

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

А.Т. ТЕРЕШИН*, А.Х. БОЛАТЧИЕВ**, Л.Л. ЛОГВИНА***, Л.А. БУЧКО*

*ФГБУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России»,

357501, Россия, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30

**Северокавказская государственная гуманитарно-технологическая академия,

369000, Россия, г. Черкесск, ул. Ставропольская, 41

***Кабардино-Балкарский государственный университет,

360004, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

Аннотация. Целью исследования явилось изучение липидного обмена и его взаимосвязь с углеводным обменом у больных с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Под наблюдением находилось 120 больных СПКЯ в возрасте от 20 до 35 лет с длительностью бесплодия от 1 года до 8 лет. У 67,5% больных индекс массы тела составлял $24,9 \pm 0,2$, у 32,5% – $32,2 \pm 1,2$. В соответствии с этим больные были разделены на 2 группы, по которым проводилась оценка липидных показателей. Доказано, что для больных СПКЯ характерны нарушения липидного спектра крови, в структуре которых доминируют гиперхолестеринемия и гипоальфалипороптеидемия. Ожирение является дополнительным неблагоприятным фактором, усугубляющим липидные нарушения, что проявляется значительным повышением атерогенного потенциала крови и развитием гипертриглицеридемии. Высокая частота липидных нарушений, сопряженных с повышенным риском развития атеросклероза и коронарных болезней сердца, указывает на необходимость разработки терапевтических мероприятий по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных с СПКЯ. Коррекция липидных нарушений должна предусматривать в первую очередь лечение ожирения, а также нормализацию уровня инсулина и андрогенов, назначение гиполлипидемических препаратов в соответствии с индивидуальным типом дислипидемии, что должно приводить к снижению частоты возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у больных с СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, липидный спектр крови, ожирение.

CLINICAL AND FUNCTIONAL CONDITIONS OF LIPID METABOLISM IN THE PATIENTS WITH
SYNDROME OF POLYCYSTIC OVARIES

A.T. TERESHIN, A.H. BOLATCHIYEV, L.L. LOGVINA, L.A. BUCHKO

*Pyatigorsk Research Institute of Curortology

**North Caucasian State Technological Academy of Humanities

***Kabardino-Balkar State University

Abstract. The research objective was studying of lipid metabolism and its interrelation with carbohydrate metabolism in the patients with syndrome of polycystic ovaries (SPO). There were 120 patients with SPO aged from 20 till 35 years with sterility duration from 1 year to 8 years under observation. The index of the body mass made $24,9 \pm 0,2$ at 67,5% of patients, at $32,5\% - 32,2 \pm 1,2$. According to it all patients were divided into 2 groups. It is proved that for patients with syndrome of polycystic ovaries disturbances of a lipid range of a blood in which structure the hypercholesterinemia and a hypoalphaliporpteidemia dominate are characteristic. The obesity is the additional adverse factor aggravating lipids disturbances that is shown by substantial increase of atherogenous potential of a blood and hypertriglyceridemia development. High frequency of the lipid disturbances interfaced to increased risk of development of an atherosclerosis and coronary diseases of heart, indicates the need of development of therapeutic actions for prophylaxis of cardiovascular diseases at patients with a syndrome of polycystic ovaries. Correction of lipid disturbances has to provide first of all obesity treatment, and also normalization of level of insulin and androgens, purpose of hypolipidemic preparations according to individual type of a dyslipoproteidemia that has to lead to depression of frequency of emergence of cardiovascular diseases in the patients with syndrome of polycystic ovaries.

Key words: syndrome of polycystic ovaries (SPO), lipid range of blood, obesity.

Ряд исследователей [1, 5] у больных с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) выявили нарушение липидного обмена в связи с наличием у них гиперандрогении, на фоне которой развивается висцеральное ожирение. Поскольку при СПКЯ гиперандрогения в 50-60% случаев сочетается с ожирением [4, 5] и в 70-75% случаев с гиперинсулинемией (ГИ) [3, 8], можно предположить наличие нарушений липидного обмена у данного контингента больных.

Висцеральное ожирение вызывает ГИ, инсулинорезистентность (ИР) и нарушение толерантности к

глюкозе [11], способствующие развитию нарушений метаболизма *липопротеидов* (ЛП) [6]. На фоне развившейся ИР *инсулин* (И) действует как атерогенный гормон, способствующий увеличению синтеза *триглицеридов* (ТГ) и холестерина *липопротеидов очень низкой плотности* (ЛПОНП) печенью и ингибированию элиминации этих ЛП из кровеносного русла, что сопровождается увеличением уровня ТГ и ускорением превращения в кровотоке ЛПОНП в наиболее атерогенные частицы – *липопротеиды низкой плотности* (ЛПНП) и замедлением образования *липопротеидов высокой плотности* (ЛПВП) [5]. Сочетание подобных факторов способствует развитию атеросклероза, *коронарной болезни сердца* (КБС), сахарного диабета II типа [12].

Цель исследования – изучение липидного обмена и его взаимосвязь с углеводным обменом у больных с СПКЯ.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 120 больных СПКЯ в возрасте от 20 до 35 лет (средний возраст $31,9 \pm 1,4$ года) с длительностью бесплодия от 1 года до 8 лет (в среднем $3,7 \pm 0,9$ лет). Критерии включения в работу основаны на данных Консенсуса о критериях диагноза СПКЯ (пересмотр 2003 г., Роттердам), на основании которого СПКЯ представляет собой синдром овариальной дисфункции, к специфическим проявлениям которой относятся не только гиперандрогения, но и поликистозная морфология яичников по данным *ультразвукового исследования* (УЗИ) [13]. При этом диагноз СПКЯ допустимо выставлять не только при классическом течении (полная триада признаков), но и при наличии одного из трех неполных (неклассических) клинико-экспериментальных дуэтов.

У 61 (50,8%) больной была олигоменорея (задержка менструаций от 45 до 120 дней), у 30 (25%) – аменорея, у 12 (10%) – дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК), у 17 (14,2%) – регулярные менструации через 28-30 дней.

У больных *индекс массы тела* (ИМТ) превышал ($26,1 \pm 0,3$) показатели здоровых женщин ($23,4 \pm 0,8$). У 81 (67,5%) больной ИМТ составлял $24,9 \pm 0,2$, у 39 (32,5%) – $32,2 \pm 1,2$. В соответствии с этим больные были разделены на 2 группы, по которым проводилась оценка липидных показателей.

Ожирение I степени ($25 < \text{ИМТ} < 30$ кг/м²) диагностировано у 14 (35,9%), ожирение II степени ($30 < \text{ИМТ} < 35$ кг/м²) – у 16 (41%), ожирение III степени ($35 < \text{ИМТ} < 40$ кг/м²) – у 9 (23%) из 39 больных с ожирением.

39 (32,5%) больных с ИМТ > 25 кг/м² имели абдоминальный или висцеральный тип ожирения, величина индекса, отражающего отношение *окружности талии к окружности бедер* (ОТ/ОБ), составила $0,82 \pm 0,01$. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин (средний возраст $32,4 \pm 1,5$ лет, ИМТ – $22,1 \pm 0,8$ кг/м², ОТ/ОБ – $0,74 \pm 0,02$).

Состояние липидного спектра крови оценивали по основным показателям, характеризующим обмен и транспорт липидов: *общий холестерин* (ХС), ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, *коэффициент атерогенности* (КА), уровень аполипопротеинов А1 и В (апоА1, апоВ), коэффициент апоВ/апоА1, уровень ЛП(а). Кровь для исследования брали из локтевой вены натощак спустя 12 ч после приема пищи.

Содержание общего ХС, ТГ, ХС ЛПВП в сыворотке крови определяли на автоанализаторе Airone 200 ферментным методом с помощью комбинированных диагностических наборов фирмы «Bioson» (Германия). Концентрацию ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП оценивали по расчетным формулам Фривальда, КА – по формуле А.Н. Климова: $\text{ХС ЛПОНО (ммоль/л)} = \text{ТГ (ммоль/л)} / 2,2$, $\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = \text{общий ХС} - \text{ХС ЛПОНП} - \text{ХС ЛПВП}$, $\text{КА} = \text{ХС ЛПНП} / \text{ХС ЛПВП}$.

Количественная оценка апоА1 и апоВ проводилась иммунонефелометрическим методом на нефелометре Behring с использованием антисыворотки и контрольных стандартных материалов фирмы Behring. Концентрацию в сыворотке крови ЛП(а) определяли методом количественного ракетного иммуноэлектрофореза.

При анализе данных использовали нормативные показатели, принятые для оценки гиперлипидемий в рекомендациях 1998 г. европейских обществ кардиологов по изучению гипертонии и атеросклероза [10]. Величина суммарного риска развития КБС высчитывали всем больным индивидуально с учетом возраста, курения, систолического артериального давления, показателей липидного спектра крови, а также наследственных заболеваний по таблицам, данным в рекомендациях европейских обществ кардиологов [10].

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6,0 и Microsoft Excel 2002». Данные представлены как средние и стандартные отклонения ($M \pm SD$). Оценка достоверности различия величин осуществлялась по t-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера с учетом неоднородности дисперсий в исследуемых группах, коэффициент корреляции рассчитывали для числовых показателей по методу Пирсона (r). Взаимосвязь совокупности показателей оценивали с помощью пошагового регрессионного анализа. Межгрупповые отличия после лечения оценивали непараметрическим критерием Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний показатель уровня липидов в сыворотке крови обследованных больных (табл. 1) свидетельствует, что средний уровень ХС у больных СПКЯ на 11% превышал нормативные данные. Средний уровень ХС у больных СПКЯ, имеющих как ожирение, так и *нормальную массу тела* (НМТ) был на 12 и 5,3% соответственно больше по сравнению со здоровыми женщинами. Однако, у пациенток с СПКЯ и ожирением средний уровень ХС повышен на 6,3% по сравнению с больными с НМТ ($p < 0,05$). По уровню общего ХС в крови принято различать умеренную ($5,0 < \text{ХС} < 6,5$ ммоль/л) и выраженную ($\text{ХС} > 6,5$ ммоль/л) гиперхолестеринемию: выраженная гиперхолестеринемия диагностирована у 7 (17,9%)

больных СПКЯ с ожирением и лишь у 1 (1,2%) пациентки с СПКЯ с НМТ.

Средний уровень ТГ у больных СПКЯ в 1,6 раза превышал контрольные значения. У больных СПКЯ с ожирением выявлено в 1,8 раза повышение среднего содержания ТГ в сыворотке крови по сравнению со здоровыми женщинами ($p<0,05$) и в 1,5 раза — по сравнению с больными СПКЯ с НМТ.

Аналогичная зависимость отмечалась при определении среднего уровня ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП у обследованных больных. Это, вероятно, связано с тем, что ЛПНП являются основной транспортной формой ХС, а ЛПОНП — транспортной формой ТГ.

Концентрация ХС ЛПНП у больных была повышена в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой. У больных СПКЯ с ожирением концентрация ХС ЛПНП была повышена на 9,3% по сравнению с больными СПКЯ с НМТ. У больных СПКЯ с НМТ концентрация ХС ЛПНП была на 12,2% больше по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

ХС ЛПОНП представляет собой атерогенный фактор, при его гидролизе образуется еще более атерогенная фракция – ХС ЛПНП, которая является основным транспортером ХС в периферические клетки. Концентрация ХС ЛПОНП у больных СПКЯ была в 1,6 раза снижена по сравнению с контрольной группой. У больных СПКЯ с ожирением концентрация ХС ЛПОНП была повышена в 1,5 раза по сравнению с больными СПКЯ с НМТ и в 1,8 раза по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). У больных СПКЯ с НМТ концентрация ХС ЛПОНП была повышена в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

Таблица 1

Основные показатели липидного спектра сыворотки крови у больных СПКЯ и у здоровых женщин (M±m)

Показатели	Общая группа больных СПКЯ (n=120)	Больные СПКЯ с НМТ (n=81)	Больные СПКЯ с ожирением (n=39)	Контрольная группа (n=20)
ТГ, ммоль/л	1,27±0,08*	0,96±0,07*	1,43±0,12*/**	0,81±0,03
ХС, ммоль/л	5,19±0,13*	4,92±0,11*	5,23±0,12*	4,67±0,13
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,28±0,11*	3,21±0,09*	3,41±0,07*	2,78±0,09
ХЛ ЛПОНП, ммоль/л	0,58±0,03*	0,43±0,04*	0,65±0,03*/**	0,36±0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,33±0,05*	1,29±0,04*	1,17±0,06*/**	1,53±0,03
КА	3,71±0,12*	3,54±0,11*	3,96±0,17*/**	3,01±0,03
АпоА1, мг/дл	132,67±3,32*	145,58±3,24*	121,63±5,19*/**	153,27±3,12
АпоВ, мг/дл	89,32±4,57*	85,48±3,51*	97,31±5,27*	81,34±4,61
АпоВ/АпоА1	0,67±0,02*	0,58±0,02*	0,79±0,03*/**	0,53±0,02
ЛП(а)	15,62±3,87*	12,43±2,17*	19,31±5,12*	5,17±2,21

Примечание: * – достоверные различия с группой контроля ($p<0,05$); ** – достоверные различия с группой больных с НМТ ($p<0,05$)

Концентрация ХС ЛПВП в сыворотке крови у больных СПКЯ снижена на 15% по сравнению со здоровыми женщинами. Средние концентрации ХС ЛПВП в сыворотке крови у больных СПКЯ с ожирением и НМТ снижены в 1,3 и 1,2 раза соответственно по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

Таким образом, наиболее выраженные нарушения липидного спектра крови, проявляющиеся высоким уровнем атерогенных фракций ЛП (ЛПНП и ЛПОНП) и низким содержанием антиатерогенных ЛПВП, выявлены у пациенток с СПКЯ и ожирением, что нашло яркое отражение в значениях КА. Так, у больных СПКЯ средний показатель КА был больше в 1,2 раза по сравнению со здоровыми женщинами.

КА у больных СПКЯ с ожирением был на 11,9% больше по сравнению с больными СПКЯ с НМТ и на 31,6% больше по сравнению с контрольной группой. КА у больных СПКЯ с НМТ был на 17,6% больше по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

Содержания АпоА1 в сыворотке крови у больных было снижено на 15,5% по сравнению с контрольной группой. Содержание АпоА1 у больных СПКЯ с ожирением было снижено по сравнению с больными СПКЯ с НМТ и контрольной группой на 19,7% и 26% соответственно ($p<0,05$). У больных СПКЯ с НМТ содержание АпоА1 в сыворотке крови было снижено на 5,3% по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Следует отметить, что концентрация АпоА1 и ХС ЛПВП у больных СПКЯ с ожирением были однонаправленно достоверно снижены в 1,3 и 1,26 раза соответственно по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Это, вероятно, связано с тем, что АпоА1 входит в состав антиатерогенных ЛПВП и обеспечивает транспорт ХС в печень и его катаболизм.

У больных СПКЯ показатель АпоВ увеличен на 9,8% по сравнению с нормативными данными. У больных СПКЯ с ожирением уровень АпоВ увеличен на 13,8% (97,31±5,27 мг/дл) по сравнению с больными СПКЯ с НМТ. У больных с НМТ концентрация АпоВ в сыворотке крови была снижена на 5,1% по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

Поскольку АпоВ является основным протеином ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП повышение уровня которых сопровождается увеличением транспорта ХС внутрь клетки, то и характер их нарушений аналогичен с изменениями уровня ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП.

Указанные нарушения наиболее ярко демонстрируют повышение соотношения АпоВ/АпоА1, отражающие атерогенный потенциал крови. Соотношение АпоВ/АпоА1 у больных СПКЯ в 1,3 раза превышало контрольные значения. Соотношение АпоВ/АпоА1 у больных СПКЯ с ожирением по сравнению с больными с НМТ и контрольной группой было повышено в 1,4 и 1,5 раза соответственно ($p<0,05$). У больных СПКЯ с НМТ соотношение АпоВ/АпоА1 превышало на 9,4% нормативные данные ($p<0,05$).

Средний уровень ЛП(а) у больных СПКЯ в сыворотке крови был увеличен в 3 раза по сравнению со здоровыми женщинами. У больных СПКЯ с НМТ уровень ЛП(а) превышал контрольные значения в 2,4, при наличии ожирения – в 3,7 раза.

Одним из наиболее важных критериев атерогенности является отношение АпоВ/АпоА1 и КА. Если значение КА между больными СПКЯ с ожирением и НМТ составляли 11,9%, то отношение АпоВ/АпоА1 – 19,7%. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о более высокой прогностической значимости показателя АпоВ/АпоА1 в отношении риска атеросклероза по сравнению с традиционно используемым показателем КА.

У больных с $25<ИМТ<30$ кг/м² КА превышал нормативные данные на 15%, АпоВ/АпоА1 – на 26,4%, у больных с $ИМТ>30$ кг/м² – на 17,4 и 32,8% соответственно, т.е. по мере увеличения ИМТ достоверно повышаются атерогенные индексы, что имеет высокую корреляцию ($r=0,79$, $p<0,05$).

Проведенные исследования показывают, что у 81 (67,5%) больных СПКЯ выявлены нарушения метаболизма липидов (табл. 2), частота которых была достоверно выше у больных с ожирением по сравнению с пациентками, имеющими НМТ (соответственно 87,1 и 58%).

Таблица 2

Частота и структура нарушений липидного спектра крови у больных СПКЯ

Показатель	Общая группа СПКЯ (n=120)		СПКЯ без ожирения (n=81)		СПКЯ с ожирением (n=39)	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Нормолипидемия	39	32,5	34	41,9	5	12,8*
Дислипидемия	81	67,5	47	58,0	34	87,1*
Изолированная гиперхолестеринемия	54	45,0	33	40,7	21	53,8*
Изолированная гипертриглицеридемия	2	1,7	2	2,5	-	-
Комбинированная гиперлипидемия	13	10,8	4	4,9	9	23,1*
Гипоальфапопротеидемия	27	22,5	15	18,5	12	30,8*

Примечание: * – достоверные различия с соответствующей группой больных без ожирения ($p<0,05$)

При $ИМТ<25$ кг/м² ДЛП встречались у 47 (58%) из 81 больной, при $25\leq ИМТ<30$ кг/м² – у 11 (78,6%) из 14 больных, при $ИМТ\geq 30$ кг/м² – у 23 (92%) из 25 больных, т.е. по мере увеличения ИМТ возрастает частота встречаемости ДЛП, что имеет высокую корреляцию ($r=0,71$, $p<0,05$).

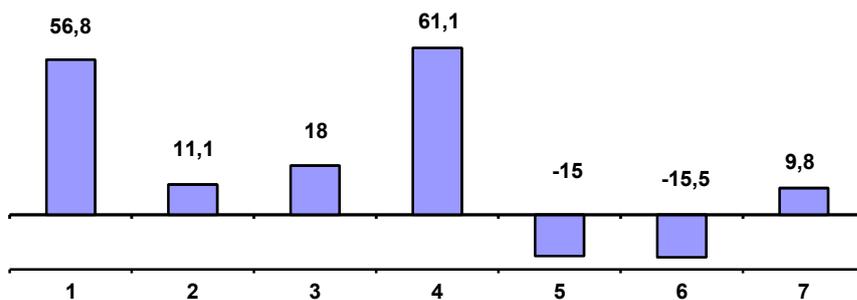
Изолированная гиперхолестеринемия (II а тип, ХС>5,0 ммоль/л) выявлена у 45% больных СПКЯ, частота которой достоверно ($p<0,05$) выше у больных с ожирением по сравнению с больными, имеющими НМТ (соответственно 53,8 и 40,7%).

Гиперлипидемия II в типа или комбинированная гиперлипидемия (ХС>5,0 ммоль/л, ТГ>1,7 ммоль/л) диагностирована у 10,8% больных, частота выявления которой была достоверно ($p<0,05$) выше у больных с ожирением по сравнению с пациентками, имеющими НМТ (соответственно 23,1 и 4,9%).

Гипоальфапопротеидемия (ЛПВП<1,3 ммоль/л) выявлена у 22,5% больных СПКЯ, частота которой была достоверно ($p<0,05$) выше у больных с ожирением по сравнению с больными, имеющими НМТ (соответственно 30,8 и 18,5%).

Изолированная гипертриглицеридемия IV типа (ТГ>1,7 ммоль/л) была выявлена лишь у 1,7% пациентов.

Наиболее частыми нарушениями липидного обмена у больных СПКЯ являются изолированная гиперхолестеринемия (45%) и гипоальфапопротеидемия (22,5%), несмотря на то, что средние уровни ХС превышали контрольные значения лишь на 11,1%, а средние уровни ХС ЛПВП были снижены на 15% (рис.1). Общая гипертриглицеридемия, как изолированная, так и в комбинации с гиперхолестеринемией, выявлена у 12,5% больных СПКЯ, несмотря на то, что среднее содержание ТГ в сыворотке крови было увеличено в 1,6 раза по сравнению со здоровыми женщинами.



1 — ТГ; 2 — ХС; 3 — ХС ЛПНП; 4 — ХС ЛПОНП; 5 — ХС ЛПВП; 6 — АпоА1; 7 — АпоВ.

Рис. 1 Процентные отношения от нормативных показателей липидного обмена у больных СПКЯ

Изучение взаимосвязей липидных показателей позволило выявить положительную корреляцию ИМТ с ТГ, АпоВ, АпоВ/АпоА1 ($r=457$, $r=361$, $r=469$, $p<0,05$) и отрицательную — с ХС ЛПВП, АпоА1 ($r=-0,327$, $r=-0,361$, $p<0,05$), что подтверждает негативное влияние ожирения на показатели липидного обмена.

С другой стороны, атерогенный показатель крови может повышаться под влиянием яичниковых андрогенов, о чем свидетельствуют полученные нами корреляции между Т и ХС, ТГ, АпоА1, АпоВ, АпоВ/АпоА1 ($r=0,245$, $r=0,369$, $r=+0,341$, $r=391$, $r=0,634$ соответственно, $p<0,05$), между ИСА и ТГ, АпоА1, АпоВ/АпоА1 ($r=0,221$, $r=0,527$, $r=0,548$ соответственно, $p<0,05$). Выявлены корреляционные связи андростендиола (А) с данными липидных показателей: ($r=0,487$ — для ХС, $r=531$ — для ТГ, $r=0,231$ — для ХС ЛПНП, $r=0,351$ — для КА, $r=0,621$ — для АпоВ/АпоА1, $p<0,05$) и отрицательная корреляция А с ХС ЛПВП ($r=-0,435$, $p<0,05$), что, возможно, свидетельствует о большем неблагоприятном влиянии А на метаболизм липидов. Отмечены корреляционные связи между концентрациями ДГЭА-С в крови и ХС ($r=0,264$, $p<0,05$), ТГ ($r=0,409$, $p<0,05$), АпоВ/АпоА1 ($r=0,679$, $p<0,05$), КА ($r=0,357$, $p<0,05$). В связи с этим нельзя исключить, что повышенные концентрации ДГЭА-С также могут усугублять изменения липидного обмена у больных СПКЯ.

Сниженная секреция СТГ у больных СПКЯ связана с нарушенной чувствительностью к И, которая на уровне жировой ткани может влиять на превращение глюкозы в жиры и тем самым играть определенную роль в развитии ДЛП. Это предположение подтверждается обнаруженными корреляциями между концентрациями СТГ и ТГ, АпоА1, АпоВ/АпоА1 ($r=0,217$, $r=+0,236$, $r=0,271$ соответственно, $p<0,05$).

С другой стороны, ГИ может способствовать возникновению нарушений липидного обмена у больных СПКЯ [3]. С целью изучения влияния ГИ на липидный обмен, обследованные больные были разделены на 2 группы: 62 (51,7%) – с ГИ и 58 (48,3%) – с *нормоинсулинемией* (НИ).

Независимо от наличия или отсутствия ГИ уровни атерогенных фракций липидов были достоверно выше, а уровни антиатерогенных достоверно ниже у больных СПКЯ по сравнению со здоровыми женщинами ($p<0,05$) (табл. 3). Однако, ГИ значительно усугубляет эти нарушения, что выражается в увеличении среднего показателя ТГ, ХС ЛПОНП и отношения АпоВ/АпоА1 почти в 1,5 раза по отношению к таковым у больных с НИ ($p<0,05$). Уровни ХС ЛПВП и АпоА1 у больных с ГИ были снижены ($p<0,05$) по отношению к больным с НИ.

Таблица 3

Основные показатели липидного спектра сыворотки крови у больных СПКЯ и различными типами инсулиновых ответов на ГТТ

Показатели	Больные СПКЯ с НИ (n=58)	Больные СПКЯ с ГИ (n=62)	Контрольная группа (n=20)
ТГ, ммоль/л	0,94±0,13*	1,39±0,12*/**	0,81±0,03
ХС, ммоль/л	4,87±0,13*	5,29±0,11*	4,67±0,13
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,24±0,11*	3,39±0,12*	2,78±0,09
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,43±0,03*	0,64±0,03*/**	0,36±0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,43±0,11*	1,28±0,07*/**	1,53±0,03
КА	3,54±0,03*	3,89±0,12*/**	3,01±0,13
АпоА1, мг/дл	143,51±4,27*	121,79±5,43*/**	153,27±3,12
АпоВ, мг/дл	87,46±3,58*	96,73±4,31*	81,34±4,61
АпоВ/АпоА1	0,61±0,02*	0,79±0,04*/**	0,53±0,02
ЛП(а)	13,53±6,29*	18,21±3,47*	5,17±2,21

Примечание: * – достоверные различия с группой контроля ($p<0,05$); ** – достоверные различия по отношению к группе больных с нормоинсулинемией ($p<0,05$)

Уровни И положительно коррелировали с ТГ ($r=0,23$, $p<0,05$), АпоВ/АпоА1 ($r=0,253$, $p<0,05$) и отрицательно с ХС ЛВП ($r=-0,453$, $p<0,05$) и АпоА1 ($r=-0,236$, $p<0,05$).

Известно, что гиперлипидемия крови при сочетании с такими факторами риска, как курение, наследственные заболевания (семейная гиперлипидемия, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания – ССЗ), артериальная гипертензия являются риском развития атеросклероза. Показатель суммарного риска развития КБС (табл.4) свидетельствует о высоком суммарном риске развития КБС у больных СПКЯ. Так, у каждой второй пациентки риск развития КБС был $>5\%$ и почти у каждой десятой – $>20\%$, тогда как в контрольной группе риск развития КБС был низким – $<5\%$. Низкий суммарный риск развития КБС ($<5\%$) значительно реже выявляли у больных с СПКЯ и ожирением, чем у пациенток с НМТ ($p<0,05$). Высокие показатели суммарного риска развития КБС ($>20\%$) отмечались лишь в группе больных с СПКЯ и ожирением, о чем свидетельствует достоверно более высокой средний показатель суммарного риска развития КБС ($8,81\pm 1,1 - 22,81\pm 2,36\%$) по сравнению с больными с НМТ ($5,19\pm 0,15 - 10,91\pm 0,45\%$, $p<0,05$).

Таблица 4

Показатели суммарного риска развития КБС у больных СПКЯ

Группа	Суммарный риск развития КБС				
	$<5\%$	5-10%	10-20%	20-40%	40-80%
Общая группа СПКЯ (n=120)					
Абс.ч.	58	43	11	5	3
%	48,3	35,8	9,1	4,1	2,5
СПКЯ с НМТ (n=81)					
Абс.ч.	43	29	9	0	0
%	53,1	35,8	11,1	0	0
СПКЯ с ожирением (n=39)					
Абс.ч.	15*	14	2	5	3
%	38,5	35,8	5,1	12,8	7,6

Примечание: * – достоверные различия с соответствующей группой больных с НМТ ($p<0,05$)

Частота ДЛП у больных СПКЯ составила 65,8%. Следует отметить, что ДЛП чаще диагностировались у больных с ожирением (у 87,1%), у больных с НМТ частота ДЛП составила 58%, что, вероятно, обусловлено атерогенным эффектом андрогенов. Роль яичниковой гиперандрогении в развитии ДЛП у больных СПКЯ можно рассматривать в нескольких аспектах. Так, андрогены могут оказывать непосредственное влияние на липидный обмен, способствуя повышению синтеза ЛПОНП в печени и подавлению катаболизма ЛПНП, что приводит к увеличению уровня ЛПОНП и ЛПНП в сыворотке крови. Кроме того, андрогены могут усиливать активность печеночной липазы и угнетать синтез ЛПВП [5]. С другой стороны, гиперандрогения, по данным исследователей [3], в 50-75% случаев сочетается с ГИ, а по нашим – в 51,7%. ГИ вызывает нарушения метаболизма липидов, которые сопровождаются повышением содержания в крови атерогенных фракций ЛП (ЛПОНП, ЛПНП) и снижением уровня антиатерогенных ЛПВП [1, 2, 5]. Подтверждением этого являются полученные результаты, свидетельствующие о том, что в структуре ДЛП у больных с СПКЯ вне зависимости от наличия или отсутствия ожирения преобладают изолированная гиперхолестеринемия (45%) и гипоальфапопротеидемия – у 22,5%. Выявлено также значительное повышение среднего уровня общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и снижение уровня ЛПВП в сыворотке крови больных с СПКЯ по сравнению с нормативными данными ($p<0,05$). Об увеличении атерогенного потенциала крови у больных с СПКЯ свидетельствуют повышение КА, соотношения АпоВ/АпоА1 у больных не только с ожирением, но и с НМТ. Полученные нами данные согласуются с результатами ряда исследователей [7, 8].

Яичниковая гиперандрогения наряду с ГИ способствует возникновению висцерального ожирения, которое усугубляет нарушения метаболизма, вызванные избыточным количеством андрогенов. Липолиз жировой ткани в абдоминально-висцеральной области приводит к увеличению содержания свободных жирных кислот, в первую очередь, в портальной вене, которая наиболее коротким путем доставляет их в печень, в результате чего возникают нарушения метаболизма с повышением синтеза ТГ, АпоВ и сборки частиц ЛПОНП. Этим объясняется пятикратное увеличение частоты выявления комбинированной гиперлипидемии, характеризующейся повышением уровня как ХС, так и ТГ у больных СПКЯ и ожирением, по сравнению с таковой у больных с НМТ ($p<0,05$). Средний уровень ТГ у пациенток с СПКЯ с ожирением был достоверно высоким по сравнению с больными с НМТ, что свидетельствует о роли ожирения и связанных с ним факторов в генезе гипертриглицеридемии. Ряд исследователей [4,9] обнаружили у больных с СПКЯ повышенный уровень ТГ по сравнению с женщинами с той же весовой категории без СПКЯ, что было показано и в наших исследованиях.

Неблагоприятное влияние ожирения на липидный спектр крови проявлялось как повышением частоты

ты, так и увеличением степени выраженности ДЛП. Так, средний уровень ХС был значительно выше у больных с ожирением, чем у больных с НМТ, а средний уровень ЛПВП – достоверно более низким, что нашло отражение в достоверном повышении КА. У пациенток с СПКЯ и ожирением был выявлен высокий средний уровень АпоВ, который является составной частицей ЛПНП, в связи с чем повышение содержания ЛПНП, обусловленное влиянием избыточного количества андрогенов и ожирением у больных с СПКЯ, привело к увеличению уровня АпоВ. АпоВ является надежным маркером развития атеросклероза, поэтому у больных с СПКЯ повышен риск возникновения ССЗ [7].

Представляются интересными изменения концентрации ЛП(а), повышение которой рассматривается в качестве независимого, наследственно обусловленного фактора риска атеросклероза и ишемической болезни сердца, что связано с особенностью его метаболизма и структурной схожестью с плазминогеном. Существует концепция генетической детерминированности СПКЯ с метаболическими нарушениями. В этой связи показателем повышенный уровень ЛП(а) у больных СПКЯ по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,05$). Увеличение уровня ЛП(а) может указывать не только на высокую вероятность возникновения атеросклероза, но и на повышенный риск тромботических осложнений. Полученные результаты свидетельствуют о высоком риске развития атеросклероза и КБС у больных с СПКЯ, так как повышение уровня атерогенных фракций ЛП, АпоВ, ЛП(а) и снижение уровня антиатерогенного ЛПВП увеличивает вероятность возникновения ССЗ.

Высокий риск развития КБС (>5%) отмечался почти у каждой второй пациентки с СПКЯ, тогда как у всех женщин контрольной группы данный показатель был низким (<5%). Высокие показатели суммарного риска развития КБС (более 20%), требующие фармакотерапии, отмечались лишь в группе больных с СПКЯ и ожирением.

Можно заключить, что для больных СПКЯ характерны нарушения липидного спектра крови, в структуре которых доминируют гиперхолестеринемия и гипоальфалипороптеидемия. Ожирение является дополнительным неблагоприятным фактором, усугубляющим липидные нарушения, что проявляется значительным повышением атерогенного потенциала крови и развитием гипертриглицеридемии. Высокая частота липидных нарушений, сопряженных с повышенным риском развития атеросклероза и КБС, указывает на необходимость разработки терапевтических мероприятий по профилактике ССЗ у больных с СПКЯ. Коррекция липидных нарушений должна предусматривать в первую очередь лечение ожирения, а также нормализацию уровня И и андрогенов, назначение гиполипидемических препаратов в соответствии с индивидуальным типом ДЛП, что должно приводить к снижению частоты возникновения ССЗ у больных с СПКЯ.

Литература

1. Azziz, R. The Prevalence and Features of the Polycystic Ovary Syndrome in Unselected Population / R. Azziz, K.S. Woods, R. Reyna // JGE &M., 2004.– №6.– P.2745–2749.
2. Balen, A.H. Polycystic Ovary Syndrome: A guide to clinical management Taylor and Francis. / A.H. Balen, G.S. Conway.– London, 2005.– P.274–279.
3. Colilla, S. Heritability of insulin secretion and insulin action in women with polycystic ovary syndrome and their first degree relatives / S. Colilla, N.J. Cox, D.A. Ehrmann // J.Clin. Endocrinol. Metab.– 2000.– 86.– P. 2027–2031
4. Cupples, W.A. Regulation of body weight / W. Cupples // Amer. J. Physiol.– 2002.– №5.– P.1264–1266.
5. Polycystic ovarian syndrome: Marked differences between endocrinologists and gynaecologists in diagnosis and management / A. Cussons [et al.] // J. Clin. Endocrinology.– 2005.– Vol. 62.– №3.– P.289–295.
6. Garg, A. Endocrinol. Metab. Dislipoproteinemia and diabetes / A. Garg // Clin.North.Am.– 1998.– 27.– P. 613–625.
7. Diastolic dysfunction and increased serum homocysteine concentrations may contribute to increased cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome / Y. Hakan [et al.] // Fertil.Steril.– 2001.– №3.– P. 511–516.
8. Kieren, J. Hyperinsulinemia in polycystic ovary syndrome correlates with increased cardiovascular independent of obesity / J. Kieren, F. Kwan, B. Corenblum // Fertil. Steril.– 2000.– №1.– P. 150–156.
9. Friedman, J. Leptin and the neural circuit regulating body weight / J. Friedman // Amer. J. Med. Genet.– 2000.– Vol.96.– №34.– P.453–454.
10. Prevention of Coronary Heart Disease in clinical Practice (Recommendations of the Second Joint Task Force of the European and other Societies on Coronary Prevention).// Eur Heart.J.– 1998; 19.– P. 1434–1503.
11. ReaVen G. The insulin resistance Syndrome: Definition and dietary approaches to treatment / G. ReaVen. // Annual. Review of Nutrition.– 2005.– Vol. 25.– P. 391–406.
12. Association of the polycystic ovary syndrome with genomic variants related to insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and obesity / J.L. San Millán [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab.–2004.– Jun;89(6).–p.2640–6.
13. The 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 (PCOS). //Hum Reprod– 2004.–19.–p.41–47