

Синдром поликистозных яичников – отдаленные риски

О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева

Адрес для переписки: Ольга Рафаэльевна Григорян, iceberg1995@mail.ru

Среди рисков синдрома поликистозных яичников выделяют осложнения беременности, сердечно-сосудистые заболевания, гинекологические злокачественные образования. Информирование и обучение врачей позволят предотвратить долгосрочные осложнения синдрома поликистозных яичников, в том числе метаболические нарушения и рак эндометрия, то есть те заболевания, которые можно диагностировать и лечить на ранних стадиях.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, метаболический синдром, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные образования

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – самое распространенное эндокринное нарушение среди женщин. В раннем репродуктивном возрасте основными симптомами СПКЯ являются нарушения менструального цикла, гиперандрогения и/или бесплодие. Основные симптомы СПКЯ в позднем репродуктивном возрасте: осложнения беременности, ожирение, нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет (СД) 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания и рак органов полости малого таза. Женщины, входящие в группу риска, нуждаются в пожизненной профилактике и лечении СПКЯ с целью предотвращения неблагоприятных последствий.

Осложнения беременности

Женщины с СПКЯ имеют повышенный риск осложненного течения беременности, например гестационный сахарный диабет (отноше-

ние шансов (ОШ) 2,94) и связанную с ним макросомию плода. Еще чаще встречаются гестационные гипертензивные нарушения (преэклампсия, ОШ 3,67; гипертония при беременности, ОШ 3,47) [1, 2]. Риск выкидыша (ОШ 1,75) и перинатальной смертности (ОШ 3,07) также увеличивается при СПКЯ, что непосредственно связано с ожирением, нарушением метаболизма глюкозы и маточного кровообращения [1, 3]. Несмотря на то что на сегодняшний день не существует официальных руководств и рекомендаций по ведению беременных с СПКЯ, скрининг на наличие гестационного сахарного диабета можно проводить при помощи определения уровня гликемии натощак (по венозной плазме) в первом триместре беременности. Кроме того, необходимо регулярно отслеживать уровень артериального давления и исследовать маточный/плацентарный кровоток во втором триместре (таблица).

Ожирение и его последствия

Доля женщин с избыточной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) 25–30 кг/м²) или ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) среди пациенток с СПКЯ варьирует в различных странах. Например, в Великобритании у 90% женщин с СПКЯ ИМТ > 25 кг/м², тогда как в Китае только 20% пациенток имеют избыточную массу тела или ожирение. Высокая доля больных ожирением наблюдается в США (61%) и Австралии (76%) [3].

Согласно современным представлениям, у женщин с СПКЯ чаще развивается ожирение абдоминального типа («яблоко»), поэтому для сбора данных о нарушениях метаболизма используют измерение окружности талии. СПКЯ в сочетании с абдоминальным ожирением приводит к развитию инсулинорезистентности. Любой клинический случай ожирения у женщины осложняется такими заболеваниями, как артериальная гипертензия, обструктивное апноэ, дислипидемия. При СПКЯ осложнения представляют еще более серьезную проблему, поскольку инсулинорезистентность у таких пациенток более выражена.

Нарушенная толерантность к глюкозе и сахарный диабет 2 типа

Как известно, СПКЯ сопровождается инсулинорезистентностью: нарушение толерантности к глюкозе наблюдается у 40% больных в возрасте старше 40 лет [4]. В течение первых шести лет после выявления



Таблица. Основные осложнения при СПКЯ и рекомендованные методы скрининга

Основные осложнения	Скрининг
Осложнения беременности: ■ гестационный диабет ■ гипертензивные нарушения	Официальные руководства и рекомендации отсутствуют Измерение уровня глюкозы натощак во время первого триместра Мониторинг кровяного давления и, возможно, маточного кровообращения во втором триместре
Нарушения толерантности к глюкозе	75 г ПГТТ (в начале исследования) у женщин с СПКЯ при наличии следующих факторов: ■ ИМТ > 30 кг/м ² и/или ■ окружность талии > 80 см и/или ■ акантоз и/или ■ СД 2 типа в семейном анамнезе и/или ■ гестационный сахарный диабет в анамнезе ■ нарушения менструального цикла и гиперандрогения [3]
Риск сердечно-сосудистых заболеваний	У женщин с СПКЯ в любом возрасте проводится: ■ измерение окружности талии ■ измерение артериального давления ■ исследование липидного профиля ■ анализ физической активности ■ анализ питания ■ опрос о наличии табачной зависимости [3]
Рак эндометрия	УЗИ или биопсия эндометрия у женщин с длительной аменореей Не менее четырех прогестероновых тестов на предмет гиперплазии эндометрия [3]

нарушения толерантности к глюкозе 50% заболевают СД. Согласно данным метаанализа, риск нарушения углеводного обмена и СД 2 типа при СПКЯ на 2,5 и 4,1 порядка превышает риск, рассчитанный в зависимости от ИМТ. По этой причине даже при нормальном ИМТ женщины с СПКЯ находятся в группе риска нарушений углеводного обмена. Неблагоприятный прогноз усугубляется гиперандрогенией и ановуляцией. Риск нарушенной толерантности к глюкозе или СД 2 типа в дальнейшем увеличивается из-за ожирения.

В 2012 г. в Амстердаме решением консенсуса рабочей группы Европейского общества репродукции и эмбриологии человека (European Society for Human Reproduction and Embryology – ESHRE) и Американского общества репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine – ASRM) по вопросам здоровья женщин с СПКЯ было рекомендовано проводить систематический скрининг на выявление нарушенной толерантности к глюкозе при наличии:

- СПКЯ;
- ИМТ > 30 кг/м²;
- и/или черного акантоза;
- и/или наличие родственников с СД 2 типа;

■ и/или гестационного сахарного диабета в анамнезе больной (таблица) [3].

В качестве метода диагностики нарушения толерантности к глюкозе рекомендуется использовать пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ): прием внутрь 75 г глюкозы перорально. Эксперты также рекомендуют ПГТТ, если имеются нарушения менструального цикла и гиперандрогения, поскольку исследования показали наличие прямой корреляции между числом симптомов СПКЯ и инсулинорезистентностью/СД 2 типа.

При лечении нарушенной толерантности к глюкозе необходимо корректировать образ жизни. Если подтверждено нарушение толерантности к глюкозе, а изменение образа жизни не дает результата, можно назначить метформин.

В комплексной терапии различных нарушений углеводного обмена особое внимание уделяется средству из группы бигуанидов – метформина гидрохлориду (Сиофор®, «Берлин-Хеми/А. Менарини»), действие которого обусловлено несколькими механизмами.

Во-первых, снижение уровня глюкозы в крови, оттекающей от печени. На молекулярном уровне действие метформина преимуще-

ственно обусловлено активацией АМФ-зависимой протеинкиназы печени.

Во-вторых, под влиянием препарата повышается периферическая утилизация глюкозы в результате активации пострецепторных механизмов действия инсулина, в частности тирозинкиназы и фосфотирозинфосфатазы. Усиливается утилизация глюкозы слизистой оболочкой кишечника, увеличивается количество глюкозных транспортеров 1, 3 и 4 в плазматической мембране как адипоцитов, так и моноцитов. Повышается транспорт глюкозы в эндотелии и гладких мышцах сосудов, а также в мышце сердца, чем и объясняется снижение инсулинорезистентности у больных СД 2 типа. На этом фоне уменьшается уровень базального инсулина в сыворотке крови.

В отличие от препаратов сульфонилмочевины и инсулина, метформина гидрохлорид (Сиофор®, «Берлин-Хеми/А. Менарини») позволяет снизить пациентам массу тела преимущественно за счет уменьшения количества жировой ткани. На фоне чего снижаются концентрации общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности и повышается

уровень холестерина липопротеинов высокой плотности, что положительно влияет на течение макроангиопатий и оказывает выраженное кардиопротективное действие.

Имеются сообщения о снижении в ночные часы на фоне приема метформина повышенного систолического и диастолического давления у лиц с инсулинорезистентностью как при наличии СД, так и при его отсутствии. Снижение артериального давления у лиц с метаболическим синдромом, вероятно, обусловлено уменьшением выраженности инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии и объясняется не только редукцией массы тела. Метформин гидрохлорид обладает легким анорексигенным эффектом, а риск развития гипогликемических состояний и гиперинсулинемии при его приеме отсутствует.

Таким образом, терапия препаратом из группы бигуанидов метформином – сенситайзером к инсулину и активатором глюконеогенеза – улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину и относится наряду с соблюдением диетических рекомендаций к мероприятиям первой линии в коррекции метаболического синдрома с этапа нарушения толерантности к глюкозе.

Сердечно-сосудистый аспект

Сердечно-сосудистые заболевания. Многочисленные исследования сфокусированы на проблеме риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин с СПКЯ, но их выводы противоречивы. Так, M. Rizzo и соавт. проанализировали результаты ряда научных работ. По данным пяти исследований, женщины с СПКЯ имели риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, в трех других такого риска обнаружено не было. Течение СПКЯ, результат нарушения сердечно-сосудистой деятельности, средний возраст пациентов во всех исследованиях различались. В некоторые исследования включали

участниц с малой амплитудой возраста, слишком ранним возрастом для начала развития заболеваний сердца и сосудов. Кроме того, возникали трудности с постановкой диагноза СПКЯ после менопаузы в ходе ретроспективного анализа [6].

Метаанализ P.C. de Groot и соавт., основанный на исследованиях пяти возрастных категорий людей, показал, что у женщин с СПКЯ риск коронарной болезни сердца или болезни сосудов головного мозга выше по сравнению с контрольной группой (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,47–2,76) [7]. Совсем недавно крупное ретроспективное исследование с участием более чем 200 женщин с СПКЯ и длительностью более 11 лет показало возрастающий риск возникновения инфаркта миокарда и стенокардии у женщин с СПКЯ [8]. Однако общее число случаев инфаркта миокарда и стенокардии не отличалось от остальной популяции, где 80% людей было младше 45 лет. Кроме того, среди выборки пациенток в Великобритании (21 000 женщин с СПКЯ) не было отмечено очевидного роста сердечно-сосудистой заболеваемости, но молодой возраст выборки и достоверность диагноза ставят результат под сомнение [9].

По сравнению с сердечно-сосудистыми заболеваниями заболевания сосудов мозга признаны одним из наиболее частых последствий СПКЯ (ОШ 2,8), по значимости немного уступающим высокому ИМТ (ОШ 3,4) [10].

Несмотря на то что прямая связь сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у женщин с СПКЯ не обозначалась, клиническая гиперандрогения и нарушения менструального цикла у женщин в репродуктивном периоде впоследствии, во время постменопаузы, повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний [11, 12]. Для того чтобы доказать прямую связь, необходимо проведение масштабных исследований с широкой выборкой пациенток и распределением по ИМТ.

Скрытые сосудистые заболевания

Если связь сердечно-сосудистых заболеваний и СПКЯ у женщин оспаривается, то риск развития скрытых заболеваний сосудов в большей степени ассоциирован с СПКЯ и менее зависим от возраста и ИМТ. В исследованиях прогноза развития и оценки атеросклероза определяются три критерия: толщина комплекса «интима – медиа» общих сонных артерий, жесткость артерий и кальцификация коронарных артерий. Значения всех перечисленных критериев повышены у женщин с СПКЯ по сравнению с контрольной группой независимо от возраста и ИМТ [13–17].

Факторы риска возникновения классических сердечно-сосудистых заболеваний

Поскольку риск возникновения скрытых сосудистых заболеваний у женщин с СПКЯ повышается, растет и риск классических заболеваний. Установлено, что артериальная гипертензия, дислипидемия, в частности сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности, нарушение толерантности к глюкозе или СД 2 типа, ожирение (особенно абдоминального типа) чаще встречаются у женщин с СПКЯ. Абдоминальное ожирение (окружность талии > 80 см) и сниженный холестерин липопротеинов высокой плотности являются сигналом для серьезного скрининга, который нужно проводить как можно раньше.

Риск обструктивного апноэ сна у женщин с СПКЯ выше в пять раз, чем у контрольной группы, особенно по показателям ИМТ [18].

Для постановки диагноза «метаболический синдром» достаточно подтвердить наличие трех признаков из следующих: абдоминальное ожирение, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности, высокий уровень триглицеридов, высокое артериальное давление, наличие нарушения толерантности к глюкозе. Присутствие хотя бы одного

метформин



Сиофор

500 мг · 850 мг · 1000 мг



В моно- и комбинированной терапии сахарного диабета 2 типа у взрослых и детей с 10 лет¹

Не стимулирует секрецию инсулина и не приводит к гипогликемии^{1*}

Благоприятно воздействует на липидный обмен¹



КЛЮЧ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА¹

1. Инструкции по применению препарата Сиофор® От 13.04.2012 и 16.04.2012

2. «Russian Pharma Awards 2013» Почётная премия «Выбор врача» Сиофор® 1-е место в номинации «Проверенный бестселлер в лечении диабета»

* В монотерапии

Торговое название: Сиофор®. Международное непатентованное название: метформин. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые оболочкой. **Показания к применению:** сахарный диабет 2 типа, особенно у пациентов с избыточной массой тела, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок. У взрослых препарат Сиофор® можно применять в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии с другими пероральными гипогликемическими средствами и инсулином. У детей старше 10 лет препарат Сиофор® можно применять в виде монотерапии или в комбинации с инсулином. **Противопоказания:** гиперчувствительность к метформину или вспомогательным компонентам препарата; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома; почечная недостаточность или нарушение почечной функции (клиренс креатинина < 60 мл/мин); острые состояния, способные оказать негативное влияние на функцию почек, например, дегидратация, тяжелое инфекционное заболевание; внутрисосудистое введение йодсодержащего контрастного вещества; острые или хронические заболевания, способные вызвать тканевую гипоксию, например, сердечная или дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок; печеночная недостаточность; лактоацидоз (в том числе, в анамнезе); беременность, период грудного вскармливания; острая алкогольная интоксикация, хронический алкоголизм, соблюдение низкокалорийной диеты (менее 1000 ккал в сутки); детский возраст до 10 лет. **С осторожностью применять:** в детском возрасте от 10 до 12 лет и у лиц старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу (повышенная опасность развития лактоацидоза). **Способ применения и дозы.** Внутрь. Доза и режим приема препарата, а также продолжительность лечения устанавливаются лечащим врачом в зависимости от концентрации глюкозы в плазме крови. Рекомендуемая начальная доза для взрослых составляет 500 мг 1-2 раза в сутки во время или после еды. Через 10-15 дней после начала приема препарата возможно дальнейшее постепенное увеличение дозы в зависимости от концентрации глюкозы в плазме крови до средней суточной дозы 1500-2000 мг. Максимальная доза составляет 3000 мг в сутки в 3 приема. Препарат Сиофор® можно комбинировать с инсулином для улучшения гликемического контроля. Вследствие возможного нарушения функции почек у пожилых пациентов дозу препарата Сиофор® подбирают с учетом концентрации креатинина в плазме крови. Необходима регулярная оценка функционального состояния почек. Стандартная начальная доза для детей в возрасте 10-18 лет составляет 500 мг 1 раз в сутки во время или после еды. Максимальная доза для детей составляет 2000 мг в сутки в 2-3 приема. **Побочное действие.** Со стороны нервной системы: нарушение вкуса. Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, потеря аппетита, «металлический» привкус во рту. Со стороны кожных покровов: кожные реакции, например, гиперемия, зуд, крапивница. Со стороны обмена веществ: лактоацидоз (требует прекращения лечения). При длительном применении наблюдается уменьшение всасывания витамина B12 и снижение его концентрации в плазме крови. Это следует учитывать при наличии у больного мегалобластной анемии. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: обратимые нарушения функции печени, выражающиеся в повышении активности «печеночных» трансаминаз, или гепатит, проходящие после прекращения приема метформина. Одновременное применение не рекомендуется с алкоголем и этанолсодержащими препаратами (особенно на фоне голодания или нарушения питания, а также печеночной недостаточности). **Условия отпуска:** по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», 123317, Москва, Пресненская набережная, д.10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>

Подробная информация о препарате содержится в инструкциях по применению (от 13.04.2012 и 16.04.2012). Информация для специалистов здравоохранения.



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

из данных признаков увеличивает риск сердечно-сосудистого заболевания [19]. Чем сложнее симптоматика пациентки с СПКЯ, тем серьезнее угроза заболевания сердца и сосудов [20].

Консенсус рабочей группы ESHRE/ASRM по вопросам здоровья женщин с СПКЯ (2012) для уточнения риска сердечно-сосудистых заболеваний рекомендует измерять артериальное давление, уровень глюкозы, липидный профиль, окружность талии, оценивать физическую активность, исследовать питание, узнавать о наличии табачной зависимости вне зависимости от возраста больной (таблица) [3].

При СПКЯ риск сердечно-сосудистых заболеваний имеется даже у пациенток с нормальным ИМТ, хотя данные риски осложняются именно ожирением.

Долгосрочные метаболические заболевания у женщин с СПКЯ могут стать причиной скрытых сосудистых заболеваний. Несмотря на то что зависимость СПКЯ и сердечно-сосудистых заболеваний в прямом значении не установлена, риск имеется. На практике пожизненная метаболическая дисфункция может увеличить риск сердечно-сосудистых заболеваний, особенно после менопаузы.

Гинекологические злокачественные образования

Рак эндометрия

Хроническая ановуляция и продолжительное воздействие активных, не прикрытых прогестероном эстрогенов может привести к гиперплазии эндометрия и раку эндометрия. По данным метаанализа 2009 г., риск развития рака эндометрия выше у женщин с СПКЯ (ОШ 2,7, 95%-ный ДИ 1,00–7,29) [21]. Предшествовавший систематический обзор показал,

что риск эндометриального рака был в 5,3 раза выше у женщин с СПКЯ и в 6,1 раза выше у женщин с СПКЯ и ожирением [10]. Однако большинство случаев рака эндометрия представлены высокодифференцированной аденокарциномой и имеют хороший прогноз.

Консенсус рабочей группы ESHRE/ASRM по вопросам здоровья женщин с СПКЯ (2012) рекомендует проверять состояние слизистого слоя матки при помощи УЗИ или эндометриальной биопсии тем женщинам, у которых наблюдалась продолжительная аменорея. Для профилактики гиперплазии эндометрия рекомендуется также не менее четырех раз в год проводить прогестероновую пробу (таблица) [3].

Рак молочной железы

Данные о случаях заболевания женщин с СПКЯ раком молочной железы ограничены. В ходе метаанализа на основе трех исследований B.G. Chittenden и соавт. не обнаружили разницы между распространенностью рака молочной железы у женщин с СПКЯ по сравнению с группой контроля [21]. В настоящий момент каких-либо рекомендаций по ведению женщин с СПКЯ с целью профилактики рака молочной железы не существует.

Рак яичника

Только в одном исследовании была сделана попытка установить связь между СПКЯ и раком яичника [22]. Несмотря на общепринятую позицию в отношении прямой зависимости между раком яичника и числом овуляций, результаты показали: женщины с СПКЯ заболевают в 2,5 раза чаще, чем женщины без СПКЯ. Исследование было ограничено небольшим чис-

лом наблюдений. Однако данное обстоятельство не помешало установить факт: при повышенной заболеваемости смертность от рака яичника при СПКЯ ниже, чем у здоровых женщин [23].

Из-за ограниченности данных невозможно установить достоверную связь между раком яичника и СПКЯ. Однако необходимо привлечь во внимание косвенные факторы, повышающие риск данного заболевания у больных СПКЯ: отсутствие родов в анамнезе, бесплодие и его лечение, хроническая ановуляция и ожирение. На сегодняшний момент не существует определенных рекомендаций для проведения скрининга рака яичника у женщин с СПКЯ.

Заключение

У пациенток с таким хроническим заболеванием, как СПКЯ, очень часто выявляются ожирение и нарушения углеводного обмена. Метаболические нарушения у женщин с СПКЯ ведут к осложнениям беременности и с возрастом к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Для того чтобы доказать прямую связь с заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, требуется больше достоверных данных. Информирование и обучение врачей играют ключевую роль в предотвращении долгосрочных осложнений СПКЯ, включая метаболические нарушения и рак эндометрия, то есть тех заболеваний, которые можно выявлять и лечить на ранних стадиях.

Информация о препаратах может не соответствовать утвержденной инструкции по применению. Перед назначением упомянутых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с утвержденной инструкцией по применению. 

Литература

1. Boomsma C.M., Eijkemans M.J., Hughes E.G. et al. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome // Hum. Reprod. Update. 2006. Vol. 12. № 6. P. 673–683.
2. Veltman-Verhulst S.M., van Haeften T.W., Eijkemans M.J. et al. Sex hormone-binding globulin concentrations before conception as a predictor for gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome // Hum. Reprod. 2010. Vol. 25. № 12. P. 3123–3128.
3. Fauser B.C., Tarlatzis B.C., Rebar R.W. et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome



- (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group // *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 97. № 1. P. 28–38.
4. Legro R.S., Kunesman A.R., Dodson W.C. *et al.* Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999. Vol. 84. № 1. P. 165–169.
 5. Moran L.J., Misso M.L., Wild R.A. *et al.* Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update.* 2010. Vol. 16. № 4. P. 347–363.
 6. Rizzo M., Berneis K., Spinass G. *et al.* Long-term consequences of polycystic ovary syndrome on cardiovascular risk // *Fertil. Steril.* 2009. Vol. 91. № 4. Suppl. P. 1563–1567.
 7. De Groot P.C., Dekkers O.M., Romijn J.A. *et al.* PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update.* 2011. Vol. 17. № 4. P. 495–500.
 8. Mani H., Levy M.J., Davies M.J. *et al.* Diabetes and cardiovascular events in women with polycystic ovary syndrome: a 20-year retrospective cohort study // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2013. Vol. 78. № 6. P. 926–934.
 9. Morgan C.L., Jenkins-Jones S., Currie C.J. *et al.* Evaluation of adverse outcome in young women with polycystic ovary syndrome versus matched, reference controls: a retrospective, observational study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 97. № 9. P. 3251–3260.
 10. Wild S., Pierpoint T., Jacobs H. *et al.* Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study // *Hum. Fertil. (Camb.)*. 2000. Vol. 3. № 2. P. 101–105.
 11. Shaw L.J., BaireyMerz C.N., Azziz R. *et al.* 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 // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008. Vol. 93. № 4. P. 1276–1284.
 12. Krentz A.J., von Mühlen D., Barrett-Connor E. Searching for polycystic ovary syndrome in postmenopausal women: evidence of a dose-effect association with prevalent cardiovascular disease // *Menopause.* 2007. Vol. 14. № 2. P. 284–292.
 13. Talbott E.O., Guzick D.S., Sutton-Tyrrell K. *et al.* Evidence for association between polycystic ovary syndrome and premature carotid atherosclerosis in middle-aged women // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000. Vol. 20. № 11. P. 2414–2421.
 14. Talbott E.O., Zborowski J.V., Rager J.R. *et al.* Evidence for an association between metabolic cardiovascular syndrome and coronary and aortic calcification among women with polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004. Vol. 89. № 11. P. 5454–5461.
 15. Soares G.M., Vieira C.S., Martins W.P. *et al.* Increased arterial stiffness in nonobese women with polycystic ovary syndrome (PCOS) without comorbidities: one more characteristic inherent to the syndrome? // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2009. Vol. 71. № 3. P. 406–411.
 16. Luque-Ramírez M., Mendieta-Azcona C., Álvarez-Blasco F. *et al.* Androgen excess is associated with the increased carotid intima-media thickness observed in young women with polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod.* 2007. Vol. 22. № 12. P. 3197–3203.
 17. Christian R.C., Dumesic D.A., Behrenbeck T. Prevalence and predictors of coronary artery calcification in women with polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003. Vol. 88. № 6. P. 2562–2568.
 18. Nitsche K., Ehrmann D.A. Obstructive sleep apnea and metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 24. № 5. P. 717–730.
 19. Reaven G.M. The metabolic syndrome: requiescat in pace // *Clin. Chem.* 2005. Vol. 51. № 6. P. 931–938.
 20. Jovanovic V.P., Carmina E., Lobo R.A. Not all women diagnosed with PCOS share the same cardiovascular risk profiles // *Fertil. Steril.* 2010. Vol. 94. № 3. P. 826–832.
 21. Chittenden B.G., Fullerton G., Maheshwari A. *et al.* Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review // *Reprod. Biomed. Online.* 2009. Vol. 19. № 3. P. 398–405.
 22. Schildkraut J.M., Schwingl P.J., Bastos E. *et al.* Epithelial ovarian cancer risk among women with polycystic ovary syndrome // *Obstet. Gynecol.* 1996. Vol. 88. № 4. Pt. 1. P. 554–559.
 23. Pierpoint T., McKeigue P.M., Isaacs A.J. *et al.* Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up // *J. Clin. Epidemiol.* 1998. Vol. 51. № 7. P. 581–586.

гинекология

Polycystic Ovary Syndrome – Long-Term Health Risks

O.R. Grigoryan, Ye.N. Andreyeva

Scientific Center for Endocrinology

Contact person: Olga Rafaelyevna Grigoryan, iceberg1995@mail.ru

Complications of pregnancy, cardiovascular diseases, and gynecologic malignancies are among the risks of polycystic ovary syndrome. By informing and educating physicians, it is noticed to prevent long-term complications of polycystic ovary syndrome including metabolic impairments and endometrial cancer. All these diseases may be diagnosed and treated at early stages.

Key words: *polycystic ovary syndrome, metabolic syndrome, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, malignant neoplasms*