

СМЕЖНЫЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ

Синдром поликистозных яичников с точки зрения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

Друк И. В.^{1*}, Савчук Е. А.², Мамедов М. Н.²

¹ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Дать определение и рассмотреть основные патогенетические механизмы синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и его связь с кардиометаболическими факторами риска.

Материал и методы. Материал для несистематического обзора исследований был собран из рецензируемых статей, опубликованных в PubMed, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка и других библиографических базах данных с 2006 по 2024 гг. с использованием терминов: синдром поликистозных яичников, кардиометаболические факторы риска, фенотипы, сердечно-сосудистые заболевания.

Результаты. Популяционные исследования свидетельствуют, что риск артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний повышен в сравнении с популяцией только в группе репродуктивного возраста. Повышенный риск ССЗ в наиболее молодом возрасте (дети, подростки) может быть ассоциирован с наличием СПКЯ у матери. Переход в менопаузу, вероятно, не связан с ухудшением кардиометаболического профиля, что может быть связано с улучшением фенотипических признаков СПКЯ с возрастом. Кардиометаболический риск варьируется в зависимости от фенотипа СПКЯ, что может служить основанием для нового классификационного подхода к СПКЯ. Исследования менделеевской рандомизации демонстрируют, что не сам СПКЯ, а связанные с ним признаки (ожирение, гиперандрогения), вероятно, объясняют эпидемиологическую связь между СПКЯ с кардиометаболическими заболеваниями. Согласно опубликованным международным рекомендациям по лечению СПКЯ, у женщин с СПКЯ следует регулярно оценивать общий риск ССЗ для индивидуализации терапии.

Заключение. Женщины с СПКЯ имеют повышенный риск ССЗ и кардиометаболических расстройств в сравнении с общей популяцией, однако степень риска может зависеть от фенотипа СПКЯ и возрастного периода. Необходимы дополнительные исследования, в том числе в разных возрастных группах (подростки, репродуктивный возраст, менопауза, постменопауза), чтобы определить наиболее эффективные способы снижения риска ССЗ, связанных с СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, кардиометаболические факторы риска, фенотипы, прогноз, терапия, сердечно-сосудистые заболевания.



Для цитирования: Друк И. В., Савчук Е. А., Мамедов М. Н. Синдром поликистозных яичников и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2025;21(5):484-491. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3183. EDN: OIAPEY

Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease risk

Druk I. V.^{1*}, Savchuk E. A.², Mamedov M. N.²

¹Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Aim. To define and discuss the main pathogenic mechanisms of polycystic ovary syndrome (PCOS) and its association with cardiometabolic risk factors.

Material and methods. The material for this nonsystematic review was collected from peer-reviewed articles published in PubMed, eLibrary.RU, CyberLeninka, and other research databases from 2006 to 2024 using the following terms: polycystic ovary syndrome, cardiometabolic risk factors, phenotypes, and cardiovascular diseases.

Results. Population studies suggest that the risk of hypertension and cardiovascular diseases is higher in the reproductive age group compared to the general population. An increased risk of cardiovascular diseases in younger individuals (children, adolescents) may be associated with maternal PCOS. The transition to menopause is likely not associated with a deterioration in the cardiometabolic profile, which may be linked to improvements in the phenotypic features of PCOS with age. Cardiometabolic risk varies depending on the PCOS phenotype, which may support a new classification approach to PCOS. Mendelian randomization studies indicate that it is not PCOS itself, but rather the associated factors (obesity, hyperandrogenism), that likely explain the epidemiological link between PCOS and cardiometabolic diseases. According to published international guidelines for the treatment of PCOS, women with PCOS should regularly assess their overall cardiovascular risk in order to individualize therapy.

Conclusion. Women with PCOS are at increased risk for cardiovascular diseases and cardiometabolic disorders compared to the general population. However, the degree of risk may depend on the PCOS phenotype and the stage of life. Further research is needed, including studies in different age groups (adolescents, reproductive age, menopause, postmenopause), to determine the most effective strategies for reducing the cardiovascular disease risk associated with PCOS.

Keywords: polycystic ovary syndrome, cardiometabolic risk factors, phenotypes, prognosis, therapy, cardiovascular diseases.

For citation: Druk I. V., Savchuk E. A., Mamedov M. N. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease risk. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(5):484-491. DOI: 10.20996/1819-6446-2025-3183. EDN: OIAPEY

*Corresponding Author (Автор ответственный за переписку): drukinna@yandex.ru

Received/Поступила: 15.04.2025

Review received/Рецензия получена: 17.05.2025

Accepted/Принята в печать: 25.11.2025

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — наиболее распространённая эндокринопатия у женщин репродуктивного возраста. Его распространённость оценивается в 3-20% в зависимости от диагностических критериев и этнической группы, хотя считается, что до 75% случаев остаются недиагностированными [1-3].

Точное понимание факторов риска (ФР) СПКЯ и неблагоприятных последствий СПКЯ имеет решающее значение для улучшения качества оказания помощи пациенткам. Негативное влияние СПКЯ на репродуктивную систему и показатели фертильности не вызывают сомнений. Ассоциация СПКЯ с нерепродуктивными заболеваниями продолжает изучаться. Показана ассоциативная связь СПКЯ со множеством сопутствующих заболеваний, включая депрессию, тревожность [4, 5], рак эндометрия [6], ожирение, сахарный диабет (СД) 2 типа, метаболически ассоциированную жировую болезнь печени, артериальную гипертензию (АГ), апноэ во сне, расстройства пищевого поведения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и другие [7-9]. Причинно-следственные связи продолжают активно обсуждаться в отечественной и зарубежной литературе. Высокая распространённость СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста, существенная вероятность наследования [10-12], а также появление тезиса об «эквиваленте СПКЯ» у мужчин [13, 14], на что косвенно указывают данные о наличии метаболических, сердечно-сосудистых и гормональных изменений у родственников мужского пола женщин с СПКЯ, актуализирует проблему клинической значимости СПКЯ и определяет новое направление научных исследований.

Подход к СПКЯ как к трансгенерационному заболеванию, которое возникает в результате реализации генетических и эпигенетических механизмов, воздействующих протяженно от внутриутробного периода до зрелого возраста, а также данные исследований полногеномных ассоциаций, которые продемонстрировали, что «локусы СПКЯ» определяют менее 10% наследуемости, свидетельствует о возможности управления заболеванием [15, 16]. Кроме того, экологические и эпигенетические механизмы могут играть важную роль не только в этиопатогенезе СПКЯ, но и в формировании повышенного риска развития кардиометаболических расстройств и других ассоциированных состояний, что определяет перспективы лечебно-профилактических вмешательств. У женщин с известным СПКЯ скрининг и лечение кардиометаболических ФР и/или заболеваний должны быть включены в концепцию лечения СПКЯ, как вмешательства, снижающие риск ССЗ [17].

Цель обзорной статьи — оценка связи СПКЯ с кардиометаболическими ФР и оценка риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Методология исследования

Выполнен нарративный обзор, поиск рецензируемых статей проводился в PubMed, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка и других библиографических базах данных с 2006 по 2024 гг. В этом временном интервале опубликованы основные клинические исследования по изучаемой проблеме. Использовались такие поисковые термины, как: «синдром поликистозных яичников», «кардиометаболические факторы риска, фенотипы, сердечно-сосудистые заболевания».

Результаты

Эпидемиология кардиометаболических факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с СПКЯ разных возрастных групп

Ряд исследований показал, что СПКЯ связан с повышенным риском ССЗ, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС) и инсульт, независимо от индекса массы тела (ИМТ) и традиционных ФР. Возможная причина неоднозначных выводов заключается в неоднородности анализируемых групп. Известно, что на разных этапах жизни фенотип СПКЯ может меняться, что требует индивидуального подхода к диагностике и лечению. С возрастом СПКЯ из «репродуктивного» заболевания превращается в нарушение обмена веществ. Ключевым фактором при сопоставлении эпидемиологических исследований является возраст участниц. Одно из затруднений, мешающих проводить анализ современной литературы, посвященной возрастным аспектам СПКЯ и ССЗ, — неоднородность критериев формирования групп сравнения: в качестве критерия может выступать возраст пациенток без соотношения с гормональными периодами (репродуктивный период, перименопауза, менопауза, постменопауза). Так, в недавно опубликованном метаанализе пяти баз данных изучался риск ССЗ среди женщин с СПКЯ. Было показано, что риск ССЗ был значительно выше у женщин с СПКЯ во всех возрастных группах (объединённый относительный риск (RR) 1,51, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,36-1,69) и у женщин в возрасте от 10 до 54 лет (RR 1,37, 95% ДИ 1,17-1,59). В глобальном масштабе с 1990 по 2019 гг. число случаев ССЗ, связанных с СПКЯ, у женщин всех возрастов выросло с 102 530 до 235 560. При этом ежегодный прирост заболеваемости ССЗ, связанной с СПКЯ, в возрастной группе от 10 до 54 лет (0,49%, 0,41-0,56) оказался выше, чем в целом по возрастной группе (0,34, 0,27-0,42). Авторы сделали вывод, что у женщин с СПКЯ значительно повышен риск ССЗ, особенно в возрасте до 55 лет [18].

Репродуктивный возраст

Прежде всего, следует принимать во внимание, что у женщин с СПКЯ репродуктивного возраста распространенность ИБС и цереброваскулярных заболеваний довольно низкая, так как распространенность каждого из них составляет 0,2% у женщин в возрасте 15-44 лет [19].

Ожирение, один из основных модифицируемых ФР кардиометаболических заболеваний, часто сочетается с СПКЯ. Современные данные свидетельствуют о том, что ожирение является скорее модифицирующим, чем причинным фактором СПКЯ. У женщин с СПКЯ чаще встречается нарушение толерантности к глюкозе и СД 2 типа независимо от ИМТ. Кроме того, СД 2 типа диагностировали на 4 года раньше у женщин с СПКЯ по сравнению с женщинами из контрольной группы [20].

В систематическом обзоре и метаанализе 23 исследований, было показано, что у женщин с СПКЯ чаще диагностируют ФР ССЗ, такие как СД 2 типа и АГ, а также более неблагоприятный липидный профиль по сравнению с женщинами без СПКЯ. У женщин с СПКЯ также выше риск нефатальных нарушений мозгового кровообращения, но не ИБС [21]. Так, было показано, что женщины с СПКЯ имели повышенный риск АГ (RR 1,75, 95% ДИ от 1,42 до 2,15), СД 2 типа (RR: 3,00, 95% ДИ от 2,56 до 3,51), более высокую концентрацию общего холестерина в сыворотке крови, более низкую концентрацию холестерина липопротеинов высокой плотности и повышенный риск развития нефатальных цереброваскулярных заболеваний (RR 1,41, 95% ДИ 1,02-1,94) по сравнению с женщинами без СПКЯ [21]. Важно отметить, что по данным недавно опубликованного метаанализа (38 исследований, n=6078) у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ уровни артериального давления и липидов повышены независимо от ИМТ [22].

В систематическом обзоре и метаанализе (16 исследований, опубликованных до апреля 2018 г.) исследовался сердечно-сосудистый риск у пациенток с СПКЯ разных возрастных групп [23]. Первичными результатами были совокупные показатели сердечно-сосудистых событий (включая ИБС, ССЗ, инфаркт миокарда (ИМ), стенокардию, сердечную недостаточность) и смертность от ССЗ; вторичными результатами были конкретные ССЗ, включая цереброваскулярные заболевания, ИБС, ИМ. Результаты показали, что совокупный риск ССЗ у пациенток с СПКЯ репродуктивного возраста и у женщин в период менопаузы/старения был выше, чем у здоровых женщин из контрольной группы (совокупное отношение рисков (HR): 1,38, 95% ДИ: 1,12-1,71) и (HR: 1,53, 95% ДИ: 1,15-2,04), соответственно. По сравнению со здоровыми женщинами из контрольной группы, анализ популяционных исследований показал, что риск ССЗ повышался только у пациенток с СПКЯ репродуктивного возраста (в 1,43 раза, 95% ДИ: 1,27, 1,61), в то время как разница не была статистически

значимой при сравнении пациенток с СПКЯ в период менопаузы/старения со здоровыми людьми из контрольной группы (в 1,03 раза, 95% ДИ: 0,41, 2,59). Не было достаточных данных для сравнения частоты смертности от сердечно-сосудистых событий между двумя возрастными группами с СПКЯ [23].

По данным систематического обзора и метаанализа 30 исследований, общая распространенность АГ у женщин репродуктивного возраста и в период менопаузы/старения с СПКЯ была выше, чем в контрольной группе, однако совокупный относительный риск у пациенток с АГ был повышен только у женщин с СПКЯ репродуктивного возраста (в 1,70 раза, 95% ДИ: 1,43-2,07), но не у пациенток в период менопаузы/старения, у которых СПКЯ развился в репродуктивном возрасте. Такие же результаты были получены для подгрупп в популяционных исследованиях. Анализ популяционных исследований показал, что частота АГ у пациенток с СПКЯ в репродуктивном возрасте в 1,76 раза выше, чем у пациенток с СПКЯ в постменопаузе/пожилом возрасте (p=0,262). Этот метаанализ подтвердил повышенный риск АГ у пациенток с СПКЯ, но демонстрирует, что этот риск повышен только у женщин репродуктивного возраста: после менопаузы наличие СПКЯ в анамнезе может не быть важным фактором, предрасполагающим к развитию АГ [24].

Следует отметить, что более высокий риск ССЗ в молодом возрасте (дети, подростки) может быть ассоциирован с наличием СПКЯ у матери. Отсутствие согласительных критериев по диагностике СПКЯ в детском и подростковом возрасте не позволяет на сегодняшний день оценить вклад СПКЯ у потомства в формирование повышенного сердечно-сосудистого риска. Требуются дальнейшие исследования в этом направлении [25, 26].

Менопауза

Менопауза — это этап жизни, который в среднем наступает в возрасте 49 лет [27]. Наряду с нарушениями обмена веществ, инсулинорезистентностью (ИР) СПКЯ традиционно считается основным ФР развития СД 2 типа и ССЗ в более позднем возрасте. В настоящее время не существует диагностических критериев СПКЯ для женщин в пременопаузе и менопаузе, это состояние можно заподозрить при анализе анамнестических данных в случае, если СПКЯ был диагностирован ранее, если в анамнезе были нерегулярные менструальные циклы и гиперандрогения (ГА), а также/или если в репродуктивном возрасте была выявлена поликистозная морфология яичников. Следует отметить, что естественное течение СПКЯ в перименопаузальном периоде неизвестно. Проспективные наблюдательные исследования естественного течения, определяющие постменопаузальные фенотипы СПКЯ, ограничены [28]. Предполагается, что по мере старения женщин с СПКЯ клинические проявления могут уменьшаться или даже полностью исчезать по мере

уменьшения размера яичников и снижения выработки андрогенов, вследствие чего риск развития СД 2 типа и ИБС может снижаться с возрастом [29, 30]. С другой стороны, у пожилых женщин с низким уровнем эстрадиола после менопаузы возраст и другие традиционные ФР могут затмевать любой дополнительный риск ССЗ, связанный с СПКЯ, в анамнезе (рис.).

В метаанализе H.J. Teede и соавт. не было обнаружено статистически значимых различий между женщинами с СПКЯ и без него в отношении ИМ, инсульта, смерти от ССЗ и ИБС. Кроме того, риск развития стенокардии или ИМ у женщин с СПКЯ и без него не различался [32].

Метаанализ 16 исследований, проведенный в 2018 г., показал, что риск ССЗ повышался только у женщин в перименопаузе (отношение шансов (OR) 1,43, ДИ 1,27-1,61), в то время как у женщин с СПКЯ в постменопаузе по сравнению с контрольной группой разница не была статистически значимой (OR 1,03, ДИ 0,41-2,59) [33].

Исследование влияния ГА, оцененное в период перименопаузы, на ССЗ у женщин в возрасте от 70 до 80 лет показало отсутствие связи между уровнем андрогенов и риском ССЗ. В подгруппе женщин с СПКЯ частота ССЗ, инсультов и ИБС была такой же, как у женщин без СПКЯ, сопоставимых по возрасту и ИМТ [34].

В исследовании С. Meun с соавт., в котором приняли участие 200 женщин с СПКЯ в возрасте 45 лет и старше и 200 женщин из контрольной группы того же возраста, распространенность СД 2 типа, метабо-

лический синдром, дислипидемии и рассчитанный 10-летний риск ССЗ не имели значимых различий. Авторы сделали заключение, что женщины среднего возраста с СПКЯ демонстрируют лишь умеренно неблагоприятный кардиометаболический профиль по сравнению с контрольной группой соответствующего возраста, даже несмотря на увеличение ИМТ и окружности талии [35].

Вопрос о том, приводит ли СПКЯ к значительному увеличению заболеваемости и смертности среди женщин старшего возраста, до сих пор остается спорным. Хотя традиционные ФР ССЗ чаще встречаются у женщин с СПКЯ, в настоящее время нет убедительных доказательств того, что у стареющих женщин с СПКЯ повышается риск ССЗ и смертности [31]. Вероятно, переход в менопаузу не связан с ухудшением кардиометаболического профиля у пациенток с СПКЯ, что может быть связано с улучшением фенотипических признаков СПКЯ с возрастом [36].

Риск сердечно-сосудистых заболеваний при различных вариантах СПКЯ

Заболеваемость ССЗ, вероятно, различается не только в зависимости от возраста, но и между разными фенотипами СПКЯ.

СПКЯ подразделяется на четыре фенотипа: (А) олигоановуляция, ГА и поликистоз яичников; (В) олигоановуляция и ГА; (С) гиперандрогения и поликистоз яичников; (D) олигоановуляция и поликистоз яичников [37, 38]. Из четырех фенотипов СПКЯ три являются гиперандрогенными состояниями (А, В, С).

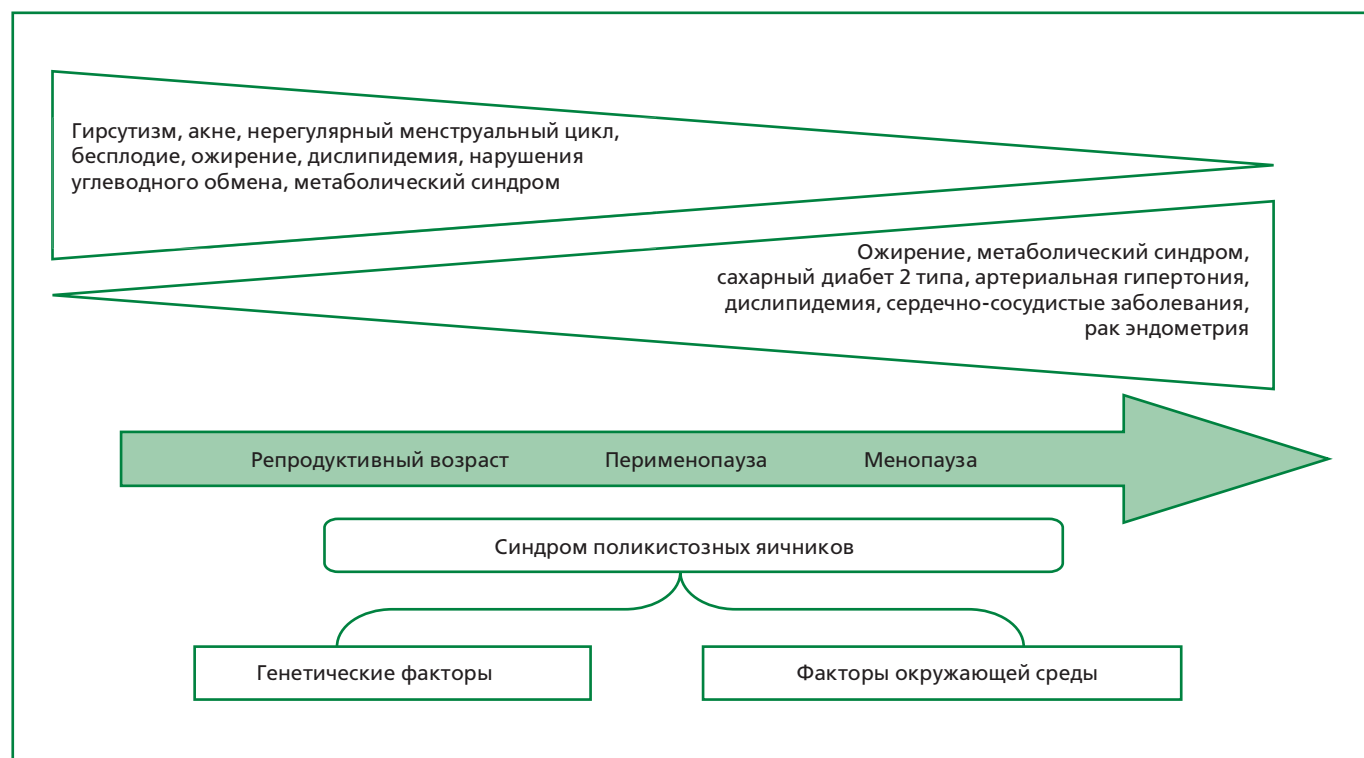


Рисунок. Клинические компоненты СПКЯ в течение жизни. Цитируется с поправками [31], лицензия CC BY-NC-ND 4.0.

Вероятно, все фенотипы могут ассоциироваться с повышенным риском ССЗ, но считается, что фенотип С и особенно фенотип D сопряжены с более низким кардиометаболическим риском. Первый систематический обзор и метаанализ (23 исследования, $n=346\,486$), в котором изучалось влияние отдельных компонентов СПКЯ на риск ССЗ, опубликованный в 2023 г. показал, что у женщин с олигоаменореей/нерегулярными менструациями риск ССЗ, ИБС и ИМ выше, а результаты по ГА были неоднозначными [39]. Так, было продемонстрировано, что с поправкой на ожирение олигоаменорея/нарушения менструального цикла были связаны с ССЗ с летальным исходом (RR 1,20, 95% ДИ 1,02-1,43), с ССЗ с летальным или нефатальным исходом (RR 1,25, 95% ДИ 1,03-1,52), с ИБС (RR 1,25, 95% ДИ: 1,03-1,51), с ИМ (RR 1,31, 95% ДИ 1,11-1,55) без связи с цереброваскулярными заболеваниями. Авторы предположили, что основной механизм, лежащий в основе выявленных закономерностей, вероятно, частично связан с ассоциацией между олигоаменореей/нерегулярными менструациями и гиперинсулинемией. Гиперинсулинемия и ИР приводят к ухудшению состояния здоровья, включая ожирение, нарушения углеводного обмена, гипертензию и гипертриглицеридемию, — ФР ССЗ атеросклеротического генеза [39].

Следует отметить, что широко обсуждается существенный недостаток представленной традиционной классификация СПКЯ — игнорирование «метаболического» фенотипирования. СПКЯ можно дополнительно классифицировать на варианты, исходя из оценки массы тела (фенотип с избыточной массой тела/ожирением и фенотип с нормальной массой тела/дефицитом массы тела), и на варианты, исходя из оценки чувствительности к инсулину (фенотип с ИР и фенотип с сохраненной чувствительностью к инсулину) [40]. При этом ИР может присутствовать у 75% пациенток с СПКЯ, имеющих различную массу тела (то есть, независимо от ожирения) [41], а от 16 до 47% женщин с СПКЯ имеют $\text{ИМТ} \leq 25 \text{ кг/м}^2$ («худощавый», «худой» фенотип СПКЯ) [42].

Считается, что кардиометаболический риск, связанный с диагнозом СПКЯ, варьируется в зависимости от наличия различных компонентов синдрома, и это потенциально важно для профилактики и долгосрочного лечения ССЗ у женщин с СПКЯ. Ранее предпринимались попытки классифицировать СПКЯ на основе кластерного анализа всей совокупности клинических параметров. Так, B.G. Stuckey с соавт. продемонстрировал наличие трех кластеров ФР, объясняющих вариативность проявлений СПЯ и кардиометаболических ассоциаций при СПКЯ:

- доминирующие признаки — повышенный ИМТ, ИР, низкий уровень липопротеинов высокой плотности и низкий уровень глобулина, связывающего половые гормоны;

- доминирующие признаки — АГ, повышенный уровень липопротеинов низкой плотности и гипертриглицеридемия;
- доминирующие признаки — «худощавый» фенотип с повышенным соотношением лютеинизирующего гормона к фолликулостимулирующему гормону, повышенный уровень общего тестостерона.

Показано, что резистентность к инсулину и сопутствующие ей метаболические особенности являются основным компонентом, объясняющим 37% различий в популяции, и, вероятно, определяют риск развития диабета при СПКЯ. ИМТ не являлся значимой переменной в двух других компонентах, которые в совокупности составляли 24% дисперсии. Компонент «дислипидемии/артериальная гипертензия» может указывать на повышенный риск ССЗ. Авторы предположили, что третий компонент, объясняющий 11% дисперсии, хорошо согласуется с профилем СПКЯ, не содержит элементов кардиометаболического риска и может указывать на раннее воздействие андрогенов, приводящее к перестройке гипоталамо-гипофизарной оси в пубертатном периоде [43].

Исследования менделевской рандомизации

СПКЯ ассоциируется с СД 2 типа и ССЗ, однако неясно, являются ли эти ассоциации причинно-следственными. До сих пор неизвестно, в какой степени сам СПКЯ или его распространённые сопутствующие заболевания повышают риск серьёзных неблагоприятных последствий, таких как ССЗ. Этот вопрос имеет большое клиническое значение, учитывая влияние ССЗ на качество и длительность жизни.

При менделевской рандомизации (МР) ФР или воздействие представлены генетическими вариантами этого фактора, которые затем используются в анализе изучаемых переменных для получения неискажённых доказательств причинно-следственной связи между воздействием и интересующим результатом. Завершение полногеномных исследований ассоциаций СПКЯ в когортах азиатского и европейского происхождения сделало возможным использование МР для анализа взаимосвязи между СПКЯ и различными характеристиками и заболеваниями.

В 2021 г. были опубликованы данные МР-исследования с двумя выборками, проведенного с целью изучить связь СПКЯ с СД 2 типа, ИБС и инсультом [44]. Анализ результатов показал, что СПКЯ сам по себе не имеет причинно-следственной связи с СД 2 типа, ИБС или инсультом. Однако некоторые общие признаки СПКЯ (в частности, избыточная масса тела/ожирение) могут объяснять эпидемиологическую связь.

Было продемонстрировано, что генетически обусловленный СПКЯ не связан с риском развития СД 2 типа, ИБС или инсульта. Те же выводы были сделаны при анализе чувствительности, в котором из инструментальной переменной были исключены одно-

нуклеотидные полиморфизмы, связанные с избыточной массой тела, соотношением окружностей талии и бедер с поправкой на ИМТ, уровнем тестостерона. Авторы сделали вывод, что СПКЯ сам по себе не повышает риск развития этих заболеваний. Другие распространенные признаки СПКЯ (ожирение, повышенный уровень тестостерона, низкий уровень глобулина, связывающего половые гормоны), вероятно, объясняют эпидемиологическую связь между СПКЯ с кардиометаболическими заболеваниями, учитывая, что предыдущие исследования выявили причинно-следственную связь между этими признаками и диабетом и/или ИБС [45]. Эти выводы продолжают находить подтверждение в более свежих МР-исследованиях [46].

Лечение СПКЯ с точки зрения снижения сердечно-сосудистого риска

Специфического лечения СПКЯ не существует, поскольку патофизиология и потенциальные терапевтические цели неясны. Лечение СПКЯ в значительной степени определяется симптоматической терапией и изменением в образе жизни. Лечение женщин с СПКЯ должно быть направлено на устранение конкретных симптомов и подбираться индивидуально. Согласно опубликованным международным рекомендациям по лечению СПКЯ, у женщин с СПКЯ следует регулярно оценивать общий риск ССЗ [47]. Уровень глюкозы в крови натощак или гликозилированного гемоглобина следует оценивать при первичном посещении и при последующих визитах в зависимости от наличия ФР развития СД 2 типа. У женщин с ФР ССЗ, такими как ожирение, избыточный вес, гестационный диабет, СД в семейном анамнезе или АГ, следует проводить скрининг СД 2 типа [47].

Проспективные исследования показывают, что после того, как у женщин с СПКЯ с помощью скрининга выявляют повышенный риск ССЗ, основным подходом должно стать изменение образа жизни, а затем терапия статинами (при наличии дислипидемии, ФР атеросклероза или значительного субклинического атеросклероза) и препаратами, повышающими чувствительность к инсулину (для женщин с ожирением или резистентностью к инсулину [48]).

Снижение избыточной массы тела является краеугольным камнем для управления ассоциированными кардиометаболическими заболеваниями и расстройствами. Изменение образа жизни, например, соблюдение здоровой диеты, регулярные физические нагрузки и снижение веса, считаются терапией первой линии для лечения женщин с СПКЯ [38, 49]. Многочисленные исследования показывают, что снижение веса примерно на 5-10% и физические нагрузки положительно влияют на метаболические ФР и улучшают овуляцию.

Фармакологическое лечение в основном основано на применении сенситайзеров инсулина. Наиболее широко используется у женщин с СПКЯ метформин.

Если изменения образа жизни недостаточно, метформин рекомендуется женщинам с СПКЯ и нарушением толерантности к глюкозе для предотвращения развития диабета [38].

Недавно в качестве фармакологических средств для женщин с СПКЯ были предложены агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (АргПП1). Кроме того, активно изучаются ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа [50].

Женщинам с СПКЯ, у которых повышен риск развития атеросклеротических ССЗ, следует назначать терапию статинами. Если риск ССЗ неопределен, определение субклинического атеросклероза (наличие бляшек в сонных артериях или уровень кальция в коронарных артериях) может быть полезным инструментом для принятия совместного решения о начале терапии статинами [51]. Другие препараты, такие как метформин и АргПП1, также могут быть полезны для снижения риска ССЗ. Однако, большинство исследований в когорте женщин с СПКЯ имеют короткий период наблюдения, что недостаточно для оценки влияния фармакотерапии на прогноз ССЗ.

Бариатрическая хирургия может рассматриваться в качестве метода лечения у женщин с СПКЯ при морбидном ожирении (ИМТ ≥ 40 кг/м²) или умеренном ожирении (ИМТ ≥ 35 кг/м²) с сопутствующими заболеваниями. Некоторые исследования показали, что у таких женщин после операции нормализуется обмен веществ и улучшается фертильность. Дополнительные кардиометаболические риски, такие как дислипидемия и синдром обструктивного апноэ во сне, требуют лечения в соответствии с соответствующими стандартами медицинской помощи [52].

Заключение

У женщин с СПКЯ повышен риск развития основных ФР ССЗ в репродуктивный период: ожирения, нарушения толерантности к глюкозе, СД, дислипидемии и метаболический синдром. Однако неясно, сохраняются ли эти риски после наступления менопаузы. Кроме того, женщины с СПКЯ имеют разные фенотипы, которые могут по-разному влиять на ССЗ. При оценке риска ССЗ у этих женщин следует учитывать фенотип СПКЯ. Будущие лонгитюдные исследования с четко определёнными критериями СПКЯ и новыми генетическими методиками могут помочь определить взаимосвязь и причинно-следственную связь. Тем не менее, скрининг риска ССЗ остается критически важным в этой популяции пациентов, поскольку улучшения метаболического профиля и снижения риска ССЗ можно достичь при сочетании модификации образа жизни и фармакотерапии. Необходимы дополнительные исследования, чтобы определить наиболее эффективные способы снижения риска ССЗ, связанных с СПКЯ.

Отношения и Деятельность. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Relationships and Activities. Funding: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia; Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia.

References/Литература

1. Wolf WM, Wattick RA, Kinkade ON, et al. Geographical Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome as Determined by Region and Race/Ethnicity. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(11):2589. DOI:10.3390/ijerph15112589.
2. Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *J Endo Soc*. 2019;3(8):1545-73. DOI:10.1210/je.2019-00078.
3. Yasmin A, Roychoudhury S, Paul Choudhury A, et al. Polycystic Ovary Syndrome: An Updated Overview Foregrounding Impacts of Ethnicities and Geographic Variations. *Life (Basel)*. 2022;25;12(12):1974. DOI:10.3390/life12121974.
4. Rodriguez-Paris D, Remlinger-Molenda A, Kurzawa R, et al. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Psychiatr Pol*. 2019;53(4):955-66. DOI:10.12740/PP/OnlineFirst/93105.
5. Dokras A, Stener-Victorin E, Yildiz BO, et al. Androgen Excess- Polycystic Ovary Syndrome Society: position statement on depression, anxiety, quality of life, and eating disorders in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018;109(5):888-99. DOI:10.1016/j.fertnstert.2018.01.038.
6. Li Z, Wang YH, Wang LL, et al. Polycystic ovary syndrome and the risk of endometrial, ovarian and breast cancer: An updated meta-analysis. *Scott Med J*. 2022;67(3):109-20. DOI:10.1177/00369330221107099.
7. Aversa A, La Vignera S, Rago R, et al. Fundamental Concepts and Novel Aspects of Polycystic Ovarian Syndrome: Expert Consensus Resolutions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:516. DOI:10.3389/fendo.2020.00516.
8. Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, et al. Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. *Hum Reprod Update*. 2018;24(4):455-67. DOI:10.1093/humupd/dmy007.
9. Burnatowska E, Wikarek A, Oboza P, et al. Emotional Eating and Binge Eating Disorders and Night Eating Syndrome in Polycystic Ovary Syndrome-A Vicious Circle of Disease: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(2):295. DOI:10.3390/nu15020295.
10. Mimouni NEH, Paiva I, Barbotin AL, et al. Polycystic ovary syndrome is transmitted via a transgenerational epigenetic process. *Cell Metab*. 2021;33(3):513-30.e8. DOI:10.1016/j.cmet.2021.01.004.
11. Risa S, Pei Y, Lu H, et al. Prenatal androgen exposure and transgenerational susceptibility to polycystic ovary syndrome. *Nat Med*. 2019; 25(12):1894-904. DOI:10.1038/s41591-019-0666-1.
12. Louwers YV, Visser JA, Dunaif A, Laven JSE. Polycystic ovary syndrome: origins and implications: Genetics of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Reproduction*. 2025;170(5):e250126. DOI:10.1530/REP-25-0126.
13. di Clemente N, Racine C, Rey RA. Anti-Müllerian Hormone and Polycystic Ovary Syndrome in Women and Its Male Equivalent. *Biomedicines*. 2022;10(10):2506. DOI:10.3390/biomedicines10102506.
14. Zhu J, Pujol-Gualdo N, Wittemans LBL, et al. Evidence From Men for Ovary-independent Effects of Genetic Risk Factors for Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(4):e1577-e1587. DOI:10.1210/clinem/dgab838.
15. Welt CK. Genetics of Polycystic Ovary Syndrome: What is New? *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021;50(1):71-82. DOI:10.1016/j.ecl.2020.10.006.
16. Day F, Karaderi T, Jones MR, et al. Large-scale genome-wide meta-analysis of polycystic ovary syndrome suggests shared genetic architecture for different diagnosis criteria. *PLoS Genet*. 2018;14(12):e1007813. DOI:10.1371/journal.pgen.1007813. Erratum in: *PLoS Genet*. 2019;15(12):e1008517. DOI:10.1371/journal.pgen.1008517.
17. van Baal L, Tan S. Das polyzystische Ovarsyndrom als genderspezifischer kardiometabolischer Risikofaktor [Polycystic ovary syndrome as a gender-specific cardiometabolic risk factor]. *Inn Med (Heidelberg)*. 2023;64(7):642-8. German. DOI:10.1007/s00108-023-01529-7.
18. Wan Z, Zhao J, Ye Y, et al. Risk and incidence of cardiovascular disease associated with polycystic ovary syndrome. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(13):1560-70. DOI:10.1093/eurjpc/zwae066.
19. Lo JC, Feigenbaum SL, Yang J, et al. Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(4):1357-63. DOI:10.1210/jc.2005-2430.
20. Louwers YV, Laven JSE. Characteristics of polycystic ovary syndrome throughout life. *Ther Adv Reprod Health*. 2020;14:2633494120911038. DOI:10.1177/2633494120911038.
21. Wekker V, van Dammen L, Koning A, et al. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2020;26(6):942-60. DOI:10.1093/humupd/dmaa029.
22. Zhuang C, Luo X, Wang W, et al. Cardiovascular Risk According to Body Mass Index in Women of Reproductive Age With Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:822079. DOI:10.3389/fcvm.2022.822079.
23. Ramezani Tehrani F, Amiri M, Behboudi-Gandevani S, et al. Cardiovascular events among reproductive and menopausal age women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(1):12-23. DOI:10.1080/09513590.2019.1650337.
24. Amiri M, Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, et al. Risk of hypertension in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;18(1):23. DOI:10.1186/s12958-020-00576-1.
25. Yang F, Wang Z, Sørensen HT, et al. Maternal polycystic ovary syndrome and Offspring's Risk of Cardiovascular diseases in Childhood and Young Adulthood. *Nat Commun*. 2024;15(1):10414. DOI:10.1038/s41467-024-54795-w.
26. Shawky NM. Cardiovascular disease risk in offspring of polycystic ovary syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:977819. DOI:10.3389/fendo.2022.977819.
27. Davis SR, Pinkerton J, Santoro N, Simoncini T. Menopause-Biology, consequences, supportive care, and therapeutic options. *Cell*. 2023;186(19):4038-58. DOI:10.1016/j.cell.2023.08.016.
28. Helvacı N, Yildiz BO. Polycystic ovary syndrome and aging: Health implications after menopause. *Maturitas*. 2020;139:12-9. DOI:10.1016/j.maturitas.2020.05.013.
29. Carmina E, Lobo RA. Is There Really Increased Cardiovascular Morbidity in Women with Polycystic Ovary Syndrome? *J Womens Health (Larchmt)*. 2018;27(11):1385-8. DOI:10.1089/jwh.2018.7162.
30. Azziz R. Does the risk of diabetes and heart disease in women with polycystic ovary syndrome lessen with age? *Fertil Steril*. 2017;108(6):959-60. DOI:10.1016/j.fertnstert.2017.09.034.
31. Çelik Ö, Köse MF. An overview of polycystic ovary syndrome in aging women. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2021;22(4):326-33. DOI:10.4274/jtgga.galenos.2021.2021.0077.
32. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al.; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2018;33(9):1602-18. DOI:10.1093/humrep/dey256. Erratum in: *Hum Reprod*. 2019;34(2):388. DOI:10.1093/humrep/dey363.
33. Behboudi-Gandevani S, Amiri M, Bidhendi Yarandi R, et al. The risk of metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;88(2):169-84. DOI:10.1111/cen.13477.
34. Meun C, Franco OH, Dhana K, et al. High Androgens in Postmenopausal Women and the Risk for Atherosclerosis and Cardiovascular Disease: The Rotterdam Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(4):1622-30. DOI:10.1210/jc.2017-02421.
35. Meun C, Gunning MN, Louwers YV, et al.; CREW consortium. The cardiovascular risk profile of middle-aged women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;92(2):150-8. DOI:10.1111/cen.14117.
36. Helvacı N, Yildiz BO. Cardiovascular health and menopause in aging women with polycystic ovary syndrome. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2020;15(1):29-39. DOI:10.1080/17446651.2020.1719067.
37. Belenkaia LV, Lazareva LM, Walker W, et al. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecol*. 2019; 71(3):211-23. DOI:10.23736/S0026-4784.19.04404-6.
38. Adamyan LV, Andreeva EN, Absattarova YuS, et al. Clinical guidelines for Polycystic ovary syndrome. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(2):112-27. (In Russ.) [Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С. и др. Клинические рекомендации "Синдром поликистозных яичников". Проблемы Эндокринологии. 2022;68(2):112-27]. DOI:10.14341/probl12874.
39. Lo ACQ, Lo CCW, Oliver-Williams C. Cardiovascular disease risk in women with hyperandrogenism, oligomenorrhea/menstrual irregularity or polycystic ovaries (components of polycystic ovary syndrome): a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Open*. 2023;3(4):oead061. DOI:10.1093/ehjopen/oead061.
40. Carmina E. Need to Introduce the Finding of Obesity or Normal Body Weight in the Current Diagnostic Criteria and in the Classification of PCOS. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(10):2555. DOI:10.3390/diagnostics12102555.
41. Goyal M, Dawood AS. Debates Regarding Lean Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Narrative Review. *J Hum Reprod Sci*. 2017;10(3):154-61. DOI:10.4103/jhrs.JHRS_77_17.
42. Burns K, Mullin BH, Moolhuijsen LME, et al. Body mass index stratified meta-analysis of genome-wide association studies of polycystic ovary syndrome in women of European ancestry. *BMC Genomics*. 2024;25(1):208. DOI:10.1186/s12864-024-09990-w.

43. Stuckey BG, Opie N, Cussons AJ, et al. Clustering of metabolic and cardiovascular risk factors in the polycystic ovary syndrome: a principal component analysis. *Metabolism*. 2014;63(8):1071-7. DOI:10.1016/j.metabol.2014.05.004.
44. Zhu T, Cui J, Goodarzi MO. Polycystic Ovary Syndrome and Risk of Type 2 Diabetes, Coronary Heart Disease, and Stroke. *Diabetes*. 2021;70(2):627-37. DOI:10.2337/db20-0800.
45. Zhu T, Goodarzi MO. Causes and Consequences of Polycystic Ovary Syndrome: Insights From Mendelian Randomization. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(3):e899-911. DOI:10.1210/clinem/dgab757.
46. Zhang X, Huangfu Z, Wang S. No association effect of genetic polymorphism was observed between polycystic ovary syndrome and cardiovascular diseases risk: a mendelian randomization study. *Endocrine*. 2023;82(3):695-706. DOI:10.1007/s12020-023-03467-8.
47. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(10):2447-2469. DOI:10.1210/clinem/dgad463.
48. Guan C, Zahid S, Minhas AS, et al. Polycystic ovary syndrome: a "risk-enhancing" factor for cardiovascular disease. *Fertil Steril*. 2022;117(5):924-35. DOI:10.1016/j.fertnstert.2022.03.009.
49. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, et al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD007506. DOI:10.1002/14651858.CD007506.pub4.
50. Profili NI, Castelli R, Gidaro A, et al. Possible Effect of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) on Cardiovascular Disease (CVD): An Update. *J Clin Med*. 2024;13(3):698. DOI:10.3390/jcm13030698.
51. Myerson ML, Paparodis RD, Block RC, et al. Polycystic ovary syndrome: A review of diagnosis and management, with special focus on atherosclerotic cardiovascular disease prevention. *J Clin Lipidol*. 2024;18(4):e488-500. DOI:10.1016/j.jacl.2024.04.131.
52. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(7):399-404. DOI:10.1016/j.tcm.2019.08.010.

Сведения об Авторах/About the Authors

Друк Инна Викторовна [Inna V. Druk]

eLibrary SPIN 9069-1518, ORCID 0000-0001-8317-7765

Савчук Елизавета Анатольевна [Elizaveta A. Savchuk]

eLibrary SPIN 8392-2587, ORCID 0000-0001-7634-0448

Мамедов Мехман Ниязи оглы [Mekhman N. Mamedov]

eLibrary SPIN 6631-9718, ORCID 0000-0001-7131-8049