

Особенности диагностики синдрома поликистозных яичников

Е.Н. Кравченко^{✉1}, Е.Ю. Хомутова¹, Э.Н. Енгуразова², М.С. Воронцова³

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

²Клинико-диагностический центр «Ультрамед», Омск, Россия;

³ООО «Многопрофильный центр современной медицины "Евромед"», Омск, Россия

Аннотация

В настоящее время критерии диагностики синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) рассматриваются с акцентом на стратификацию подтипов по метаболическим особенностям. В дальнейшем от выявленного подтипа пересматриваются варианты лечения в соответствии с целью ведения: облегчение симптомов гиперандрогении, регуляция менструаций и восстановление фертильности. Особенности диагностики СПКЯ, в том числе ультразвуковые, имеют значение для постановки диагноза. Считается, что в будущих исследованиях в центре внимания должны оказаться акценты, направленные на изучение последствий для здоровья женщин в постменопаузе с СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, ультразвуковые диагностические критерии

Для цитирования: Кравченко Е.Н., Хомутова Е.Ю., Енгуразова Э.Н., Воронцова М.С. Особенности диагностики синдрома поликистозных яичников. Гинекология. 2023;25(1):11–16. DOI: 10.26442/20795696.2023.1.201761

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Diagnostic features of polycystic ovary syndrome: A review

Elena N. Kravchenko^{✉1}, Elena Yu. Khomutova¹, Elmira N. Engurazova², Maria S. Vorontsova³

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

²Clinical and Diagnostic Center "Ultramед", Omsk, Russia;

³Multidisciplinary Center of Modern Medicine "Euromед", Omsk, Russia

Abstract

Currently, the diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome (PCOS) are focused on the stratification of subtypes by metabolic features. Depending on the identified subtype, treatment options are revised following the management goal: improvement of the hyperandrogenism symptoms, menstruation regulation, and fertility recovery. The PCOS diagnostic features, including ultrasound pattern, are essential for the diagnosis. Future studies should focus on the health effects of postmenopausal women with PCOS.

Keywords: polycystic ovary syndrome, ultrasound diagnostic criteria

For citation: Kravchenko EN, Khomutova EYu, Engurazova EN, Vorontsova MS. Diagnostic features of polycystic ovary syndrome: A review. Gynecology. 2023;25(1):11–16. DOI: 10.26442/20795696.2023.1.201761

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – полигенное эндокринное расстройство, обусловленное генетическими и эпигенетическими факторами. В то же время существует мнение, что СПКЯ – полифакториальное системное воспалительное дисрегуляторное стероидное состояние, аутоиммунное заболевание, проявляющееся в значительной степени из-за неправильного образа жизни [1]. Клинические проявления данного синдрома за-

висят от возраста и периода жизни женщины, а также свои особенности имеют диагностические и лечебные мероприятия. Это связано с тем, что СПКЯ проявляется комплексом репродуктивных, метаболических и психологических особенностей [2]. Из-за репродуктивных нарушений синдром сопровождается бесплодием; эндокринные нарушения сопряжены с нарушениями углеводного обмена, клинически проявляющимися сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Кравченко Елена Николаевна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: kravchenko.en@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9481-8812

Хомутова Елена Юрьевна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. лучевой диагностики ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: elenahomutova68@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9508-2202

Енгуразова Эльмира Наильевна – врач ультразвуковой диагностики Клинико-диагностического центра «Ультрамед». E-mail: elichkalav@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9605-4924

Воронцова Мария Сергеевна – канд. мед. наук, врач – акушер-гинеколог, репродуктолог отделения вспомогательных репродуктивных технологий ООО «Многопрофильный центр современной медицины "Евромед"». E-mail: ms.vorontsova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1791-1375

[✉]Elena N. Kravchenko – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: kravchenko.en@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9481-8812

Elena Yu. Khomutova – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: elenahomutova68@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9508-2202

Elmira N. Engurazova – Doctor of Ultrasound Diagnostics, Clinical and Diagnostic Center "Ultramед". E-mail: elichkalav@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9605-4924

Maria S. Vorontsova – Cand. Sci. (Med.), Multidisciplinary Center of Modern Medicine "Euromед". E-mail: ms.vorontsova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1791-1375

Гиперандрогенная дерматопатия выражается в виде акне, гирсутизма, алопеции. В более позднем возрасте наблюдаются сердечно-сосудистые заболевания, присоединяются гиперпластические процессы эндометрия. Нарушения психологического статуса в виде депрессивных состояний, тревожных расстройств, резких изменений настроения могут сопровождать синдром на протяжении всего репродуктивного периода жизни женщины. В позднем репродуктивном периоде могут сформироваться злокачественные заболевания, что в большей степени связано с наличием у ряда пациенток с СКПЯ ожирения [3–7].

Единой концепции патогенеза и этиологии СКПЯ в настоящее время не существует. В то же время в патогенезе синдрома выделяют изменения в разных отделах нейроэндокринной системы, при этом нарушения, происходящие в этих отделах, могут стать триггером для формирования выраженных признаков заболевания. Эти изменения могут начать старт на любом уровне гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, а также надпочечников и периферических инсулинозависимых тканей.

Распространенность СКПЯ составляет 8–21% [8]. СКПЯ является широко распространенным заболеванием, представляющим собой единственное наиболее распространенное эндокринно-метаболическое расстройство у женщин репродуктивного возраста [9–11].

По Международной классификации болезней 10-го пересмотра СКПЯ относят к коду дисфункции яичников (E28): E28.2 – синдром поликистоза яичников. Европейское общество репродукции и эмбриологии человека и Американское общество репродуктивной медицины выделяют критерии СКПЯ: олигооовуляция, гиперандрогемия (проявляющаяся клинически или биохимически), поликистозная морфология яичников по данным сонографического исследования. При наличии любых двух из трех основных критериев определяется определенный вид (фенотип) СКПЯ [2, 12]. Клиницисты должны четко обозначать фенотип пациента при постановке диагноза СКПЯ [9].

Несмотря на существующее мнение о том, что СКПЯ может быть сложным мультигенным заболеванием с сильными эпигенетическими и экологическими влияниями, включая факторы питания и образа жизни, синдром часто ассоциируется с абдоминальным ожирением, резистентностью к инсулину, ожирением, нарушением обмена веществ и сердечно-сосудистыми факторами риска [13].

Хотя многочисленные исследования посвящены СКПЯ, основные патофизиологические механизмы этого заболевания остаются неясными. Существует концепция, что митохондрии играют ключевую роль в производстве энергии, и дисфункция митохондрий на клеточном уровне может повлиять на системный метаболический баланс. Недавнее широкое признание функциональных митохондриальных нарушений в качестве коррелирующего фактора многочисленных заболеваний привело к предположению, что аномальные митохондриальные метаболические маркеры связаны с СКПЯ. Исследования, проведенные в последние несколько лет, подтвердили, что повышенный окислительный стресс связан с прогрессированием и связанными с ним осложнениями СКПЯ, а также доказали взаимосвязь между другими митохондриальными дисфункциями и СКПЯ [14].

Диагностика СКПЯ основана на результатах клинических проявлений: гиперандрогенной дерматопатии; лабораторных данных, указывающих на гиперандрогемию; анамнестической оценке менструальной, овуляторной функции; морфологическом строении яичников, которое определяют с помощью сонографического исследования. Разные подхо-

ды к диагностике синдрома могут несколько различаться в зависимости от возрастного периода жизни женщины. У юных девушек-подростков СКПЯ может быть заподозрен при наличии клинических симптомов гиперандрогении и нарушений менструального цикла, при этом ультразвуковые критерии почти не принимаются во внимание. В целом СКПЯ представляет собой особую диагностическую проблему у подростков, поскольку нормальные пубертатные изменения могут проявляться сходным фенотипом [15]. Таким образом, применение взрослых критериев приводит к гипердиагностике СКПЯ у подростков [16].

Другие авторы считают, что диагностика и лечение СКПЯ несложны, требуют только разумного применения нескольких хорошо стандартизированных диагностических методов и соответствующих терапевтических подходов к гиперандрогении, последствиям дисфункции яичников и связанным с ней метаболическим нарушениям [13].

Особенно хорошо должны быть известны диагностические критерии сопутствующей патологии СКПЯ, которая может возникать чаще, чем в общей популяции, а также являться следствием синдрома. Женщины с СКПЯ подвержены повышенному риску непереносимости глюкозы и СД 2-го типа; стеатозу печени и метаболическому синдрому; гипертензии, дислипидемии, тромбозу сосудов, нарушению мозгового кровообращения; риску развития артериальной гипертензии; бесплодию и акушерским осложнениям; атипичии или карциноме эндометрия и, возможно, злокачественным новообразованиям яичников; расстройствам настроения и психосексуальным расстройствам [9]. Также важно при определении тактики ведения пациентки рассматривать разные фенотипы по отдельности, поскольку они могут требовать разного лечения, которое будет иметь разные последствия [17].

Традиционно при обследовании пациенток с подозрением на СКПЯ проводятся тщательная детализация жалоб, сбор анамнеза и физикальное обследование, оценка наличия гирсутизма, ультразвуковое исследование яичников и гормональное тестирование для подтверждения гиперандрогении и олигооовуляции по мере необходимости, а также для исключения сходных или имитирующих расстройств [9]. На основании пока еще относительно небольшого количества исследований можно наблюдать повышенную распространенность различных психических расстройств у женщин с СКПЯ. К ним относятся депрессия, генерализованное тревожное расстройство, расстройства личности, социальная фобия, обсессивно-компульсивное расстройство, синдром дефицита внимания и гиперактивности и расстройства пищевого поведения. Биполярное аффективное расстройство, шизофрения и другие психотические расстройства у пациенток с СКПЯ также встречаются чаще, чем в общей популяции. Более высокая распространенность психических расстройств у пациентов с СКПЯ, особенно депрессивных и тревожных расстройств, может быть обусловлена как гиперандрогемией, так и возникающими соматическими симптомами [18].

При проведении общего осмотра и выявлении симптомов гиперандрогенной дерматопатии (акне, значительный рост волос на туловище, лице, наоборот, выпадение волос на голове) проводят расчет гирсутного числа для оценки уровня выраженности оволосения по измененной шкале Ферримана-Голлвея [8, 12, 19, 20]. Чаще всего чрезмерное оволосение имеется при классическом фенотипе синдрома и встречается у 75% пациенток. О гирсутизме, как правило, свидетельствует повышенное число баллов (более 4) при подсчете по упомянутой шкале, в то же время необходимо учитывать расовые особенности оволосения организма [2]. Выражен-

ность оволосения при СПКЯ не всегда связана с повышением уровня андрогенов в сыворотке крови. Большое оволосение иногда определяется при небольшом увеличении уровня андрогенов, а выраженное увеличение показателей не всегда сопровождается значительным оволосением тела. Отсутствие корреляции между показателями гормонов и степенью выраженности оволосения связано с различной индивидуальной чувствительностью тканей-мишеней к гормонам.

При предъявлении жалоб на появление угревой сыпи, значительное выпадение волос требуется консультация дерматолога для выявления причины гиперандрогенной дерматопатии [20, 21]. В то же время на сегодняшний день не существует валидированных шкал для определения уровня тяжести угревых высыпаний, существующая шкала Людвига используется для выявления уровня выраженности облысения в области головы. Появление угрей и облысения не является надежным маркером повышенного содержания андрогенов в сыворотке крови. У девушек-подростков в качестве надежного симптома гиперандрогенемии рассматриваются только выраженные угревые высыпания.

При общем осмотре у больных может быть выявлен черный акантоз [21–23], относящийся к клиническим признакам инсулинорезистентности (ИР) у больных с СПКЯ. Признаками черного акантоза считают папиллярные и пигментные дистрофические изменения кожи в виде небольших локальных участков темно-бурой гиперпигментации в области складок, которые располагаются чаще в районе шеи, нередко – в месте подмышечных впадин и паха. При гистологическом исследовании таких участков выявляется гиперкератоз или папилломатоз.

Больным с предполагаемым диагнозом СПКЯ необходимо измерять рост, массу тела, подсчитывать индекс массы тела (ИМТ) для распознавания избыточной массы или какой-либо степени ожирения [2, 23–26].

Увеличение ИМТ при СПКЯ наблюдается чаще, чем в целом в популяции, что в значительной мере, в частности в 4 раза, увеличивает риск СД 2-го типа [26, 27]. Ожирение при СПКЯ является дополнительным фактором риска формирования болезней сердца и сосудов, а также фактором, приводящим к повышенному риску развития рака эндометрия (встречается во много раз чаще по сравнению с женщинами без СПКЯ). Ожирение является также усугубляющим фактором формирования депрессивных и тревожных состояний; фактором, влияющим на рождаемость и адекватную эффективность при восстановлении репродуктивной функции; фактором, влияющим на акушерские и перинатальные исходы. Также немаловажным исследованием является измерение окружности талии (ОТ) для определения абдоминального (висцерального) ожирения [24–26]. Если жировая ткань распределяется по мужскому типу, сопряженному в большей степени со значительным риском функциональных углеводных нарушений и формированием сердечно-сосудистых болезней, у пациенток отмечается ОТ более 80 см [28]. Больные с СПКЯ чаще имеют абдоминальное ожирение, ассоциированное с метаболическими заболеваниями. Распределение жировой ткани в области живота в большей степени коррелирует с ИР. Определение ОТ в сантиметрах является информативным и простым антропометрическим методом, позволяющим предположить наличие метаболической дисфункции, поскольку этот показатель прямо связан с объемом жировой ткани, располагающейся в области живота.

Синдром обструктивного апноэ сна, как правило, выявляется у пациенток, имеющих ожирение, и проявляется

храпом, дневной сонливостью, повышенной утомляемостью. Это дает основание направлять женщину на полисомнографию в условиях специализированных учреждений [2]. Большое значение для оценки долговременных факторов риска придают оценке риска сердечно-сосудистых болезней у женщин с данным синдромом. При ежегодном динамическом наблюдении за пациентками измеряют артериальное давление, при появлении жалоб кратность наблюдения за состоянием женщины назначает терапевт или кардиолог в зависимости от результатов обследования [2, 29–33].

Оценка липидного профиля вначале проводится по биохимическому анализу крови, в дальнейшем при выявлении нарушений липидного обмена с помощью биохимического скрининга и в связи с повышенным риском заболеваний сердца и сосудов частота, кратность в динамике и объем исследований зависят от выявленной у женщины патологии [2, 29–33]. Показаниями к назначению исследования триглицеридов в комплексе анализов липидного профиля являются диагностика первичных и вторичных нарушений метаболизма липидов, оценка риска атеросклероза и его осложнений.

По показаниям назначают скрининговое обследование при имеющихся определенных жалобах и в случаях тревожных и депрессивных нарушений у больных с СПКЯ в связи с повышенным риском формирования таких изменений [2, 32–37].

Лабораторные исследования заключаются в оценке уровней гормонов. При подозрении на СПКЯ, в частности если есть проявления гирсутизма, ановуляции, аменореи, олигоменореи, в первую очередь исследуют уровень свободного тестостерона в крови, подсчитывают индекс свободных андрогенов (ИСА) [2, 3, 38–40]. Значительная часть циркулирующего в крови тестостерона находится в соединении с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), меньшая – с альбумином, хотя является преимущественно легко освобождающейся и биологически доступной, и лишь малая часть тестостерона находится в свободной форме. При изменении количества транспортных белков это отношение может измениться, в связи с этим в дополнение к определению общего тестостерона назначают исследование уровня указанного глобулина. ИСА является показателем отношения общего тестостерона к ГСПГ, при этом применяют следующую формулу: $ИСА = \frac{\text{общий тестостерон (нмоль/л)}}{\text{ГСПГ (нмоль/л)}} \times 100$. Физиологическим значением ИСА у женщин детородного возраста является значение от 0,8 до 11%. Для подтверждения биохимической гиперандрогенемии у больных с подозрением на СПКЯ рекомендованы жидкостная хроматография или газовая хроматография с масс-спектрометрией, а также радиоиммунологическое исследование с экстракцией органическими растворителями с дальнейшей хроматографией [2, 3, 38–41]. При этом нежелательны к применению прямые методы определения свободного тестостерона [2, 3, 38–41]. Вспомогательным критерием биохимической гиперандрогенемии считается определение дегидроэпиандростерона-сульфата. Как правило, этот гормон исследуют у женщин в тех наблюдениях, где уровни общего и свободного тестостерона не повышены, хотя эти критерии дают лишь относительную информацию для распознавания СПКЯ. Если женщина с СПКЯ принимает комбинированные оральные контрацептивы или другие гормоносодержащие препараты, оценка биохимической гиперандрогенемии может показать ложные результаты [2, 3, 38–41]. В таких случаях следует отменить указанные препараты на 3 мес. Современная гормональная контрацепция определяет новое качество жизни

современной женщины, назначается при гинекологических заболеваниях и синдромах, позволяет сохранить репродуктивное здоровье и в определенных обстоятельствах даже увеличить продолжительность жизни. Именно поэтому применение современных гормональных контрацептивов с лечебной и профилактической целью у женщин, не нуждающихся в контрацепции, в настоящее время рассматривается как прогрессивное направление в гинекологии и репродуктологии [42], и с этой целью женщины с СПКЯ часто принимают комбинированные оральные контрацептивы.

Для выявления углеводных нарушений изучают гликемический статус пациенток с СПКЯ, при этом обязательно определяют уровень глюкозы натощак, исследуют пероральный глюкозотолерантный тест (ГТТ) или уровень гликированного гемоглобина. Назначается 2-часовой пероральный ГТТ при наличии ИМТ более 25 кг/м², гипергликемии, нарушении толерантности к углеводам, гестационном диабете при предыдущей беременности, осложненном наследственном анамнезе по СД [2, 3, 38–41]. Чаще всего показанием к проведению перорального ГТТ у пациенток с СПКЯ являются обследование на прегравидарном этапе. Есть мнение о необходимости проведения исследований по диагностике нарушений углеводного обмена в динамике через 1–3 года. Также непопулярным считается рутинное исследование уровня иммунореактивного инсулина плазмы крови у больных с подтвержденным СПКЯ. В то же время непрямую оценку ИР проводят с помощью определения индекса НОМА и индекса Саго [2, 43–48].

Без особых показаний не назначают определение количественного значения антимюллера гормона [2]. Для подтверждения овуляторной дисфункции у пациенток детородного возраста исследуют прогестерон на 6, 8-й день после овуляции [2]. При имеющихся регулярных менструальных циклах применяется оценка овуляторной функции яичников по результатам эхографического исследования яичников и других репродуктивных органов на 21–22-й день от начала менструального цикла. В течение менструального цикла секреция прогестерона начинает возрастать в предовуляторном периоде, достигая максимума в середине II фазы. Концентрация его возвращается к исходному уровню в конце цикла, данное резкое падение концентрации прогестерона вызывает менструальное кровотечение. Уровень прогестерона менее 3 нг/мл в середине прогестероновой фазы дает основание предполагать, что овуляция в данном цикле отсутствовала. Если показатель прогестерона составляет ниже 10 нг/мл или же сумма уровня прогестерона в 3 последующих друг за другом менструальных циклах менее 30 нг/мл, то это говорит о недостаточности II фазы.

Предыдущие исследования показали, что субклинические маркеры сердечно-сосудистых заболеваний, такие как показатели кальция в коронарных артериях, С-реактивный белок, толщина интима-медиа сонных артерий и дисфункция эндотелия, с большей вероятностью будут повышены у женщин с СПКЯ. Хотя связь между СПКЯ и кардиометаболическими нарушениями хорошо установлена, не совсем ясно, связан ли СПКЯ с субклиническими и клиническими сердечно-сосудистыми болезнями независимо от этих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [49].

Среди инструментальных диагностических исследований СПКЯ ведущим является проведение ультразвукового исследования органов малого таза [2, 50]. Применяют следующие ультрасонографические критерии поликистозных яичников: с использованием трансвагинальных датчиков с 8 МГц – наличие более 20 фолликулов диаметром 2–9 мм в любом яичнике или увеличение объема любого яичника более 10 см³

(при отсутствии желтого тела, кист или доминантных фолликулов), с меньшими разрешающими характеристиками сонографического аппарата или при исследовании трансабдоминальным датчиком – увеличение объема любого яичника более 10 см³. Если во время проведения исследования выявляются признаки желтого тела, кист, доминантных фолликулов, следующее сонографическое исследование назначается после спонтанной или индуцированной менструации.

У подростков с подозрением на СПКЯ в течение 8 лет после наступления менархе не применяют сонографические признаки поликистозных яичников как диагностический критерий в связи с высокой частотой мультифолликулярного строения яичников в этом возрасте [2, 51].

Особенностью диагностики СПКЯ при сонографическом исследовании является применение трансвагинального доступа у женщин, живущих половой жизнью, при имеющемся менструальном цикле в фолликулярной фазе, а при аменорее – после менструации, вызванной применением прогестерона (проба с прогестероном) [2, 51].

К иным диагностическим исследованиям относят определение ановуляции и распознавание критериев диагностики нерегулярного менструального цикла у женщин репродуктивного периода: продолжительность цикла более 35 дней или менее 8 менструальных циклов в год у женщин; продолжительность цикла менее 21 дня [2]. У подростков рекомендуется использовать следующие критерии нерегулярного цикла [2]: продолжительность более 90 дней для любого цикла на первом году после менархе, менее 21 или более 45 дней в период от 1 до 3 лет после менархе – первичная аменорея к 15-летнему возрасту или после 3 лет после телархе, менее 21 или более 35 дней или менее 8 циклов в год в период от 3 лет после менархе.

Заключение

Таким образом, в настоящее время критерии диагностики СПКЯ рассматриваются с акцентом на стратификацию подтипов по метаболическим особенностям. В дальнейшем от выявленного подтипа пересматриваются варианты лечения в соответствии с целью ведения пациенток: облегчение симптомов гиперандрогенемии, регуляция менструаций и восстановление фертильности [52]. Особенности диагностики СПКЯ имеются и в подростковом возрасте. Считается, что в последующем в центре внимания должны быть сделаны акценты, направленные на изучение последствий для здоровья женщин в постменопаузе с СПКЯ. Большинство мета-анализов женщин репродуктивного возраста демонстрируют повышенный риск независимо от ожирения. Продольные и поперечные исследования, включающие женщин с СПКЯ старше 40 лет, ограничены по количеству и дизайну, но многие из них демонстрируют, что некоторые из этих сопутствующих заболеваний сохраняются. Все медицинские работники, участвующие в комплексной терапии женщин с СПКЯ, должны быть осведомлены об этих долгосрочных рисках для здоровья, чтобы предоставить соответствующие варианты консультирования, скрининга и лечения [53].

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ факти-

ческих данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Patel S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;182:27-36. DOI:10.1016/j.jsbmb.2018.04.008
- Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018;110(3):364-79.
- Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, et al. American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society. American Association of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Androgen Excess and Pcos Society Disease State Clinical Review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome – part 2. *Endocr Pract.* 2015;21(12):1415-26.
- Azziz R, Carmina E, Chen Z, et al. Polycysticovarysyndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16057.
- Carvalho MJ, Subtil S, Rodrigues A, et al. Controversial association between polycystic ovary syndrome and breast cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;243:125-32. DOI:10.1016/j.ejogrb.2019.10.011
- Meczekalski B, Pérez-Roncero GR, López-Baena MT, et al. The polycystic ovary syndrome and gynecological cancer risk. *Gynecol Endocrinol.* 2020;36(4):289-93. DOI:10.1080/09513590.2020.1730794
- Wen Y, Wu X, Peng H, et al. Breast cancer risk in patients with polycystic ovary syndrome: a Mendelian randomization analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2021;185(3):799-806. DOI:10.1007/s10549-020-05973-z
- Spritzer PM, Barone CR, Oliveira FB. Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Management. *Curr Pharm Des.* 2016;22(36):5603-13.
- Azziz R. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol.* 2018;132(2):321-36. DOI:10.1097/AOG.0000000000002698
- Meier RK. Polycystic Ovary Syndrome. *Nurs Clin North Am.* 2018;53(3):407-20. DOI:10.1016/j.cnur.2018.04.008
- Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(2):359-67. DOI:10.17219/acem/59380
- Neven ACH, Laven J, Teede HJ, Boyle JA. A Summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines. *Semin Reprod Med.* 2018;36(1):5-12.
- Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, etiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5):270-84. DOI:10.1038/nrendo.2018.24
- Zhang J, Bao Y, Zhou X, Zheng L. Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction. *Reprod Biol Endocrinol.* 2019;17(1):67. DOI:10.1186/s12958-019-0509-4
- Rothenberg SS, Beverley R, Barnard E, et al. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;48:103-14. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2017.08.008
- DiVall S, Merjanek L. Adolescent Polycystic Ovary Syndrome: An Update. *Pediatr Ann.* 2019;48(8):e304-10. DOI:10.3928/19382359-20190729-01
- Bellver J, Rodríguez-Taberner L, Robles A, et al. Group of interest in Reproductive Endocrinology (GIER) of the Spanish Fertility Society (SEF). Polycystic ovary syndrome throughout a woman's life. *J Assist Reprod Genet.* 2018;35(1):25-39. DOI:10.1007/s10815-017-1047-7
- Rodríguez-Paris D, Remlinger-Molenda A, Kurzawa R, et al. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Psychiatr Pol.* 2019;53(4):955-66. DOI:10.12740/PP/OnlineFirst/93105
- Ezeh U, Huang A, Landay M, Azziz R. Long-Term Response of Hirsutism and Other Hyperandrogenic Symptoms to Combination Therapy in Polycystic Ovary Syndrome. *J Womens Health (Larchmt).* 2018;27(7):892-902.
- Lizneva D, Gavrilova-Jordan L, Walker W, Azziz R. Androgen excess: Investigations and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;37:98-118.
- Lause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr.* 2017;6(4):300-12.
- Melibary YT. Hidradenitis suppurativa in a patient with hyperandrogenism, insulin-resistance and acanthosis nigricans (HAIR-AN syndrome). *Dermatol Reports.* 2018;10(1):7546.
- Keen MA, Shah IH, Sheikh G. Cutaneous Manifestations of Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Clinical Study. *Indian Dermatol Online J.* 2017;8(2):104-10.
- Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. *Metabolism.* 2019;92:108-20.
- Pasquali R, Oriolo C. Obesity and Androgens in Women. *Front Horm Res.* 2019;53:120-34.
- Zheng SH, Li XL. Visceral adiposity index as a predictor of clinical severity and therapeutic outcome of PCOS. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(3):177-83.
- Rodgers R, Avery J, Moore V, et al. Complex diseases and co-morbidities: polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Endocr Connect.* 2019;EC-18-0502.R2. DOI:10.1530/EC-18-0502
- Беленькая Л.В. Критерии ожирения в азиатской популяции. Обзор литературы. *Acta Biomedica Scientifica.* 2018;(3):99-102 [Belenkaya LV. Criteria of obesity for Asian population. Literature review. *Acta Biomedica Scientifica.* 2018;3(3):99-102 (in Russian)].
- Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(7):399-404.
- Papadakis G, Kandaraki E, Papalou O, et al. Is cardiovascular risk in women with PCOS a real risk? Current insights. *Minerva Endocrinol.* 2017;42(4):340-55.
- Meun C, Gunning MN, Louwers YV, et al. The cardiovascular risk profile of middle-aged women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxford).* 2020;92(2):150-8.
- Delitala AP, Capobianco G, Delitala G, et al. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;296(3):405-19.
- Mulder CL, Lassi ZS, Grieger JA, et al. Cardio-metabolic risk factors among young infertile women: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2020;127(8):930-9.
- Damone AL, Joham AE, Loxton D, et al. Depression, anxiety and perceived stress in women with and without PCOS: a community-based study. *Psychol Med.* 2019;49(9):1510-20.
- Cooney LG, Dokras A. Depression and Anxiety in Polycystic Ovary Syndrome: Etiology and Treatment. *Curr Psychiatry Rep.* 2017;19(11):83.
- Rodríguez-Paris D, Remlinger-Molenda A, Kurzawa R, et al. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Psychiatr Pol.* 2019;53(4):955-66.
- Brutocao C, Zaiem F, Alsawas M, et al. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2018;62(2):318-25.
- Gibson-Helm M, Teede H, Dunaif A, et al. Delayed diagnosis and a lack of information associated with dissatisfaction in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(2):604-12.

39. Dokras A, Saini S, Gibson-Helm M, et al. Gaps in knowledge among physicians regarding diagnostic criteria and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2017;107(6):1380-6.e1.
40. Balen AH, Morley LC, Misso M, et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: An analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):687-708.
41. Tosi F. Implications of androgen assay accuracy in the phenotyping of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):610-8.
42. Прилепская В.Н., Абакарова П.Р., Яроцкая Е.Л. Современная контрацепция и качество жизни женщины. *Доктор.Ру*. 2017;3(132):37-42 [Prilepskaya VN, Abakarova PR, Yarotskaya YeL. Modern Contraception and Women's Quality of Life. *Doctor.Ru*. 2017;3(132):37-42 (in Russian)].
43. Andersen M, Glintborg D. Diagnosis and follow-up of type 2 diabetes in women with PCOS: a role for OGTT? *Eur J Endocrinol*. 2018;179(3):D1-14. DOI:10.1530/EJE-18-0237
44. Anagnostis P, Tarlatzis BC, Kauffman RP. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. *Metabolism*. 2018;86:33-43.
45. Nolan CJ, Prentki M. Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: Time for a conceptual framework shift. *Diab Vasc Dis Res*. 2019;16(2):118-27.
46. Pelanis R, Mellembakken JR, Sundström-Poromaa I, et al. The prevalence of Type 2 diabetes is not increased in normal-weight women with PCOS. *Hum Reprod*. 2017;32(11):2279-86.
47. Condorelli RA, Calogero AE, Di Mauro M, La Vignera S. PCOS and diabetes mellitus: from insulin resistance to altered beta pancreatic function, a link in evolution. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(9):665-7.
48. Jeanes YM, Reeves S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges. *Nutr Res Rev*. 2017;30(1):97-105.
49. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(7):399-404. DOI:10.1016/j.tcm.2019.08.010
50. Zhu RY, Wong YC, Yong EL. Sonographic evaluation of polycystic ovaries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;37:25-37.
51. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med*. 2020;18(1):72. DOI:10.1186/s12916-020-01516-x
52. Meier RK. Polycystic Ovary Syndrome. *Nurs Clin North Am*. 2018;53(3):407-20. DOI:10.1016/j.cnur.2018.04.008
53. Cooney LG, Dokras A. Beyond fertility: polycystic ovary syndrome and long-term health. *Fertil Steril*. 2018;110(5):794-809. DOI:10.1016/j.fertnstert.2018.08.021

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.03.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 22.02.2023



OMNIDOCTOR.RU