

**СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ  
В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ  
(СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ)**

**Клинические рекомендации  
(протокол лечения)**

Москва  
2015



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(Минздрав России)  
**ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рязановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 638-41-51, факс: (495) 638-59-57

№ 1000-016

№

16.4/10/15.2319

На № \_\_\_\_\_

от \_\_\_\_\_

Руководителям органов  
исполнительной власти  
субъектов Российской Федерации  
в сфере здравоохранения

Ректорам государственных  
бюджетных образовательных  
учреждений высшего  
профессионального образования

Директорам федеральных  
государственных учреждений  
науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению)», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, руководителями гинекологических стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 2 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

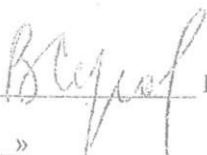
СОГЛАСОВАНО:

УТВЕРЖДАЮ:

Главный внештатный специалист  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации по  
акушерству и гинекологии  
академик РАН, профессор

Президент Российского общества  
акушеров-гинекологов  
академик РАН, профессор

  
Л.В. Адамиц  
«    »    2015 г.  


  
В.Н. Серов  
«    »    2015 г.

**СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ  
В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ  
(СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ)**

**Клинические рекомендации  
(протокол лечения)**

### *Коллектив авторов:*

- Адамян**  
Лейла Владимировна — заместитель директора ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России, академик РАН, профессор
- Андреева**  
Елена Николаевна — руководитель отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, д.м.н., профессор
- Гаспарян**  
Сусанна Аргашесовна — профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПДО СтГМА (г. Ставрополь) д.м.н.
- Геворкян**  
Маршавна Арамовна — профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова» Минздрава России
- Григорян**  
Ольга Рафаэлевна — главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, д.м.н.
- Гринева**  
Елена Николаевна — профессор кафедры факультетской терапии, директор Института эндокринологии ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России
- Густоварова**  
Татьяна Алексеевна — профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС (г. Смоленск)
- Дедов**  
Иван Иванович — директор ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, главный внештатный специалист эндокринолог Минздрава России, академик РАН
- Демидова**  
Татьяна Юрьевна — профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России
- Зайднева**  
Яна Зайдневна — руководитель отделения гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» д.м.н., профессор
- Карахалис**  
Людмила Юрьевна — профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Краснодар)
- Лизнева**  
Дарья Владимировна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России (г. Самара)

- Мельниченко  
Галина Афанасьевна
- заместитель директора по научной работе ФГБУ «Эндокринологический научного центра» Минздрава России, Директор института клинической эндокринологии, академик РАН
- Соболева  
Елена Леонидовна
- ведущий научный сотрудник отдела эндокринологии репродукции ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» ФАНО России, д.м.н.
- Спирidonova  
Наталья Владимировна
- заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России (г. Самара), д.м.н., профессор
- Суплотова  
Людмила Александровна
- профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский институт» Минздрава России, главный эндокринолог Тюменской области, д.м.н., профессор
- Сутурина  
Лариса Викторовна
- профессор кафедры эндокринологии ГОУ ДПО «Иркутский институт усовершенствования врачей» (г. Иркутск), д.м.н., профессор
- Тарасова  
Марина Анатольевна
- заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» ФАНО России, д.м.н., профессор
- Уварова  
Елена Витальевна
- профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», заведующая отделением детской гинекологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный специалист гинеколог детского и юношеского возраста Минздрава России
- Филиппов  
Олег Семенович
- заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, д.м.н., профессор
- Хамощина  
Марина Борисовна
- профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский институт дружбы народов», д.м.н.
- Чернуха  
Галина Евгеньевна
- руководитель отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор

- Шереметьева  
Екатерина Векторовна** – научный сотрудник отделения эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, к.м.н.
- Ярмолинская  
Мария Игоревна** – профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отдела эндокринологии репродукции, руководитель центра «Диагностика и лечение эндометриоза», заведующая центром «Климакс и здоровье женщины» в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, ФАНО России

### *Рецензенты:*

- Пасман  
Наталья Михайловна** заведующая кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» Минобрнауки России, заведующая лабораторией иммунологии репродукции Института Клинической иммунологии СО РАН (г. Новосибирск), д.м.н., профессор
- Малышкина  
Анна Ивановна** директор ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, д.м.н.
- Хашукова  
Асият Зульчиновна** профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук
- Марченко  
Лариса Андреевна** Ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
- Артымук  
Наталья Владимировна** заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», Минздрава России, д.м.н., профессор

## СОДЕРЖАНИЕ

|  |    |
|--|----|
| Введение.....  | 1  |
| 1. Определение и диагностика СПКЯ.....   | 8  |
| 2. Лечение СПКЯ .....  | 9  |
| 2.1. Цели лечения .....  | 9  |
| 2.2. Методы лечения СПКЯ.....  | 10 |
| 2.3. Методы коррекции метаболических нарушений и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний..... | 11 |
| 2.4. Лечение бесплодия при СКПЯ  |    |
| 2.5. Акушерские аспекты СПК.....   | 14 |
| Приложения .....   | 16 |
| Литература.....  | 19 |
| Список сокращений.....   | 22 |

## **ВВЕДЕНИЕ**

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из наиболее частых эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста.

Показатели распространенности СПКЯ зависят от используемых критериев диагностики и особенностей популяционной выборки. В общей популяции женщин репродуктивного возраста распространенность синдрома составляет от 6-9 % до 19,9% (1-6). Среди женщин, имеющих нарушения менструального цикла, частота выявления СПКЯ по данным различных исследований колеблется от 17,4% до 46,4%. У пациенток с клиническими проявлениями гиперандрогении СПКЯ занимает ведущее место, достигая при использовании различных критериев 72,1%-82%, а у женщин с ановуляторным бесплодием СПКЯ выявляется в 55-91 % случаев (7-10).

Хроническая ановуляция у женщин с СПКЯ является фактором риска развития гиперплазии и рака эндометрия, чему в значительной степени способствует наличие у 40-85 % женщин с СПКЯ избыточного веса или ожирения. Наряду с репродуктивными нарушениями, СПКЯ, особенно его классический фенотип, ассоциирован с инсулинорезистентностью, нарушением толерантности к углеводам (НТГ), сахарным диабетом (СД), сердечно-сосудистыми заболеваниями, что определяет отдаленные последствия этого заболевания (11-15).

Описанные в методическом пособии современные подходы к диагностике и лечению СПКЯ основаны на принципах доказательной медицины и являются ключевыми в организации своевременного выявления синдрома и оказания эффективной помощи пациенткам. В пособии использованы градации достоверности рекомендаций и убедительности доказательств, представленные в приложении 1. Представленная тактика позволит улучшить результаты восстановления нарушенной репродуктивной функции и профилактики отдаленных осложнений СПКЯ.

### **1. Определение и диагностика СПКЯ.**

**1.1. СПКЯ** – полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как наследственными факторами, так и факторами внешней среды. Ведущими признаками СПКЯ являются: гиперандрогения, менструальная и/или овуляторная дисфункция и поликистозная морфология яичников.

**1.2. Клинический шифр, согласно МКБ-10: E 28.2**

**1.3. Критерии диагностики СПКЯ.**

Диагностика СПКЯ основана на регистрации клинических и лабораторных проявлений гиперандрогении, оценке менструальной, овуляторной функции, а также морфологии яичников с помощью ультрасонографии.



В настоящее время для диагностики СПКЯ используются критерии Национального института здоровья США (НИН) (1990) (16), пересмотренные в 2012 году (19); согласованные критерии Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины (ASRM/ESHRE), принятые в Роттердаме (2003) (17) и критерии Общества по гиперандрогениям и СПКЯ (AE-PCOS Society) (2006) (18).

В соответствии с критериями НИН (1990) для диагностики СПКЯ необходимо обязательное наличие олигоановуляции, гиперандрогемии и/или гирсутизма. Данный подход позволяет диагностировать так называемый «классический СПКЯ» (16).

Согласованные критерии ASRM/ESHRE (2003) расширяют круг пациенток, у которых можно диагностировать СПКЯ, так как предполагают наличие любых 2-х из 3-х признаков: олигоановуляция, гиперандрогемия и/или гирсутизм, поликистозная морфология яичников по УЗИ (17).

Критерии AE-PCOS Society (2006) предусматривают обязательное наличие 2-х из 2-х признаков: гирсутизм и/или гиперандрогемия; олигоановуляция и/или поликистозная морфология (18).

**NB!** Для применения критериев AE PCOS Society (2006) требуется использование точных методов определения уровня андрогенов, что не всегда представляется возможным.

После пересмотра критериев НИН (1990) в 2012 году было принято решение о предпочтительном использовании для постановки диагноза СПКЯ согласованных критериев ASRM/ESHRE (2003) с обязательным указанием клинических вариантов (19). Данный подход к диагностике СПКЯ поддерживается и Endocrine Society (США), *уровень доказательности рекомендаций В* (21).

**NB!** Во всех трех консенсусах указывается на необходимость исключения других заболеваний со сходной симптоматикой (таблица 1) (В).

Таблица 1

Диагностические критерии СПКЯ в соответствии с основными консенсусами

|                 | НИН 1990 г.<br>(16)   | ESHRE/ASRM<br>2003 г.<br>(17)  | AE-PCOS 2006 г.<br>(18)  | НИН 2012 г.<br>(19)  |
|-----------------|---|--|--|--|
| <b>Критерии</b> | Гиперандрогемия и/или гирсутизм. Менструальная дисфункция ановуляцией | Гиперандрогения клиническая или биохимическая. Олиго- и/или ановуляция. Поликистозная морфология яичников по УЗИ | Гиперандрогения клиническая или биохимическая. Оварияльная дисфункция (олиго-ановуляция и/или поликистозная морфология по УЗИ) | Гиперандрогения клиническая или биохимическая. Олиго- и/или ановуляция. Поликистозная морфология яичников по УЗИ |

|         |   |   |   |   |
|---------|---|---|---|---|
| Условия | Два из двух критериев при исключении другой патологии | Два из трех критериев при исключении другой патологии | Два из двух критериев при исключении другой патологии | Два из трех критериев при исключении другой патологии со спецификацией клинических фенотипов СПКЯ |
|---------|---|---|---|---|

Комбинации клинических, лабораторных и ультразвукографических признаков СПКЯ, которые могут встретиться в реальной практике и служить обоснованием диагноза, представлены в таблице 2.

Таблица 2

### Варианты формулировки диагноза «СПКЯ»

| Варианты формулировки диагноза  |
|---|
| СПКЯ: гирсутизм, гиперандрогенемия, олигооановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ* |
| СПКЯ: гиперандрогенемия, олигооановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ*            |
| СПКЯ: гирсутизм, олигооановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ*                    |
| СПКЯ: гирсутизм, гиперандрогенемия, олигооановуляция*   |
| СПКЯ: гирсутизм, олигооановуляция*  |
| СПКЯ: гиперандрогенемия, олигооановуляция*  |
| СПКЯ: гирсутизм, поликистозная морфология яичников по УЗИ                                       |
| СПКЯ: гиперандрогенемия, поликистозная морфология яичников по УЗИ                               |
| СПКЯ: олигооановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ                                |

\*- так называемый «классический фенотип» СПКЯ

#### 1.3.1. Диагностика клинической гиперандрогении.

**Эффективно:** оценка гирсутизма по шкале Ферримана-Галлвея (Ф-Г) (приложение 2), **уровень доказательности рекомендаций В.**

Распространенность гирсутизма при классическом СПКЯ достигает 75%. У представительниц европеоидной и негроидной рас патогномичным является повышение значения суммы баллов по указанной шкале  $\geq 8$  баллов, хотя по некоторым данным о гирсутизме свидетельствует его повышение  $\geq 6$  (8, 20, 21, 37).

**NB!** У представительниц Юго-Восточной Азии диагностически значимо повышение суммы баллов по шкале Ф-Г  $\geq 3$  (**B**) (22).

**Эффективность не доказана:** рекомендуемый объем физикального обследования пациенток с СПКЯ включает оценку акне и алопеции (21), однако в качестве критериев диагностики СПКЯ акне и алопеция рассматриваются, как правило, при сочетании с овуляторной дисфункцией или поликистозной морфологией яичников (**B**) (8, 23, 24).

### 1.3.2. Лабораторная диагностика гиперандрогенемии.

Диагностическое значение при СПКЯ имеет повышение в сыворотке крови уровней общего тестостерона и свободного тестостерона, при этом наиболее информативным является повышение свободного тестостерона, ДЭАС и андростендион являются вспомогательными маркерами биохимической гиперандрогении при СПКЯ. *Уровень доказательности рекомендаций В* (8, 17, 21).

**Наиболее эффективно:** исследование концентраций общего тестостерона с помощью жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (LC-MS), газовой хроматографии с масс-спектрометрией (GC-MS), а также - РИА с экстракцией органическими растворителями с последующей хроматографией (8,26).

**NB!** Исследование общего тестостерона с помощью прямого РИА более экономично, чем метод жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией и приемлемо при адекватном контроле качества и четко определенными референсными интервалами. Основанные на локальных популяционных исследованиях референсные интервалы концентраций тестостерона должны быть разработаны в каждой лаборатории (27).

**Недостаточно эффективны:** методы определения общего тестостерона, основанные на иммуноферментном анализе; прямые методы определения уровня свободного тестостерона (*В*) (8, 21, 25, 26).

**NB!** Наиболее полезным для диагностики гиперандрогенемии и последующего наблюдения пациентов является вычисление свободной фракции тестостерона на основании тестостерона, определенного с помощью высококачественных методов, и секс-стероид-связывающего глобулина (17, 25).

### 1.3.3. Диагностика олигоановуляции

Критериями диагностики овуляторной дисфункции являются:

нарушения менструального цикла (НМЦ): продолжительность цикла менее 21 дня, или более 35 дней. НМЦ встречаются в среднем у 75-85% пациенток с СПКЯ (*В*) (8, 21);

при сохранном менструальном цикле необходимо измерение прогестерона в сыворотке крови на 20-24 дни цикла и при снижении уровня прогестерона ниже 3-4 нг/мл цикл считается ановуляторным. О наличии хронической овуляторной дисфункции свидетельствует отсутствие овуляции в 2-х циклах из 3-х (8,18).

#### **1.3.4. Ультразвуковые критерии диагностики поликистозной морфологии яичников.**

В соответствии с согласованными критериями ASRM/ESHRE, принятыми в Роттердаме (2003), для диагностики поликистозных яичников при ультразвукографии необходимо наличие в яичнике 12 и более фолликулов, имеющих диаметр 2-9 мм, и/или увеличение овариального объема более 10 мл (17).

**NB!** Увеличение овариального объема считается более надежным критерием диагностики СПКЯ, чем количество фолликулов (**B**)(28).

Предпочтительно использование трансвагинального доступа, при регулярных менструациях - в ранней фолликулярной фазе, а при олиго/аменорее - либо в любое время, либо на 3-5 дни после менструации, индуцированной прогестероном.

**NB!** Для диагностики поликистозных яичников достаточно, если данным критериям отвечает хотя бы один яичник. При обнаружении доминантного фолликула (более 10 мм в диаметре) или желтого тела, ультразвуковое исследование нужно повторить в следующем цикле.

Данные критерии не следует применять у женщин, получающих комбинированные оральные контрацептивы. При наличии кист или асимметрии яичников требуется дополнительное обследование.

Субъективное впечатление о ПКЯ не должно заменять настоящие критерии - необходимы данные о количестве, размерах фолликулов и объеме яичников. В то же время характер распределения фолликулов, увеличение объема и повышение эхогенности стромы можно не описывать, так как для клинической практики вполне достаточно измерения объема яичников.

**NB!** При трансвагинальном исследовании с использованием высокочастотных датчиков ( $\geq 8$  МГц), предлагается использовать критерии ультразвуковой диагностики ПКЯ Общества по гиперандрогениям и СПКЯ (AE-PCOS Society), которые предусматривают наличие 25 и более фолликулов диаметром от 2 до 10 мм в яичнике и/или объем яичника более  $10 \text{ см}^3$  (**B**)(28).

#### **1.3.5. Исключение заболеваний, имеющих сходные клинические проявления.**

Дифференциальная диагностика СПКЯ прежде всего предполагает исключение заболеваний щитовидной железы, гиперпролактинемии и неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников (**B**)(21).

Критерием диагностики гипотиреоза является повышение уровня ТТГ выше его нормальных значений и снижение концентраций свободной

фракции тироксина. Снижение уровня ТТГ менее нижней границы нормы (обычно менее 0,1 мЕД/л), свидетельствует о гипертиреозе (21,29,30).

Диагностика гиперпролактинемии основывается на определении пролактина сыворотки крови (А) (31).

**NB!** При правильной организации забора крови на пролактин достаточно однократного исследования (А) (31).

Основным критерием диагностики неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) является повышение уровня 17-ОН-прогестерона. При «пограничных» значениях 17-ОН-прогестерона рекомендуется проведение стимуляционного теста с АКТГ (С) (32).

Безусловно значимым для диагностики ВДКН является повышение уровня 17-ОН-прогестерона (в первой фазе менструального цикла, до 8.00 утра) более 400 нг/дл или 13 нмоль/л.

При наличии повышения базального уровня 17-ОН прогестерона более 200 нг/дл (6 nmol/L) проводят АКТГ-стимуляционный тест с внутривенным введением 0.25 мг АКТГ (Cortrosyn, Synacten); диагностически значимым является повышение уровня стимулированного 17-ОН-прогестерона более 1000 нг/дл или 33 нмоль/л. В ряде случаев для подтверждения диагноза могут быть применены генетические методы исследования (С) (32).

Поскольку клинические проявления СПКЯ достаточно неспецифичны, рекомендуется также исключение ряда других заболеваний, имеющих сходные симптомы (таблица 3).

**Таблица 3**

**Заболевания и состояния, некоторые проявления которых совпадают с симптомами СПКЯ (21).**

| Заболевания и состояния                  | Клинические проявления   | Тесты, позволяющие провести дифференциальный диагноз   |
|--|--|--|
| Беременность                             | Аменорея (а не олигоменорея), прочие симптомы беременности   | ХГЧ в сыворотке крови или в моче (позитивный)  |
| Гипоталамическая аменорея                | Аменорея, снижение веса/ИМТ, интенсивные физические нагрузки в анамнезе, не характерны клинические признаки гиперандрогении, иногда выявляются мультифолликулярные яичники | ЛГ и ФСГ в сыворотке крови (снижены или на нижней границе нормы), Эстрадиол сыворотки крови (снижен) |
| Преждевременно-оварийная недостаточность | Аменорея сочетается с симптомами эстрогенного дефицита, включая приливы жара и урогенитальные симптомы   | ФСГ сыворотки крови (повышен), эстрадиол сыворотки крови (снижен)                                    |

|                                    |  |  |
|------------------------------------|--|--|
| Андроген-продуцирующие опухоли     | Вирилизация (включая изменения голоса, андрогенную алопецию, кисторомегалию), быстрая манифестация симптомов   | Тестостерон сыворотки крови, ДЭАС сыворотки крови (значительно повышены)<br>Ультрасонография яичников<br>МРТ надпочечников   |
| Синдром или болезнь Ицезко-Кушинга | Наряду с клиническими проявлениями, сходными с СПКЯ (ожирение по центральному типу, гиперандрогения: нарушения толерантности к углеводам), имеются более специфические симптомы: миопатия, плетора, фиолетовые стрии, остеопороз и другие проявления | Свободный кортизол в суточной моче (повышен), Кортизол в слюне в ночные часы (повышен), Супрессивный ночной тест с дексаметазоном (недостаточная супрессия уровня кортизола в сыворотке крови утром) |
| Акремегалия                        | Специфичные симптомы: головная боль, сужение полей зрения, увеличение челюсти, языка, размера обуви и перчаток.  | Свободный ИФР-1 в сыворотке крови (повышен)<br>МРТ гипофиза  |

### 1.3.6. Ожирение

У пациенток с СПКЯ рекомендуется измерение роста и веса с вычислением индекса массы тела (ИМТ) (приложение 3), для определения типа ожирения рекомендуется измерение окружности талии (**B**) (21). ИМТ вычисляется по формуле:  $ИМТ (кг/м^2) = масса\ тела (кг) / рост (м)^2$ .

### 1.3.7. Диагностика нарушений углеводного обмена, инсулинорезистентности.

В качестве скрининга на нарушение толерантности к глюкозе (НТТ) и сахарного диабета 2 типа (СД, 2) у пациенток с СПКЯ рекомендовано проведение 2-часового перорального глюкозо-толерантного теста с 75 г глюкозы (ПГТТ) (**B**) (21). В практической деятельности на первом этапе обследования рекомендуется исследовать уровень глюкозы натощак, а затем проводить ПГТТ (33).

**NB!** Если нет возможности проведения ПГТТ, для скрининга нарушений углеводного обмена у женщин с СПКЯ рекомендуется определение гликозилированного гемоглобина (**B**) (21).

Повторное проведение ПГТТ рекомендуется каждые 3-5 года или чаще, если имеется центральное ожирение, существенная прибавка веса и/или симптомы развития диабета (**C**) (21).

«Золотым стандартом» диагностики **инсулинорезистентности (ИР)** является эугликемический гиперинсулинемический клэмп-тест с внутривенным введением инсулина и одновременной инфузией глюкозы для поддержания стабильного уровня гликемии. Упрощенной моделью

клемп-теста является внутривенный глюкозотолерантный тест (ВГТТ), основанный на многократном определении гликемии и инсулина крови (8). Однако эти методы являются инвазивными, трудоемкими и дорогостоящими, что не позволяет широко использовать их в клинических исследованиях.

К методам **непрямой оценки ИР** относятся индексы НОМА и QUICKI, которые могут использоваться в клинической практике (приложение 4) (В), однако значения этих индексов существенно зависят от применяемого метода определения концентрации инсулина (8).

В рутинной клинической практике, с учетом относительно небольшой затратности и приемлемого качества метода, рядом экспертов рекомендуется определять инсулин одновременно с глюкозой в условиях ПГТТ. Хотя гиперинсулинемия является косвенным свидетельством ИР, увеличение уровня инсулина через 1 и/или 2 часа после приема 75 г глюкозы до значений, превышающих 80-100 мкЕД/мл предлагается рассматривать как критерий ИР (С)(8). В то же время, в большинстве случаев исследование инсулина нецелесообразно (С) (37).

**NB!** Учитывая вариабельность методов оценки инсулина, каждая лаборатория должна разрабатывать собственные нормативы и периодически их обновлять.

К клиническим маркерам инсулинорезистентности у пациенток с СПКЯ относится нигроидный акантоз (папиллярно-пигментная дистрофия кожи в виде локализованных участков бурой гиперпигментации в области кожных складок, чаще шеи, подмышечных впадин, паховой области, которые гистологически характеризуются гиперкератозом и папилломатозом). При СПКЯ рекомендуется физикальное исследование с оценкой наличия нигроидного акантоза (В)(21).

### 1.3.8. Диагностика метаболического синдрома.

Для диагностики метаболического синдрома (МС) у женщин необходимо наличие 3 из 5 критериев (IDF, 2009) (34):

увеличение объема талии (отличается в различных популяциях),

ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л ( $\geq 150$  мг/дл) или прием препаратов для лечения данного нарушения,

ЛПВП  $< 1,3$  ммоль/л ( $< 50$  мг/дл),

АД САД  $\geq 130$  мм рт ст или ДАД  $\geq 85$  мм рт ст или лечение ранее диагностированной АГ,

глюкоза плазмы натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л ( $\geq 100$  мг/дл).

**NB!** В норме окружность талии у женщин европеоидной расы не должна превышать 88 см, а для женщин азиатского происхождения этот показатель должен быть не выше 80 см (14, 35).

### 1.3.9. Обструктивное апноэ сна (ОАС)

У пациенток с СПКЯ и избыточным весом или ожирением рекомендуется выявлять симптомы, характерные для ОАС, и при их наличии производить полисомнографическое исследование. Больные с диагностированным ОАС направляются в специализированное лечебное учреждение (С) (21).

### 1.3.10. Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин с СПКЯ

*К группе риска* относят женщин с СПКЯ при наличии хотя бы одного из следующих факторов: ожирение (особенно абдоминальное); курение сигарет; гипертензия; дислипидемия; субклинический атеросклероз; нарушение толерантности к глюкозе; семейный анамнез по ранним ССЗ (менее 55 лет у родственников мужского пола, менее 65 лет - у родственниц женского пола).

*Группа высокого риска* включает женщин с СПКЯ с метаболическим синдромом; сахарным диабетом 2 типа; клиническим атеросклерозом и/или патологией почек, а также с синдромом обструктивного апноэ сна (С) (21).

**NB!** Измерение АД, ОТ и регистрацию ИМТ необходимо проводить при каждом визите. У всех женщин с СПКЯ рекомендуется исследовать липидный профиль и при нормальных показателях повторять исследование каждые 2 года или чаще в случае прибавки веса. (14).

### 1.3.11. Жировой гепатоз и неалкогольный стеатогепатит.

Рекомендуется принимать во внимание вероятность формирования у пациенток с СПКЯ жирового гепатоза и неалкогольного стеатогепатита, однако рутинный скрининг считается необоснованным (С) (21).

### 1.3.12. Депрессия

Рекомендуется проведение скрининга на наличие тревожно-депрессивных расстройств у всех пациенток с СПКЯ (С) (21).

## 2. Лечение СПКЯ

**2.1. Цели лечения:** устранение проявлений андрогензависимой дерматии, нормализация массы тела и коррекция метаболических нарушений, восстановление овуляторного менструального цикла и фертильности, предупреждение поздних осложнений СПКЯ. Индивидуальный план ведения пациентки составляется с учетом основных жалоб, репродуктивных установок, наличия риска сердечно-сосудистых заболеваний и прочих факторов.

**NB!** Женщинам с СПКЯ, не заинтересованным в беременности, рекомендуются любые методы контрацепции с учетом критериев приемлемости (36). При применении КГК у большинства пациенток с СПКЯ польза превышает риски (В) (37). КГК не оказывают негативного влияния на фертильность пациентки в будущем (С) (37).



## 2.2. Методы лечения СПКЯ.

**Эффективно:** монотерапия комбинированными гормональными контрацептивами (КГК: КОК, пластырь, ринг) эффективна и является первой линией терапии *нарушений менструального цикла, гирсутизма и акне (С)* (21).

Эффективность КГК обусловлена подавлением секреции ЛГ, что приводит к снижению продукции овариальных андрогенов; эстрогенный компонент КГК способствует повышению уровней СССГ, что, в свою очередь, способствует снижению уровней свободно циркулирующего тестостерона; прогестин в составе КГК может осуществлять конкурентное взаимодействие с 5 $\alpha$ -редуктазой на уровне рецепторов к андрогенам. Кроме того, КГК снижают продукцию надпочечниковых андрогенов, по-видимому, за счет подавления продукции АКТГ (37).

Для оценки возможных противопоказаний к применению КГК в лечебных целях рекомендуется использовать критерии, которые отражены в руководстве по приемлемости контрацептивов (В)(36).

Если имеются противопоказания к использованию КГК или отмечается их непереносимость, в качестве *терапии 2-й линии у пациенток с СПКЯ и нерегулярными менструациями* может быть рекомендован метформин (В) (21).

Для лечения *гирсутизма* рекомендуется использовать низкодозированные КГК, содержащие либо нейтральный гестаген, либо гестаген с антиандрогенным действием. В случае умеренного гирсутизма рекомендуются монотерапия КГК; при неэффективности монотерапии или в случае умеренного и выраженного гирсутизма рекомендуется применять КГК в комбинации с антиандрогенами (В) (20).

**NB!** Оценка эффективности лечения проводится не ранее, чем через 6 месяцев.

**Эффективно:** применение антиандрогенов при гирсутизме (А) (20), однако монотерапия антиандрогенами применяется только при наличии противопоказаний к применению КГК или при непереносимости КГК. При назначении антиандрогенов необходима надежная контрацепция (20).

Рекомендуется спиронолактон (50-100) мг в день, ципротерона ацетат (10-100 мг в день) в циклическом или непрерывном режиме

**NB!** Финастерид не зарегистрирован в России для применения у женщин, флутамид не рекомендован для лечения гирсутизма в связи с гепатотоксичностью (В) (37).

**Эффективно:** в качестве дополнения к лекарственной терапии при гирсутизме рекомендуется применение косметических методов удаления волос. Оптимальным методом удаления волос при гирсутизме признана фотоэпиляция (А)(20).

**Эффективность не доказана:** метформин не рекомендован для лечения гирсутизма (А)(20,21).

При акне, наряду с ГКГ, эффективны системные антибиотики группы тетрациклинов, макролидов (А) и изотретиноин (А) (37,38).

**NB!** Системная антибактериальная терапия и изотретиноин назначаются дерматологом. Изотретиноин обладает выраженным тератогенным действием, поэтому при его применении необходима надежная контрацепция.

### **2.3. Методы коррекции метаболических нарушений и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний**

**Эффективно:** Терапевтическая модификация образа жизни (ТМОЖ), включающая физические упражнения и диету, эффективна для снижения веса, профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа и рекомендуется у пациенток с СПКЯ для лечения ожирения и избыточной массы тела (С) (21).

Снижение веса на фоне ТМОЖ у пациенток с СПКЯ способствует нормализации менструальной функции и улучшению ряда метаболических показателей (преимущественно - углеводного обмена), однако ответ имеет индивидуальный характер (С) (21).

**NB!** снижение веса на фоне ТМОЖ при СПКЯ не оказывает существенного влияния на гирсутизм (А) (21).

Не рекомендуется применение метформина с целью лечения ожирения (С) (21). При наличии СД2 или отсутствии эффекта от ТМОЖ при НТГ у пациенток с СПКЯ применение метформина рекомендуется (В) (21).

#### **Фармакотерапия ожирения**

Для популяции в целом *медикаментозная терапия ожирения и избыточного веса* регламентирована в соответствующем руководстве Endocrine Society (2015) (39). В соответствии с данным руководством, поведенческая терапия с целью уменьшения потребления пищи и увеличения физической активности являются обязательным условием проводимого лечения. Фармакотерапии подлежат пациенты с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> или ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup> при наличии хотя бы одного из следующих осложнений: гипертензия, дислипидемия, СД2, ОАС. При ИМТ более 40 кг/ м<sup>2</sup> или 35 кг/ м<sup>2</sup> при наличии осложнений, связанных с ожирением, рекомендуется применение бариатрической хирургии (С) (39).

Имеются исследования, свидетельствующие о повышении эффективности гипокалорийной диеты при одновременном использовании сибутрамина с более существенным снижением уровня андрогенов у больных СПКЯ, умеренное снижение веса при СПКЯ и ожирении продемонстрировано и при применении орлистата. Однако, с учетом

небольшого числа исследований и с позиции оценки соотношения «польза/риск», большинство экспертов не поддерживают целесообразность рутинного применения фармакотерапии ожирения и избыточного веса при СПКЯ (14, 40).

#### **2.4. Лечение бесплодия при СПКЯ.**

Поскольку при СПКЯ высок риск ановуляторного бесплодия, у женщин, заинтересованных в беременности, рекомендуется оценивать менструальную и овуляторную функцию (С) (21).

**Цель лечения** - восстановление овуляторных менструальных циклов. При этом должны быть исключены другие причины бесплодия в паре (туббно-перитонеальный, мужской факторы) (С) (21). Основные принципы лечения бесплодия при СПКЯ определены в консенсусе, принятом группой экспертов в 2008 году в г. Тессалоники (Греция) (40).

**NB!** ТМОЖ, в частности, лечение ожирения, должны предшествовать индукции овуляции (40).

**Эффективно:** **Рекомендуется** использование кломифена цитрата (КЦ) в качестве терапии первой линии для лечения ановуляторного бесплодия при СПКЯ (А) (21, 40).

**NB!** При отборе пациенток для применения КЦ рекомендуется принимать во внимание ИМТ, возраст пациентки, наличие прочих факторов бесплодия (40).

Кломифен цитрат назначается в среднем по 50-100 мг в день, в течение 5 дней, начиная со 2-5 дня спонтанного или индуцированного менструального цикла. Стартовая доза составляет, как правило, 50 мг в день, максимальная суточная доза – 150 мг. Эффективность стимуляции овуляции достигает 70-80%, частота зачатия - 22% на цикл. Лечение КЦ проводится, как правило, в течение не более 6 овуляторных циклов. Кумулятивная частота рождения живых детей в расчете на 6 циклов индукции овуляции составляет 50-60% (40).

**NB!** Повышенный индекс свободного тестостерона, ИМТ, наличие аменореи, увеличенный объем яичников являются предикторами неэффективного применения КЦ (В)(41).

**Неэффективно:** при использовании КЦ дополнительное назначение ХГЧ в середине цикла не повышает вероятность наступления беременности (В) (40).

**NB!** Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) при применении КЦ развивается редко, частота многоплодной беременности не превышает 10 % (40).

**Эффективно:** Наряду с КД в качестве терапии первой линии для лечения бесплодия при СПКЯ рекомендуется применение индукции овуляции с помощью петрозолола (В) (21, 42).

**Неэффективно:** Убедительных данных, свидетельствующих об эффективности метформина и его комбинации с кломифенцитратом в отношении живорождения по сравнению с монотерапией кломифенцитратом нет, поэтому рутинное использование метформина для индукции овуляции не рекомендуется (В) (21).

**NB!** Использование метформина у пациенток с СПКЯ и бесплодием рекомендуется только при нарушениях углеводного обмена (В) или для профилактики синдрома гиперстимуляции яичников у женщин с СПКЯ при использовании ВРТ (С) (21).

**Эффективно:** в качестве 2-й линии терапии, при неэффективности кломифенцитрата или отсутствии условий для его применения проводится стимуляция овуляции гонадотропинами или лапароскопия (В) (40).

При СПКЯ предпочтителен режим использования препарата ФСГ с постепенным увеличением дозировки гонадотропина (так называемый Step-up режим). Стартовая доза препарата ФСГ составляет 37,5-50 МЕ в день, при отсутствии роста фолликулов через неделю стимуляции доза ФСГ увеличивается на 50%. При адекватном росте фолликулов дозировка ФСГ остается прежней. Step-down режим предполагает использование высоких начальных доз ФСГ – 100-150 МЕ в день с последующим снижением дозы, однако для использования данного протокола требуется больший клинический опыт и его применение ограничено (40).

**NB!** Продолжительность использования гонадотропинов не должна превышать 6 циклов. При проведении стимуляции гонадотропинами рекомендуется мониторировать овариальный ответ (40).

**Эффективность не доказана:** Комбинированное применение агонистов ГнРГ и гонадотропинов для индукции овуляции у пациенток с СПКЯ не рекомендовано (В) (40)

**Основные показания к лапароскопии у женщин с СПКЯ и бесплодием (40):** резистентность к кломифенцитрату, высокий уровень ЛГ, прочие показания к лапароскопической операции у пациенток с СПКЯ (эндометриоз, трубно-перитонеальный фактор бесплодия), невозможность мониторинга при использовании гонадотропинов.

**NB!** Лапароскопический дреллинг не применяется с целью решения проблем, напрямую не связанных с бесплодием, а именно: для коррекции нерегулярного менструального цикла или гиперандрогении (40).

**Эффективно:** Эффективность лапароскопического дреллинга и применения гонадотропинов сопоставимы. Монополярная электрокаутеризация и лазер применяются с одинаковой эффективностью (А) (43,44).

**NB!** Для достижения эффекта при СПКЯ достаточно 4-х пункций яичника, с большим их числом ассоциировано возрастание риска преждевременной овариальной недостаточности (40).

У 50% пациентов после лапароскопии требуется индукция овуляции. Использование КЦ рекомендуется, если через 12 недель после лапароскопии овуляция отсутствует. После 6 месяцев применения кломифенцитрата возможно использование гонадотропинов (40).

**Показания к применению ВРТ у женщин с СПКЯ и бесплодием (40):**

неэффективность стимуляции овуляции и лапароскопии; сопутствующая патология (трубно-перитонеальный фактор бесплодия, эндометриоз, мужской фактор), необходимость преимплантационной диагностики.

**NB!** У пациенток с СПКЯ при применении ВРТ высок риск гиперстимуляции яичников, поэтому в настоящее время чаще всего применяется длинный протокол с антагонистами РГ-ГТ и рекомбинантным ФСГ(40).

Частота наступления клинической беременности на лечебный цикл у женщин с СПКЯ составляет 35%, что сопоставимо с таковой у пациенток без СПКЯ (40).

**NB!** У пациенток с СПКЯ рекомендуется перенос 1 эмбриона.

В качестве адьювантной терапии для предотвращения СГЯ у женщин с СПКЯ, проходящих лечение с помощью вспомогательных репродуктивных технологий можно рекомендовать метформин (В) (40, 45).

При применении In vitro maturation (IVM) не характерно развитие СГЯ, что позволяет рассматривать данный метод, как альтернативный (С)(46).

## **2.5. Акушерские аспекты СПКЯ**

Женщины с СПКЯ представляют собой группу риска по развитию неблагоприятных исходов беременности. Риск осложненного течения беременности выше у женщин с «классическим» фенотипом СПКЯ (NIH) (В) (37).

**NB!** Предконцепционная подготовка женщин с СПКЯ должна включать: отказ от курения, модификацию образа жизни, использование фолиевой кислоты. (37).

При естественном наступлении беременности у женщин с СПКЯ частота выкидышей не увеличена, вне зависимости от наличия или отсутствия ожирения. Уровень невынашивания после индукции овуляции сопоставим с таковым при прочих формах бесплодия (А) (37).

Женщины с СПКЯ должны внимательно наблюдаться при беременности, поскольку у них повышен риск развития гестационного диабета, гипертонии беременных, преэклампсии и связанных с этим осложнений, в частности, увеличен риск заболеваемости новорожденных (В) (37).

**NB!** Использование метформина на этапе предгравидарной подготовки или при беременности не улучшает течение и исходы беременности (А) (37).

Для оценки достоверности рекомендаций и убедительности доказательств применялись следующие принципы (таблица 4).

Таблица 4

Уровни доказательств и классы рекомендаций

| Градация достоверности рекомендаций | Уровень убедительности доказательств | Вид исследования  |
|-------------------------------------|--------------------------------------|---|
| А                                   | 1a                                   | Систематический обзор рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ)  |
|                                     | 1b                                   | Отдельное рандомизированное контролируемое исследование   |
| В                                   | 2a                                   | Систематический обзор когортных исследований  |
|                                     | 2b                                   | Отдельное когортное исследование  |
|                                     | 3a                                   | Систематический обзор исследований «случай-контроль»  |
|                                     | 3b                                   | Отдельное исследование «случай-контроль»  |
| С                                   | 4                                    | Исследование серии случаев  |
| Д                                   | 5                                    | Мнение эксперта, не подвергавшееся прицельной критической оценке либо основанное на физиологии, результатах пробного исследования или «на основных принципах» |

Также в работе использована система оценки качества доказательств и силы рекомендаций GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, development, Evaluation), которая применяется в руководствах Endocrine Society. В соответствии с данной системой оценки характеристики качества доказательности данных обозначают:

+000 -очень низкое качество (соответствует D);

++00 -низкое качество (соответствует C);

+++0--умеренное качество (соответствует B);

++++ - высокое качество имеющихся доказательств (соответствует А)

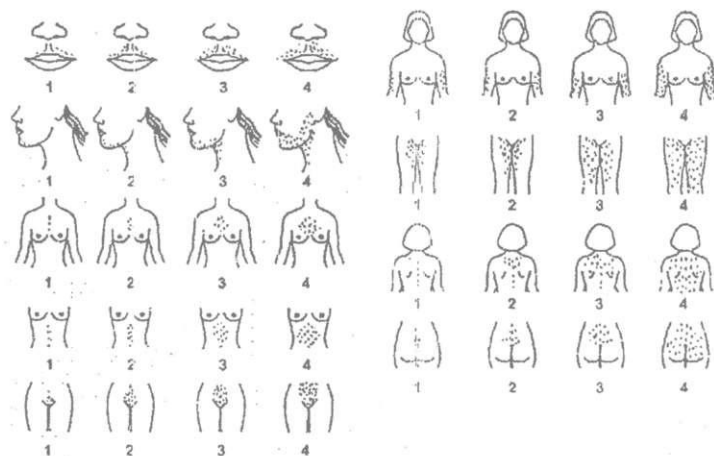


Рис. 1. Модифицированная шкала Ферримана-Галлвея (цитируется с разрешения авторов) (23)

Критерии оценки степени тяжести гирсутизма: легкая (до 15 баллов), умеренная (16-25 баллов) и тяжелая (выше 25 баллов).

Рекомендуется не прибегать к депиляции или удалять волосы с помощью воска в течение, как минимум, 4-х недель и избегать сбривания волос в течение не менее 5 дней до проведения исследования.



## Критерии избыточного веса и ожирения в различных популяциях

|                | Европейцы                               | Азиаты                                    |
|----------------|---|---|
| Избыточный вес | ИМТ=25,0-29,9<br>кг/м <sup>2</sup>      | ИМТ=23,0-24,9<br>кг/м <sup>2</sup>        |
| Ожирение       | ИМТ $\geq$ 30 кг/м <sup>2</sup><br>(39) | ИМТ $\geq$ 27,5 кг/м <sup>2</sup><br>(39) |

## Приложение 4

**Индекс НОМА-IR** (Homeostasis model assessment) (в норме менее 3,9) определяется по формуле:

(Уровень глюкозы натощак (ммоль/л) × Уровень инсулина натощак мЕд/л)/22,5

**Индекс QUIСKI** (Quantitative insulin sensitivity check index) (в норме - более 0,332) определяется по формуле:

1/лог(уровень глюкозы натощак) + лог(уровень инсулина натощак).

## Литература:

1. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:2434-8.
2. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:2745-9.
3. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84:4006-11.
4. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod. Hum Reprod.* 2010 Feb;25(2):544-51.
5. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, X. D. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. *Gynecol Obstet Invest.* 2010; 69:274-80.
6. Yildiz BO, Bozdog G, Yapici Z, Esinler I, Yarali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod.* 2012 Oct; 27(10):3067-73.
7. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, Taylor K, Boots LR. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Feb;89(2):453-62.
8. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009 Feb;91(2):456-88.
9. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Jan; 91(1):2-6.
10. Chen X, Yang D, Mo Y, Li L, Chen Y, Huang Y. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Jul;139(1):59-64.
11. Hardiman P, Pillay OC, Atiemo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. *Lancet* 2003; 361:1810.
12. Gadducci A, Gargini A, Palla E, et al. Polycystic ovary syndrome and gynecological cancers: is there a link? *Gynecol Endocrinol* 2005; 20:200.
13. Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome – a position statement of the Androgen Excess Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Dec; 92(12):4546-56.
14. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, and Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin. Endocrinol.* 2000 52: 595-600
15. Randevara HS, Tan BK, Weickert MO, et al. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev* 2012; 33:812.
16. Zawadzki J, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens J, Haseltine F, Haseltine G, eds. *Polycystic Ovary Syndrome*. 1st ed. Oxford, England: Blackwell Scientific; 1992:377-384

17. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19:41-7.
18. Azziz R, Carmina E, Dewailly D et al. Positions statement: Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Nov; 91(11):4237-45.
19. <http://prevention.nih.gov/workshops/2012/pcos/docs/FinalReport.pdf>
20. Escobar-Morreale HF1, Carmina E, Dewailly D et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2012 Mar-Apr; 18(2):146-70.
21. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Dec; 98 (12):4565-9.
22. Cheewadhanaraks S, Peeyanarjarassri K, Choksuchat C Clinical diagnosis of hirsutism in Thai women. *J Med Assoc Thai.* 2004 May;87(5):459-63.
23. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. *Hum Reprod Update* 2010; 16:51-64.
24. Karrer-Voegeli S, Rey F, Reymond MJ, Meuwly JY, Gaillard RC, Gomez F. Androgen dependence of hirsutism, acne, and alopecia in women: retrospective analysis of 228 patients investigated for hyperandrogenism. *Medicine (Baltimore).* 2009; 88:32-45.
25. Rosner W. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Feb; 92(2):405-13.
26. Stanczyk F.Z. Diagnosis of hyperandrogenism: Biochemical criteria Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2006 Vol. 20, No. 2, pp. 177-191.
27. Legro RS, Schlaff WD, Diamond MP et al. Total testosterone assays in women with polycystic ovary syndrome: precision and correlation with hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 95:5305-5313).
28. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2014 May-Jun;20(3):334-52.
29. Ladenson P.W., Singer P.A., Ain K.B. et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction *Arch Intern Med* 2000 160(11): 1573-1575.
30. Oxford handbook of endocrinology and diabetes. Ed by Wass J., Owen K., The 3d edition. 2014 Oxford University Press. p 75
31. Melmed Sh., Casanueva F.F., Hoffman A.R. et al. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011 96(2): 273-288
32. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline *J Clin Endocrinol Metab.* September 2010, Vol. 95(9):4133-4160.
33. Veltman-Verhulst SM, Goverde AJ, van Haeften TW, Fauser BCJM. Fasting glucose measurement as a potential first step screening for glucose metabolism abnormalities in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2013;28:2228-2234)

34. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity Circulation. 2009;120(16):1640-5.
35. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AEPCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:2038-2049.
36. Medical eligibility criteria for contraceptive use. WHO: 4th ed. 2010
37. Fauser BC1, Tarlatzis EC, Rebar RW 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 Jan; 97(1):28-38.
38. Katsambas AD, Dessinjoni C. Hormonal therapy for acne: why not as first line therapy? facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010; 28:17.
39. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH et al. Pharmacologica management of obesity:an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Feb;100(2):342-62.
40. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Hum Reprod.* 2008 Mar; 23(3):462-77.
41. Iranai B1, Eijkemans MJ, te Velde ER et al. A nomogram to predict the probability of live birth after clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligomenorrheic infertility. *Fertil Steril.* 2002 Jan;77(1):91-7.
42. NIH/NICHD Reproductive Medicine Network. Effect of letrozole versus clomiphene on live birth in women with anovulatory infertility due to polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized double-blind multicenter trial. *Fertil Steril.* 2013; 100(3 suppl):S51.
43. Farquhar C, Brown J, Marjoribanks J. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jun 13; 6:CD001122.
44. Bayram N, vanWely M, Kaaijk EM, Bossuyt PM, van derVeen F. Using an electrocautery strategy or recombinant follicle stimulating hormone to induce ovulation in polycystic ovary syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 2004; 328:192.
45. Tso LO, Costello MF, Albuquerque LE, Andriolo RB, Freitas V. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2:CD006105.
46. Zhu RR, Xiao SQ, Zhao JZ, Lin J, Wang PY, Jin CC, Jin WM [Comparison of the efficiency between in-vitro maturation and in-vitro fertilization after early follicular phase GnRH agonist down-regulation in infertile women with polycystic ovary syndrome]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2013 Nov; 48(11):833-7.
47. Atkins D, Best D, Briss FA, et al. 2004 Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328: 1490.

## Список сокращений

- АГ-артериальная гипертензия  
АД-артериальное давление  
АКТГ-адренокортикотропный гормон  
ВГТТ-внутривенный глюкозотолерантный тест  
ВРТ-вспомогательные репродуктивные технологии  
ДАД- диастолическое АД  
ДЭАС- дегидроэпиандростерона сульфат  
ИФР-инсулиноподобный фактор роста  
ИМТ- индекс массы тела  
ИР-инсулинорезистентность  
КГК-комбинированные гормональные контрацептивы  
КОК-комбинированные оральные контрацептивы  
КЦ-кломифена цитрат  
ЛГ-лютеинизирующий гормон  
ЛПВП-липопротеиды высокой плотности  
МКБ-международная классификация болезней  
МРТ-магнитнорезонансная томография  
МС-метаболический синдром  
НТГ- нарушение толерантности к углеводам  
НМЦ-нарушение менструального цикла  
ОАС-обструктивное апноэ сна  
ОТ-окружность талии  
ПГТТ-пероральный глюкозотолерантный тест  
ПКЯ-поликистозные яичники  
РИА-радиоиммунологическое исследование  
САД-систолическое АД  
СГЯ-синдром гиперстимуляции яичников  
СД-сахарный диабет  
СПКЯ-синдром поликистозных яичников  
ССЗ-сердечно-сосудистые заболевания  
СССГ-глобулин, связывающий половые стероиды  
ТГ-триглицериды  
ТМОЖ-терапевтическая модификация образа жизни  
ТТГ-тиреотропный гормон  
УЗИ-ультразвуковое исследование  
ФСГ-фолликулостимулирующий гормон  
ХГЧ- хорионический гонадотропин человека  
ASRM - American Society for Reproductive Medicine  
AE-PCOS - **Androgen Excess and PCOS Society**  
GC-MS - gas chromatography-tandem mass spectrometry  
GRADE - Grading of Recommendations, Assessment, Development, Evaluation  
IDF - International Diabetes Federation  
IVM - In vitro maturation  
HOMA - Homeostasis model assessment)  
LC-MS - Liquid chromatography-tandem mass spectrometry  
NIH - National Institute of Health  
QUICKI - Quantitative insulin sensitivity check index