PROCENA KARDIOVASKULARNIH FAKTORA RIZIKA U BOLESNICA SA SINDROMOM POLICISTIČNIH OVARIJUMA

ESTIMATION OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Đuro Macut, Mirjana Šumarac-Dumanović, Goran Cvijović,
Tanja Bradvarević*, Jelena Kamilić*, Maja Georgiev*, Bojana Popović,
Sanja Ognjanović, Jelica Bjekić†, Milan Petakov, Svetozar Damjanović

Sažetak. Sindrom policističnih ovarijuma (PCOS) predstavlja najčešći reproduktivni poremećaj žena. PCOS se smatra metaboličkim poremećajem koji je usko povezan sa gojaznošću, insulinskom rezistencijom, hiperinsulinemijom i nepovoljnim lipidnim profilom, a svi zajedno povećavaju rizik od kardiovaskularnih bolesti. Cilj studije je bio da se kod gojaznih bolesnica sa PCOS proceni koncentracija pojedinih lipidnih frakcija, kao i da se ispita moguća povezanost promena u lipidnim frakcijama sa starošću bolesnica.

Ispitano je 59 gojaznih bolesnica sa PCOS koje su prema starosti podeljene u dve grupe: mlađe od 20 godina (grupa A) i 20 godina i starije (grupa B). Rezultati ovih grupa poređeni su sa odgovarajućim iz kontrolnih grupa (grupa C i D). Analizirane su bazne vrednosti holesterola, HDL, LDL, triglicerida, oksidisanog LDL, Apo AI, Apo AII, Apo B, Apo E i aterogenih indeksa Apo B / Apo AI i LDL / HDL.

Utvrđena je statistički značajna razlika između grupe A i B za ukupni holesterol (4,20 prema 5,02 mmol/L), LDL-holesterol (2,79 prema 3,42 mmol/L), trigliceride (1,27 prema 1,50 mmol/L), oksidisani-LDL (56,35 prema 65,17 U/L), Apo B (0,87 prema 1,03 g/L), Apo B / Apo AI (0,55 prema 0,68) i LDL / HDL (2,37 prema 3,06).

Utvrđeno je da u gojaznih bolesnica sa PCOS postoji značajno viši nivo skoro svih analiziranih lipidnih frakcija i aterogenih indeksa uz izraženo visoku oksidaciju LDL-holesterola. Bolesnice sa PCOS imaju značajno viši aterogeni potencijal sa starenjem.

Ključne riječi: Sindrom policističnih ovarijuma, Kardiovaskularni rizik, Lipidi, Ateroskleroza

Uvod

Sindrom policističnih ovarijuma (engl. *polycystic ovary syndrome*, PCOS) u žena u reproduktivnom dobu definiše se kao hiperandrogenizam sa hroničnom anovulacijom u odsustvu adrenalnog ili hipofiznog poremećaja.

Godinama se, koristeći prvi opis koji su dali Stein i Leventhal 1935. godine, dijagnoza PCOS postavljala na osnovu kliničkih karakteristika koje

su uključivale gojaznost, hirzurtizam, amenoreju i uvećanje jajnika [1].

Danas se u dijagnostici PCOS koriste daleko senzitivniji kriterijumi, kao što su povećan nivo LH (luteinizirajućeg hormona), odnos LH prema FSH (folikulostimulišući hormon) veći od dva, povišena koncentracija slobodnog i vezanog testosterona, androstenediona ili DHEA-S, i sniženje SHBG [1].

PCOS se smatra metaboličkim poremećajem koji je usko povezan sa gojaznošću, insulinskom rezistencijom, hiperinsulinemijom i nepovoljnim

lipidnim statusom, a svi zajedno povećavaju rizik od nastanka kardiovaskularnih bolesti.

Istraživanja lipidnog statusa kod odraslih žena sa PCOS, pokazala su porast koncentracija ukupnog holesterola, triglicerida i LDL-holesterola, kao i smanjen nivo apolipoproteina (Apo) AI i HDL-holesterola [2,3]. Gotovo identična izmena unutar lipidne strukture pokazana je i kod adolescentkinja sa PCOS [4].

Populacione genetske studije su pokazale da alel $\epsilon 4$ apolipoproteina E predstavlja aterogeni marker koji se dovodi u vezu sa povećanim oboljevanjem od koronarne bolesti [5]. Dalja istraživanja aterogeneze su nedavno dovela do otkrića da povećana oksidacija LDL utiče na dalji ubrzan razvoj ateroskleroze i može da se dovede u vezu sa ozbiljnošću promena na koronarnim krvnim sudovima [6]. Navedeni poremećaji, već poznatih kardiovaskularnih faktora rizika, povećavaju ukupni rizik od kardiovaskularnih bolesti i u pozitivnoj su korelaciji sa povećanom incidencom oboljenja koronarnih arterija [2,7].

Angiografske studije koronarnih arterija pokazale su značajnije aterosklerotske promene u podgrupi žena sa hiperandrogenizmom. Žene sa PCOS imaju 7 puta veći rizik za nastanak akutnog infarkta miokarda [8,9], kao i značajno veću prevalencu hipertenzije [10].

Cilj istraživanja je bio da se kod gojaznih bolesnica sa PCOS proceni koncentracija pojedinih lipidnih frakcija i da se ispita moguća povezanost razlika u lipidnim frakcijama sa starošću bolesnica.

je dijagnostikovao standardnim kriterijumima koji uključuju postojanje hiperandrogenizma, oligo- ili amenoreje i ultrazvučnog nalaza policističnih ovarijuma.

Tri meseca pre početka studije sve bolesnice su imale normalnu vrednost glikemije natašte i nisu primale nikakvu hormonsku terapiju. Ispitivane su u folikularnoj fazi menstrualnog ciklusa ili sporadično ako su amenoroične.

U sklopu antropometrijskih merenja određivan je indeks telesne mase (ITM, kg/m^2), odnos obima struka i obima kukova (OSK). U studiju su uključene bolesnice sa ITM većim od 25 kg/m^2 .

Prema starosti bolesnice sa PCOS su podeljene u dve grupe: grupa A, mlađe od 20 godina ($n = 22$), grupa B, 20 godina i starije ($n = 37$), kao i odgovarajuće kontrole, grupa C, mlađe od 20 godina ($n = 6$) i grupa D, 20 godina i starije ($n = 20$).

U 8 sati ujutru uzimani su uzorci venske krvi za određivanje ukupnog holesterola, triglicerida, HDL-holesterola, LDL-holesterola, oksidisanog-LDL (ox-LDL), apolipoproteina (Apo) A I, Apo A II, Apo B, Apo E i testosterona kod svih bolesnica sa PCOS i svih kontrola.

Podaci su prikazani kao srednja vrednost uz standardnu grešku. U statističkoj obradi podataka je korišćen Man-Whitney U-test za ispitivanje značajnosti razlike parametara između grupa. Korelacija između posmatranih parametara je utvrđena Spearmanovim testom. Nivo statističke značajnosti je određen za $p < 0,05$.

Rezultati

Pregled antropometrijskih parametara bolesnica sa PCOS i odgovarajućih kontrolnih grupa prikazan je u tabeli 1.

Bolesnice i metode

Istraživanje je provedeno u Institutu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije. Kod svih bolesnica PCOS

Tabela 1. Prikaz vrednosti antropometrijskih parametara u odgovarajućim grupama

Parametar	Grupa A (n=22)	Grupa B (n=37)	Grupa C (n=6)	Grupa D (n=20)
Starost (godine)	17,93 $\pm$ 0,38	28,61 $\pm$ 1,01	18,90 $\pm$ 0,40	27,90 $\pm$ 0,79
Telesna masa (kg)	83,58 $\pm$ 2,01	83,61 $\pm$ 1,96	76,25 $\pm$ 2,10	81,37 $\pm$ 2,74
Indeks telesne mase (kg/m^2) (normalno 20 do 25 kg/m^2)	29,53 $\pm$ 0,62	30,32 $\pm$ 0,69	27,76 $\pm$ 0,64	28,83 $\pm$ 0,75
Odnos obima struka i kukova (normalno manje od 0,80)	0,81 $\pm$ 0,01	0,82 $\pm$ 0,01	0,83 $\pm$ 0,04	0,80 $\pm$ 0,02

Poređenje vrednosti analiziranih parametara bolesnica sa PCOS sa parametrima odgovarajućih kontrola prikazani su u tabelama 2, 3 i 4.

Pokazano je da kod bolesnica sa PCOS postoji pozitivna korelacija između: starosti i holesterola ($r = 0,457$; $p = 0,0003$), LDL-holesterola ($r = 0,342$; $p = 0,009$), triglicerida ($r = 0,282$; $p = 0,032$), Apo B ($r = 0,395$; $p = 0,003$); ITM i triglicerida ($r = 0,266$; $p = 0,047$), Apo E ($r = 0,371$; $p = 0,006$); OSK i

holesterola ($r = 0,370$; $p = 0,009$), LDL ($r = 0,343$; $p = 0,017$), triglicerida ($r = 0,347$; $p = 0,017$); oksidisanog LDL i Apo B ($r = 0,574$; $p = 0,00002$).

U grupi kontrolnih ispitanica pokazana je pozitivna korelacija između ITM i triglicerida ($r = 0,505$; $p = 0,008$), holesterola i Apo E ($r = 0,46$; $p = 0,018$), kao i oksidisanog LDL i Apo B ($r = 0,529$; $p = 0,098$).

Tabela 2. Vrednosti biohemijskih parametara u grupama mladih i starijih bolesnica sa PCOS

Parametar	Normalne vrednosti	Grupa A (n=22)	Grupa B (n=37)	Grupa A prema grupa B
Holesterol (mmol/L)	3,1 - 6,5	4,20 ± 0,17	5,02 ± 0,15	$p = 0,002$
HDL (mmol/L)	0,78 - 1,95	1,22 ± 0,05	1,24 ± 0,06	$p > 0,05$
LDL (mmol/L)	1,55 - 4,14	2,79 ± 0,16	3,42 ± 0,18	$p = 0,017$
Trigliceridi (mmol/L)	< 1,95	1,21 ± 0,18	1,50 ± 0,14	$p = 0,039$
ox-LDL (U/L)		56,35 ± 4,07	65,17 ± 3,63	$p = 0,044$
LP(a) (g/L)	< 0,3	0,19 ± 0,06	0,21 ± 0,04	$p > 0,05$
Apo AI (g/L)	1,25 - 2,15	1,58 ± 0,04	1,60 ± 0,06	$p > 0,05$
Apo AII (mg/L)	250 - 450	342,84 ± 11,50	342,68 ± 12,04	$p > 0,05$
Apo E (mg/L)	10 - 50	45,37 ± 3,78	48,17 ± 2,89	$p > 0,05$
Apo B (g/L)	0,55 - 1,25	0,87 ± 0,04	1,03 ± 0,04	$p = 0,019$
Apo B / LDL		0,32 ± 0,01	0,31 ± 0,02	$p > 0,05$
Apo B / oxLDL		0,02 ± 0,001	0,02 ± 0,001	$p > 0,05$
Hol / LDL		1,55 ± 0,05	1,54 ± 0,05	$p > 0,05$
Hol / oxLDL		0,08 ± 0,003	0,08 ± 0,003	$p > 0,05$
Apo B / Apo AI		0,55 ± 0,03	0,68 ± 0,04	$p = 0,019$
LDL / HDL		2,37 ± 0,17	3,06 ± 0,23	$p = 0,051$
Testosteron (nmol/L)	0,69 - 2,76	3,30 ± 0,22	3,60 ± 0,26	$p > 0,05$

Tabela 3. Vrednosti biohemijskih parametara u grupi mladih bolesnica sa PCOS i odgovarajućoj kontrolnoj grupi

Parametar	Normalne vrednosti	Grupa A (n=22)	Grupa C (n=6)	Grupa A prema grupa C
Holesterol (mmol/L)	3,1 - 6,5	4,20 ± 0,17	4,1 ± 0,28	$p > 0,05$
HDL (mmol/L)	0,78 - 1,95	1,22 ± 0,05	1,33 ± 0,15	$p > 0,05$
LDL (mmol/L)	1,55 - 4,14	2,79 ± 0,16	2,61 ± 0,32	$p > 0,05$
Trigliceridi (mmol/L)	< 1,95	1,21 ± 0,18	0,98 ± 0,20	$p > 0,05$
ox-LDL (U/L)		56,35 ± 4,07	37,40 ± 3,54	$p = 0,016$
LP(a) (g/L)	< 0,3	0,19 ± 0,06	0,25 ± 0,14	$p > 0,05$
Apo AI (g/L)	1,25 - 2,15	1,58 ± 0,04	1,50 ± 0,10	$p > 0,05$
Apo AII (mg/L)	250 - 450	342,84 ± 11,50	357,03 ± 20,67	$p > 0,05$
Apo E (mg/L)	10 - 50	45,37 ± 3,78	41,03 ± 7,62	$p > 0,05$
Apo B (g/L)	0,55 - 1,25	0,87 ± 0,04	0,85 ± 0,04	$p > 0,05$
Apo B / LDL		0,32 ± 0,01	0,35 ± 0,05	$p > 0,05$
Apo B / oxLDL		0,02 ± 0,001	0,02 ± 0,002	$p = 0,009$
Hol / LDL		1,55 ± 0,05	1,64 ± 0,13	$p > 0,05$
Hol / oxLDL		0,08 ± 0,003	0,12 ± 0,01	$p = 0,001$
Apo B / Apo AI		0,55 ± 0,03	0,56 ± 0,04	$p > 0,05$
LDL / HDL		2,37 ± 0,17	2,08 ± 0,31	$p > 0,05$
Testosteron (nmol/L)	0,69 - 2,76	3,30 ± 0,22	2,11 ± 0,27	$p > 0,05$

Tabela 4. Vrednosti biohemijskih parametara u grupi starijih bolesnica sa PCOS i odgovarajućoj kontrolnoj grupi

Parametar	Normalne vrednosti	Grupa B (n=37)	Grupa D (n=20)	Grupa B prema grupa D
Holesterol (mmol/L)	3,1 - 6,5	5,02 ± 0,15	4,91 ± 0,17	p > 0,05
HDL (mmol/L)	0,78 - 1,95	1,24 ± 0,06	1,25 ± 0,07	p > 0,05
LDL (mmol/L)	1,55 - 4,14	3,42 ± 0,18	3,23 ± 0,17	p > 0,05
Trigliceridi (mmol/L)	< 1,95	1,50 ± 0,14	1,65 ± 0,34	p > 0,05
ox-LDL (U/L)		65,17 ± 3,63	43,64 ± 1,74	p = 0,00001
LP(a) (g/L)	< 0,3	0,21 ± 0,04	0,16 ± 0,06	p > 0,05
Apo AI (g/L)	1,25 - 2,15	1,60 ± 0,06	1,54 ± 0,05	p > 0,05
Apo AII (mg/L)	250 - 450	342,68 ± 12,04	328,26 ± 11,09	p > 0,05
Apo E (mg/L)	10 - 50	48,17 ± 2,89	59,63 ± 6,75	p > 0,05
Apo B (g/L)	0,55 - 1,25	1,03 ± 0,04	0,91 ± 0,05	p > 0,05
Apo B / LDL		0,31 ± 0,02	0,30 ± 0,02	p > 0,05
Apo B / oxLDL		0,02 ± 0,001	0,02 ± 0,001	p > 0,05
Hol / LDL		1,54 ± 0,05	1,57 ± 0,05	p > 0,05
Hol / oxLDL		0,08 ± 0,003	0,12 ± 0,004	p = 0,00008
Apo B / Apo AI		0,68 ± 0,04	0,60 ± 0,04	p > 0,05
LDL / HDL		3,06 ± 0,23	2,69 ± 0,30	p > 0,05
Testosteron (nmol/L)	0,69 - 2,76	3,60 ± 0,26	2,10 ± 0,31	p > 0,05

Diskusija

U studiji je prikazana grupa gojaznih bolesnica sa sindromom policističnih ovarijuma kod kojih je analizirana koncentracija lipida i njihovih frakcija u serumu. Pokazano je da se u serumu bolesnica sa PCOS u periodu posle druge decenije života povećavaju koncentracije većine posmatranih lipidnih parametara, od kojih su statistički značajno više vrednosti ukupnog holesterola, LDL-holesterola, oksidovanog LDL holesterola, triglicerida, Apo B, kao i aterogenih indeksa Apo B / Apo AI i LDL-holesterol / HDL-holesterol.

Analiza ukazuje da postoji povećanje koncentracije lipidnih parametara sa starošću i ono je nezavisno od ispoljenog stepena gojaznosti. Ovome u prilog govori činjenica da postoji pozitivna korelacija starosti bolesnica sa PCOS i holesterola, LDL-holesterola, triglicerida i Apo B. Rezultati u ovde prikazanoj studiji su u skladu sa ranijim nalazima povišenih vrednosti lipidnih frakcija u bolesnica sa PCOS između treće i četvrte decenije života [7,11].

Kada su podaci analizirani u odnosu na odgovarajuće kontrolne grupe po starosti i ITM, pokazano je da između pojedinih grupa bolesnica sa PCOS i kontrola postoji povećanje lipidnih frakcija i apolipoproteina, kao što je ukupni holesterol, LDL-

holesterol i njihovih regulatornih apolipoproteina, kao što je Apo B.

Evelyn Talbot [7] je pokazala da je ukupni holesterol značajno viši u bolesnica sa PCOS starosti između 19 i 24 godine, dok je dalje pogoršanje lipidnih frakcija, odnosno tendencija nižeg HDL i povišenih koncentracija LDL nastupila, tek sa prelaskom u četvrtu deceniju života. Međutim, istraživanja drugih autora pokazuju da i kod bolesnica u drugoj deceniji života postoji tendencija povećanja LDL-holesterola i Apo B [4].

Poznato je da kod žena sa PCOS postoji povećanje LDL-holesterola subrakcije III [12]. Nedavno je pokazano da bolesnice sa PCOS imaju HDL i LDL koncentracije koje se nalaze u opsegu normalnih vrednosti za odgovarajuću populaciju i da starenjem postoji značajno izmenjen odnos unutar kompleksa LDL / Apo B. Istovremeni porast koncentracije triglicerida uz navedeni poremećaj u kompleksu LDL / Apo B ukazuje na izmenjen metabolizam lipoproteina veoma male gustine (VLDL) koji se ispoljava sa starenjem kod žena sa PCOS [4]. Kada žene sa PCOS uđu u četvrtu, odnosno petu deceniju života, rizik od kardiovaskularnih komplikacija raste, odnosno rizik za hipertenziju je povećan 3 puta, a za infarkt miokarda i do 7 puta. U petoj, odnosno šestoj deceniji života, žene sa i bez PCOS izgleda da imaju sličan profil kardiovaskularnih faktora rizika, dok žene sa PCOS imaju veću prevalencu za oboljevanje od dijabetesa i bolesti koronarnih arterija [13]. Ovakav tok ukazuje

da bolesnice sa PCOS razvijaju neželjene faktore rizika, već, u ranijem životnom dobu, što dovodi do povećanja od kardiovaskularnog oboljevanja u kasnijem životu.

Poznato je da kod bolesnica sa PCOS postoji značajno viši nivo LDL-holesterola u odnosu na osobe bez PCOS, kao i da postoji tendencija povećanja koncentracije LDL u kasnijim decenijama života [7,12]. Ovde prikazana studija je utvrdila značajno više vrednosti LDL-holesterola u bolesnica sa PCOS, već, u drugoj deceniji života. Pored povišenih vrednosti LDL, bolesnice sa PCOS su imale i značajno više vrednosti oksidisanog LDL u podgrupama po starosti, kao i značajno više vrednosti oksidisanog LDL u odnosu na odgovarajuće kontrole.

Nekoliko studija je podržalo hipotezu da oksidacija LDL promoviše aterogenezu, kao i da je oksidacija udružena sa aterosklerozom koronarnih krvnih sudova [14,15]. Smatra se da se oksidativna modifikacija LDL ispoljava ekstravaskularno u intimi arterija [14]. Nedavno je ukazano na postojanje specifičnih receptora za oksidisani LDL na ćelijama vaskularnog endotela [16]. Studija Vasankarija i saradnika [6] pokazala je da kod gojaznih premenopauzalnih žena, koje su bile na režimu dijeta, smanjenjem telesne mase za 13,1 kg dolazi do smanjenja koncentracija LDL-holesterola za 11% i oksidisanog LDL, čak za 40%. Smanjenje telesne mase od 1,8 kg kod kontrolnih bolesnica u ovoj studiji nije dovelo do značajnog smanjenja LDL i oksidisanog LDL. Stoga se čini da smanjenje oksidisanog LDL snažnije koreliše sa smanjenjem mase nego sa koncentracijom LDL. Na taj način se nameće zaključak da bi cilj programa redukcije telesne mase trebalo da bude što veće smanjenje mase kako bi se smanjio kardiovaskularni rizik [6].

Apolipoprotein E (Apo E) predstavlja protein plazme koji moduliše metabolizam aterogenih plazmatskih lipoproteina, a posebno Apo B, koji je nosač lipoproteina. Genski lokus Apo E je polimorfan i ima 3 alela: ε2, ε3 i ε4, koji kodiraju šest izoformi plazmatskih proteina. Polimorfizam Apo E je, sam po sebi, značajan faktor rizika za kardiovaskularno oboljevanje, a od posebnog značaja za povećanje rizika od kardiovaskularne bolesti, nezavisno od povećanog ukupnog i LDL-holesterola, predstavlja prisustvo alela ε4 [17]. U ovde prikazanoj studiji nije dokazano postojanje značajno različitih vrednosti Apo E unutar grupe bolesnica sa PCOS, niti u odnosu sa odgovarajućim kontrolnim grupama. Ovakvi rezultati bi se mogli

objasniti postojanjem poremaćaja samo u koncentraciji holesterola i njegovih frakcija, odnosno da kod bolesnica sa PCOS postoji specifičan poremećaj metabolizma lipida sa karakteristično visokom oksidacijom LDL-holesterola, kao glavnog medijatora aterosklerotskog procesa.

Zaključak

Kod gojaznih bolesnica sa PCOS postoji značajno viši nivo skoro svih analiziranih lipidnih faktora i aterogenih indeksa uz izraženo visoku oksidaciju LDL-holesterola.

Dokazano je da bolesnice sa PCOS imaju značajan aterogeni potencijal, naročito izražen starenjem i on ne zavisi od stepena ispoljene gojaznosti.

Literatura

1. Franks S. Polycystic ovary syndrome. *New Engl J Med* 1995; 333: 853-61.
2. Conway GS, Agrawal R. Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 1992; 37: 119-25.
3. Lobo RA, Carmina E. The importance of diagnosing the polycystic ovary syndrome. *Ann Intern Med* 2000; 132: 989-93.
4. Macut Đ, Micić D, Cvijović G, Šumarac-Dumanović M, Kendereški A, Zorić S, et al. Cardiovascular risk in adolescent and young adult obese females with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14 Suppl 5: 1353-9.
5. Bednarska-Makaruk M, Broda G, Kurjata P, Rodo M, Roszczyńko M, Rywik S, et al. Apolipoprotein E genotype, lipid levels and coronary heart disease in a Polish population group. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 789-92.
6. Vasankari T, Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K, Nenonen A, Kujala U, Oja P, et al. Reduced oxidized low-density lipoprotein after weight reduction in obese premenopausal women. *Internat J Obes* 2001; 25: 205-11.
7. Talbott E, Clerici A, Berga S, Kuller L, Guzick D, Detre K, et al. Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: results of a case-control study. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 415-22.
8. Wild RA, Grubb B, Hartz A, Van Nort JJ, Bachman W, Bartholomew M. Clinical signs of androgen excess as risk factors for coronary artery disease. *Fertil Steril* 1990; 54: 255-9.

9. Dahlgren E, Janson O, Johansson S, Lapidus L, Oden A. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71: 599-604.
10. Talbott E, Guzick D, Clerici A, Berga S, Detre K, Weimer K, et al. Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 821-6.
11. Macut Đ, Micić D, Parapit B, Cvijović G, Šumarac M, Kendereški A, et al. Age and body mass related changes of cardiovascular risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59: 593-9.
12. Pirwany IR, Fleming R, Greer IA, Packard CJ, Sattar N. Lipids and lipoprotein subfractions in women with PCOS: relationship to metabolic and endocrine parameters. *Clin Endocrinol* 2001; 54: 447-53.
13. Cibula D, Cifkova R, Fanta M, Poledne R, Zivny J, Skibova J. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of the polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2000; 15: 785-9.
14. Witztum JL. The oxidation hypothesis of atherosclerosis. *Lancet* 1994; 344: 793-5.
15. Steinberg D, Lewis A. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 95: 1062-71.
16. Metha JL, Li DY. Identification and autoregulation of receptor for OX-LDL in cultured human coronary artery endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 248: 511-4.
17. Heinonen S, Korhonen S, Hippelainen M, Hiltunen M, Mannermaa A, Saarikoski S. Apolipoprotein E alleles in women with PCOS. *Fertil Steril* 2001; 75: 878-80.

Summary. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most frequent reproductive disorder in women. PCOS is considered a metabolic disorder closely related to obesity, insulin resistance, hyperinsulinism and unfavourable lipid profile, and all together increases the risk of cardiovascular diseases. The objective of the study was to estimate the concentration of individual lipid fractions in obese PCOS patients as well as to examine the possible connection of changes in lipid fractions regarding the age of the patients.

There were 59 obese patients with PCOS examined, who were divided into two groups: ≤ 20 years (group A, $n=22$) and > 20 years (group B, $n=37$). The results of these groups were compared with the corresponding from the control groups (groups C and D). Basal values of cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, oxidated LDL, Apo AI, Apo AII, Apo B, Apo E and atherogenic indices Apo B/Apo AI and LDL/HDL were analysed.

A statistically significant difference between the groups A and B for the total cholesterol (4,20 vs. 5,02 mmol/L), LDL-cholesterol (2,79 vs. 3,42 mmol/L), triglycerides (1,27 vs. 1,50 mmol/L), oxidated-LDL (56,35 vs. 65,17 U/L), Apo B (0,87 vs. 1,03 g/L), Apo B / Apo AI (0,55 vs. 0,68) and LDL / HDL (2,37 vs. 3,06) was determined.

It was conformed that in the obese patients with PCOS there was significantly higher level of almost all analysed lipid fractions and atherogenic indices with extremely high oxidation of LDL-cholesterol. The PCOS patients have significantly higher atherogenic potential with ageing.

Key words: Polycystic ovary syndrome, Cardiovascular risk, Lipids, Atherosclerosis

Đuro Macut, Mirjana Šumarac-Dumanović, Goran Cvijović, Bojana Popović,

Sanja Ognjanović, Milan Petakov, Svetozar Damjanović

Klinički centar Srbije, Beograd

* Tanja Bradvarević, Jelena Kamilić, Maja Georgiev

Medicinski fakultet u Beogradu, Beograd

† Jelica Bjekić

Kliničko-bolnički centar Bežanijska kosa, Beograd,