніч, мм рт. ст.	115,0 ± 2,4	111,0 ± 2,1	113,0 ± 2,6	109,0 ± 2,3	113,0 ± 2,2	115,0 ± 2,1
ДАТ ніч, мм рт. ст.	67,0 ± 1,7	63,0 ± 1,5	65,0 ± 1,6	61,9 ± 1,4	67,4 ± 1,4	68,2 ± 1,2
ЧСС доба	79,0 ± 1,2	73,0 ± 1,1*	77,0 ± 1,4	70,5 ± 1,9*	81,5 ± 1,8	83,7 ± 1,6

* Різниця щодо первинного показника статистично значуща (p < 0,05).

Т а б л и ц я 5

Динаміка ендотеліязалежної вазодилатації плечової артерії та товщини комплексу інтима – медіа сонних артерій у жінок із синдромом полікістозу яєчників

Показник	1-ша група (n = 36)		2-га група (n = 20)		3-тя група (n = 34)	
	Первинний	Через 6 міс	Первинний	Через 6 міс	Первинний	Через 6 міс
ЕЗВД, %	6,70 ± 0,86	9,2 ± 0,7*	6,9 ± 1,0	10,4 ± 5,5*	7,0 ± 0,9	6,5 ± 3,5
КІМ пр. ЗСА, мм	0,66 ± 0,02	0,64 ± 0,02	0,67 ± 0,16	0,64 ± 0,03	0,64 ± 0,02	0,64 ± 0,05
КІМ лів. ЗСА, мм	0,69 ± 0,03	0,66 ± 0,03	0,69 ± 0,03	0,66 ± 0,03	0,66 ± 0,02	0,66 ± 0,04

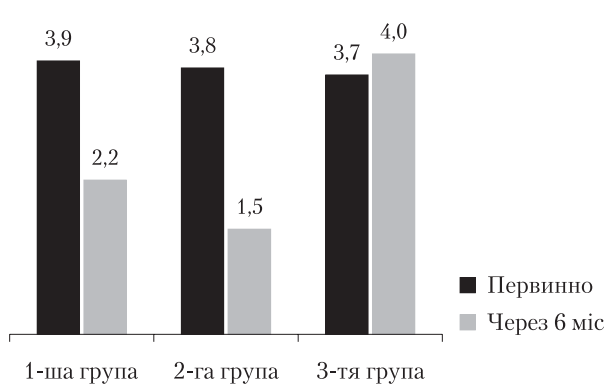
* Різниця щодо первинного показника статистично значуща (p < 0,05).

Під час першого обстеження МС виявлено у 24 (26,6 %) жінок із СПКЯ, з однаковою частотою в усіх групах (всі p > 0,05). Через 6 міс у 1-й та 2-й групах спостерігали тенденцію до зменшення кількості пацієнок із МС (відповідно з 27,7 до 13,8 % та з 25,0 до 5,0 %; p > 0,05), водночас у 3-й групі, де не модифікували чинників ССР, простежували тенденцію до збільшення кількості хворих з МС (з 26,4 до 44,1 %; p > 0,05).

Через 6 міс лікування в 1-й та 2-й групах спостерігали вірогідне зниження середньої величини загального ризику, за шкалами SCORE та DRS (p < 0,05), водночас як ризик у пацієнок 3-ї групи, що мали низьку прихильність до лікування, збільшився (p < 0,05; рис. 1, 2).

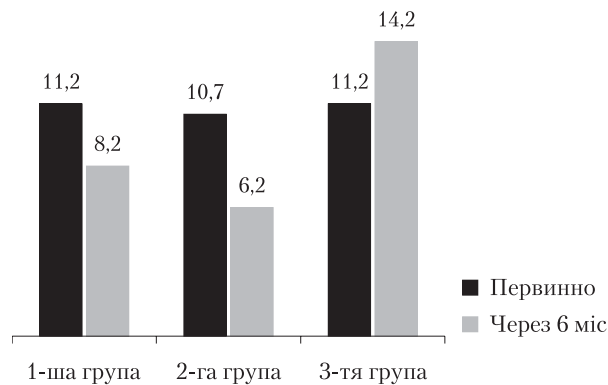
Таким чином, у молодих жінок із СПКЯ виявлено широкий спектр чинників ССР, що потребують модифікації, зокрема дисліпідемію (83,3 %), переважно за рахунок підвищення рівнів ЗХС та ХС ЛПНЩ (70,0 %), інсулінорезистентність

(75,5 %), абдомінальне ожиріння (76,6 %), порушену толерантність до глюкози (24,4 %) та АГ (22,2 %). У 24 (26,6 %) жінок СПКЯ поєднувався з МС. Немедикаментозне лікування, що передбачало відмову від куріння, дієту та фізичні навантаження, забезпечило істотне зниження сумарного ССР та ризику ЦД у прихильних жінок із СПКЯ за рахунок зменшення виразності абдомінального ожиріння, дисліпідемії, гіперінсулінемії, інсулінорезистентності, показників САТ і ДАТ та поліпшення ЕЗВД плечової артерії. Додавання харчових волокон у складі препарату «Гуарем» у добовій дозі 15 мг до основної терапії супроводжувалося додатковим зниженням ССР у хворих завдяки більшій динаміці маси тіла, ЗХС, ХС ЛПНЩ та показників вуглеводного обміну. Отримані результати вказують на важливість виявлення та модифікації чинників ССР у жінок із СПКЯ в молодому віці, що дасть змогу запобігти подальшому розвитку серцево-судинних подій у згаданого контингенту хворих.



Різниця між первинним показником і через 6 міс статистично значуща ($p < 0,05$) для всіх груп.

Рис. 1. Динаміка середніх величин загального серцево-судинного ризику за шкалою SCORE у жінок із синдромом полікістозу яєчників



Різниця між первинним показником і через 6 міс статистично значуща ($p < 0,05$) для всіх груп.

Рис. 2. Динаміка середніх величин ризику розвитку ЦД 2 типу за DRS у жінок із синдромом полікістозу яєчників

Висновки

Модифікація способу життя та за наявності артеріальної гіпертензії медикаментозна корекція у прихильних до лікування жінок репродуктивного віку із синдромом полікістозу яєчників дала змогу зменшити вияви таких чинників серцево-судинного ризику, як ожиріння, порушення ліпідного обміну (переважно за рахунок підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності на 6,7 % та зниження вмісту тригліцеридів на 26,7 %), гіперінсулінемія (на 25,4 %), інсулінорезистентність (на 30,5 %), а також сприяла нормалізації артеріального тиску.

Додавання до основної терапії лікарських харчових волокон («Гуарем» по 15 мг/добу) в жінок репродуктивного віку із синдромом полікістозу яєчників асоціюється з додатковим зменшенням

рівнів загального холестерину на 13,4 %, холестерину ліпопротеїнів високої щільності на 15,0 %, глюкози на 10,4 %.

Зменшення серцево-судинного ризику в молодих жінок із синдромом полікістозу яєчників, переважно за допомогою немедикаментозних методів, асоціюється з поліпшенням ендотеліалізалежної вазодилатації на 27,2 % в 1-й групі і на 33,7 % в 2-й.

Модифікація способу життя у прихильних до лікування жінок із синдромом полікістозу яєчників дала змогу вірогідно знизити серцево-судинний ризик за шкалою SCORE (на 43,6 % у 1-й групі і на 60,6 % у 2-й) і ризик розвитку цукрового діабету за шкалою DRS (на 26,8 % в 1-й групі і на 42,1 % у 2-й). Низька прихильність до лікування протягом 6 міс призвела до підвищення ризику за шкалою SCORE на 12 % і шкалою DRS на 21,2 %.

Література

1. Коваленко Ю.В. Руководство по кардиологии.— К.: Морион, 2008.— 138 с.
2. Alberti K., Eckel R., Grundy S. et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation* 2009.— Vol. 120.— P. 1640–1645.
3. Alberti K., Zimmet P., Shaw J. International diabetes federation: a consensus on type 2 diabetes prevention // *Diabet. Med.*— 2007.— Vol. 24.— P. 451–463.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes // *Diabetes Care.*— 2013.— Vol. 36 (1).— P. 11–66.
5. Arsenio L., Sforza L.T., Magnati G. et al. Clinical study of the use of a deproteinized guar flour in the treatment of obesity // *Acta Biomed. Ateneo. Parmense.*— 1981.— Vol. 52 (4).— P. 149–157.
6. Caballero A. Endothelial Dysfunction in Obesity and Insulin Resistance: A Road to Diabetes and Heart Disease // *Obes. Res.*— 2003.— Vol. 11 (11).— P. 1278–1289.
7. Chan S., Mancini G.B., Burns S. Dietary measures and exercise training contribute to improvement of endothelial function and atherosclerosis even in patients given intensive pharmacologic therapy // *J. Cardiop. Rehab.*— 2006.— Vol. 26.— P. 288–293.
8. Corretti M., Anderson T., Benjamin E. et al. Guidelines for ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of brachial artery // *J. Am. Col. Card.* 2002.— Vol. 39 (2).— P. 257–265.
9. Caren G., Frank B. Menstrual Cycle Irregularity and Risk for Future Cardiovascular Disease // *J. Clin. Endocr. Metab.*— 2002.— Vol. 5.— P. 2013–2017.
10. Dahlgren E., Jason 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.
11. Ehrmann D.A. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocr. Metab.*— 2006.— Vol. 91 (1).— P. 48–53.
12. Ehrmann D.A. Polycystic ovary syndrome // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— Vol. 352.— P. 1223–1236.
13. Fauser B., Tarlatzis B., Rebar R. et al. Consensus on women 's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam

- ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group // *Fert. Ster.*— 2012.— Vol. 97.— P. 28–38.
14. Grundy S., Cleeman J., Daniels S. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement // *Circulation.*— 2005.— Vol. 112.— P. 2735–2752.
 15. Hamdy O., Ledbury S., Mullooly C. Lifestyle modification Improves endothelial function in obese subjects with the insulin resistance syndrome // *Diab. Care.*— 2003.— Vol. 26.— P. 2119–2125.
 16. Leslee J., Noel B., 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. Endocr. Metab.*— 2008.— Vol. 93 (4).— P. 1276–1284.
 17. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESC) // *J. Hypertens.*— 2007.— Vol. 25 (6).— P. 1105–1187.
 18. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence // *Med. Care.* 1986.— Vol. 24.— P. 67–73.
 19. Norman R.J., Masters L., Milner C. et al. Relative risk of conversion from normoglycaemia to impaired glucose tolerance or non-insulin dependent diabetes mellitus in polycystic ovarian syndrome // *Hum. Reprod.*— 2001.— Vol. 16.— P. 1995–1998.
 20. Reiner Z., Catapano A., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias // *Eur. Heart J.*— 2011.— Vol. 32.— P. 1769–1818.
 21. Stahl M., Berger W. Comparison of guar gum, wheat bran and placebo on carbohydrate and lipid metabolism in type II diabetes // *Schweiz. Med. Wochenschr.*— 1990.— Vol. 120 (12).— P. 402–408.
 22. Stein J., Korcarz C., Hurst T. et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American society of echocardiography carotid intima-media thickness task force endorsed by the society of vascular medicine // *J. Am. Society Echoc.*— 2008.— Vol. 21 (2).— P. 93–111.
 23. Tarlatzis B.C., Fauser B. Consensus on Infertility Treatment Related to Polycystic Ovary Syndrome. The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group // *Human Reprod.*— 2008.— Vol. 23 (3).— P. 462–477.
 24. Teede H., Deeks A., Moran L. et al. 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.
 25. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // *Hum. Reprod.*— 2004.— Vol. 19.— P. 41–47.
 26. Thomson R., Buckley J., Noakes M. The Effect of a Hypocaloric Diet with and without Exercise Training on Body Composition, Cardiometabolic Risk Profile, and Reproductive Function in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2008.— Vol. 93 (9).— P. 3373–3380.

Коррекция факторов сердечно-сосудистого риска и суррогатных маркеров атеросклероза у женщин с синдромом поликистоза яичников

Е.И. Митченко¹, А.Г. Корнацкая², В.Ю. Романов¹, И.В. Чулаевская¹, Е.В. Сопко¹

¹ ГУ «Национальный научный центр „Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско“ НАМН Украины», Киев

² ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев

Цель работы — изучить возможности немедикаментозной и медикаментозной коррекции сердечно-сосудистого риска и суррогатных маркеров атеросклероза у женщин с синдромом поликистоза яичников.

Материалы и методы. На первом этапе проведено обследование 90 женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистоза яичников. На втором этапе исследования через 6 мес по результатам повторного обследования ретроспективно сформировано три группы: 1-ю составили 36 (40,0 %) женщин (средний возраст 29,1 года ± 0,9 года) с высокой приверженностью к терапии; 2-ю — 20 (22,3 %) женщин (средний возраст 29,0 года ± 1,2 года), имевших высокую приверженность к терапии и принимавших пищевые волокна; 3-ю — 34 (37,7 %) женщины (средний возраст 28,2 года ± 0,9 года) с низкой приверженностью. На первом и втором этапах у всех изучали антропометрические данные, липидный и углеводный обмен, измеряли офисное систолическое и диастолическое артериальное давление и проводили 24-часовое амбулаторное мониторирование артериального давления, оценивали толщину комплекса интима — медиа общей сонной артерии и эндотелийзависимую вазодилатацию плечевой артерии.

Результаты и обсуждение. Через 6 мес в 1-й и 2-й группах женщин с высокой приверженностью к терапии наблюдали достоверное ($p < 0,05$) снижение массы тела (на 8,9 и 10,5 % соответственно), индекса массы тела (на 7,9 и 13,6 % соответственно) и окружности талии (на 7,0 и 7,7 % соответственно) по сравнению с исходными показателями. У женщин обеих групп снизились уровни триглицеридов (на 26,7 и 37,5 % соответственно) и повысились холестерина липопротеинов низкой плотности (на 6,7 и 15,4 % соответственно) ($p < 0,05$). Во 2-й группе отмечено снижение уровня общего холестерина с $(6,0 \pm 0,2)$ до $(5,3 \pm 0,3)$ ммоль/л и холестерина липопротеинов низкой плотности с $(4,0 \pm 0,3)$ до $(3,4 \pm 0,2)$ ммоль/л ($p < 0,05$). Выявлено уменьшение уровня инсулина сыворотки венозной крови натощак — на 25,4 % в 1-й группе и на 32,7 % — во 2-й ($p < 0,05$) и индекса НОМА на 30,5 % в 1-й группе и на 40,0 % — во 2-й ($p < 0,05$). В обеих группах наблюдали значительное и одинаково выраженное снижение показателей систолического и диастолического артериального давления — офисных, среднесуточных и среднедневных, а также среднесуточной частоты сердечных сокращений. Показатель эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии увеличился с $(6,7 \pm 0,9)$ до $(9,2 \pm 0,7)$ % в 1-й группе и с $(6,9 \pm 1,0)$ до $(10,4 \pm 5,5)$ % — во 2-й ($p < 0,05$). Достоверной динамики толщины комплекса интима — медиа не установлено (все $p > 0,05$). В 1-й и 2-й группах наблюдали снижение средней величины общего риска по шкалам SCORE (на 43,6 и 60,6 % соответственно) и DRS (на 26,8 и 42,1 % соответственно) ($p < 0,05$), в то время как риск у пациенток 3-й группы, имевших низкую приверженность к лечению, увеличился ($p < 0,05$).

Выводы. Модификация образа жизни и при артериальной гипертензии медикаментозная коррекция у приверженных к лечению женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистоза яичников позволила уменьшить проявления таких

факторов сердечно-сосудистого риска, как ожирение, нарушения липидного обмена (преимущественно за счет повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности на 6,7 % и снижения содержания триглицеридов на 26,7 %), гиперинсулинемия (на 25,4 %), инсулинорезистентность (на 30,5 %), а также способствовала нормализации артериального давления. Добавление к основной терапии лекарственных пищевых волокон («Гуарем» по 15 мг/сут) у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистоза яичников ассоциируется с дополнительным уменьшением уровней общего холестерина на 13,4 %, холестерина липопротеинов низкой плотности на 15,0 %, глюкозы на 10,4 %. Уменьшение сердечно-сосудистого риска у молодых женщин с синдромом поликистоза яичников, преимущественно с помощью немедикаментозных методов, ассоциируется с улучшением эндотелийзависимой вазодилатации на 27,2 % в 1-й группе и на 33,7 % во 2-й. Модификация образа жизни у приверженных к лечению женщин с синдромом поликистоза яичников позволила достоверно снизить сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE (на 43,6 % в 1-й группе и на 60,6 % во 2-й) и риск развития сахарного диабета по шкале DRS (на 26,8 % в 1-й группе и на 42,1 % во 2-й). Низкая приверженность к лечению в течение 6 мес привела к повышению риска по шкале SCORE на 12 % и шкале DRS на 21,2 %.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, инсулинорезистентность, вазорегулирующая функция эндотелия, комплекс интима — медиа, модификация.

Correction of cardiovascular risk factors and surrogate markers of atherosclerosis in women with polycystic ovary syndrome

O.I. Mitchenko¹, A.G. Kornatskaya², V.U. Romanov¹, I.V. Chulaievskaya¹, O.V. Sopko¹

¹SI «National Scientific Centre „M.D. Strazhesko Institute of Cardiology“ of NAMS of Ukraine», Kyiv

²SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv

The purpose – to study influence of non-pharmacological and pharmacological therapy on the cardiovascular risk profile and characteristics of surrogate markers of atherosclerosis in women with polycystic ovary syndrome.

Materials and methods. At the first stage of our study 90 women of reproductive age with polycystic ovary syndrome were examined. In 6 months, at the second stage of the study we formed retrospectively three groups for analysis: the 1st group consisted of 36 (40.0 %) women (mean age 29.1 ± 0.9 years) who fulfilled all treatment recommendations; the 2nd group consisted of 20 (22.3 %) women (mean age 29.0 ± 1.2 years) who fulfilled all treatment recommendations and were taking dietary fiber; the 3rd group consisted of 34 (37.7 %) women (mean age 28.2 ± 0.9 years) who did not adhere to treatment recommendations. At the first and second stages of the study in all patients we assessed the anthropometric data, lipid and carbohydrate profile, office systolic and diastolic blood pressure, 24-hour ambulatory blood pressure, estimated intima-media thickness of the common carotid artery and endothelium-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery.

Results and discussion. After 6 months in the 1st and 2nd groups of women with high adherence to the therapy, there was a significant ($p < 0.05$) decrease in body weight (of 8.9 % and 10.5 %, respectively), body mass index (of 7.9 % and 13.6 %, respectively) and waist circumference (of 7.0 % and 7.7 %, respectively) compared to baseline. In both groups of women with high adherence to the therapy, there was a decrease in triglyceride levels (by 26.7 % and 37.5 %, respectively), and an increase in low-density lipoprotein cholesterol (by 6.7 % and 15.4 %, respectively) ($p < 0.05$). In the 2nd group there was a decrease of total cholesterol from (6.0 ± 0.2) to (5.3 ± 0.3) mmol/l and low-density lipoprotein cholesterol from (4.0 ± 0.3) to (3.4 ± 0.2) mmol/l ($p < 0.05$). Reduction in the level of fasting insulin in serum venous blood – by 25.4 % in the 1st group and by 32.7 % – in the 2nd ($p < 0.05$) and HOMA index by 30.5 % in the 1st group and by 40.0 % – in the 2nd ($p < 0.05$) was found. In the first and second groups significant and equally pronounced decline in systolic and diastolic blood pressure was revealed – office, 24-h, daytime and average 24-h heart rate. Flow-mediated dilation of the brachial artery increased from (6.7 ± 0.9) % to (9.2 ± 0.7) % in the 1st group and from (6.9 ± 1.0) % to (10.4 ± 5.5) % – in the 2nd ($p < 0.05$). Significant change in intima media thickness was not found (all $p > 0.05$). In the 1st and 2nd groups there was a reduction of the average overall risk by SCORE (43.6 % and 60.6 %, respectively), and DRS (by 26.8 % and 42.1 %, respectively) ($p < 0.05$) scales, while the risk in the 3rd group with low adherence to treatment increased ($p < 0.05$).

Conclusions. The results indicate that lifestyle modification and drug treatment in case of hypertension in reproductive-age polycystic ovary syndrome women with high adherence to treatment allowed to reduce the appearance of such cardiovascular risk factors as obesity, lipid metabolism (mainly due to increase in low-density lipoprotein cholesterol by 6.7 % and decrease in triglycerides by 26.7 %), hyperinsulinemia (by 25.4 %), insulin resistance (by 30.5 %), and contributed to the normalization of blood pressure. Adding medicinal dietary fiber («Guarem» 15 mg/day) to the primary therapy is associated with an additional decrease in total cholesterol by 13.4 %, low-density lipoprotein cholesterol by 15.0 %, glucose by 10.4 %. Reduction of cardiovascular risk in young women with polycystic ovary syndrome, especially by nonmedical methods was associated with improved flow-mediated dilation of the brachial artery by 27.2 % in the 1st group and by 33.7 % in 2nd group. Lifestyle modification in women with polycystic ovary syndrome and high adherence to treatment led to significant cardiovascular risk reduction by SCORE scale (43.6 % in 1st group and 60.6 % in 2nd group) and the risk of diabetes development by DRS scale (26.8 % in 1st group and 42.1 % in 2nd group). Poor adherence during 6 months led to 12 % increase of risk by SCORE scale and 21.2 % – by DRS scale.

Key words: cardiovascular risk, insulin resistance, endothelial vasoregulating function, intima—media thickness, modification.