

## Assessment of cardiovascular risk depending on lipid profile in women with Polycystic Ovary Syndrome

Dr. Remal Assad\*  
Dr. Faisal Radwan\*\*  
Zeinab Ibrahim\*\*\*

(Received 26 / 8 / 2023. Accepted 11 / 9 / 2023)

### □ ABSTRACT □

**Introduction:** Polycystic Ovary Syndrome contribute to metabolic problems including dyslipidemia that is a key risk factor can lead to an early development to CVD.

**Aim:** This research aimed to screen for dyslipidemia in PCOS patients in order to investigate the risk of atherogenicity and cardiometabolic health in PCOS patients, through calculating the Atherogenic index of plasma (AIP) which is a novel marker to predict the risk of atherosclerosis and coronary heart disease.

**Materials and Methods:** This Observational Descriptive study included 59 PCOS patients and 20 controls, aged 18-38 years old attending the Gynecology Clinic of Tishreen Hospital; The patients' lipid profile was titrated; and AIP was defined as the logarithm of the ratio of the concentration of Triglyceride (TG) To HDL-C.

**Results:** Prevalence of dyslipidemia was 32.2% of total patients group, we also found that low HDL-C was the most dyslipidemia pattern in our research reached 25.24% of total patients, on average women with PCOS were lower HDL-C levels of 20 mg/dl compared to controls, while higher LDL-C, TG, Total Cholesterol levels 23.58 mg/dl, mg/dl,36.09 mg/dl and 21.71mg/dl respectively. the Atherogenic index of plasma was higher of 0.21 in 6.8% that is associated with high cardiovascular risk.

**Conclusion:** This study showed that women with PCOS had atherogenic lipoprotein profile characterized by lower HDL-C, increased LDL-C, TG, Total Cholesterol and necessarily increased AIP, so that it is important to investigate for dyslipidemia in PCOS Patients which may be a risk factor for developing cardiovascular complication later on.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome, dyslipidemia, Atherogenic index of plasma

Copyright



:Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

\*Assistant Professor- Department of Microbiology and Biochemistry-Tishreen University-Lattakia-Syria

\*\*Assistant Professor-Laboratory Department-Faculty of Medicine-Lattakia-Syria

\*\*\*Postgraduate student- Department of Microbiology and Biochemistry-Tishreen University-Lattakia-Syria

## تقييم الخطورة القلبية الوعائية بالاعتماد على الصيغة الشحمية لدى مجموعة من مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات

د. رمال أسعد\*

د. فيصل رضوان\*\*

زينب إبراهيم\*\*\*

(تاريخ الإيداع 26 / 8 / 2023. قبل للنشر في 11 / 9 / 2023)

### □ ملخص □

**مقدمة:** تعد متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOs) إحدى أكثر الاضطرابات الصّماوية شيوعاً ومن المعروف أنّ اضطراب الشحوم يشكل عامل مؤهب لتطورّ الداء السّكري من النمط الثاني وزيادة خطورة الإصابة القلبية الوعائية.

**هدف البحث:** تقييم مستويات الشحوم لدى مريضات المتلازمة ومن ثم تحديد المجموعات ذات الخطورة العالية بتقييم الخطورة القلبية الوعائية لدى مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات، بالاعتماد على مؤشر التصلب العصيدي (Atherogenic index of plasma (AIP)

**المواد والطرائق:** شملت الدراسة الوصفية 59 مريضة من المريضات المراجعات لمشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بالمقارنة مع مجموعة شواهد مكونة من 20 من الإناث الأصحاء، تراوحت أعمار المريضات بين 18 و 38 عاماً، تم إجراء تحاليل مخبرية للمريضات تضم معايرة عناصر الصيغة الليبيدية وتحديد مؤشر الخطورة التصلب العصيدي (AIP) الذي يُحسب من اللوغاريتم العشري لنسبة ثلاثيات الغليسيريد إلى البروتين الشحمي عالي الكثافة.

**النتائج:** بلغت نسبة اضطراب الشحوم 32.2% من مجمل مرضى عينة المريضات انخفاض متوسط مستويات HDL لدى مجموعة المريضات بمقدار 20 mg/dl مقارنة بمتوسط مستويات HDL-C في مجموعة الشاهد، بينما يزيد متوسط مستويات كل من LDL-C و TG و Total Cholesterol لدى مجموعة المريضات بمقدار 23.58mg /dl، 36.09 mg/dl، 21.71 على التوالي، حيث أن المريضات اللواتي لديهن مستويات (HDL-C أقل من 40mg/dl) بلغ عددهن 15 مريضة من ضمن 59 مريضة شملتها الدراسة بنسبة 25.24% من مجمل عينة الدراسة وبلغت قيم AIP أكبر من 0.21 والتي تتنبأ بخطورة عالية 6.8% من مجمل عينة الدراسة أي أن 6.8% من مريضات الدراسة لديهن تأهب عالي لإصابة قلبية وعائية، في حين بلغت نسبة المريضات اللواتي لديهن خطورة متوسطة لتطور إصابة قلبية وعائية تبعاً لقيم (AIP) حوالي 16.9%

**الخلاصة:** أهمية التحري عن اضطراب الصيغة الشحمية ومن ثم حساب مؤشر الخطورة القلبية لدى مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات.

**الكلمات المفتاحية:** متلازمة المبيض متعدد الكيسات، اضطراب شحوم الدم، مؤشر التصلب العصيدي

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص



CC BY-NC-SA 04

\* أستاذ مساعد - كلية الصيدلة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

\*\* أستاذ مساعد - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

\*\*\* طالبة ماجستير - كلية الصيدلة - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

**مقدمة:**

تعد متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOs) إحدى أكثر الاضطرابات الصّماوية شيوعاً لدى النساء في سن الإنجاب حول العالم، تقدّر نسبة انتشارها بحوالي 6 إلى 21% ويتباين معدل انتشارها تبعاً لاستخدام معايير تشخيصية مختلفة (1)

تشمل السمات الرئيسية لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات كل من غياب إباضة مزمّن، وعلامات فرط أندروجينية، إضافةً إلى مظهر مبيض متعدد الكيسات شعاعياً، ومجموعة واسعة من الاضطرابات الاستقلابية كمقاومة الأنسولين والبدانة، وتشير دراسات حديثة إلى أنّ حدوث هذه الاضطرابات الاستقلابية عند مريضات PCOS يسبق التغيرات الهرمونية، والتي ترتبط بزيادة خطورة الإصابة القلبية الوعائية والداء السكري من النمط الثاني (2، 3) يتم تشخيص المتلازمة على معايير روتردام المتفق عليها دولياً في مؤتمر روتردام المنعقد عام 2003 (4) حيث يكفي وجود اثنين على الأقل من المعايير الثلاثة التالية:

**1- ندرة أو غياب الإباضة:**

يسبب غياب الإباضة عدم انتظام الحيض لدى النساء المصابات ب PCOS، يظهر غالباً بحدوث حيض بفواصل زمنية تزيد على 35 يوم أو أقل من 8 نزوف حيضية في السنة.

**2- علامات فرط أندروجين (سريرية أو مخبرية كيميائية حيوية):**

يتم تقييم فرط الأندروجينية سريرياً بالاعتماد على مقياس فيرمان غالوي الذي يقيس التوزع غير الطبيعي للأشعار في 9 مناطق من الجسم ويُعطى لكل منطقة درجة من 0 إلى 4 تبعاً لدرجة نمو وكثافة الأشعار فيها.

**3- مظهر مبيض عديد كيسات بالأموح فوق الصوتية:**

ويعرف بوجود 12 أو أكثر من الجريبات في كل مبيض بأقطار 2-9 ملم أو زيادة حجم المبيض أكبر من 10 سم<sup>3</sup> (يكفي وجود التظاهرات الشعاعية في مبيض واحد فقط) علماً أنه يُشترط لتشخيص المتلازمة وفق معايير روتردام استبعاد وجود أي اعتلال صماوي آخر.

يشكل اضطراب الشحوم أكثر الاضطرابات الاستقلابية شيوعاً عند مريضات PCOs، حيث تقدّر نسبة الإصابة وفقاً لدليل البرنامج التنقيحي الوطني للكوليسترول (NCEP) Education Program National Cholesterol حوالي 70% من مريضات PCOs (5) ومن المعروف أنّ اضطراب الشحوم يشكل عامل مؤهب لتطوّر الداء السكري من النمط الثاني وزيادة خطورة الإصابة القلبية الوعائية (6)

علماً أنّ نمط وشدة الاضطراب يمكن أن يختلف تبعاً للعامل العرقي لمريضات PCOS وفقاً لما كشفته الدراسات التي أجريت ضمن أنماط عرقية مختلفة (7)، إلا أنّ الدراسات المعنية بتحديد مدى الاضطراب في الأنماط المختلفة للمتلازمة ماتزال معدودة، ونظراً للانتشار الكبير للمتلازمة فإن التحري عن اضطراب الصيغة اللبيدية عند مريضات المتلازمة في مجتمعنا يأخذ أهمية كبيرة بشكل خاص في تحديد المجموعات ذات الخطورة العالية (8)

وتعرف منظمة الصحة العالمية وجود اضطراب شحوم بتوفر أي من المعالم الحيوية الآتية: (9)

- Triglycerides 150-400 mg/dl
- Total Cholesterol >200 mg/dl
- LDL-C >135 mg/dl

- HDL-C <35 mg/dl (للرجال), HDL-C <40 mg/dl (للنساء)
- Atherogenic Index AI (TC/HDL-C) > 5

تأتي أهمية البحث من كون متلازمة المبيض متعدد الكيسات اضطراب صماوي استقلابي يزيد خطورة تطور الأمراض القلبية الوعائية، وتعد هذه المتلازمة شائعة في بلادنا وعلى اعتبار أن اضطراب الشحوم يُعرف بكونه عامل مؤهب للإصابة القلبية، فقد هدف البحث إلى تقييم مستويات الشحوم لمريضات PCOS من المريضات المراجعات لمستشفى تشرين الجامعي، ومن ثم تقييم الخطورة القلبية الوعائية لدى هؤلاء المريضات بالاعتماد على مستويات الشحوم المصلية من خلال مشعر التصلب العصيدي (Atherogenic index of plasma (AIP) والذي يُعد واصم هام للنتبؤ بالخطورة القلبية الوعائية (CVD) Cardiovascular disease، يُحسب AIP من اللوغاريتم العشري للنسبة ثلاثيات الغليسريد إلى كوليسترول الليبوبروتين الشحمي عالي الكثافة

$$AIP = \log \frac{TG}{HDL-c}$$

ويُتفق على أن قيمة AIP أقل من 0.11 ترتبط بخطورة منخفضة لتطور إصابة قلبية وعائية CVD، بينما ترتبط القيم بين 0.11 إلى 0.21 بخطورة متوسطة، أما قيم AIP أكبر من 0.21 فتنبأ بخطورة عالية لحدوث إصابة قلبية وعائية (10)

### طرائق البحث ومواده

شملت هذه الدراسة الوصفية 59 مريضة من المريضات المراجعات لمستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة بين 2022\9\1 إلى 2023\5\31، و20 من الإناث الأصحاء، تراوحت أعمار المريضات بين 18 و38 عاماً بمتوسط 24.2 عاماً وتراوحت أعمار الشواهد بين 20 و32 بمتوسط 23.37 عاماً، تم ملء استمارة خاصة لجمع البيانات الخاصة بالدراسة، تتضمن معلومات المشاركات الشخصية والتاريخ المرضي، بالإضافة الى نتائج القياسات المخبرية والأنتروبومترية التي تتضمنها الدراسة، قمنا باستبعاد حالات اضطراب الغدة الدرقية، المريضات المعالجات معالجة هرمونية خلال 3 أشهر السابقة، أورام المبيض تم التعبير عن المتغيرات الكمية باستخدام المتوسط الحسابي والانحراف المعياري مع اعتبار النتائج هامة إحصائياً مع  $p\text{-value} < 0.05$  وتم استخدام برنامج (SPSS) Statistical Package for the Social Science الإصدار 24 و2013 Microsoft Excel لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

### النتائج والمناقشة:

تبين نتائج دراسة الصيغة الليبيدية لكل فرد من عينة الدراسة انخفاض متوسط مستويات HDL-C لدى مجموعة المريضات بمقدار 20 mg/dl مقارنة بمتوسط مستويات HDL-C في مجموعة الشاهد، بينما يزيد متوسط مستويات كل من LDL-C، TG، TC لدى مجموعة المريضات بمقدار 23.58mg/dl، 36.09 mg/dl، 21.71 mg/dl على التوالي، يبين الجدول (1) مقارنة متوسطات عناصر الصيغة الشحمية لكل من المريضات والشواهد.

الجدول (1): مقارنة مستويات عناصر الصيغة الشحمية بين مجموعتي المريضة والشواهد

P-value	مريضات PCOS	الشواهد	المتغير
0.000	167.6±24.8	145.9±12.1	Total Cholesterol (mg/dl)
0.000	91.4±6.9	55.3±10.4	TG (mg/dl)
0.000	101.5±12.5	77±13.5	LDL-C (mg/dl)
0.000	47.8±8.9	67.8±9.8	HDL-C (mg/dl)

بلغت نسبة اضطراب الشحوم 32.2% من مجمل عينة المريضة، في حين لم تُشاهد حالات اضطراب شحوم ضمن عينة الشاهد، وكان انخفاض كوليسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة الأكثر شيوعاً ضمن عينة دراستنا، حيث بلغ عدد المريضة اللواتي لديهن مستويات (HDL-C <40mg/dl) 15 مريضة من ضمن 59 مريضة شملتها الدراسة بنسبة 25.24% من مجمل عينة المريضة، بينما ارتفعت مستويات TG لأكثر من 150 mg/dl عند مريضتين وسُجل لدى مريضة واحدة Total Cholesterol > 200 mg/dl مترافق مع LDL-C >135 mg/dl كما هو موضح في الجدول (2)

الجدول (2): النسب المئوية لأنماط اضطراب الشحوم المُشاهدة في مجموعة المريضة

النسبة المئوية	عدد المريضة	نمط اضطراب الشحوم
25.24%	15	HDL-C <40 mg/dl
3.38%	2	TG 150-400 mg/dl
1.69%	1	LDL-C >135 mg/dl
0	1	Total Cholesterol > 200 mg/dl
1.69%	1	(TC /HDL-C) > 5
32.2%	19	المجموع الكلي لمريضات PCOs اللواتي لديهن اضطراب شحوم

وبدراسة توزع عينة مريضات PCOS تبعاً لمستويات HDL-C بلغ عدد المريضة ضمن فئة ما قبل الانخفاض المرضي [HDL-C (40-50mg/dl)] 23 مريضة، أي أن نسبة 38.89% من مجموع المريضة الكلي لديهن مستويات حدية من HDL-C والذي يعد انخفاضه مؤشر عالي الخطورة لتطور التصلب العصيدي، يوضح الجدول (3) النسب المئوية لتوزع مستويات HDL-C ضمن مجموعة المريضة

الجدول (3): توزع مستويات HDL ضمن مجموعة مريضات PCOS

المستويات المصلية من HDL	> 40 مغ/دل	40-50 مغ/دل	< 50 مغ/دل
عدد المريضة	15	23	21
النسبة المئوية	25.24%	38.89%	35.59%

تم حساب مؤشر التصلب العصيدي بالاعتماد على مستويات الشحوم لمريضات PCOS اللواتي شملهن البحث، وقد بلغت نسبة المريضة اللواتي لديهن خطورة متوسطة لتطور إصابة قلبية وعائية تبعاً لقيم (AIP < 0.11) 16.9%، أما قيم (AIP > 0.21) والتي تتنبأ بخطورة قلبية عالية بلغت 6.8% من مجمل عينة الدراسة أي أن 6.8% من

مريضات الدراسة لديهم تأهب عالي لاصابة قلبية وعائية، ويمثل الجدول النسب المئوية لمريضات الدراسة تبعاً لمشعر التصلب العصيدي.

الجدول (4): توزيع قيم مشعر التصلب العصيدي ضمن عينة مريضات PCOS

قيمة مشعر AIP	< 0.11	0.11 – 0.21	> 0.21
عدد المريضات	45	10	4
النسبة المئوية	76,3%	16,9%	6,8%
درجة الخطورة	منخفضة	متوسطة	مرتفعة

بلغت نسبة اضطراب الشحوم في دراستنا 32.2% من مجموع مريضات PCOS وهي مُقارِبَةٌ نسبياً لنسبة اضطراب الشحوم التي توصلت إليها دراسة (Xi Luo et al.,2021) التي أُجريت في الصين وبلغت نسبة اضطراب الشحوم في عينة الدراسة التي تضم 1000 مريضة حوالي 41.3% وكانت نسبة اضطراب الشحوم بانخفاض HDL-C الأكثر شيوعاً من بين أنماط اضطراب الشحوم بنسبة 26.9% ، وذلك موافق لنتائج دراستنا حيث كانت نسبة انخفاض HDL-C الأشيع لدى المريضات بنسبة 25.24% من مجمل عينة المريضات (11)

بينما بلغت نسبة اضطراب الشحوم في دراسة (Donthu et al.,2017) 70% من المجموع الكلي لمريضات PCOS البالغ عددهن 86 مريضة ، ويمكن تفسير انخفاض نسبة اضطراب الشحوم في دراستنا تبعاً لانخفاض العمر الوسطي لعينة الدراسة بمتوسط وانحراف معياري  $23.37 \pm 4.14$  بالإضافة إلى ارتفاع نسبة البدانة المركزية في دراسة Donthu و زملاؤه حيث كان متوسط محيط الخصر ( $91.70 \pm 9.45$  cm) في حين أن متوسط محيط الخصر في دراستنا بلغ ( $86.46 \pm 12.56$  cm) الذي يمكن أن يفسر ارتفاع نسبة اضطراب الشحوم في في دراسة Donthu وزملائه باعتبار أن البدانة عامل مؤهب لارتفاع نسبة الحموض الدسمة الحرة في الدم والذي يسهم -بوجود حالة مقاومة الانسولين التي تميز متلازمة المبيض متعدد الكيسات- في زيادة إنتاج البروتينات الشحمية (12)

ويأخذ تقييم المخاطر القلبية حيزاً واسعاً من الدراسات العالمية ففي دراسة Nawrocka-Rutkowska و زملائه في بولندا، تم تقييم المخاطر القلبية الوعائية لدى مريضات PCOS بالاعتماد على مشعر التصلب العصيدي AIP بشكل مماثل لدراستنا وتوصّلت الدراسة إلى أهمية تحري الصيغة الليبيدية لدى مجموعات الخطورة القلبية، وخصّصت مريضات PCOS اللواتي لديهن مقاومة أنسولين بخطورة قلبية أكبر كما اعتبرت الدراسة أن اضطراب عناصر الصيغة الليبيدية مرتبط بالتعرض للمخاطر القلبية (13)

#### الخلاصة:

بالاستناد إلى نتائج الدراسة الحالية والتي أكدت وجود فرق هام إحصائياً في مستويات عناصر الصيغة الشحمية بين مجموعتي المريضات والشواهد، كما أن النسبة الأكبر من مريضات اضطراب الصيغة الشحمية لديهن انخفاض HDL-C مما يؤهب للإصابة القلبية الوعائية، لذلك نوصي بمعايرة الصيغة الشحمية لمريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات من أجل نفي وجود اضطراب شحوم لديهن، وتقديم العلاج المناسب في الحالات التي لديها خطورة عالية للإصابة القلبية الوعائية.

## Reference

1. Zhao H, Zhang J, Cheng X, Nie X, He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: An updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *Journal of Ovarian Research*. 2023;16(1):9.
2. Glendining KA, Campbell REJCOiP. Recent advances in emerging PCOS therapies. 2023;68:102345.
3. Dobbie LJ, Pittam B, Zhao SS, Alam U, Hydes TJ, Barber TM, et al. Childhood, adolescent, and adulthood adiposity are associated with risk of PCOS: a Mendelian randomization study with meta-analysis. 2023;38(6):1168-82.
4. Fahs D, Salloum D, Nasrallah M, Ghazeeri G. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Controversies in Diagnosis. *Diagnostics*. 2023;13(9):1559.
5. Diamanti-Kandarakis E, Papavassiliou AG, Kandarakis SA, Chrousos GP. Pathophysiology and types of dyslipidemia in PCOS. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2007;18(7):280-5.
6. Zhuang C, Luo X, Wang W, Sun R, Qi M, Yu JFiCM. Cardiovascular risk according to body mass index in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. 2022;9:822079.
7. Shah D, Rasool SJC. Ethnicity in polycystic ovary syndrome. 2023;26(1):15-20.
8. Ollila M-M, Arffman RK, Korhonen E, Morin-Papunen L, Franks S, Junttila J, et al. Women with PCOS have an increased risk for cardiovascular disease regardless of diagnostic criteria—a prospective population-based cohort study. 2023;189(1):96-105.
9. Oguejiofor O, Onwukwe C, Odenigbo C. Dyslipidemia in Nigeria: prevalence and pattern. *Annals of African medicine*. 2012;11(4):197.
10. Niroumand S, Khajedaluae M, Khadem-Rezaiyan M, Abrishami M, Juya M, Khodae G, et al. Atherogenic Index of Plasma (AIP): A marker of cardiovascular disease. 2015;29:240.
11. Luo X, Cai W-Y, Wu X-KJFiCM. Prevalence, pattern and predictors for dyslipidemia of Chinese women with polycystic ovary syndrome. 2021;8:790454.
12. Kiranmayee D, Kavya K, Himabindu Y, Sriharibabu M, Madhuri GLJ, Venu SJJohrs. Correlations between anthropometry and lipid profile in women with PCOS. 2017;10(3):167.
13. Nawrocka-Rutkowska J, Szydłowska I, Jakubowska K, Olszewska M, Chlubek D, Szczuko M, et al. The Role of Oxidative Stress in the Risk of Cardiovascular Disease and Identification of Risk Factors Using AIP and Castelli Atherogenicity Indicators in Patients with PCOS. 2022;10(7):1700.

