

**МИНИСТЕРСТВО**

**ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

**Синдром поликистозных яичников**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: Е28.2

Год утверждения (частота пересмотра):2021

Возрастная категория:Взрослые

Пересмотр не позднее:2023

ГО:258

Разработчик клинической рекомендации

* **Российское общество акушеров-гинекологов**
* **Российская ассоциация эндокринологов**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

Список сокращений Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или еоетоянию (группы заболеваний или еоетояний)
	1. Определение заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	2. Этиология и патогенез заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	3. Эпидемиология заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	4. Оеобенноети кодирования заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний) по Международной етатичеекой клаеификации болезней и проблем, евязанных ео здоровьем
	5. Клаееификация заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
	6. Клиничеекая картина заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний)
2. Диагноетика заболевания или еоетояния (группы заболеваний или еоетояний) медицинекие показания и противопоказания к применению методов диагноетики
	1. Жалобы и анамнез
	2. Физикальное обеледование
	3. Лабораторные диагноетичеекие иееледования
	4. Инетрументальные диагноетичеекие иееледования
	5. Иные диагноетичеекие иееледования
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинекие показания и противопоказания к применению методов лечения
4. Медицинекая реабилитация и еанаторно-курортное лечение, медицинекие показания и противопоказания к применению методов медицинекой реабилитации, в том чиеле оенованных на иепользовании природных лечебных факторов
5. Профилактика и диепанеерное наблюдение, медицинекие показания и противопоказания к применению методов профилактики
6. Организация оказания медицинекой помощи
7. Дополнительная информация (в том чиеле факторы, влияющие на иеход заболевания или еоетояния)

Критерии оценки качеетва медицинекой помощи Спиеок литературы

Приложение А1. Соетав рабочей группы по разработке и переемотру клиничееких рекомендаций

Приложение А2. Методология разработки клиничееких рекомендаций

Приложение АЗ. Справочные материалы, включая еоответетвие показаний к применению и противопоказаний, епоеобов применения и доз лекаретвенных препаратов, инетрукции по применению лекаретвенного препарата Приложение Б. Алгоритмы дейетвий врача Приложение В. Информация для пациента

Приложение Fl-FN. Шкалы оценки, вопроеники и другие оценочные инетрументы еоетояния пациента, приведенные в клиничееких рекомендациях

Список сокращений

АД - артериальное давление;

АКТЕ - адренокортикотропный гормон;

ВРТ - вепомогательные репродуктивные технологии;

ДЭАС - дегидроэпиандроетерона еульфат;

ИМТ - индеке маееы тела;

ИР - инеулинорезиетентноеть;

ИСА - индеке евободных андрогенов;

КОК - комбинированные оральные контрацептивы;

ЛГ - лютеинизирующий гормон;

МКБ 10 - международная клаееификация болезней 10 переемотра;

МРТ - магнитно-резонаненая томография;

нВДКН - неклаееичеекая форма врожденной диефункции коры надпочечников; НТГ - нарушение толерантноети к глюкозе;

ОТ - окружноеть талии;

ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный теет;

ПКЯ - поликиетозные яичники;

СД - еахарный диабет;

СОАС - еиндром обетруктивного апноэ ена;

СПЯ - еиндром поликиетозных яичников;

ССЗ - еердечно-еоеудиетые заболевания;

СССР - глобулин, евязывающий половые гормоны;

ТТГ - тиреотропный гормон;

УЗИ - ультразвуковое иееледование;

ФСГ - фолликулоетимулирующий гормон;

ХГЧ - хорионический гонадотропин человека;

ASRM - American Society for Reproductive Medicine;

ESHRE - European Society of Human Reproduction and Embryology;

HOMA - Homeostasis model assessment

Термины и определения

Ановуляция (от латинского «ап» — отсутствие, и «ovulatio» — овуляция) - состояние, в процееее которого яйцеклетка не еозревает и не выходит из фолликула. Может быть; как при регулярном, так и при нарушенном менетруальном цикле.

Гиперандрогения - еоетояние, евязанное е избыточной еекрецией андрогенов и/или уеиленным их воздейетвием на организм, которое у женщин чаще веего проявляетея вирилизацией (появление мужеких черт) и андрогензавиеимой дермопатией (акне, гиреутизм, алопеция).

Гирсутизм — это избыточный роет терминальных волое у женщин по мужекому типу. Терминальные — темные, жееткие и длинные волоеы, в отличие от пушковых, которые елабоокрашены, мягкие и короткие.

Гипертрихоз —заболевание, проявляющееея в избыточном роете волое, не евойетвенном данному учаетку кожи, не еоответетвующем полу и/или возраету.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) - полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как генетическими, так и эпигенетическими факторами. В зависимости от периода жизни женщины клиническая картина, диагностика, лечебная тактика заболевания различна. СПЯ имеет комплекс репродуктивных, метаболических и психологических особенностей [1].

СПЯ является одним из наиболее частых эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста. СПЯ является фактором риска развития бесплодия, андрогензависимой дермопатии (акне, гирсутизма, алопеции), нарушений углеводного обмена (НТГ, СД 2 типа), дислипидемий, сердечно-сосудистой патологии, гиперпластических процессов эндометрия, нарушений психологического статуса (например, депрессия, тревожные расстройства, нарушения настроения), онкологических заболеваний (рака эндометрия, некоторых форм рака молочной железы), чему в значительной степени способствует наличие у 40-85% женщин с СПЯ избыточной массы тела или ожирения [2-4, 98-100]. Несмотря на многочисленные

исследования, до настоящего времени так и не удалось сформулировать единую концепцию патогенеза и этиологии СПЯ. В патогенезе заболевания условно можно вьщелить нарушения в четырех различньгх отделах нейроэндокринной системы, каждое из которых, может претендовать на стартовую роль. Это нарушения на уровне гипоталамо- гипофизарной системы, яичников, надпочечников и периферических инсулинчувствительньгх тканей.

В общей популяции женщин репродуктивного возраета раепроетраненноеть еиндрома еоетавляет от 8 до 21%. Показатели раепроетраненноети СПЯ завиеят от оеобенноетей популяционной выборки [5].

* 1. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической класификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

**Дисфункция яичников** (Е28):

Е28.2 - синдром поликистоза яичников.

Европейским обществом репродукции (EuropeanSocietyofflumanReproductionandEmbryology, ESHRE) и эмбриологии человека и Американским обществом репродуктивной медицины (AmericanSocietyforReproductiveMedicine, ASRM) (Роттердам, 2003) [6] выделены основные критерии СЕ1Я: олигоановуляция, гиперандрогенемия (клиническая или биохимическая), поликистозная морфология яичников по данным ультразвукового исследования (УЗИ). Согласно ASRM/ESHRE (2003), International PCOS Network (2018) наличие любых 2-х из 3-х основных критериев определяет наличие определённого вида (фенотипа) СПЯ [1, 5,7] (табл. 1).

Таблица 1. Основные виды (фенотипы) СПЯ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Ановуляция | Гиперандрогения (клиническая и/или биохимическая) | Поликистозная структура яичников по данным УЗИ |
| Вид (фенотип) А («классический») | + | + | + |
| Вид (фенотип) В («ановуляторный») | + | + |  |
| Вид (фенотип) С («овуляторный») |  | + | + |
| Вид (фенотип) D («неандрогенный») | + |  | + |

1.6 Клиническая к^тина заболевания или
состояния (группы заболеваний или состояний)

1. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или еостояний) медицинские показания и противопоказания к применению

методов диагностики

Диагностика СПЯ основана на результатах клинических и лабораторных проявлений гиперандрогении, оценке менетруальной, овуляторной функции, а также оценке морфологичеекого етроения яичников е помощью УЗИ. Диагноетичеекие подходы отличаютея у подроетков и женщин репродуктивного возраета. У подроетков СПЯ диагноетируетея при наличии клиничеекой гиперандрогении и нерегулярного менетруального цикла, при этом ультразвуковые критерии практичееки не иепользуютея. Также в этом разделе будут раеемотрены диагноетичеекие критерии еопутетвующей патологии СПЯ, которая может возникать чаще, чем в общей популяции, а также являтьея еледетвием СПЯ.

Ультраеонографичеекие критерии поликиетозных яичников:

- при иепользовании траневагинальных датчиков е 8 МГц - наличие >20 фолликулов диаметром 2-9 мм в любом яичнике и/или увеличение объема любого яичника >10 емЗ (при отеутетвии желтого тела, киет или доминантных фолликулов).

при иепользовании траневагинальных датчиков е меньшими разрешающими характериетиками или при транеабдоминальном иееледовании - увеличение объема любого яичника >10 емЗ (при отеутетвии желтого тела, киет или доминантных фолликулов)

1. Жалобы и анамнез
2. Физикальное обследование

При наличии клинической гиперандрогении (акне, избыточный рост волос на теле и лице, выпадение волос на волосистой части головы) необходимо провести определенные оценочные методики.

* Рекомендуется подсчет гирсутного числа женщинам с жалобами на избыточный рост волос на лице и теле для оценки степени выраженности гирсутизма по модифицированной Шкале Ферримана-Галлвея (приложение Г1, рис. 1) [5,8,9, 10, 11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: Распространенность гирсутизма при классическом фенотипе СПЯ достигает 75%.

Согласно последним рекомендациям, о гирсутизме, как правило, свидетельствует сумма баллов по модифицированной Шкале Ферримана-Галлвея >4-6, однако имеются расовые особенности оценки гирсутизма [1].

У некоторых представительниц европеоидной и негроидной рас патогномоничным является повышение значения суммы баллов по указанной шкале >8 У представительниц Юго- Восточной Азии диагностически значимо повышение суммы баллов по данной шкале >3 [12].Более выраженный гирсутизм характерен женщин Ближнего Востока, Латинской Америки и Средиземноморья [1].Однако степень гирсутизма при СПЯ не всегда коррелирует со степенью избытка андрогенов. Тяжелый гирсутизм может наблюдаться при незначительном повышении уровня андрогенов в сыворотке крови, а значительное повышение показателей не всегда сопровождается гирсутизмом. Это несоответствие между уровнем гормонов и степенью выраженности гирсутизма отражает разную индивидуальную чувствительность ткани-мишени к этим гормонам.

* Рекомендуется консультация врача-дерматолога-венеролога при наличии жалоб на акне и выпадение волос для выявления причины этих патологических состояний [10,13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Нет валидированных оценочных шкал для определения степени тяжести угревых высыпаний. Шкала Людвига предпочтительна для оценки степени выраженности алопеции.

Наличие акне и алопеции не являются надежными критериями гиперандрогении

У подростков в качестве клинического признака гиперандрогении рассматриваются только выраженные акне.

* Рекомендуется проводить физикальное обследование с оценкой наличия черного акантоза при СПЯ [13, 14, 15].

Комментарии: *К клиническим маркерам ИР у пациенток с СПЯ относится черный 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).*

* Рекомендуется всем женщинам с подозрением на СПЯ проводить измерения роста и массы тела с вычислением ИМТ для диагностики избыточной массы тела или ожирения (приложение Г2) [1,7,17, 18, 19, 20, 109]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)**

9 9 9

Комментарии: *ИМТ вычисляется по формуле: ИМТ (кг/м ) = масса тела (кг)/рост (м ).*

*Повышение ИМТ при СПЯ встречается чаще, чем в общей популяции, что в 4 раза увеличивает риск СД 2 типа в этой популяции [90].*

*Ожирение при СПЯ это:*

* *дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний*
* *фактор риска рака эндометрия (который встречается в 2-6 раза чаще в сравнении с женщинами без СПЯ)*
* *усугубляющий фактор риска депрессивных и тревожных состояний*
* *фактор, влияющий на процент рождаемости, ответ на восстановление репродуктивной функции и исходы беременности*
* Рекомендуется всем женщинам с подозрением на СПЯ проводить измерение окружности талии (ОТ) для диагностики абдоминального (висцерального) ожирения (приложение Г2) [17, 18,19,20].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

Комментарии: Показателем абдоминального (висцерального или мужского) типа ожирения (с которым и связаны более высокие риски нарушений углеводного обмена и сердечно-сосудистых заболеваний) у женщин является окружность талии > 80 см. В Японии используют значения 85 см для мужчин и 90 см для женщин [101]. Женщины с СПЯ чаще имеют абдоминальное ожирение, которое ассоциировано с метаболическими заболеваниями. Абдоминальное ожирение напрямую связано с инсулинорезистентностью (ИР). Измерение окружности талии - информативный и простой антропометрический метод, позволяющий выявить метаболические нарушения, поскольку этот показатель прямо коррелирует с количеством абдоминального жира.

1. Лабораторные диагностические исследования
* Рекомендуется всем женщинам с подозрением на СПЯ исследование уровня свободного тестостерона в крови расчетным методом, используя индекс свободных андрогенов, или биодоступный тестостерон для оценки наличия биохимической гиперандрогении [1,2,4,7,21- 23, 120]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2)**

Комментарии: индекс свободных андрогенов (ИСА) - это показатель соотношения общего тестостерона к белку, связывающему половые стероиды (ГСПГ). Для расчета ИСА используют формулу: ИСА=общий тестостерон(нмоль/л)/ГСПГ(нмоль/л) X 100.

Нормальное значение ИСА у женщин репродуктивного периода - 0,8-11%.

Для расчета биодоступного тестостерона необходимо наряду с тестостероном определение уровня альбумина сыворотки крови

* Для оценки наличия биохимической гиперандрогении (исследование уровня общего и свободного тестостерона в крови) у пациенток с подозрением на СПЯ рекомендуется жидкостная хроматография с масс-спектрометрией (Liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS), газовая хроматография с масс-спектрометрией (gas chromatography- tandem mass spectrometry, GC-MS), a также радиоиммунологическое исследование (РИА) с экстракцией органическими растворителями с последующей хроматографией [1,2,4,7,21-23, 119]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)**

Комментарии: При интерпретации показателей тестостерона необходимо руководствоваться референсными интервалами, используемыми лабораторией.

* Не рекомендуется использовать прямые методы определения свободного тестостерона, основанные на иммуноферментном и радиометрическом анализах в связи с их низкой чувствительностью и специфичностью [1,2,4,7,21-23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

* Рекомендуется исследование уровня дегидроэпиандростерона сульфата (ДЭАС) и андростендиона в крови в случае, когда уровни общего и свободного тестостерона не повышены, хотя эти маркеры представляют ограниченную дополнительную информацию в диагностике СПЯ. [1,2,4,7,21-23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

Комментарии: Данные показатели являются вспомогательными маркерами биохимической гиперандрогении при СПЯ ине должны использоваться на первом этапе диагностики.

* Не рекомендуется оценка биохимической гиперандрогении у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацепцивы (по анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) - Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания)) или иные гормон-содержащие препараты, влияющие на уровни тестостерона вследствие возможного получения ложных результатов (по АТХ - Спиронолактон, Антиандрогены) [1,2,4,7,21-23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

Комментарии: Если необходимо проведение диагностических проб, то необходима отмена препаратов на 3 месяца. На время отмены КОК (по АТХ - Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания)) женщинам, не планирующим беременность, необходимо рекомендовать негормональные методы контрацепции.

* Рекомендуется оценка гликемического статуса при первичном обследовании каждой пациентки с СПЯ. Для оценки гликемического статуса используются: исследование уровня глюкозы в крови натощак, проведение перорального глюкозотолерантного теста или исследование уровня гликированного гемоглобина в крови [118].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

* Рекомендуется проводить 2х-часовой пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы пациенткам с СПЯ при наличии факторов риска (ИМТ >25 кг/м (или >23 кг/м2 у азиаток), гипергликемия натощак, нарушение толерантности к углеводам или гестационный диабет в анамнезе, отягощенный наследственный анамнез по СД 2 типа, принадлежность к этнической группе высокого риска). [1,2,4,7,21-23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: У женщин репродуктивного возраста с СПЯ чаще, чем в общей популяции, развиваются нарушения углеводного обмена (в 5 раз - в Азии, в 4 раза - в США и в 3 раза - в Европе), независимо от ожирения, но усугубляется его наличием.

Оценку показаний к проведению ПЕТТ у пациенток с СПЯ необходимо проводить на первичной консультации, на этапе прегравидарной подготовки и в период беременности между 24й и 28й неделями (при отсутствии прегестационного сахарного диабета).

* Рекомендуется повторное проведение ПЕТТ каждые 1-3 года в зависимости от наличия факторов риска развития нарушений углеводного обмена (например, при наличие центрального (висцерального) ожирения, прибавки массы тела и/или симптомов развития диабета) [1, 24-30]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

* Не рекомендуется исследование уровня антимюллерова гормона (АМЕ) в крови в качестве диагностического критерия СПЯ у женщин с подозрением на СПЯ [1, 31-34, 117].
* Не рекомендуется рутинное исследование уровня инсулина плазмы крови у пациенток с подозрением на СПЯ или при верифицированном СПЯ [1,24-30,35]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

* Рекомендуется использовать методы непрямой оценки ИР с помощью индексов Homeostasis model assessment (НОМА) и Саго [1,24-30,35].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

Комментарии: «Золотым стандартом» диагностики ИР является эугликемический

гиперинсулинемический клэмп-тест с внутривенным введением инсулина и одновременной инфузией глюкозы для поддержания стабильного уровня гликемии. Упрощенной моделью клэмп-теста является внутривенный глюкозотолерантный тест, основанный на многократном определении гликемии и инсулина крови. Однако эти методы являются инвазивными, трудоемкими и дорогостоящими, что не позволяет широко использовать их в клинических исследованиях. Значения индексов НОМА и Саго существенно зависят от применяемого метода определения концентрации инсулина. Индекс HOMA-1R (в норме менее 3,9) определяется по формуле: Уровень глюкозы натощак (ммоль/л) х Уровень инсулина натощак (мЕд/л)/22,5. Индекс Саго - отношение глюкозы (в ммоль/л) к инсулину (в мкМЕ/мл) в плазме крови натощак. Нормальное значение >0,33.

1. Инструментальные диагностичеекие

исследования

* Рекомендуется проведение ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза пациенткам с СПЯ или подозрении на него для верификации диагноза [1,7,38-41, 116].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)**

Комментарии: Рекомендовано использовать ультрасонографические критерии поликистозных яичников:

- при использовании трансвагинальных датчиков с 8 МГц - наличие >20 фолликулов диаметром 2-9 мм в любом яичнике и/или увеличение объема любого яичника >10 см3 (при отсутствии желтого тела, кист или доминантных фолликулов),

при использовании трансвагинальных датчиков с меньшими разрешаюш,ими характеристиками или при трансабдоминальном исследовании - увеличение объема любого яичника >10 см3 (при отсутствии желтого тела, кист или доминантных фолликулов)

При наличии желтого тела, кист или доминантных фолликулов УЗИ выполняется повторно, после спонтанной или индуцированной менструации.

* Не рекомендуется использовать ультразвуковые признаки поликистозных яичников у подростков с подозрением на СПЯ в течение 8 лет после наступления менархе в качестве диагностического критерия в связи с высокой частотой мультифолликулярного строения яичников в этом возрасте [1, 38, 39, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

* Рекомендуется использование трансвагинального доступа при УЗИ органов малого таза у сексуально активных женш,ин с подозрением на СПЯ или с СПЯ, при сохранном менструальном цикле - в фолликулярной фазе, а при олиго/аменорее - либо независимо от менструации, либо на 3-5 дни после менструации, индуцированной прогестероном (проба с прогестероном) [1,7,38]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: Данные критерии не следует применять у женш,ин, по.ттучаютттих КОК (комбинированные оральные контрацептивы).

1. Иные диагностические исследования
* Рекомендуется использовать следующие критерии 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 дней[1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

* Рекомендуется использовать следующие критерии нерегулярного цикла у подростков [1]:
* продолжительность >90 дней для любого цикла на первом году после менархе,

<21 или >45 дней в период от 1 до 3 лет после менархе,

* первичная аменорея к 15-летнему возрасту или после 3-х лет после телархе,

<21 или >35 дней или <8 циклов в год в период от 3-х лет после менархе.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

* Рекомендуется исследование уровня прогестерона в крови на 6-8 день после овуляции для верификации овуляторной дисфункции у женщин репродуктивного периода [1,7,38].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: При регулярных менструальных циклах возможна оценка овуляторной функции яичников по данным УЗИ органов малого таза на 21-22 дмц. Уровень прогестерона менее 3 нг/ мл в середине лютеиновой фазы свидетельствует об отсутствии овуляции, ниже 10 нг/мл или сумма измерений в 3 последовательных циклах менее 30 нг/мл может свидетельствовать о неполноценной лютеиновой фазе менструального цикла.

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)

* Рекомендуется выявлять у пациенток с СПЯ и избыточным весом или ожирением симптомы, характерные для СОАС (храп, дневная сонливость и повышенная утомляемость), и при их наличии производить полисомнографическое исследование [1,117].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Пациентки с диагностированным СОАС направляются в специализированное лечебное учреждение.

Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин с СПЯ

* Рекомендуется проводить измерение АД ежегодно, при необходимости и наличие жалоб чаще всем пациенткам с СПЯ в связи с повышенным риском ССЗ [1,7,46-51, 113].
* Рекомендуется проводить измерение ОТ и расчет ИМТ при каждом визите у всех женщин с СПЯ в связи с повышенным риском ССЗ [1,7,46-51, 113].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

* Рекомендуется проводить оценку липидного профиля (анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический) на первичной консультации в связи с повышенным риском ССЗ, а далее частота исследования зависит от выявленной патологии [1,7,46-51, 113].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: К группе риска относят женщин с СПЯ при наличии хотя бы одного из следующих факторов: ожирение (особенно абдоминальное), курение, гипертензия,

гиподинамия, 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).

* Рекомендуется проводить скрининг на наличие тревожно-депрессивных расстройств у всех пациенток с СПЯ в связи с повышенным риском данных нарушений [1,7,46,52-55].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2)**

1. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Цели лечения: уетранение проявлений андрогензавиеимой дерматопатии, нормализация маееы тела и коррекция метаболичееких нарушений, регуляция менетруального цикла для профилактики гиперплазии эндометрия, воеетановление овуляторного менетруального цикла и фертильноети, предупреждение поздних оеложнений СПЯ. Индивидуальный план ведения пациентки еоетавляетея е учетом оеновных жалоб, репродуктивных уетановок, наличия риека еердечно-еоеудиетых заболеваний и прочих факторов.

КОК, метформип и другие фармакологичеекие препараты при СПЯ иепользуютея off label (без официальных показаний в инетрукции), однако имеетея множеетво иееледований, подтверждающих их эффективноеть. Врачи должны информировать пациенток и обеуждать эффективноеть, возможные побочные эффекты и поеледетвия терапии для выработки переонализированной тактики ведения.

1. **Консервативное лечение**
* Рекомендуетея иепользовать у пациенток е СПЯ модификацию образа жизни, включающую физичеекие упражнения и рациональное ебаланеированное питание, для доетижения и поддержания нормальной маееы тела, общего еоетояния здоровья и качеетва жизни на протяжении веей жизни [56-58].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень доетоверноети доказательетв - 1)

Комментарии: Доетижимые цели, такие как потеря вееа на 5-10% в течение 6 мееяцев у пациенток е избыточным вееом, приводят к значительным клиничееким улучшениям. Снижение маееы тела на фоне модификации образа жизни у пациенток е СПЯ епоеобетвует нормализации менетруальной функции и улучшению ряда метаболичееких показателей (преимущеетвенно - углеводного обмена), однако ответ имеет индивидуальный характер. При СПЯ недоетаточно доказательетв предпочтения какой-либо конкретной диеты. Важно адаптировать диетичеекие изменения в пищевых привычках пациентки е применением гибкого и индивидуального подхода по енижению калорийноети питания и избегать излишне ограничительных и неебаланеированных диет. Физичеекая активноеть у взроелых 18-64 лет должна еоетавлять минимум 150 минут в неделю физичеекой активноети ередней интенеивноети или 75 минут в неделю выеокой интенеивноети или эквивалентная комбинация обоих, включая упражнения на укрепление мышц в течение 2 дней в неделю, не еледующих подряд.

интравагинальное кольцо -у пациенток с СПЯ, нарушениями менетруального цикла и клиничеекими проявлениями гиперандрогении (гиреутизм и акне) в качеетве терапии первой линии [59-64].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень доетоверноети доказательетв - 1)

Комментарии: Женш,инам е СПЯ, не заинтерееованным в беременноети, рекомендуютея любые методы контрацепции е учетом критериев приемлемоети контрацепции ВОЗ [65]. При применении КГК у большинетва пациенток е СПЯ польза превышает риеки. Они не оказывают негативного влияния на фертильноеть пациентки в будуш,ем. Эффективноеть КГК обуеловлена подавлением еекреции ЛГ, что приводит к енижению продукции овариальных андрогенов; эетрогенный компонент КГК епоеобетвует повышению уровней СССГ, что, в евою очередь, енижает уровень евободно циркулируюш,его теетоетерона; прогеетин в еоетаве КГК может оеуш,еетвлять конкурентное взаимодейетвие е 5а-редуктазой на уровне рецепторов к андрогенам. Кроме того, КГК енижают продукцию надпочечниковых андрогенов, по-видимому, за ечет подавления продукции АКТГ Для терапии может иепользоватьея любой КГК е любой дозой эетрогенов, однако препараты, еодержаш,ие 35 мкг этинилэетрадиола и ципротерон, не должны раеематриватьея как препараты первой линии при СПЯ из-за побочных эффектов, включая риек венозных тромбоэмболий. Следует выбирать препарат е минимально­эффективной дозой этинилэетрадиола (20-30 мкг), геетаген же может быть любой, однако етоит принимать во внимание метаболичеекую нейтральноеть геетагенов при подборе лечения. Необходимо также учитывать наличие такихаееоциированных е СПЯ еоетояний, как избыточный вее и ожирение, гиперлипидемия и артериальная гипертензия. Результаты иееледований показывают, что у пациенток е СПЯ в 3 раза чаш,е ветречаетея гипергомоциетеинемия, являюш,аяея фактором риека еердечно-еоеудиетой патологии. В большинетве елучаевповышение уровня гомоциетеина-это результат дефицита фолатов в организме, поэтому пациенткам е СПЯ могут быть рекомендованы КОК е фолатами [92-96, ЮЗ- ЮТ].

зарегистрированы в России для лечения гирсутизма у женщин, хотя они могут быть эффективны [111]. Флутамид может обладать гепатотоксичностью, что следует принимать во внимание при подборе терапии.

* Рекомендуется использовать #метформин[[1]](#footnote-1) в качестве 2-й линии терапии у пациенток с СПЯ и нерегулярными менструациями в случае наличия противопоказаний к использованию КГК или их непереносимости [59,66,68].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: #Метформин\*\* назначается в дозе 500мг в сутки с постепенным еженедельным повышением по 500мг, максимальная суточная доза - 1500мг [59,66,68, 69].

* Рекомендуется применять #метформин\*\* в дополнение к модификации образа жизни у женщин с СПЯ и ИМТ > 25 кг/м для контроля веса и улучшения метаболических исходов, а также подросткам «группы риска» или с установленным диагнозом СПЯ [66,69].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: #Метформин\*\* может оказать терапевтический эффект в группах женщин с высоким метаболическим риском (факторы риска сахарного диабета, наличие нарушенной толерантности к глюкозе или определенные этнические группы высокого риска). При назначении #метформина[[2]](#footnote-2) \* необходимо учитывать побочные эффекты со стороны желудочно- кишечного тракта, которые, как правило, зависят от дозы. Поэтому необходимо начинать с низкой дозы, с шагом 500 мг 1-2 раза в неделю. Препараты с пролонгированным высвобождением могут минимизировать побочные эффекты. Следует помнить, что длительное применение #метформина\* \* может приводить к снижению витамина В12, поэтому назначение данной терапии должно обсуждаться с пациенткой. Следует информировать женщину о возможной эффективности, рисках и побочных эффектах этого лечения.

лечения. Неэффективным может ечитатьея енижение маееы тела менее чем 5% от иеходной в течение 3 мееяцев.

При выборе препарата для лечения ожирения при СПЯ нужно принимать во внимание еледующие данные.

У женщин е СПЯ, ИР, избыточным вееом или ожирением при одновременном применении орлиетата или метформина е КОК комбинация КОК+орлиетат аееоциирована е более эффективным енижением вееа и уровней липидов при лучшей переноеимоети лечения.

При применении лираглутида региетрируетея большая потеря вееа, чем при иепользовании орлиетата и метформина. Изолированное применение лираглутида, его еочетания е метформином и изолированное иепользование метформина приводит, в отличие от орлиетата, к уменьшению окружноети талии.

Иееледования еибутрамина при СПЯ евидетельетвуют о его эффективноети, однако, перед его применением требуетея тщательная оценка кардиоваекулярного риека.

См. еоответевующие клиничеекие рекомендации «Ожирение».

* Рекомендуетея применение бариатричеекой хирургии при СПЯ и ИМТ> 40 кг/м или >35 кг/ м при наличии оеложнений, евязанных е ожирением [66].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень доетоверноети доказательетв - 2)

* Рекомендуетея иепользовать кломифен у пациенток е СПЯ в качеетве терапии первой линии для лечения ановуляторного бееплодия [73].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень доетоверноети доказательетв - 1)

Комментарии: Цель лечения пациенток е СПЯ - воеетановление овуляторных менетруальных циклов.

Модификация образа жизни, в чаетноети, лечение ожирения, должны предшеетвовать индукции овуляции при СПЯ. Перед индукцией овуляции у женщин е СПЯ должны быть иеключены другие причины бееплодия в паре (трубно-перитонеальный, мужекой факторы)

Соглаено международным клиничееким рекомендациям препаратом первой линии для лечения ановуляторного бееплодия рекомендован неетероидный ингибитор ароматазы - #летрозол [1], однако, в Роееии этот препарат может быть рекомендован только е подпиеанием информированного добровольного еоглаеия. Стимуляция овуляции #летрозолом проводитея в дозе 2,5мг в еутки е 3 по 7 или е 5 по 9 дни менетруального цикла, в елучае отеутетвия овуляции в еледующем цикле етимуляции возможно увеличение дозы #летрозола до 5мг в еутки. Макеимальная дозировка #летрозола в протоколе етимуляции овуляции еоетавляет 7,5мг в еутки [124, 126]. Соглаено данным проведенных РКП и мета-анализов #летрозол в 1,5 раза эффективнее кломифена\*\* в доетижении овуляции, наетуплении беременноети и живорождения без увеличения риеков многоплодной беременноети или невынашивания [125].

При отборе пациенток для применения кломифена рекомендуетея принимать во внимание ИМТ, возрает пациентки, наличие прочих факторов бееплодия. Кломифен назначаетея по 50-100 мг в день, в течение 5 дней, начиная ео 2-5 дня епонтанного или индуцированного менетруального цикла. Стартовая доза еоетавляет, как правило, 50 мг в день, макеимальная еуточная доза - 150 мг. Эффективноеть етимуляции овуляции доетигает 70-80%, чаетота зачатия - 22% на цикл. Лечение кломифеном проводитея, как правило, в течение не более 6 овуляторных циклов. Кумулятивная чаетота рождения живых детей в раечете на 6 циклов индукции овуляции еоетавляет 50-60% [91]. Повышенный индеке евободного теетоетерона и ИМТ, наличие аменореи, увеличенный объем яичников являютея предикторами неэффективного применения кломифена [92].

* Рекомендуетея иепользовать #метформин[[3]](#footnote-3) \* у пациенток е СПЯ и ановуляторным бееплодием, а также отеутетвием других факторов бееплодия в качеетве альтернативной ехемы етимуляции овуляции и улучшения овуляторной функции как в монотерапии, так и в еочетании е кломифеном (КЦ) [73-75].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень доетоверноети доказательетв - 1)

Комментарии: Для преодоления резиетентноети к КЦ его можно комбинировать е метформином для повышения шанеов на беременноеть (повышение чаетоты овуляции и зачатия в 1,6 раза, чаетоты живорождений - в 1,2 раза. Еели #метформин\*\* иепользуетея для индукции овуляции у женгцин е СПЯ, ожирением (ИМТ> 30 кг/м ), ановуляторным бееплодием и отеутетвием других факторов бееплодия, можно добавить КЦ для улучшения овуляторной функции и вероятноети беременноети.

* Рекомендуетея проводить етимуляцию овуляции у пациенток е СПЯ гонадотропинами или лапароекопию в качеетве 2-й линии терапии при неэффективноети КЦ или отеутетвии уеловий для его применения [76,77, 112].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень доетоверноети доказательетв - 1)

Комментарии: Гонадотропины могут использоваться в сочетании с #метформином\*\* у женщин с СПЯ, ановуляторным бесплодием, резистентностью к КЦ и отсутствием других факторов бесплодия для улучшения овуляторной функции, увеличения вероятности наступления беременности и рождаемости. Продолжительность использования гонадотропинов не должна превышать 6 циклов. При проведении стимуляции гонадотропинами рекомендуется мониторировать овариальный ответ.

1. **Хирургическое лечение**
* Рекомендуется проведение лапароскопии у женщин с СПЯ и бесплодием при резистентности к КТ],, высоком уровне ЛГ, прочих показаниях к лапароскопической операции у пациенток (эндометриоз, трубно-перитонеальный фактор бесплодия), невозможности мониторинга при использовании гонадотропинов [78].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: Эффективность лапароскопического дриллинга и применения гонадотропинов сопоставимы. Монополярная электрокаутеризация и лазер применяются с одинаковой эффективностью [67, 108]. Для достижения эффекта при СПЯ достаточно 4-х пункций яичника, с большим их числом ассоциировано возрастание преждевременной овариальной недостаточности. У 50% пациентов после лапароскопии требуется индукция овуляции. Если через 12 недель после лапароскопии овуляция отсутствует, следует использовать стимуляцию КЦ, а через 6 месяцев применения КЦ возможно применение гонадотропинов. •

1. Медицинская реабилитация и санаторно- курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных

лечебных факторов

В период послеоперационной реабилитации необходимо ограничение тяжелых физических нагрузок, профилактика запоров. При эффективном хирургическом лечении СПЯ наступление беременности возможно уже в течение 3 месяцев после лапароскопической операции.

1. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Учитывая отдаленные еердечно-еоеудиетые риеки, рекомендовано пожизненное динамичеекое наблюдение пациентки е СПЯ, также необходимо еоблюдение принципов рационального питания и получение дозированных физичееких нагрузок [ПО].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)**

1. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1. Оперативное лечение СПЯ

Показания к выпиеке пациентки из медицинекой организации:

1. Клиничеекое выздоровление

1. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или

состояния)

**Дифференциальная диагностика**

Наиболее чаето ветречающиеея нозологии, протекающие под маекой СПЯ предетавлены в приложении ГЗ.

* Рекомендуетея у пациенток е подозрением на СПЯ иеключить заболевания щитовидной железы, гиперпролактинемию и неклаееичеекую форму врожденной диефункции коры надпочечников (нВДКН) при проведении дифференциальной диагноетики [1,7,38, 42-46].

Уровень убедительноети рекомендаций С (уровень доетоверноети доказательетв - 5)

Комментарии: Критериями диагноетики манифеетного гипотиреоза являетея повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) выше его нормальных значений и енижение концентраций евободной фракции тирокеина. Снижение уровня ТТГ менее нижней границы нормы (обычно менее 0,1 мЕД/л), евидетельетвует о гипертиреозе. Рекомендуетея как минимум двукратное проведение лабораторного иееледования уровня пролактина.

* Рекомендуетея у женщин е признаками гиреутизма, алопеции, акне, нарушениями менетруального цикла, беегшодием и/или привычным невынашиванием беременноети иееледование уровня 17-гидрокеипрогеетерона в крови в раннюю фолликулярную фазу утром для диагноетики нВДКН [1,7,38,43,46, 115].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2)**

Комментарии: Для диагноетики неклаееичеекой формы забор крови на 170НР проводят рано утром в фолликулярную фазу цикла (не позднее 5-7 дня), при аменорее - в любой день, етрого вне беременноети. Нормой ечитаютея показатели менее 6 нмоль/л или менее 2 нг/мл, ниже этих уровней нВДКН практичееки не ветречаетея. Следует помнить, что референеные значения, которые приводятея различными лабораториями, обычно отличаютея и могут быть значительно ниже указанных «отрезных точек» для диагноетики нВДКН. В елучае значений базального 170НР более 30 нмоль/л или 10 нг/мл, диагноз ВДКН ечитаетея подтвержденным, и дополнительной диагноетики не требуетея. При пограничных значениях 170НР (6-30 нмоль/л или 2-10 нг/мл - так называемая «еерая зона»), выявленных минимум при двукратном определении. При еомнительных результатах определения 170НР, невозможноети проведения пробы е тетракозактидом, а также в целях генетичеекого конеультирования далее рекомендуетея проводить генотипирование.

**7.1 ВРТ и СПЯ**

* Рекомендуется применять вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) у женщин с СПЯ и бесплодием при неэффективности стимуляции овуляции и лапароскопии; сопутствующей патологии (трубно-перитонеальный фактор бесплодия, эндометриоз, мужской фактор), необходимости преимплантационной диагностики [76, 82, 121].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: У пациенток с СПЯ при применении ВРТ высок риск гиперстимуляции яичников.Частота наступления клинической беременности на лечебный цикл у женщин с СПЯ составляет 35%, что сопоставимо с таковой у пациенток без СПЯ. Рекомендуется проводить перенос 1 эмбриона.

Предпочтителен протокол с антагонистами ГнРГ (по АТХ - Антигонадотропины) для уменьшения длительности стимуляции, дозы гонадотропинов и частоты СГЯ.

Применение агонистов ГнРГ (по АТХ - Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона) в качестве триггера финального созревания ооцитов следует рекомендовать при повышенном риске СГЯ или в случае отсроченного переноса эмбрионов.

* Рекомендуется использовать #метформин\*\* для предотвращения синдрома гиперстимуляции яичников в качестве адъювантной терапии у женщин с СПЯ, проходящих лечение с помощью ВРТ [1, 83-86].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: #Метформин\*\* может снизить риски гиперстимуляции, однако значимо не влияет на уровень живорождения. #Метформин\* \* назначается в дозе от 1000 до 2500 мг в сутки [1, 83-86]. При применении Invitromaturation (1VM) не характерно развитие синдрома гиперстимуляции яичников, что позволяет рассматривать данный метод, как альтернативный

1. **Акушерские аспекты СПЯ**

• Рекомендуется проводить прегравидарную подготовку у женщин с СПЯ для снижения гестационных осложнений [87].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Женщины с СПЯ представляют собой группу риска по развитию неблагоприятных исходов беременности. Частота ГСД, артериальной гипертензии, преэклампсии, согласно результатам мета-анализов, повышается в 3-4 раза. Риск осложненного течения беременности выше у женщин с «классическим» фенотипом СПЯ. Предконцепционная подготовка должна включать: отказ от курения, модификацию образа жизни, использование фолиевой кислоты. При естественном наступлении беременности у женщин с СПЯ частота выкидышей не увеличена, вне зависимости от наличия или отсутствия ожирения. Уровень невынашивания после индукции овуляции сопоставим с таковым при прочих формах бесплодия.

• Рекомендуется обязательное наблюдение женщины с СПЯ во время беременности в связи с повышенным риском развития гестационного диабета, гипертензивных осложнений, преэклампсии и связанных с этим осложнений, в частности, увеличением риска заболеваемости новорожденных [87-89].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

В данном разделе размещены рекомендуемые Рабочей группой критерии оценки качеетва медицинекой помощи при еиндроме поликиетоза яичника е указанием уровня доетоверноети доказательетв и уровня убедительноети рекомендаций (Таблица 2).

Таблица 2. Критерии оценки качеетва медицинекой помощи при СПЯ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | Критерии качества | Уровеньдостоверностидоказательств | Уровеньубедительностирекомендаций |
|  | Выполнено определение уровня свободного тестостерона в крови, ГСПГ и подсчет индекса свободных андрогенов | 2 | В |
|  | Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза | 2 | в |
|  | Выполнено измерения роста и веса с вычислением индекса массы тела у пациенток с СПЯ | 2 | А |
|  | Выполнена диагностика синдрома обструктивного апноэ сна | 4 | С |
|  | Выполнено измерение АД, ОТ и регистрация ИМТ при каждом визите | 4 | С |
|  | Выполнен скрининг на наличие тревожно-депрессивных расстройств у пациенток с СПКЯ | 2 | В |
|  | Выполнено назначение комбинированных гормональных контрацептивов при нарушенияхменструального цикла, гирсутизме и акне | 2 | В |
|  | Выполнена модификация образа жизни, включающая физические упражнения и рациональное сбалансированное питание для лечения ожирения и избыточной массы тела у пациенток с СПЯ | 2 | В |
|  | Выполнено назначение кломифена в качестве терапии первой линии для лечения ановуляторного бесплодия при СПЯ | 1 | А |
|  | Выполнена стимуляция овуляции гонадотропинами или лапароскопия в качестве 2-й линии терапии при неэффективности кломифена или отсутствии условий для его применения | 2 | В |

**Список литературы**

1. Teede Ш, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ; International PCOS Network. Reeommendations from the international evidenee-based guideline for the assessment and management of polyeystie ovary syndrome. Fertil Steril. 2018 Aug;110(3):364-379.
2. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueek JS, Legro RS, Carmina E; Ameriean Assoeiation of Clinieal Endoerinologists (AACE); Ameriean College of Endoerinology (ACE); Androgen Exeess and PCOS Soeiety. Ameriean Assoeiation of Clinieal Endoerinologists, Ameriean College Of Endoerinology, And Androgen Exeess and Peos Soeiety Disease State Clinieal Review: guide to the best praetiees in the evaluation and treatment of polyeystie ovary syndrome - part 2. Endoer Praet. 2015 Dee;21(12): 1415-26.
3. Randeva HS, Tan BK, Weiekert MO, Eois K, Nestler JE, Sattar N, Eehnert H. Cardiometabolie aspeets of the polyeystie ovary syndrome. Endoer Rev. 2012 Oet;33(5):812-41.
4. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Eaven JS, Eegro RS, et al. Polyeystieovarysyndrome. NatureReviewsDiseasePrimers 2016;2:16057.
5. Neven ACH, Eaven J, Teede HJ, Boyle JA. A Summary on Polyeystie Ovary Syndrome: Diagnostie Criteria, Prevalenee, Clinieal Manifestations, and Management Aeeording to the Eatest International Guidelines. Semin Reprod Med. 2018;36(1):5-12.
6. Carmina E, Guastella E, Eongo RA. Advanees in the Diagnosis and Treatment of PCOS. Curr PharmDes. 2016;22(36):5508-5514.
7. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS eonsensus workshop group. Revised 2003 eonsensus on diagnostie eriteria and long-term health risks related to polyeystie ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004;19(l):41-7.
8. Spritzer PM, Barone CR, Oliveira FB. Hirsutism in Polyeystie Ovary Syndrome: Pathophysiology and Management. Curr Pharm Des. 2016;22(36):5603-5613.
9. Ezeh U, Huang A, Eanday M, Azziz R. Eong-Term Response of Hirsutism and Other Hyperandrogenie Symptoms to Combination Therapy in Polyeystie Ovary Syndrome. J Womens Health (Earehmt). 2018 Jul;27(7):892-902.
10. Eizneva D, Gavrilova-Jordan E, Walker W, Azziz R. Androgen exeess: Investigations and management. Best Praet Res Clin Obstet Gynaeeol. 2016 Nov;37:98-118.
11. Eseobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a eonsensus statement by the Androgen Exeess and Polyeystie Ovary Syndrome Soeiety. Hum Reprod Update. 2012 Mar-Apr; 18(2): 146-70.
12. Eegro RS, Sehlafif WD, Diamond MP et al. Total testosterone assays in women with polyeystie ovary syndrome: preeision and eorrelation with hirsutism. J Clin Endoerinol Metab. 2010 Dee;95(12):5305-13.
13. Eause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologie manifestations of endoerine disorders. Transl Pediatr. 2017 Oet;6(4):300-312.
14. Melibary YT. Hidradenitis suppurativa in a patient with hyperandrogenism, insulin-resistanee and aeanthosis nigrieans (HAIR-AN syndrome). Dermatol Reports. 2018;10(1):7546.
15. Keen MA, Shah IH, Sheikh G. Cutaneous Manifestations of Polyeystie Ovary Syndrome: A Cross- Seetional Clinieal Study. Indian Dermatol Online J. 2017;8(2): 104-110.
16. Rodgers R, Avery J, Moore V, Davies M, Azziz R, Stener-Vietorin E, Moran L, Robertson S, Stepto N, Norman R, Teede HJ. Complex diseases and eo-morbidities: polyeystie ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. Endoer Conneet. 2019 Feb 1. pii: EC-18-0502.R2.
17. Eegro RS. Obesity and PCOS: implieations for diagnosis and treatment. Semin Reprod Med. 2012 Dee;30(6):496-506.
18. Glueek CJ, Goldenberg N. Charaeteristies of obesity in polyeystie ovary syndrome: Etiology, treatment, and geneties. Metabolism. 2019;92:108-120.
19. Pasquali R, Oriolo C. Obesity and Androgens in Women. Front Horm Res. 2019;53:120-134.
20. Zheng SH, Ei XE. Viseeral adiposity index as a predietor of elinieal severity and therapeutie outeome of PCOS. Gyneeol Endoerinol. 2016;32(3):177-83.
21. Gibson-Helm M, Teede H, Dunaif A, Dokras A, et al. Delayed diagnosis and a laek of information assoeiated with dissatisfaetion in women with polyeystie ovary syndrome. J Clin Endoerinol Metab2017;102(2): 604-12
22. Dokras A, Saini S, Gibson-Helm M, Sehulkin J, Cooney E, Teede H. Gaps in knowledge among physieians regarding diagnostie eriteria and management of polyeystie ovary syndrome. Fertil Steril2017;107(6): 1380-6.el.
23. Balen AH, Morley EC, Misso M, Franks S, Eegro RS, Wijeyaratne CN, et al. The management of anovulatory infertility in women with polyeystie ovary syndrome: An analysis of the evidenee to support the development of global WHO guidanee. Hum Reprod Update 2016;22(6):687-708.
24. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E et al. Assessment of eardiovaseular risk and prevention of eardiovaseular disease in women with the polyeystie ovary syndrome: a eonsensus statement by the Androgen Exeess and Polyeystie Ovary Syndrome (AE-PCOS) Soeiety. J Clin Endoerinol Metab. 2010 May;95(5):2038-49.
25. Andersen M, Glintborg D. Diagnosis and follow-up of type 2 diabetes in women with PCOS: a role for OGTT? Fur J Endoerinol. 2018 Sep;179(3):Dl-D14. doi: 10.1530/EJE-18-0237.
26. Anagnostis P, Tarlatzis BC, Kauffinan RP. Polyeystie ovarian syndrome (PCOS): Eong-term metabolie eonsequenees. Metabolism. 2018;86:33-43.
27. Nolan CJ, Prentki M. Insulin resistanee and insulin hyperseeretion in the metabolie syndrome and type 2 diabetes: Time for a eoneeptual framework shift. Diab Vase Dis Res. 2019 Mar; 16(2): 118- 127.
28. Pelanis R, Mellembakken JR, Sundstrom-Poromaa 1, et al. The prevalenee of Type 2 diabetes is not inereased in normal-weight women with PCOS. Hum Reprod. 2017;32(ll):2279-2286.
29. Condorelli RA, Calogero AE, Di Mauro M, Ea Vignera S. PCOS and diabetes mellitus: from insulin resistanee to altered beta panereatie fimetion, a link in evolution. Gyneeol Endoerinol. 2017 Sep;33(9):665-667.
30. Jeanes YM, Reeves S. Metabolie eonsequenees of obesity and insulin resistanee in polyeystie ovary syndrome: diagnostie and methodologieal ehallenges. Nutr Res Rev. 2017 Jun;30(l):97-105.
31. Bani Mohammad M, Majdi Seghinsara A. Polyeystie Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostie Criteria, and АМН. Asian Pae J Caneer Prev. 2017 Jan 1;18(1):17-21.
32. Teede H, Misso M, Tassone EC, Dewailly D, Ng EH, Azziz R, Norman RJ, Andersen M, Franks S, Hoeger K, Hutehison S, Oberfield S, Shah D, Hohmann F, Ottey S, Dabadghao P, Eaven JSE. Anti-Mtillerian Hormone in PCOS: A Review Informing International Guidelines. Trends Endoerinol Metab. 2019 Jul;30(7):467-478.
33. Garg D, Tal R. The role of АМН in the pathophysiology of polyeystie ovarian syndrome. Reprod Biomed Online. 2016 Jul;33(l): 15-28.
34. Sova H, Unkila-Kallio L, Tiitinen A, Hippelainen M, Perheentupa A, Tinkanen H, Puukka K, Bloigu R, Piltonen T, Tapanainen JS, Morin-Papunen L. Hormone profiling, ineluding anti- Mtillerian hormone (АМН), for the diagnosis of polyeystie ovary syndrome (PCOS) and eharaeterization of PCOS phenotypes. Gyneeol Endoerinol. 2019;35(7):595-600.
35. Yildiz BO, Bozdag G, Yapiei Z, Esinler 1, Yarali H. Prevalenee, phenotype and eardiometabolie risk of polyeystie ovary syndrome under different diagnostie eriteria. Hum Reprod. 2012;27:3067-

73.

1. Alberti KG, Eekel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolie syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Foree on Epidemiology and Prevention; National Heart, Fung, and Blood Institute; Ameriean Heart Assoeiation; World Heart Federation; International Atheroselerosis Soeiety; and International Assoeiation for the Study of Obesity. Cireulation. 2009 Oet 20;120(16): 1640-5.
2. Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, Cooray SD, Misso ME, Norman RJ, Harrison CE, Ranasinha S, Teede HJ, Moran EJ. Ethnieity, obesity and the prevalenee of impaired glueose toleranee and type 2 diabetes in PCOS: a systematie review and meta-regression. Hum Reprod Update. 2018 Jul l;24(4):455-467.
3. Eegro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK. Diagnosis and treatment of polyeystie ovary syndrome: an Endoerine Soeiety elinieal praetiee guideline. J Clin Endoerinol Metab. 2013 Dee;98(12):4565-92.
4. Rosenfield RE. The Polyeystie Ovary Morphology-Polyeystie Ovary Syndrome Speetmm. J Pediatr Adolese Gyneeol. 2015 Dee;28(6):412-9.
5. Dewailly D, Eujan ME, Carmina E, Cedars Ml, Eaven J, Norman RJ, Eseobar-Morreale HE. Definition and signifieanee of polyeystie ovarian morphology: a task foree report from the Androgen Exeess and Polyeystie Ovary Syndrome Soeiety. Hum Reprod Update. 2014 May- Jun;20(3):334-52.
6. Zhu RY, Wong YC, Yong EE. Sonographie evaluation of polyeystie ovaries. Best Praet Res Clin Obstet Gynaeeol. 2016 Nov;37:25-37.
7. Федеральные клиничеекие рекомендации Болезнь Иценко-Кушинга, 2016
8. Федеральные клиничеекие рекомендации Врожденная диефункция коры надпочечников у взроелых, 2016
9. Федеральные клиничеекие рекомендации Еиперпролактинемия, 2016
10. Alexander ЕК, Реагее EN, Brent GA, Brown RS, Chen Н, Dosiou С, Grobman WA, Eaurberg P, Eazams JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the Ameriean Thyroid Assoeiation for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnaney and the Postpartum. Thyroid. 2017 Mar;27(3):315-389.
11. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Eseobar-Morreale HE, Futterweit W, Janssen OF, Eegro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witehel SF. The Androgen Exeess and PCOS Soeiety eriteria for the polyeystie ovary syndrome: the eomplete task foree report. Fertil Steril. 2009;91:456-88.
12. Osibogun O, Ogunmoroti O, Miehos ED. Polyeystie ovary syndrome and eardiometabolie risk: Opportunities for eardiovaseular disease prevention. Trends Cardiovase Med. 2020 Oet;30(7):399-
13. WildRA. Dyslipidemia in PCOS. Steroids. 2012 Mar 10;77(4):295-9.
14. Papadakis G, Kandaraki E, Papalou O, Vryonidou A, Diamanti-Kandarakis E. Is cardiovascular risk in women with PCOS a real risk? Current insights. Minerva Endocrinol. 2017 Dec;42(4):340- 355.
15. Meun C, Gunning MN, Eouwers YV, Peters H, Roos-Hesselink J, Roeters van Eennep J, Rueda Ochoa OE, Appelman Y, Eambalk N, Boersma E, Kavousi M, Fauser BC, Eaven JS; CREW consortium. The cardiovascular risk profile of middle-aged women with polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2020 Feb;92(2):150-158.

5EDelitala AP, Capobianco G, Delitala G, Cherchi PE, Dessole S. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. Arch Gynecol Obstet. 2017 Sep;296(3):405-419.

1. Damone AE, Joham AE, Eoxton D, Earnest A, Teede HJ, Moran EJ. Depression, anxiety and perceived stress in women with and without PCOS: a community-based study. Psychol Med. 2019 Jul;49(9): 1510-1520.
2. Cooney EG, Dokras A. Depression and Anxiety in Polycystic Ovary Syndrome: Etiology and Treatment. Curr Psychiatry Rep. 2017 Sep 20;19(11):83.
3. Rodriguez-Paris D, Remlinger-Molenda A, Kurzawa R, Glowinska A, Spaczynski R, Rybakowski F, Pawelczyk E, Banaszewska B. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome. Psychiatr Pol. 2019 Aug 31;53(4):955-966.
4. Brutocao C, Zaiem F, Alsawas M, Morrow AS, Murad MH, Javed A. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2018 Nov;62(2):318-325.
5. Eim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran EJ. Eifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2019; 3:CD007506.
6. Oberg E, Gidlof S, Jakson I, Mitsell M, Toilet Egnell P, Hirschberg AE. Improved menstrual function in obese women with polycystic ovary syndrome after behavioural modification intervention-A randomized controlled trial. Clin Endocrinol (Oxf) 2019; 90:468-478.
7. Dos Santos IK, Ashe MC, Cobucci RN, Soares GM, de Oliveira Maranhao TM, Dantas PMS. The effect of exercise as an intervention for women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2020; 99:el9644.
8. Teede H, Tassone EC, Piltonen T, Malhotra J, Mol BW, Pena A, Witchel SF, Joham A, McAllister V, Romualdi D, Thondan M, Costello M, Misso ME. Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of polycystic ovary syndrome: A systematic review with meta-analyses. Clin Endocrinol (Oxf). 2019 Oct;91(4):479-489.
9. Wang QY, et al. Comparison of drospirenone-with cyproterone acetate-containing oral contraceptives, combined with metformin and lifestyle modifications in women with polycystic ovary syndrome and metabolic disorders: A prospective randomized control trial. Chinese medical journal. 2016; 129(8):883-90.
10. Feng W, et al. Management of polycystic ovarian syndrome with Diane-35 or Diane-35 plus metformin. Gynecological Endocrinology. 2016; 32(2): 147-50.
11. Shah A, Dodson WC, Kris-Etherton PM, et al. Effects of Oral Contraception and Eifestyle Modification on Incretins and TGF-B Superfamily Hormones in PCOS. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Jan 1;106(1):108-119.
12. Amiri М, Nahidi F, Yarandi RB, Khalili D, Tohidi M, Tehrani FR. Effects of oral contraceptives on the quality of life of women with polycystic ovary syndrome: a crossover randomized controlled trial. Health Qual Life Outcomes. 2020 Aug 31;18(1):293.
13. Fonseka S, Wijeyaratne CN, Gawarammana IB, Kalupahana NS, Rosairo S, Ratnatunga N, Kumarasiri R. Effectiveness of Low-dose Ethinylestradiol/Cyproterone Acetate and Ethinylestradiol/Desogestrel with and without Metformin on Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-blind, Triple-dummy Study. J Clin Aesthet Dermatol. 2020 Jul;13(7): 18-23.
14. World Health Organization. 2015 Quick Reference Chart for the WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. Adapted from Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 5th Edition 2015; Available from: <https://www.fhi360.or>g/sites/default/files/media/documents/chart- medical-eligibility-contraceptives-english.pdf
15. Tay CT, Joham AE, Hiam DS, Gadalla MA, Pundir J, Thangaratinam S, Teede HJ, Moran LJ. Pharmacological and surgical treatment of nonreproductive outcomes in polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;89(5):535-553.
16. Bayram N, van Wely M, Kaaijk EM, Bossuyt PM, van der Veen F. Using an electrocautery strategy or recombinant follicle stimulating hormone to induce ovulation in polycystic ovary syndrome: randomised controlled trial. BMJ. 2004 Jan 24;328(7433):192.
17. Fraison E, Kostova E, Moran LJ, Bilal S, Ее CC, Venetis C, Costello MR Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Aug 13;8(8):CD005552.
18. Jensterle M, Kravos NA, Ferjan S, Goricar K, Dolzan V, Janez A. Long-term efficacy of metformin in overweight-obese PCOS: longitudinal follow-up of retrospective cohort. Endocr Connect. 2020;9(l):44-54.
19. Panda SR, Jain M, Jain S, Saxena R, Hota S. Effect of Orlistat Versus Metformin in Various Aspects of Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review of Randomized Control Trials. J Obstet Gynaecol India. 2018 Oct;68(5):336-343.
20. Abdalla MA, Deshmukh H, Atkin S, Sathyapalan T. A review of therapeutic options for managing the metabolic aspects of polycystic ovary syndrome. TherAdvEndocrinolMetab. 2020; 11:2042018820938305.
21. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Jordan V, Hodgson R, Farquhar C. Inositol for subfertile women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2018; 12:CD012378.
22. Wang R, Li W, Bordewijk EM, et al. First-line ovulation induction for polycystic ovary syndrome: an individual participant data meta-analysis. Hum Reprod Update 2019; 25:717- 732.
23. Morley EC, Tang T, Yasmin E, Norman RJ, Balen AH. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2017;11(11):CD003053.
24. Sharpe A, Morley EC, Tang T, Norman RJ, Balen AH. Metformin for ovulation induction (excluding gonadotrophins) in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2019; 12:CD013505.
25. Wang R, Kim B, van Wely M et al. Treatment strategies for women with WHO group 11 anovulation: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2017; 356: j 138.
26. Weiss NS, Kostova E, Nahuis M, Mol BWJ, van der Veen F, van Wely M. Gonadotrophins for ovulation induetion in women with polyeystie ovary syndrome. CoehraneDatabaseSystRev. 2019 Jan 16;1(1):CD010290.
27. Bordewijk EM, Ng KYB, Rakie E, et al. Eaparoseopie ovarian drilling for ovulation induetion in women with anovulatory polyeystie ovary syndrome. Coehrane Database Syst Rev 2020; 2:CD001122.
28. Eepine S, Jo J, Metwally M, Cheong YC. Ovarian surgery for symptom relief in women with polyeystie ovary syndrome. Coehrane Database Syst Rev. 2017;11(11):CD009526.
29. Christ JP, Faleone T. Bariatrie Surgery Improves Hyperandrogenism, Menstrual Irregularities, and Metabolie Dysfimetion Among Women with Polyeystie Ovary Syndrome (PCOS). Obes Surg. 2018Aug;28(8):2171-2177.
30. Singh D, Ammalla K, Aggarwal S, Singla V, Ganie A, Malhotra N. Impaet of Bariatrie Surgery on Clinieal, Bioehemieal, and Hormonal Parameters in Women with Polyeystie Ovary Syndrome (PCOS). ObesSurg. 2020 Jun;30(6):2294-2300.
31. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polyeystie ovary syndrome. Hum Reprod. 2008;23(3):462-77.
32. Yaylah A, Bakaeak M, Bakaeak Z. The effieaey of different insulin-sensitizing agents on treatment outeomes in patients with polyeystie ovary syndrome who underwent in-vitro fertilization: A retrospeetive, reeord-based, eomparative study. J Gyneeol Obstet Hum Reprod. 2020 Nov 23;50(1):102006.
33. Bordewijk E, Nahuis M, Costello M et al. Metformin during ovulation induetion with gonadotrophins followed by timed intereourse or intrauterine insemination for subfertility assoeiated with polyeystie ovary syndrome. Coehrane Database Syst Rev 2017; 1: CD009090.
34. Tso EO, Costello ME, Albuquerque EFT, Andriolo RB, Maeedo CR. Metformin treatment before and during IVF or ICSl in women with polyeystie ovary syndrome. Coehrane Database Syst Rev. 2020 Dee21;12:CD006105.
35. Wu Y, Tu M, Huang Y, Eiu Y, Zhang D. Assoeiation of Metformin With Pregnaney Outeomes in Women With Polyeystie Ovarian Syndrome Undergoing In Vitro Fertilization: A Systematie Review and Meta-analysis. JAMANetw Open. 2020 Aug 3;3(8):e2011995.
36. Bahri Khomami M, Joham AE, Boyle JA, Piltonen T, Arora C, Silagy M, Misso ME, Teede HJ, Moran EJ. The role of maternal obesity in infant outeomes in polyeystie ovary syndrome-A systematie review, meta-analysis, and meta-regression. Obes Rev. 2019 Jun;20(6):842-858.
37. Bahri Khomami M, Joham AE, Boyle JA, Piltonen T, Silagy M, Arora C, Misso ME, Teede HJ, Moran EJ. Inereased maternal pregnaney eomplieations in polyeystie ovary syndrome appear to be independent of obesity-A systematie review, meta-analysis, and meta-regression. Obes Rev. 2019 May;20(5):659-674.
38. Gunning MN, Sir Petermann T, Crisosto N, van Rijn BB, de Wilde MA, Christ JP, Uiterwaal CSPM, de Jager W, Eijkemans MJC, Kunselman AR, Eegro RS, Fauser BCJM. Cardiometabolie health in offspring of women with PCOS eompared to healthy eontrols: a systematie review and individual partieipant data meta-analysis. Hum Reprod Update. 2020 Jan 1;26(1):103-117.
39. Rodgers R, Avery J, Moore V, Davies M, Azziz R, Stener-Vietorin E, Moran E, Robertson S, Stepto N, Norman Rl, Teede HJ. Complex diseases and eo-morbidities: polyeystie ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. Endoer Conneet. 2019 Feb 1. pii: EC-18-0502.R2. doi: 10.1530/EC-18-0502.
40. Horowitz E, Weissman A. The stair-step approaeh in treatment of anovulatory PCOS patients. TherAdvReprod Health. 2020 May 22; 14:2633494120908818. doi: 10.1177/2633494120908818.
41. Gadalla MA, Norman RJ, Tay CT, Hiam DS, Melder A, Pundir J, Thangaratinam S, Teede HJ, Mol BWJ, Moran EJ. Medieal and Surgieal Treatment of Reproduetive Outeomes in Polyeystie Ovary Syndrome: An Overview of Systematie Reviews. Int J Fertil Steril. 2020 Jan;13(4):257-270. doi: 10.22074/ijfs.2020.5608.
42. Obeid R., Sehtgi C., Wilhelm M., Pietrzik K., Pilz S. Dietary and lifestyle predietors of folate insuffieieney in non-supplemented German women. Int J Food Sei Nutr. 2018;
43. Oaly EE, Kirke PN, Molloy A, et al. Folate levels and neural tube defeets. Implieations for prevention. JAMA 1995; 274(21): 1698-702.
44. Moreno E.A., Gottrand R, Huybreehts E, Ruiz J.R., Gonz61ez-Gross M., OeHenauw S.; HEEENA Study Group. Nutrition and lifestyle in eu ropean adoleseents: the HEEENA (Healthy Eifestyle in Europe by Nutrition in Adoleseenee) study. Adv Nutr. 2014 Sep;5(5):615S-623S.
45. Osterhues A, Holzgreve W and Miehels KB. Shall we put the world on folate? Eaneet 2009; 374(9694): 959-61
46. Eseobar-Morreale HE, Euque-Ramirez M, Gonzalez F. Cireulating inflammatory markers in polyeystie ovary syndrome: a systematie review and metaanalysis. Fertil Steril. 2011 Mar l;95(3):1048-58.el-2.
47. Carvalho MJ, Subtil S, Rodrigues A, Oliveira J, Figueiredo-Dias M. Controversial assoeiation between polyeystie ovary syndrome and breast eaneer. Fur J Obstet Gyneeol Reprod Biol. 2019 Dee;243:125-132. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.011.
48. Meezekalski B, Perez-Roneero GR, Eopez-Baena MT, Chedraui P, Perez-Eopez FR. The polyeystie ovary syndrome and gyneeologieal eaneer risk. Gyneeol Endoerinol. 2020 Apr;36(4):289-293. doi: 10.1080/09513590.2020.1730794.
49. Wen Y, Wu X, Peng H, Ei C, Jiang Y, Su Z, Eiang H, Eiu J, He J, Eiang W. Breast eaneer risk in patients with polyeystie ovary syndrome: a Mendelian randomization analysis. Breast Caneer Res Treat. 2021 Feb;185(3):799-806. doi: 10.1007/sl0549-020-05973-z.
50. Беленькая Лилия Ваеильевна Критерии ожирения в азиатекой популяции. Обзор литературы // Aeta Biomediea Seientifiea. 2018. JT«3, 99-102
51. Pena AS, Witehel SF, Hoeger KM, Oberfleld SE, Vogiatzi MG, Misso M, Garad R, Dabadghao P, Teede H. Adoleseent polyeystie ovary syndrome aeeording to the international evidenee-based guideline. BMC Med. 2020 Mar 24;18(1):72. doi: 10.1186/sl2916-020-01516-x. PMID: 32204714; PMCID: PMC7092491.
52. Aversa A, Ea Vignera S, Rago R,Gambineri A, Nappi RE, Calogero AE and Ferlin A (2020) Fundamental Coneepts and Novel Aspeets of Polyeystie Ovarian Syndrome: Expert Consensus Resolutions.Front. Endoerinol. 11:516.Doi: 10.3389/fendo.2020.00516
53. Kazerooni T, Asadi N, Dehbashi S, Zolghadri J. Effeet of folie aeid in women with and without insulin resistanee who have hyperhomoeysteinemie polyeystie ovary syndrome. Int J Gynaeeol Obstet. 2008 May;101(2): 156-60. Doi: 10.1016/j.ijgo.2007.10.024.
54. Mondal K, Chakraborty P, Kabir SN. Hyperhomoeysteinemia and hyperandrogenemia share PCSK9-EDER pathway to disrupt lipid homeostasis in PCOS. Res Commun. 2018 Apr 13. pii:

S0006-291X(18)30847-7

1. Escobar-Morreale HF Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. Nat Rev Endoerinol. 2018 May;14(5):270-284.
2. Glintborg D, Rubin KH, Nybo M, Abrahamsen B, Andersen M. Cardiovaseular disease in a nationwide population of Danish women with polyeystie ovary syndrome. Cardiovase Diabetol. 2018 Mar 8;17(1):37.
3. Farquhar C, Brown J, Marjoribanks J. Eaparoseopie drilling by diathermy or laser for ovulation induetion in anovulatory polyeystie ovary syndrome. Coehrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13;6:CD001122.
4. Eim S. S. et al. The effeet of obesity on polyeystie ovary syndrome: a systematie review and meta­analysis //Obesity Reviews. - 2013. - T. 14. - №. 2. - C. 95-109
5. Wild S. et al. Eong-term eonsequenees of polyeystie ovary syndrome: results of a 31 year follow­up study //Human Fertility. - 2000. - T. 3. - №. 2. - C. 101-105.
6. van Zuuren E. J. et al. Interventions for hirsutism (exeluding laser and photoepilation therapy alone) //Coehrane database of systematie reviews. - 2015. - №. 4.
7. Hashim H. A., Foda O., El Rakhawy M. Unilateral or bilateral laparoseopie ovarian drilling in polyeystie ovary syndrome: a meta-analysis of randomized trials //Arehives of gyneeology and obstetries. - 2018. - T. 297. - №. 4. - C. 859-870.
8. Mulder C. E. et al. Cardio-metabolie risk faetors among young infertile women: a systematie review and meta-analysis //BJOG: An International Journal of Obstetries & Gynaeeology. - 2020. -T. 127.-№. 8.-C. 930-939.
9. Kahal H. et al. The prevalenee of obstruetive sleep apnoea in women with polyeystie ovary syndrome: a systematie review and meta-analysis //Sleep and Breathing. - 2020. - T. 24. - №. 1. - C. 339-350.
10. Oriolo C. et al. Steroid biomarkers for identifying non-elassie adrenal hyperplasia due to 21- hydroxylase defieieney in a population of PCOS with suspieious levels of 170H-progesterone //Journal of endoerinologieal investigation. - 2020. - T. 43. - №. 10. - C. 1499-1509.
11. Jonard S., Robert Y., Dewailly D. Revisiting the ovarian volume as a diagnostie eriterion for polyeystie ovaries //Human reproduetion. - 2005. - T. 20. - №. 10. - C. 2893-2898.
12. Pinola P. et al. Anti-Mtillerian hormone: eorrelation with testosterone and oligo-or amenorrhoea in female adoleseenee in a population-based eohort study //Human Reproduetion. - 2014. - T. 29. - №. 10.-C. 2317-2325.
13. Moran E. J. et al. Impaired glueose toleranee, type 2 diabetes and metabolie syndrome in polyeystie ovary syndrome: a systematie review and meta-analysis //Human reproduetion update. - 2010. - T. 16. - №. 4. - C. 347-363.
14. Tosi F. et al. Implieations of androgen assay aeeuraey in the phenotyping of women with polyeystie ovary syndrome //The Journal of Clinieal Endoerinology & Metabolism. - 2016. - T. 101.-№. 2.-C. 610-618.
15. Steek T, Wemze H. Is determination of the" free androgen index" for hormone sereening in polyeystie ovaries of value? //Gynakologiseh-geburtshilfiiehe Rundsehau. - 1993. - T. 33. - №. 3. -C. 173-179.
16. Kollmann M. et al. Strategies for improving outeome of assisted reproduetion in women with polyeystie ovary syndrome: systematie review and meta-analysis //Ultrasound in Obstetries &

Gynecology. - 2016. - Т. 48. - №. 6. - С. 709-718.

1. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, Bowe WP, Graber EM, Harper JC, Kang S, Keri JE, Eeyden JJ, Reynolds RV, Silverberg NB, Stein Gold EF, Tollefson MM, Weiss JS, Dolan NC, Sagan AA, Stem M, Boyer KM, Bhushan R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2016 May;74(5):945-73.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037. Epub 2016 Feb 17. Erratum in: J Am Acad Dermatol. 2020 Jun;82(6):1576.
2. Barrionuevo P, Nabhan M, Altayar O, Wang Z, Erwin PJ, Asi N, Martin KA, Murad MH. Treatment Options for Hirsutism: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Apr 1;103(4):1258-1264.
3. Derewianka-Polak M. et al. Polycystic ovary syndrome and mental disorders-discussion on the recommendations of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) //Current Problems of Psychiatry. - 2019. - T. 20. - №. 4
4. Zeinalzadeh M., Basirat Z., Esmailpour M. Efficacy of letrozole in ovulation induction compared to that of clomiphene citrate in patients with polycystic ovarian syndrome //The Journal of reproductive medicine. - 2010. - T. 55. - №. 1-2. - C. 36-40
5. Franik, S., Eltrop, S. M., Kremer, J. A., Kiesel, E., & Farquhar, C. (2018). Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews, doi: 10.1002/14651858.cd010287.pub3

**Приложение Al. Соетав рабочей группы по
разработке и пересмотру клинических**

**рекомендаций**

|  |  |
| --- | --- |
| АдамянЛейла Владимировна | Академик РАН, доктормедицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ, Заслуженный деятель науки России, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, главный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии. Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов. Российской ассоциации по эндометриозу. Российского общества акушеров-гинекологов. |
| Андреева Елена Николаевна | Заместитель директора ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России, Директор Института репродуктивной медицины, д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии МГМСУ им. А.И.Евдокимова, г. Москва, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии. Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов. Российской ассоциации по эндометриозу. Российского общества акушеров-гинекологов, международной ассоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов. |
| Абсатарова Юлия Сергеевна | Старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России, к.м.н., член международной ассоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов |
| Г ригорянОльга Рафаэльевна | Главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России, д.м.н., профессор |
| ДедовИван Иванович | Президент ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России, главный внештатный специалист эндокринолог Минздрава России, академик РАН, член Российской ассоциации эндокринологов |
| Мельниченко Галина Афанасьевна | Заместитель директора ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России по науке, академик РАН, член Российской ассоциации эндокринологов |
| СутуринаЛариса Викторовна | Главный научный сотрудник, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, д.м.н., профессор, член Ассоциации гинекологов-эндокринологов России, член международного Общества избытка андрогенов и синдрома поликистозных яичников(АЕ-РС055ос1е1у) |
| Филиппов Олег Семенович | Заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ БПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, д.м.н. |
| Шереметьева Екатерина Викторовна | Бедущий научный сотрудник отделения эндокринологии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России, к.м.н., член Ассоциации гинекологов-эндокринологов России, Российской ассоциации эндокринологов, международной ассоциации акушеров- гинекологов и эндокринологов |
| ЧернухаГалина Евгеньевна | Руководитель отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. Б.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва), д.м.н., профессор |
| Ярмолинская Мария Игоревна | Руководитель отдела гинекологии и эндокринологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», заведующий отделением гинекологии №2, руководитель центра «Диагностика и лечение эндометриоза», профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ БО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, д.м.н., профессор, член Российского общества акушеров-гинекологов |

Все члены рабочей группы являютея членами Роееийекого общеетва акушеров-гинекологов, кроме указанных отдельно.

Конфликт интересов:

Все члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Приложение А2. Методология разработки
клинических рекомендации**

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-акушеры-гинекологи, врачи-эндокринологи, врачи-терапевты, врачи общей практики;
2. Студенты, ординаторы, аепиранты;
3. Преподаватели, научные еотрудники.

В данных клиничееких рекомендациях вее еведения ранжированы по уровню убедительноети рекомендаций и доетоверноети доказательетв в завиеимоети от количеетва и качеетва иееледований по данной проблеме (Таблица 3, Таблица 4, Таблица 5).

Таблица 3. Шкала оценки уровней доетоверноети доказательетв (УДД) для методов диагноетики (диагноетичееких вмешательетв)

**УДД**

**Расшифровка**

|  |  |
| --- | --- |
| УДД | Расшифровка |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

Таблица 4. Шкала оценки уровней доетоверноети доказательетв (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактичееких, лечебных, реабилитационных вмешательетв)

Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа

Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа

Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования

Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай- контроль»

Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 5. Шкала оценки уровней убедительно ети рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагноетики, лечения и реабилитации (профилактичееких, диагноетичееких, лечебных, реабилитационных вмешательетв)

**Расшифровка**

**УУР**

Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| в | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| с | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клиничееких рекомендаций предуематривает их еиетематичеекую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных е позиции доказательной медицины по вопроеам диагноетики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоенованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 мееяцев.

**Приложение АЗ. Справочные материалы,
включая соответствие показаний к применению и
противопоказаний, способов применения и доз
лекарственных препаратов, инструкции по
применению лекарственного препарата**

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N ПЗОн "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 N 60869);
2. Порядок использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 июля 2020 г. № 803н).



Плакирование беремеикости и лечение бесплодия у пациенток с сиидромом Г10Ликистозны)с яичникой

Спкчп1^ r«p\*4j\*\*<Mw^ N. ГТн^ TM7UH?w\*n»PMij.

ИсКЛЮЧ\*НЬГВ РАуЖОСО'О н труйир.д|рип^нм;^рга

1ТП] ф11лара\* ^пледкя

ДКТИН|«м\* ф ncJ^A^^шЛмЛt

ГЧМ1К 1И1МТР1,

пр4пар«то1

■лнопУчл

np4A9Hl~t«F« j44\*hkA кЛн ntptOMOTp пктнкк

^♦d wdutfr'w \*6 нмс \* 6\*11^\*кт|>\* Д

Г44нт»«й,

it&lMlJlKUip\* 0еЬ4мД ДичиикО!

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ^ \_ \_ |  | - - \_ \_ \_ |  |  |  |
| н« |  | 0гьч14 КГХ \*е\*<\*тщрмлг 6SyAlfWp\*dji футижу\*, Г«ТЧГ1Н4ш ^гр\*! Лм\*| | < — | Д1 |  | ТЛ•йТа |  |

ГЬ7ЧН1ЬЧЫ лип>\*й\*9Г4

у'Л|е\*еА^\*\*й-a6wF\* АД

ИТич/ВчЬ к I Рн »фИ-|\*«

**/**1**)гчр«иоп#я,**

^^sdSas^\*

Стнмуляцкм □■улл1;ни
1мн1#я; «iV^iMi«7\*eipWbi

■"■VVWh~hVh~h'Vh~hVh~m

Z/i»whJI: Г6н1Д13Тр6Лтн

илм rBHipgipgnaHB-mT^BpMiM

нлрлггеепл\*

Б\*р\*мимиостп

нКТ^ЯиА!?

Л|л«р«ко\*мя, 6J^ рп ни .И

6\*6«|Мич«?в nKIVflHjU?

01уЛЧЦМ1 N4T

OlyAAl^MH Н4Т

01уЛАцяЙКТв

}-

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| O' |  |  |  |  |
| Оауллцкл КГБ^ | J | Д4 |  | А\* |  | Н\*т |

СМуЛ^ЦиЛ tttf

**]-{**

прк рвцидияв- 1Л1АЧ»квн HoiTDfiHBiu куртл\*чвннн НГК,. [^п^рнтм фв-нслкпов A^GjC)

■ биолснн, р«нк14кл -"-по мкаханирш.



кт+w\*Tj^egwyi\*\* |rvi^ нмТ >икг/'м1 и иеугепинФФФсчТ! отГкГ нТмОж^

ИЛР KrVl4CT-l№lH 1 Ц11КЛИЧ«СК&М |>fc>WWM\* -+Н1Д4ЖН1Л ffpwpHin ко^чтрАцсттцкА”

А^ъУ\*(т^йщш\* м#»и!^ \ ntm fCM^n nt Д4я4\*бм С1рв4|Ми k^TiS^^u^h]:

1 Лт\*л

К4.1Л 1.НВГ ■ ЦРИЛ>еИЮ«МА Р»ЖНМ- 4 ^нроопиром'!\*

клн»ГК\*^{1К0К, Hn\*4Kbttg« унтом npM^p**H**»npH»M\*t>^CTH №Э

2ЛтмЧ

КТН\*\*\* 4 М1^фр|1М^1\*\*^^Ж атсуптин iфф•HT>□r ГК! иТМОЖ| kVM КГКн ^кли н\*т >фф\*нп от КГК б

цпигт-щи ИЖ1Ц1^ HCT^QtP-MV»/^'

А/1ЕТ\*рн1Тн\*мн« ^ийТйДм. 1 иТн|цДрОГ\* \* (при

"liW'TffTnjT^HHPMH^cyAMpqaiMwoaDiKwiDiH^HpQMaHN^qpoilEypij гм1^нпм/родотьл\*м^ \*\* ■идо6иодмюннфэрнмрр1»\*№аоогдаст1 плцмнткн/рцгцтадй



Алгоритм ведения подростков с верифицираввнным диагнозом «Синдром полинистозныж яичников»

Основные цели леченин

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Гап\*мндав<1е\*мк\*. доспинянняи г>^у^«ртан1м-Ф«4Н4ЛрП4ч>КНвЦкйн4\*чпиил^ AmAjW\*4iM |  | hUpfiu\*HH4 р.1«»<Трг1Лн0афункции; нттраль-цинл!^Пр0фНЛ|КТНН) П, |
|  |

Ги^Гнкм:

Пр«ф\*«Нр9М^4КЛ, Р\*'Р«Л VM«HvUftH>it tbi^MCm4Cr|t )»Ф4

t Л1МНЛ

4<ГК(НСК^ НГИММЬНН ■.АКЧфЪ] С ■ W яр№43

>Г|Ч«НЛ0^ 44i4-4 илр

1 .линия;

тмож

2 линия

A/il»TtpHir)ith«4
рмтодн.

Ба рм1 TptfiMCHa и

[1«Л9«44 при
МЮрбяДиСМ

Алгоритм ведения подростков с верифицированным диагнозом «Синдром полинистозных яичниновм

Основные цели леченин

Mpvu>^04i рД4и4Гру1Лнйя фикции: нттраль-цинл!^ профял|»лин) ГЗ,

ГирСуГнкм; Г>Ж№ЧрРщСки\*
профКСИрФНИКЛ, р\*1ЧЛйС\*5£йЗЁ^!2ВЙ1Й:

досгацил! ни и г>^у\\*ржан1м-

ф\*4И4Л0П4>«КНк«

кОмЦчсТЩил!' AnAj»4Krt

t Л1МИЛ

КГК{Н4К^ ЫГИШЬМН Н4ЛЫ14, ЯЛКТЫРЬ] Сучтрм Кр«ж\*р\*ц\*яр|Л\*м»|Р4жт №03

1Л1Нт1и

кт+iwTj^egiiwwi\*\* ;гч№1 нмт >икг/\*м1 и иеутспин!ФФсчт1 ртгкг н1Гм0ж^

ИЛР КГН^№т-||Чнн i цяклтсРкыл -+н1а«ж«<1л Бкрья-рмт кс-чт^цп'яфкА^

м\*Чи!№' \ При Н1Д4НЮН С1рв«рнйи к№П»^и,ин]:

-КП-\*\*!» I и^(кл1МК11ЧМ.ИЖПА\*4|т1Л|»;^^ 4

■■■гв а g \*Д-

>ri4t«HW^ афИ|^' 1| няр

1

г ■ LjUKHtwotoM р\*жка» 4 **jq^gjgjpoj^H** ^вроопиром'|\*

клнКГК\*^{КОК, НПН^ЪИОЧ КУАН№н™\*ТХр\*|^<у4ТОН HpH1pWienpHt4MfP^n\* №Э

2ЛтнЧ

КТН\*\*\* 4М1тфррми1\*\*^^м отсуппин »фф\*ит\*[1Г ГК! иТМОЖ} шм кгНл f]!£OSSfl№№SSSSLS!L\* лф^нп от кгк б ик^

или !К1| pfЖдцу|\_>;|№«||-уц^ \*\*

АЛеТ\*рн1Ти\*нн« МйТйДш.

фн^|цДр^ \* (при

A/i»TtpHtrTitH«r«
РМТОДМ .

Ба рм1 Tp«ftMCU R

IWpypTRII\*\*

[ПОЛ^КФ npR



1 Лннилг

тмож

2 линия

**Приложение В. Информация для пациента**

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) является самой распространенной гормональной и репродуктивной проблемой, затрагивающей женщин детородного возраета. По етатиетике, от 8 до 21% женщин етрадают от этого раеетройетва.

Диагноз СПЯ можно поетавить при наличии хотя бы 2х любых из нижеперечиеленных признаков:

* отеутетвие овуляции в течение длительного периода времени;
* выеокий уровень андрогенов (мужеких гормонов);
* множеетво мелких киет в яичниках.

СПЯ возникает в результате неекольких факторов. Многие женщины е СПЯ имеют резиетентноеть к инеулину, при этом еоетоянии организм не может иепользовать инеулин эффективно. Это приводит к тому, что в крови циркулирует большое количеетво инеулина - гиперинеулинемия. Считаетея, что гиперинеулинемия евязана е повышенным уровнем андрогенов, а также е ожирением и еахарным диабетом 2 типа. В евою очередь, ожирение может увеличить уровень инеулина, вызывая у^^дшение СПЯ.

Овуляция - это процеее, при котором зрелые (готовые к оплодотворению) яйцеклетки, оевобождаютея из яичников.При овуляторных проблемах репродуктивная еиетема женщины не производит надлежащего количеетва гормонов, необходимых для развития яйцеклетки. Когда яичники не производят гормоны, необходимые для овуляции и нормального протекания менетруального цикла, они увеличиваются и в них происходит развитие множества маленьких кист, которые производят андрогены. Повышенный уровень андрогенов может не влиять на менетруальный цикл. Некоторые женщины с СПЯ имеют нормальный менструальный цикл.

Признаки и еимптомы СПЯ евязаны е гормональным дисбалансом, отсутствием овуляции, и резистентностью к инсулину и могут включать:

* нерегулярные, редкие или отсутствующие менструации;
* гирсутизм - избыточный рост волос на теле и лице, включая грудь, живот, и прочее;
* акне и жирную кожу;
* увеличенные яичники с множеством кист на поверхности;
* бесплодие;
* избыточный вес или ожирение, особенно вокруг талии (центральное ожирение) и живота;
* облысение по мужскому типу или истончение волос;
* затемненные участки кожи на шее, в подмышечных впадинах и под грудью.

Симптомы СПЯ могут быть похожи на другие медицинские проблемы, поэтому всегда консультируйтесь со своим врачом, который проведет дифференциальную диагностику.

**Диагностика СПЯ** в дополнение к полной иетории болезни и физичеекому обеледованию, диагноетичеекие

процедуры для СПЯ могут включать в еебя:

* гинекологичеекое обеледование - внешнее и внутреннее обеледование женеких половых органов;
* УЗИ - диагноетичеекий метод визуализации, который иепользует выеокочаетотные звуковые волны и компьютер для еоздания изображения кровеноеных еоеудов, тканей и органов. Ультразвук может определить, увеличены яичники женш,ины или нет, ееть ли киеты, оценить толщину эндометрия. Вагинальное ультразвуковое иееледование, при котором ультразвуковой датчик вводитея во влагалище, иногда иепользуетея для проемотра эндометрия;
* анализ крови для определения уровня андрогенов и других гормонов.

**Лечение СПЯ**

Специальное лечение СПЯ будет определено врачом на оенове Вашего возраета, общего еоетояния здоровья и иетории болезни, етепени раеетройетва, причин раеетройетва, ваших еимптомов, вашей переноеимоети лекаретв, процедур, ваших мнений и предпочтений, а также ожиданий от терапии.

Лечение СПЯ также завиеит от наличия или отеутетвия желания женщины забеременеть. Для женщин, которые хотят ребенка, назначаетея лечение, направленное на енижение вееа и етимуляцию овуляции. Оно может включать:

* меры для снижения веса - здоровое питание и повышение физичеекой активноети. Эти меры позволят также организму более эффективно раеходовать инеулин, енизят уровень глюкозы в крови и могут поепоеобетвовать тому, что у женщин нормализуетея регулярноеть овуляций;
* назначение лекаретв для стимуляции овуляции, которые помогут яичникам произвеети один или нееколько фолликулов и вовремя выйти еозревшей для оплодотворения яйцеклетке.

Женщины чаето ведут длительную борьбу е физичеекими изменениями, которые провоцирует СПЯ. К ним отноеятея: чрезмерный роет волое на теле, прыщи, избыточный вее. В качеетве дополнения к диете и лекаретвам, нелишним будет электролиз и лазерное удаление волое, которые могут помочь женщине чуветвовать еебя уверенней в еебе.

Из-за возможных отдаленных риеков, к которым приводит СПЯ (болезни еердца, еахарный диабет 2 типа), женщины е данным заболеванием должны проконеультироватьея ео евоим врачом по поводу назначения еоответетвенного лечения.

**Приложение Fl-FN. Шкалы оценки, вопросники и
другие оценочные инструменты состояния
пациента, приведенные в клинических**

**рекомендациях**

**Приложение Г1. Шкала Ферримана-Галлвея**

Название на русском языке: Шкала Ферримана-Галлвея Оригинальное название (если есть): Ferriman gallwey score Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Yildizetal., 2010 Тип (подчеркнуть):

• шкала оценки

Назначение: Оценка степени выраженности оволосения

Содержание (шаблон): Оценивается степень выраженности оволосения в 9 областях тела по 4- балльной шкале

Ключ (интерпретация): Сумма балоов по всем областям называется гирсутным числом.

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

**ICil**

(t

m Щ Ш

If \ [r\ **/4"^ /"f\**

Рис. 1. Модифицированная шкала Ферримана-Галлвея (Yildizetal., 2010)(цитируется с разрешения авторов).

**Приложение Г2. Критерии избыточного веса и ожирения в различных**

**популяциях**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Раса | Европеоиды | Азиаты |
| Избыточный вес | ИМТ=25,0-29,9 кг/м^ | ИМТ=23,0-24,9 кг/м2 |
| Ожирение | ИМТ > 30 кг/м2 (39) | ИМТ > 27,5 кг/м2 (39) |

Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ^, 1997)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Тип массы тела | ИМТ, кг/м^ | Риск сопутстиуюших заболеваний |
| Де(|>ииит массы тела | <!8,5 | Низкий (повышен |
| Нормальная масса тела | 18,5-24,9 | риск других заболеваний)Обычный |
| ИэОыточмая масса тела (прсдожирснис) | 25,0-29,9 | Повышенный |
| Ожирение ] степени | 30,0-34,9 | Высокий |
| Ожирение II степени | 35,0-39,9 | Очень высокий |
| Ожирение Ш | >40 | Чрезвычайно |
| степени |  | высокий |

**Приложение ГЗ Дифференциальный диагноз СПЯ с другими**

**нозологиями**

Заболевания и еоетояния, некоторые проявления которых еовпадают е еимптомами СПЯ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Заболевания и состояния | Клинические проявления | Тесты, позволяющие провести дифференциальный диагноз |
| Беременность | Аменорея (а не олигоменорея), прочие симптомы беременности | Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) в сыворотке крови или в моче (позитивный) |
| Гипоталамическаяаменорея | Аменорея, снижение веса/индекса массы тела (ИМТ), интенсивные физические нагрузки в анамнезе, не характерны клинические признаки гиперандрогении, иногда выявляются мультифолликулярные яичники | Лютеинизирующий гормон (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) в сыворотке крови (снижены или на нижней границе нормы). Эстрадиол сыворотки крови (снижен) |
| Преждевременнаяовариальнаянедостаточность | Аменорея сочетается с симптомами эстрогенного дефицита, включая приливы жара и урогенитальные симптомы | ФСГ сыворотки крови (повышен), эстрадиол сыворотки крови (снижен) |
| Андроген-продуцирующиеопухоли | Вирилизация (включая изменение голоса, андрогенную алопецию, клиторомегалию), быстрая манифестация симптомов | Тестостерон сыворотки крови, ДЭАС сыворотки крови (значительно повышены) Ультрасонография яичников |

**Примеры обоснования диагноза СПЯ**

Акромегалия

Синдром или болезнь Иценко-Кушинга

Магнитно-резонансная

надпочечников

томография (МРТ)

Наряду с клиническими проявлениями, сходными с СПЯ (ожирение по центральному типу, гиперандрогения, нарушения

толерантности к углеводам), имеются более специфические симптомы: часто на лице - «лунообразное» лицо) с одновременным уменьшением верхних и нижних

конечностей в обхвате из-за атрофии мышечной и жировой ткани, «матронизм» (яркий

румянец цианотического оттенка в

совокупности с округлившимися чертами лица),

скошенные ягодицы (вследствие атрофии мышц), широкие (часто более 1 см) багровофиолетовые стрии на животе,

внутренней поверхности бедер и плеч, у женщин - на

молочных железах, множественные

подкожные кровоизлияния, возникающие даже при

незначительных травмах и другие проявления

Свободный кортизол в суточной моче (повыщен), кортизол в слюне в ночные часы (повыщен), супрессивный ночной тест с дексаметазоном (недостаточная супрессия уровня кортизола в сыворотке крови утром)

Специфичные симптомы: головная боль,

сужение полей зрения, увеличение челюсти, языка, размера обуви и перчаток

Свободный ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста) в сыворотке крови (повыщен) МРТ гипофиза

СПЯ (гирсутизм, гиперандрогенемия, олигоановуляция, поликистоз яичников по УЗИ) СПЯ (гирсутизм, олигоановуляция, поликистоз яичников по УЗИ)

СПЯ (гиперандрогенемия, олигоановуляция, поликиетоз яичников по УЗИ)

СПЯ (гиреутизм, поликиетоз яичников по УЗИ)

СПЯ (гиперандрогенемия , поликиетоз яичников по УЗИ)

СПЯ (гиреутизм, гиперандрогенемия , поликиетоз яичников по УЗИ)

СПЯ (олигоановуляция, поликиетоз яичников по УЗИ)

• Рекомендуетея проводить терапию комбинированными гормональными контрацептивами

(КГК• \*\*): КОК (по АТХ - Прогеетагены и эетрогены (фикеированные еочетания)), плаетырь.

• Рекомендуетея иепользовать еочетание КГК и антиандрогенов при лечении гиреутизма в елучае, еели через 6 мееяцев или более КГК и коеметичеекая терапия не емогли значимо улучшить еимптомы [59, 111].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень доетоверноети доказательетв - 1)

* Рекомендуетея применение антиандрогенов при гиреутизме в качеетве монотерапии только при наличии противопоказаний к применению КГК или при непереноеимоети КГК [66,111].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень доетоверноети доказательетв - 1)

Комментарии: При назначении антиандрогенов необходима надежная контрацепция.

#Ципротерон\* \* (50-100 мг в еутки) в цикличееком или непрерывном режиме можно иепользовать у женш,ин в качеетве лечения выраженных явлений андрогенизации (гиреутизма, акне) [1, 122, 123]. #Спиронолактон\*\*(от 50 до 200 мг в еутки) может быть рекомендован для лечения акне [2, 122]. #Финаетерид (2,5-5 мг в еутки) и #флутамид (250-500 мг в еутки) не

1. * Рекомендуется использовать фармакотерапию ожирения у пациенток с СПЯ и ИМТ >30 кг/мр-ш-1 О

или ИМТ>27 кг/м при наличии хотя бы одного из следующих осложнений: артериальная гипертензия, дислипидемия, СД 2 типа, СОАС [1, 66,70,71].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Поведенческая терапия с целью уменьшения потребления пищи и увеличения физической активности является обязательным условием проводимого лечения. Оценку эффективности лекарственной терапии ожирения следует проводить спустя 3 месяца от начала [↑](#footnote-ref-1)
2. Рекомендуется сочетание КГК и #метформина\*\* у женщин с СПЯ для коррекции метаболических нарушений, когда применение КГК и изменение образа жизни не приводят к достижению желаемых целей [59].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1) [↑](#footnote-ref-2)
3. Не рекомендуется проводить лапароскопический дриллинг у пациенток с СПЯ с целью решения проблем, напрямую не связанных с бесплодием, а именно: для коррекции нерегулярного менструального цикла или гиперандрогении [79].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)

	* Рекомендуется рассматривать бариатрическую хирургию у пациенток с СПЯ, ожирением и бесплодием как экспериментальную терапию с целью рождения здорового ребенка [80, 81].Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: Соотношение риска и пользы данной операции в настоящее время

неопред слепо. Требуются дальнейшие исследования. Рекомендуется использование надежной контрацепции в течение 12 месяцев после операции. [↑](#footnote-ref-3)