

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ»



© Л.В. Адамян^{1,6}, Е.Н. Андреева^{2,6}, Ю.С. Абсатарова², О.Р. Григорян², И.И. Дедов², Г.А. Мельниченко², Л.В. Сутина³, О.С. Филиппов^{4,7}, Е.В. Шереметьева^{2*}, Г.Е. Чернуха¹, М.И. Ярмолинская^{5,8}

¹Национальный исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

³Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия

⁴Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

⁵Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродукции им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

⁶Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

⁷Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

⁸Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

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 различны. СПЯ имеет комплекс репродуктивных, метаболических и психологических особенностей. Целевая аудитория данных клинических рекомендаций — акушеры-гинекологи, эндокринологи, терапевты, врачи общей практики. В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровням убедительности рекомендаций и достоверности доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром поликистозных яичников; ановуляция; сахарный диабет 2 типа; комбинированные оральные контрацептивы; тестостерон; бесплодие.

CLINICAL GUIDELINES «POLYCYSTIC OVARY SYNDROME»

© Leila V. Adamyan^{1,6}, Elena N. Andreeva^{2,6}, Yulia S. Absatarova², Olga R. Grigoryan², Ivan I. Dedov², Galina A. Melnichenko², Larisa V. Suturina³, Oleg S. Filippov^{4,7}, Ekaterina V. Sheremetyeva^{2*}, Galina E. Chernukha¹, Maria I. Yarmolinskaya^{5,8}

¹ National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

²Endocrinology research centre, Moscow, Russia

³Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁵Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia

⁶Moscow State University of Medicine and Dentistry of A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

⁷Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁸North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a polygenic endocrine disorder caused by both genetic and epigenetic factors. Depending on the period of a woman's life, the clinical picture, diagnosis, and treatment tactics of the disease are different. PCOS has a complex of reproductive, metabolic and psychological characteristics. The target audience of these clinical recommendations are obstetrician-gynecologists, endocrinologists, general practitioners, general practitioners. In these clinical guidelines, all information is ranked according to the level of persuasiveness of recommendations and the reliability of evidence, depending on the number and quality of studies on this issue.

KEYWORDS: polycystic ovary syndrome, anovulation, type 2 diabetes mellitus, combined oral contraceptives, testosterone, infertility

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление
АКТГ — адренокортикотропный гормон
ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии
ДЭАС — дегидроэпиандростерона сульфат
ИМТ — индекс массы тела
ИР — инсулинорезистентность

ИСА — индекс свободных андрогенов
КОК — комбинированные оральные контрацептивы;
ЛГ — лютеинизирующий гормон
МКБ-10 — международная классификация болезней 10 пересмотра
МРТ — магнитно-резонансная томография;
нВДКН — неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников



НТГ	— нарушение толерантности к глюкозе
ОТ	— окружность талии
ПГТТ	— пероральный глюкозотолерантный тест
ПКЯ	— поликистозные яичники
СД	— сахарный диабет
СОАС	— синдром обструктивного апноэ сна
СПЯ	— синдром поликистозных яичников
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ГСПГ	— глобулин, связывающий половые гормоны
ТТГ	— тиреотропный гормон
УДД	— уровень достоверности доказательств
УЗИ	— ультразвуковое исследование
УУР	— уровень убедительности рекомендаций
ФСГ	— фолликулостимулирующий гормон
17ОНР	— 17-оксипрогестерон
ХГЧ	— хорионический гонадотропин человека
ASRM	— American Society for Reproductive Medicine
ESHRE	— European Society of Human Reproduction and Embryology
HOMA	— Homeostasis model assessment

1. 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 РАЗЛИЧНЫ. 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 дерматопии (акне, гирсутизма, алопеции), нарушений углеводного обмена (нарушения толерантности к глюкозе (НТГ), сахарного диабета (СД) 2 типа), дислипидемий, сердечно-сосудистой патологии, гиперпластических процессов эндометрия, нарушений психологического статуса (например, депрессии, тревожных расстройств, нарушений 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 выделить нарушения в 4 различных отделах нейроэндокринной системы, каждое из которых может претендовать на стартовую роль. Это нарушения на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, яичников, надпочечников и периферических инсулинчувствительных тканей.

1.1. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В общей популяции женщин репродуктивного возраста распространенность синдрома составляет от 8 до 21%. Показатели распространенности СПЯ зависят от особенностей популяционной выборки [5].

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

Дисфункция яичников (E28):

E28.2 Синдром поликистоза яичников.

1.3 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Европейским обществом репродукции (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) и эмбриологии человека и Американским обществом репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine, ASRM) (Роттердам, 2003) [6] выделены основные критерии СПЯ: олигоановуляция, гиперандрогения (клиническая или биохимическая), поликистозная морфология яичников по данным ультразвукового исследования (УЗИ). Согласно ASRM/ESHRE (2003), International PCOS Network (2018), наличие любых 2 из 3 основных критериев определяет наличие определенного вида (фенотипа) СПЯ [1, 5, 7] (табл. 1).

Таблица 1. Основные виды (фенотипы) СПЯ

		Ановуляция	Гиперандрогения (клиническая биохимическая)	и/или	Поликистозная структура яичников по данным УЗИ
Вид (фенотип) («классический»)	A	+	+		+
Вид (фенотип) («ановуляторный»)	B	+	+		
Вид (фенотип) («овуляторный»)	C		+		+
Вид (фенотип) («неандрогенный»)	D	+			+

2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика СПЯ основана на результатах клинических и лабораторных проявлений гиперандрогении, оценке менструальной, овуляторной функции, а также морфологического строения яичников с помощью УЗИ.

Диагностические подходы отличаются у подростков и женщин репродуктивного возраста. У подростков СПЯ диагностируется при наличии клинической гиперандрогении и нерегулярного менструального цикла, при этом ультразвуковые критерии практически не используются. Также в этом разделе будут рассмотрены диагностические критерии сопутствующей патологии СПЯ, которая может возникать чаще, чем в общей популяции, а также являться следствием СПЯ.

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 $\geq 10 \text{ см}^3$ (при отсутствии желтого тела, кист или доминантных фолликулов);
- при использовании трансвагинальных датчиков с меньшими разрешающими характеристиками или при трансабдоминальном исследовании — увеличение объема любого яичника $\geq 10 \text{ см}^3$ (при отсутствии желтого тела, кист или доминантных фолликулов).

2.1 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–Голлвея (приложение Г1, рис. 1) [5, 8–11].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — С (уровень достоверности доказательств (УДД) — 5).

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

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

У некоторых представительниц европеоидной и негроидной рас патогномичным 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 для 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].

УУР — С (УДД — 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 является надежным критерием гиперандрогении.

У подростков в качестве клинического признака гиперандрогении рассматривается только выраженное акне.

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

УУР — С (УДД — 4).

Комментарии: К клиническим маркерам инсулинорезистентности (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]

УУР — А (УДД — 2).

Комментарии: ИМТ вычисляется по формуле:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}.$$

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:

- дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний;
- фактор риска рака эндометрия (который встречается в 2–6 раз 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 исход беременности.

- **Рекомендуется** всем женщинам с подозрением на СПЯ проводить измерение окружности талии (ОТ) для диагностики абдоминального (висцерального) ожирения (приложение Г2) [17–20].

УУР — С (УДД — 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 $\text{ОТ} > 80 \text{ см}$. 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 ИР. Измерение ОТ — информативный и простой антропометрический метод,

позволяющий выявить метаболические нарушения, поскольку этот показатель прямо коррелирует с количеством абдоминального жира.

2.2 Лабораторные диагностические исследования

• **Рекомендуется** всем женщинам с подозрением на СПЯ исследование уровня свободного тестостерона в крови расчетным методом, используя индекс свободных андрогенов (ИСА), или биодоступного тестостерона для оценки наличия биохимической гиперандрогении [1, 2, 4, 7, 21–23, 120].

УУР — В (УДД — 2).

Комментарии: ИСА — это показатель соотношения общего тестостерона к глобулину, связывающему половые гормоны (ГСПГ). Для расчета ИСА используют формулу: ИСА = общий тестостерон (нмоль/л) / ГСПГ (нмоль/л) × 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 уровней 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), а также радиоиммунологическое исследование (РИА) с экстракцией органическими растворителями с последующей хроматографией [1, 2, 4, 7, 21–23, 119].

УУР — В (УДД — 3).

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

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

УУР — С (УДД — 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].

УУР — С (УДД — 5).

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

• **Не рекомендуется** оценка биохимической гиперандрогении у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы (КОК; по анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) — Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания)) или иные гормонсодержащие препараты, влияющие на уровни тестостерона вследствие возможного получения ложных результатов (по АТХ — спиронолактон, антиандрогены) [1, 2, 4, 7, 21–23].

УУР — С (УДД — 5).

Комментарии: Если необходимо проведение диагностических проб, то нужно отменить препараты на 3 мес. 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 (ПГТТ) или исследование уровня гликированного гемоглобина в крови [118].

УУР — В (УДД — 2).

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

УУР — С (УДД — 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 усугубляются его наличием.

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

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

УУР — С (УДД — 5).

• **Не рекомендуется** исследование уровня антимюллерова гормона (АМГ) в крови в качестве диагностического критерия СПЯ у женщин с подозрением на СПЯ [1, 31–34, 117].

УУР — В (УДД — 2).

• **Не рекомендуется** рутинное исследование уровня инсулина плазмы крови у пациенток с подозрением на СПЯ или при верифицированном СПЯ [1, 24–30, 35].

УУР — С (УДД — 5).

• **Рекомендуется** использовать методы не прямой оценки ИР с помощью индексов Homeostasis model assessment (НОМА) и Caro [1, 24–30, 35].

УУР — С (УДД — 5).

Комментарии: Золотым стандартом диагностики ИР является эугликемический гиперинсулинемический клэмп-тест с внутривенным введением инсулина и одномоментной 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 HOMA и Caro существенно зависят от применяемого метода определения концентрации инсулина. Индекс HOMA-IR (в норме менее 3,9) определяется по формуле:

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

Индекс отношение глюкозы (в ммоль/л) к инсулину (в мкМЕ/мл) в плазме крови натощак. Нормальное значение $\geq 0,33$.

2.3. Инструментальные диагностические исследования

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

УУР — А (УДД — 2).

Комментарии: Рекомендовано использовать ультразвуковые 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 разрешающими 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].

УУР — С (УДД — 5).

• **Рекомендуется** использование трансвагинального доступа при УЗИ органов малого таза у сексуально активных женщин 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-й дни после менструации, индуцированной прогестероном (проба с прогестероном) [1, 7, 38].

УУР — С (УДД — 5).

Комментарии: Данные критерии не следует применять у женщин, получающих КОК.

2.4 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 дня [1].

УУР — С (УДД — 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 лет после телархе;
- <21 или >35 дней или <8 циклов в год в период от 3 лет после менархе.

УУР — С (УДД — 5).

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

УУР — С (УДД — 5).

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

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

УУР — В (УДД — 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 наличии жалоб чаще всем пациенткам с СПЯ в связи с повышенным риском ССЗ [1, 7, 46–51, 113].

УУР — С (УДД — 3).

• **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].

УУР — С (УДД — 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].

УУР — С (УДД — 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].

УУР — В (УДД 2)

3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Цели лечения: устранение проявлений андроген-зависимой дерматопатии, нормализация массы тела и коррекция метаболических нарушений, регуляция менструального цикла для профилактики гиперплазии эндометрия, восстановление овуляторного менструального цикла и фертильности, предупреждение поздних осложнений СПЯ. Индивидуальный план ведения пациентки составляется с учетом основных жалоб, репродуктивных установок, наличия риска сердечно-сосудистых заболеваний и прочих факторов.

КОК, метформин и другие фармакологические препараты при СПЯ используются off label (без официальных показаний в инструкции), однако имеется множество исследований, подтверждающих их эффективность. Врачи должны информировать пациенток и обсуждать эффективность, возможные побочные эффекты и последствия терапии для выработки персонализированной тактики ведения.

3.1. Консервативное лечение

- **Рекомендуется** использовать у пациенток с СПЯ модификацию образа жизни, включающую физические упражнения и рациональное сбалансированное питание, для достижения и поддержания нормальной массы тела, общего состояния здоровья и качества жизни на протяжении всей жизни [56–58].

УУР — А (УДД — 1).

Комментарии: Достижимые цели, такие как потеря веса на 5–10% в течение 6 мес у пациенток с избыточным весом, приводят к значительным клиническим улучшениям. Снижение массы тела на фоне модификации образа жизни у пациенток с СПЯ способствует нормализации менструальной функции и улучшению ряда метаболических показателей (преимущественно — углеводного обмена), однако ответ имеет индивидуальный характер. При СПЯ недостаточно доказательств предпочтения какой-либо конкретной диеты. Важно адаптировать диетические изменения в пищевых привычках пациентки с применением гибкого и индивидуального подхода по снижению калорийности питания и избегать излишне ограничительных и несбалансированных диет. Физическая активность у взрослых 18–64 лет должна составлять минимум 150 минут в неделю физической активности средней интенсивности, или 75 минут в неделю высокой интенсивности, или эквивалентная комбинация обоих, включая упражнения на укрепление мышц в течение 2 дней в неделю, не следующих подряд.

- **Рекомендуется** проводить терапию комбинированными гормональными контрацептивами (КГК): КОК (по АТХ — Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания)), пластырь, интравагинальное кольцо у пациенток с СПЯ, нарушениями менструального цикла и клиническими проявлениями гиперандрогении (гирсутизм и акне) в качестве терапии первой линии [59–64].

УУР — В (УДД — 1).

Комментарии: Женщинам с СПЯ, не заинтересованным в беременности, рекомендуются любые методы контрацепции с учетом критериев приемлемости контрацепции ВОЗ [65]. При применении КГК у большинства пациенток с СПЯ польза превышает риски. Они не оказывают негативного влияния на фертильность пациентки в будущем. Эффективность КГК обусловлена подавлением секреции ЛГ, что приводит к снижению продукции овариальных андрогенов; эстрогенный компонент КГК способствует повышению уровней ГСПГ, что, в свою очередь, снижает уровень свободно циркулирующего тестостерона; прогестин в составе КГК может осуществлять конкурентное взаимодействие с 5 α -редуктазой на уровне рецепторов к андрогенам. Кроме того, КГК снижают продукцию надпочечниковых андрогенов, по-видимому, за счет подавления продукции АКГТ. Для терапии может использоваться любой КГК с любой дозой эстрогенов, однако препараты, содержащие 35 мкг этинилэстрадиола и ципротерон, не должны рассматриваться как препараты первой линии при СПЯ из-за побочных эффектов, включая риск венозных тромбозов. Следует выбирать препарат с минимально-эффективной дозой этинилэстрадиола (20–30 мкг), гестаген же может быть любой, однако стоит принимать во внимание метаболическую нейтральность гестагенов при подборе лечения. Необходимо также учитывать наличие таких ассоциированных с СПЯ состояний, как избыточный вес и ожирение, гиперлипидемия и артериальная гипертензия. Результаты исследований показывают, что у пациенток с СПЯ в 3 раза чаще встречается гипергомоцистеинемия, являющаяся фактором риска сердечно-сосудистой патологии. В большинстве случаев повышение уровня гомоцистеина — это результат дефицита фолатов в организме, поэтому пациенткам с СПЯ могут быть рекомендованы КОК с фолатами [92–96, 103–107].

- **Рекомендуется** использовать сочетание КГК и антиандрогенов при лечении гирсутизма в случае, если через 6 мес или более КГК и косметическая терапия не смогли значимо улучшить симптомы [59, 111].

УУР — В (УДД — 1).

- **Рекомендуется** применение антиандрогенов при гирсутизме в качестве монотерапии только при наличии противопоказаний к применению КГК или при непереносимости КГК [66, 111].

УУР — В (УДД — 1).

Комментарии: При назначении антиандрогенов необходима надежная контрацепция. ципротерон (50–100 мг в сутки) в циклическом или непрерывном режиме можно использовать у женщин в качестве лечения выраженных явлений андрогенизации (гирсутизма, акне) [1, 122, 123]. Спинолактон (от 50 до 200 мг в сутки) может быть рекомендован для лечения акне [2, 122]. Финастерид (2,5–5 мг в сутки) и флутамид (250–500 мг в сутки) не 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 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].

УУР — В (УДД — 1).

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

• **Рекомендуется** применять метформин в дополнение к модификации образа жизни у женщин с СПЯ и ИМТ $\geq$ 25 кг/м² для контроля веса и улучшения метаболических исходов, а также подросткам «группы риска» или с установленным диагнозом СПЯ [66, 69].

УУР — А (УДД — 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 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 B12, поэтому назначение данной терапии должно обсуждаться с пациенткой. Следует информировать женщину о возможной эффективности, рисках и побочных эффектах этого лечения.

• **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].

УУР — В (УДД — 1).

• **Рекомендуется** использовать фармакотерапию ожирения у пациенток с СПЯ и ИМТ $\geq$ 30 кг/м² или ИМТ $\geq$ 27 кг/м² при наличии хотя бы одного из следующих осложнений: артериальная гипертензия, дислипидемия, СД 2 типа, СОАС [1, 66, 70, 71].

УУР — А (УДД — 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 мес от начала лечения. Неэффективным может считаться снижение массы тела менее чем 5% исходной в течение 3 мес.

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

У женщин с СПЯ, ИР, избыточным весом или ожирением при одновременном применении орлистата или метформина с КОК комбинация КОК+орлистат ассоциирована с более эффективным снижением веса и уровней липидов при лучшей переносимости лечения.

При применении лираглутида регистрируется большая потеря веса, чем при использовании орлистата и метформина. Изолированное применение лираглутида, его сочетания с метформином и изолированное использование метформина приводит, в отличие от орлистата, к уменьшению ОТ.

Исследования сибутрамина при СПЯ свидетельствуют о его эффективности, однако перед его применением требуется тщательная оценка кардиоваскулярного риска.

См. соответствующие клинические рекомендации «Ожирение».

• **Рекомендуется** применение бариатрической хирургии при СПЯ и ИМТ $\geq$ 40 кг/м² или $\geq$ 35 кг/м² при наличии осложнений, связанных с ожирением [66].

УУР — А (УДД — 2).

• **Рекомендуется** использовать кломифен у пациенток с СПЯ в качестве терапии первой линии для лечения ановуляторного бесплодия [73].

УУР — В (УДД — 1).

Комментарии: Цель лечения пациенток с СПЯ — восстановление овуляторных менструальных циклов.

Модификация образа жизни, в частности, лечение ожирения, должны предшествовать индукции овуляции при СПЯ. Перед индукцией овуляции у женщин с СПЯ должны быть исключены другие причины бесплодия в паре (трубно-перитонеальный, мужской факторы).

Согласно международным клиническим рекомендациям, препаратом первой линии для лечения ановуляторного бесплодия рекомендован нестероидный ингибитор ароматазы — летрозол [1], однако в России этот препарат может быть рекомендован только с подписанием информированного добровольного согласия. Стимуляция овуляции летрозолом проводится в дозе 2,5 мг в сутки с 3-го по 7-й или с 5-го по 9-й дни менструального цикла, в случае отсутствия овуляции в следующем цикле стимуляции возможно увеличение дозы #летрозол до 5 мг в сутки. Максимальная дозировка #летрозол в протоколе стимуляции овуляции составляет 7,5 мг в сутки [124, 126]. Согласно данным проведенных РКИ и метаанализов, #летрозол в 1,5 раза эффективнее кломифена в достижении овуляции, наступлении беременности и живорождения без увеличения рисков многоплодной беременности или невынашивания [125].

При отборе пациенток для применения кломифена рекомендуется принимать во внимание ИМТ, возраст пациентки, наличие прочих факторов бесплодия. Кломифен назначается по 50–100 мг в день, в течение 5 дней, начиная со 2–5-го дня спонтанного или индуцированного менструального цикла. Стартовая доза составляет, как правило, 50 мг в день, максимальная суточная доза — 150 мг. Эффективность стимуляции овуляции достигает 70–80%, частота зачатия — 22% на цикл. Лечение кломифеном проводится, как правило, в течение не более 6 овуляторных циклов. Кумулятивная частота рождения живых детей в расчете на 6 циклов индукции овуляции составляет 50–60% [91]. Повышенный индекс свободного тестостерона и ИМТ, наличие аменореи, увеличенный объем яичников являются предикторами неэффективности применения кломифена [92].

• **Рекомендуется** использовать #метформин у пациенток с СПЯ и ановуляторным бесплодием, а также отсутствием других факторов бесплодия в качестве альтернативной схемы стимуляции овуляции и улучшения овуляторной функции как в монотерапии, так и в сочетании с кломифеном цитратом (КЦ) [73–75].

УУР — В (УДД — 1).

Комментарии: Для преодоления резистентности к КЦ его можно комбинировать с метформином для повышения шансов на беременность (повышение частоты овуляции и зачатия в 1,6 раза, частоты живорождений — в 1,2 раза). Если #метформин используется для индукции овуляции у женщин с СПЯ, ожирением (ИМТ $\geq$ 30 кг/м²), ановуляторным бесплодием и отсутствием других факторов

бесплодия, можно добавить КЦ для улучшения овуляторной функции и вероятности беременности.

- **Рекомендуется** проводить стимуляцию овуляции у пациенток с СПЯ гонадотропинами или лапароскопию в качестве 2-й линии терапии при неэффективности КЦ или отсутствии условий для его применения [76, 77, 112].

УУР — В (УДД — 1).

Комментарии: Гонадотропины могут использоваться в сочетании с #метформинном 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.

3.2 Хирургическое лечение

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

УУР — В (УДД — 1).

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

- **Не рекомендуется** проводить лапароскопический дреллинг у пациенток с СПЯ с целью решения проблем, напрямую не связанных с бесплодием, а именно: для коррекции нерегулярного менструального цикла или гиперандрогении [79].

УУР — В (УДД — 1).

- **Рекомендуется** рассматривать бариатрическую хирургию у пациенток с СПЯ, ожирением и бесплодием как экспериментальную терапию с целью рождения здорового ребенка [80, 81].

УУР — С (УДД — 4).

Комментарии: Соотношение риска и пользы данной операции в настоящее время не определено. Требуются дальнейшие исследования. Рекомендуется использование надежной контрацепции в течение 12 мес после операции.

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ

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

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

- Учитывая отдаленные сердечно-сосудистые риски, **рекомендовано** пожизненное динамическое наблюдение пациентки с СПЯ, также необходимы соблюдение принципов рационального питания и получение дозированных физических нагрузок [110].

УУР — С (УДД — 4).

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Показания для госпитализации в медицинскую организацию.

1. Оперативное лечение СПЯ.

Показания к выписке пациентки из медицинской организации.

1. Клиническое выздоровление.

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

7.1 Дифференциальная диагностика

Наиболее часто встречающиеся нозологии, протекающие под маской СПЯ, представлены в приложении ГЗ.

- **Рекомендуется** у пациенток с подозрением на СПЯ исключить заболевания щитовидной железы, гиперпролактинемия и неклассическую форму врожденной дисфункции коры надпочечников (нВДКН) при проведении дифференциальной диагностики [1, 7, 38, 42–46].

УУР — С (УДД — 5).

Комментарии: Критериями диагностики манифестного гипотиреоза являются повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) выше его нормальных значений и снижение концентраций свободной фракции тироксина. Снижение уровня ТТГ менее нижней границы нормы (обычно менее 0,1 мЕД/л) свидетельствует о гипертиреозе. Рекомендуется как минимум двукратное проведение лабораторного исследования уровня пролактина.

- **Рекомендуется** у женщин с признаками гирсутизма, алопеции, акне, нарушениями менструального цикла, бесплодием и/или привычным невынашиванием беременности исследование уровня 17-гидроксипрогестерона в крови в раннюю фолликулярную фазу утром для диагностики нВДКН [1, 7, 38, 43, 46, 115].

УУР — В (УДД — 2).

Комментарии: Для диагностики неклассической формы забор крови на 17ОНП проводят рано утром в фолликулярную фазу цикла (не позднее 5–7 дня), при аменорее — в любой день, строго вне беременности. Нормой считаются показатели менее 6 нмоль/л или менее 2 нг/мл, ниже этих уровней нВДКН практически не встречается. Следует помнить, что референсные значения, которые приводятся различными лабораториями, обычно отличаются и могут быть значительно ниже указанных «отрезных точек» для диагностики нВДКН. В случае значений базального 17ОНП более 30 нмоль/л или 10 нг/мл диагноз нВДКН считается подтвержденным, и дополнительной диагностики не требуется. При пограничных значениях

17ОНР (6–30 нмоль/л или 2–10 нг/мл — так называемая «серая зона»), выявленных минимум при двукратном определении, необходимо КР82 13 проводить дополнительный стимулирующий тест с тетракозактидом — синтетическим аналогом АКТГ, что является золотым стандартом диагностики ВДКН во всем мире. При сомнительных результатах определения 17ОНР, невозможности проведения пробы с тетракозактидом, а также в целях генетического консультирования далее рекомендуется проводить генотипирование.

7.2 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].

УУР — В (УДД — 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 синдрома гиперстимуляции яичников (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].

УУР — В (УДД — 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 *in vitro* maturation (IVM) не характерно развитие синдрома гиперстимуляции яичников, что позволяет рассматривать данный метод как альтернативный.

7.3 Акушерские аспекты СПЯ

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

УУР — В (УДД — 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, увеличения риска заболеваемости новорожденных [87–89].

УУР — В (УДД — 2)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

ПРИЛОЖЕНИЕ А2.**МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Врачи-акушеры-гинекологи, врачи-эндокринологи, врачи-терапевты, врачи общей практики;
- Студенты, ординаторы, аспиранты;
- Преподаватели, научные сотрудники.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню убедительности рекомендаций и достоверности доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (табл. 3–5).

Таблица 3. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

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	Несравнимые исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 4. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнимые исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 5. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	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)
C	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 клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

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 баллов по всем областям называется гирсутизм числом.

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

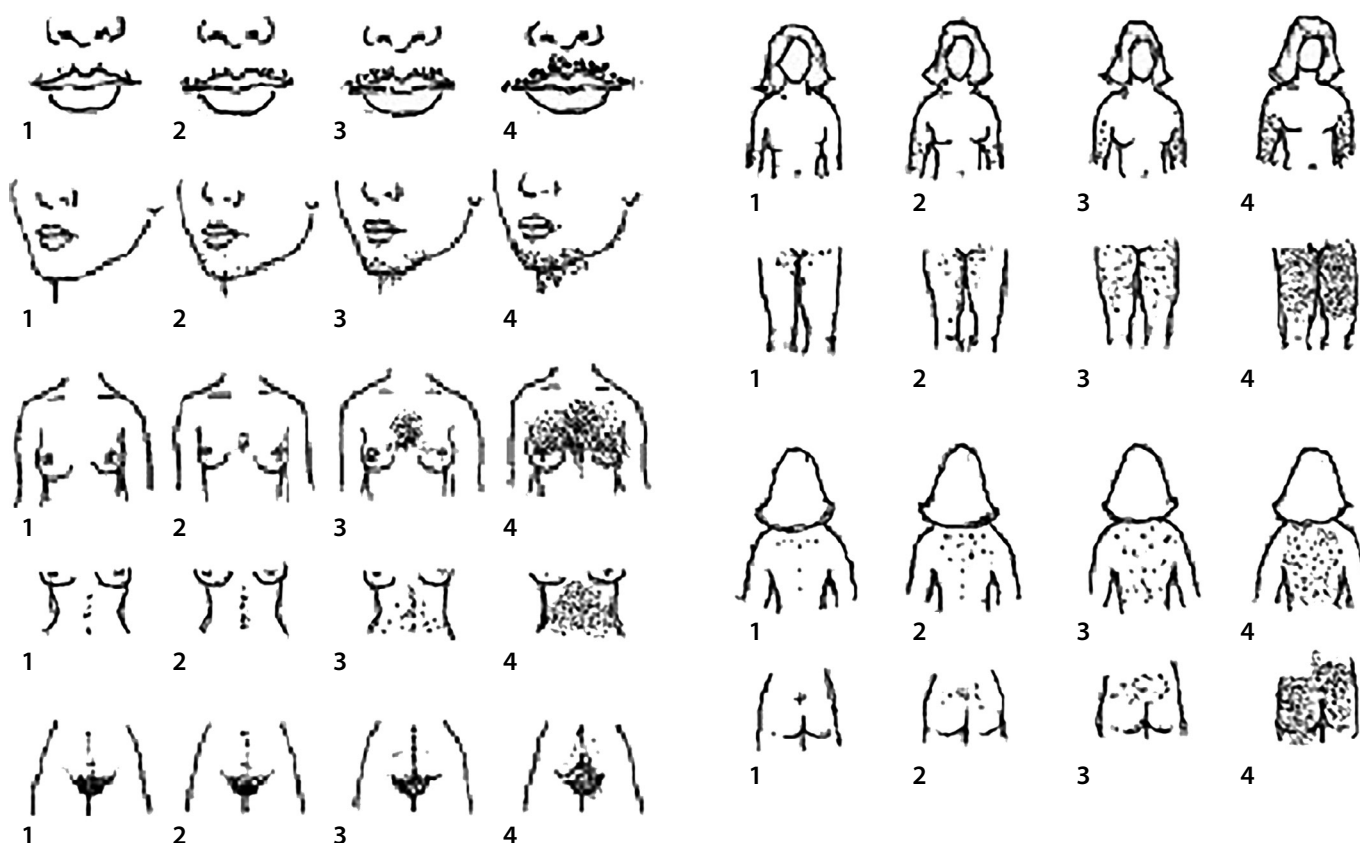


Рисунок 1. Модифицированная шкала Ферримана-Галлвея (Yildizetal., 2010)(цитируется с разрешения авторов).

ПРИЛОЖЕНИЕ Г2. КРИТЕРИИ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА И ОЖИРЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ

Раса	Европеоиды	Азиаты
Избыточный вес	ИМТ=25,0–29,9 кг/м ²	ИМТ=23,0–24,9 кг/м ²
Ожирение	ИМТ ≥ 30 кг/м ² (39)	ИМТ ≥ 27,5 кг/м ² (39)

Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)

Тип массы тела	ИМТ, кг/м ²	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	<18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5–24,9	Обычный
Избыточная масса тела (предожирение)	25,0–29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0–34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0–39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	≥40	Чрезвычайно высокий

ПРИЛОЖЕНИЕ ГЗ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ СПЯ С ДРУГИМИ НОЗОЛОГИЯМИ

Заболевания и состояния, некоторые проявления которых совпадают с симптомами 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)
Гипоталамическая аменорея	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)
Преждевременная овариальная недостаточность	Аменорея сочетается с симптомами эстрогенного дефицита, включая приливы жара и урогенитальные симптомы	ФСГ сыворотки крови (повышен), эстрадиол сыворотки крови (снижен)
Андроген-продуцирующие опухоли	Вирилизация (включая изменение голоса, андрогенную алопецию, клиторомегалию)	Тестостерон сыворотки крови, ДЭАС сыворотки крови (значительно повышены)
Синдром или болезнь Иценко-Кушинга	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) багрово-фиолетовые 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 (повышен), кортизол в слюне в ночные часы (повышен), супрессивный ночной тест с дексаметазоном (недостаточная супрессия уровня кортизола в сыворотке крови утром)
Акромегалия	Специфичные симптомы: головная боль, сужение полей зрения, увеличение челюсти, языка, размера обуви и перчаток	Свободный ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста) в сыворотке крови (повышен) МРТ гипофиза

Примеры обоснования диагноза СПЯ

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

ПРИЛОЖЕНИЕ Б.

АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА — см Рубрикатор клинических рекомендаций <https://cr.minzdrav.gov.ru/>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018;110(3):364-379. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.004>
- Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Androgen Excess And Pcos Society Disease State Clinical Review: Guide To The Best Practices In The Evaluation And Treatment Of Polycystic Ovary Syndrome - Part 2. *Endocr Pract*. 2015;21(12):1415-1426. doi: <https://doi.org/10.4158/EP15748.DSCPT2>
- Randeva HS, Tan BK, Weickert MO, et al. Cardiometabolic Aspects of the Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev*. 2012;33(5):812-841. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2012-1003>
- Azziz R, Carmina E, Chen Z, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Prim*. 2016;2(1):16057. doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.57>
- Neven A, Laven J, Teede H, Boyle J. A Summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines. *Semin Reprod Med*. 2018;36(01):5-12. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668085>
- Carmina E, Guastella E, Longo R. Advances in the Diagnosis and Treatment of PCOS. *Curr Pharm Des*. 2016;22(36):5508-5514. doi: <https://doi.org/10.2174/1381612822666160719105808>
- Carmina E, Guastella E, Longo R. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004;19(1):41-47. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deh098>
- Spritzer P, Barone C, Oliveira F. Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Management. *Curr Pharm Des*. 2016;22(36):5603-5613. doi: <https://doi.org/10.2174/1381612822666160720151243>
- Ezeh U, Huang A, Landay M, Azziz R. Long-Term Response of Hirsutism and Other Hyperandrogenic Symptoms to Combination Therapy in Polycystic Ovary Syndrome. *J Women's Heal*. 2018;27(7):892-902. doi: <https://doi.org/10.1089/jwh.2017.6833>
- Lizneva D, Gavrilova-Jordan L, Walker W, Azziz R. Androgen excess: Investigations and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;37:98-118. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.05.003>
- Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update*. 2012;18(2):146-170. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmr042>
- Legro RS, Schlaff WD, Diamond MP, et al. Total Testosterone Assays in Women with Polycystic Ovary Syndrome: Precision and Correlation with Hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(12):5305-5313. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1123>
- Lause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr*. 2017;6(4):300-312. doi: <https://doi.org/10.21037/tp.2017.09.08>
- Melibary YT. Hidradenitis suppurativa in a patient with hyperandrogenism, insulin-resistance and acanthosis nigricans (HAIR-AN syndrome). *Dermatology Reports*. 2018;10(1). doi: <https://doi.org/10.4081/dr.2018.7546>
- Keen M, Shah I, Sheikh G. Cutaneous manifestations of polycystic ovary syndrome: A cross-sectional clinical study. *Indian Dermatol Online J*. 2017;8(2):104. doi: <https://doi.org/10.4103/2229-5178.202275>
- Rodgers RJ, Avery JC, Moore VM, et al. Complex diseases and co-morbidities: polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Endocr Connect*. 2019;8(3):R71-R75. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-18-0502>
- Legro R. Obesity and PCOS: Implications for Diagnosis and Treatment. *Semin Reprod Med*. 2012;30(06):496-506. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1328878>
- Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. *Metabolism*. 2019;92:108-120. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.002>
- Pasquali R, Oriolo C. Obesity and Androgens in Women. *Frontiers of Hormone Research*. 2019;53:120-134. doi: <https://doi.org/10.1159/000494908>
- Zheng S-H, Li X-L. Visceral adiposity index as a predictor of clinical severity and therapeutic outcome of PCOS. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(3):177-183. doi: <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1111327>
- Gibson-Helm M, Teede H, Dunaif A, Dokras A. Delayed diagnosis and a lack of information associated with dissatisfaction in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(2):604-612. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2963>
- Dokras A, Saini S, Gibson-Helm M, Schulkin J, Cooney L, Teede H. Gaps in knowledge among physicians regarding diagnostic criteria and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2017;107(6):1380-1386.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.04.011>
- Balen AH, Morley LC, Misso M, et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):687-708. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw025>
- Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandaraki E, et al. Assessment of Cardiovascular Risk and Prevention of Cardiovascular Disease in Women with the Polycystic Ovary Syndrome: A Consensus Statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(5):2038-2049. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2724>
- Andersen M, Grintborg D. Diagnosis and follow-up of type 2 diabetes in women with PCOS: a role for OGTT? *Eur J Endocrinol*. 2018;179(3):D1-D14. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0237>
- Anagnostis P, Tarlatzis BC, Kauffman RP. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. *Metabolism*. 2018;86:33-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.09.016>
- Nolan CJ, Prentki M. Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: Time for a conceptual framework shift. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2019;16(2):118-127. doi: <https://doi.org/10.1177/1479164119827611>
- Pelanis R, Mellembakken JR, Sundström-Poromaa I, et al. The prevalence of Type 2 diabetes is not increased in normal-weight women with PCOS. *Hum Reprod*. 2017;32(11):2279-2286. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex294>
- Condorelli RA, Calogero AE, Di Mauro M, La Vignera S. PCOS and diabetes mellitus: from insulin resistance to altered beta pancreatic function, a link in evolution. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(9):665-667. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1342240>
- Jeanes YM, Reeves S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges. *Nutr Res Rev*. 2017;30(1):97-105. doi: <https://doi.org/10.1017/S0954422416000287>
- Mohammad MB, Seghinsara AM. Polycystic ovary syndrome (PCOS), diagnostic criteria, and AMH. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2017;18(1):17-21. doi: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.1.17>
- Teede H, Misso M, Tassone EC, et al. Anti-Müllerian Hormone in PCOS: A Review Informing International Guidelines. *Trends Endocrinol Metab*. 2019;30(7):467-478. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.04.006>
- Garg D, Tal R. The role of AMH in the pathophysiology of polycystic ovarian syndrome. *Reprod Biomed Online*. 2016;33(1):15-28. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2016.04.007>
- Sova H, Unkila-Kallio L, Tiitinen A, et al. Hormone profiling, including anti-Müllerian hormone (AMH), for the diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS) and characterization of PCOS phenotypes. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(7):595-600. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1559807>
- Yildiz BO, Bozdag G, Yapici Z, et al. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2012;27(10):3067-3073. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/des232>
- Alberti KGM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
- Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, et al. Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. *Hum Reprod Update*. 2018;24(4):455-467. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy007>

38. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(12):4565-4592. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>
39. Rosenfield RL. The Polycystic Ovary Morphology-Polycystic Ovary Syndrome Spectrum. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2015;28(6):412-419. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2014.07.016>
40. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2014;20(3):334-352. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmt061>
41. 1. Zhu R-Y, Wong Y-C, Yong E-L. Sonographic evaluation of polycystic ovaries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;37:25-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.02.005>
42. Федеральные клинические рекомендации. *Болезнь Иценко-Кушинга.* 2016. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. *Bolezn' Itsenko-Kushinga.* 2016. (In Russ.).]
43. Федеральные клинические рекомендации. *Врожденная дисфункция коры надпочечников у взрослых.* 2016. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. *Vrozhdennaya disfunktsiya kory nadpochechnikov u vzroslykh.* 2016. (In Russ.).]
44. Федеральные клинические рекомендации. *Гиперпролактинемия.* 2016. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. *Giperprolaktinemiya.* 2016. (In Russ.).]
45. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017;27(3):315-389. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>
46. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009;91(2):456-488. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>
47. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(7):399-404. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.08.010>
48. Wild RA. Dyslipidemia in PCOS. *Steroids.* 2012;77(4):295-299. doi: <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2011.12.002>
49. Papadakis G, Kandaraki E, Papalou O, et al. Is cardiovascular risk in women with PCOS a real risk? Current insights. *Minerva Endocrinol.* 2017;42(4). doi: <https://doi.org/10.23736/S0391-1977.17.02609-8>
50. Meun C, Gunning MN, Louwers YV, et al. The cardiovascular risk profile of middle-aged women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020;92(2):150-158. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14117>
51. Delitala AP, Capobianco G, Delitala G, et al. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;296(3):405-419. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4429-2>
52. Damone AL, Joham AE, Loxton D, et al. Depression, anxiety and perceived stress in women with and without PCOS: a community-based study. *Psychol Med.* 2019;49(09):1510-1520. doi: <https://doi.org/10.1017/S0033291718002076>
53. Cooney LG, Dokras A. Depression and Anxiety in Polycystic Ovary Syndrome: Etiology and Treatment. *Curr Psychiatry Rep.* 2017;19(11):83. doi: <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0834-2>
54. Rodriguez-Paris D, Remlinger-Molenda A, Kurzawa R, et al. The occurrence of psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Psychiatr Pol.* 2019;53(4):955-966. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/93105>
55. Brutocao C, Zaiem F, Alsawas M, et al. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2018;62(2):318-325. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1692-3>
56. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, et al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(3). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007506.pub4>
57. Oberg E, Gidlöf S, Jakson I, et al. Improved menstrual function in obese women with polycystic ovary syndrome after behavioural modification intervention-A randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;90(3):468-478. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13919>
58. dos Santos IK, Ashe MC, Cobucci RN, et al. The effect of exercise as an intervention for women with polycystic ovary syndrome. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(16):e19644. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019644>
59. Teede H, Tassone EC, Piltonen T, et al. 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;91(4):479-489. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14013>
60. Wang Q-Y, Song Y, Huang W, 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. *Chin Med J (Engl).* 2016;129(8):883-890. doi: <https://doi.org/10.4103/0366-6999.179783>
61. Feng W, Jia Y-Y, Zhang D-Y, Shi H-R. Management of polycystic ovarian syndrome with Diane-35 or Diane-35 plus metformin. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(2):147-150. doi: <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1101441>
62. Shah A, Dodson WC, Kris-Etherton PM, et al. Effects of Oral Contraception and Lifestyle Modification on Incretins and TGF- β Superfamily Hormones in PCOS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):108-119. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa682>
63. Amiri M, Nahidi F, Yarandi RB, et al. 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;18(1):293. doi: <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01544-4>
64. Fonseca S, Wijeyaratne CN, Gawarammana IB, et al. 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;13(7):18-23.
65. World Health Organization. [Internet]. 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.org/sites/default/files/media/documents/chart-medical-eligibility-contraceptives-english.pdf>.
66. Tay CT, Joham AE, Hiam DS, et al. Pharmacological and surgical treatment of nonreproductive outcomes in polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;89(5):535-553. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13753>
67. Bayram N. Using an electrocautery strategy or recombinant follicle stimulating hormone to induce ovulation in polycystic ovary syndrome: randomised controlled trial. *BMJ.* 2004;328(7433):192. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7433.192>
68. Fraison E, Kostova E, Moran LJ, et al. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(8). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005552.pub3>
69. Jensterle M, Kravos NA, Ferjan S, et al. Long-term efficacy of metformin in overweight-obese PCOS: longitudinal follow-up of retrospective cohort. *Endocr Connect.* 2020;9(1):44-54. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-19-0449>
70. Panda SR, Jain M, Jain S, et al. Effect of Orlistat Versus Metformin in Various Aspects of Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review of Randomized Control Trials. *J Obstet Gynecol India.* 2018;68(5):336-343. doi: <https://doi.org/10.1007/s13224-018-1140-6>
71. Abdalla MA, Deshmukh H, Atkin S, Sathyapalan T. A review of therapeutic options for managing the metabolic aspects of polycystic ovary syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020;11:204201882093830. doi: <https://doi.org/10.1177/2042018820938305>
72. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Jordan V, et al. Inositol for subfertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2018(12). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012378.pub2>
73. 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(6):717-732. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz029>
74. Morley LC, Tang T, Yasmin E, et al. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2018(2). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003053.pub6>
75. Sharpe A, Morley LC, Tang T, Norman RJ, Balen AH. Metformin for ovulation induction (excluding gonadotrophins) in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;12. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013505>

76. Wang R, Kim B V, van Wely M, et al. Treatment strategies for women with WHO group II anovulation: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2017;j138. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j138>
77. Weiss NS, Kostova E, Nahuis M, et al. Gonadotrophins for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010290.pub3>
78. Bordewijk EM, Ng KYB, Rakic L, et al. Laparoscopic ovarian drilling for ovulation induction in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001122.pub5>
79. Lepine S, Jo J, Metwally M, Cheong YC. Ovarian surgery for symptom relief in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(11). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009526.pub2>
80. Christ JP, Falcone T. Bariatric Surgery Improves Hyperandrogenism, Menstrual Irregularities, and Metabolic Dysfunction Among Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Obes Surg*. 2018;28(8):2171-2177. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3155-6>
81. Singh D, Arumalla K, Aggarwal S, Singla V, Ganie A, Malhotra N. Impact of Bariatric Surgery on Clinical, Biochemical, and Hormonal Parameters in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Obes Surg*. 2020;30(6):2294-2300. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04487-3>
82. Tarlatzis BC, Fauser BCJM, Legro RS, et al. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2008;23(3):462-477. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dem426>
83. Yaylali A, Bakacak M, Bakacak Z. The efficacy of different insulin-sensitizing agents on treatment outcomes in patients with polycystic ovary syndrome who underwent in-vitro fertilization: A retrospective, record-based, comparative study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021;50(1):102006. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.102006>
84. Bordewijk EM, Nahuis M, Costello MF, et al. Metformin during ovulation induction with gonadotrophins followed by timed intercourse or intrauterine insemination for subfertility associated with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(1). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009090.pub2>
85. Tso LO, Costello MF, Albuquerque LET, Andriolo RB, Macedo CR. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(12). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006105.pub4>
86. Wu Y, Tu M, Huang Y, Liu Y, Zhang D. Association of Metformin With Pregnancy Outcomes in Women With Polycystic Ovarian Syndrome Undergoing In Vitro Fertilization. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8):e2011995. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.11995>
87. Bahri Khomami M, Joham AE, Boyle JA, et al. The role of maternal obesity in infant outcomes in polycystic ovary syndrome—A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Obes Rev*. 2019;20(6):842-858. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.12832>
88. Bahri Khomami M, Joham AE, Boyle JA, et al. Increased maternal pregnancy complications in polycystic ovary syndrome appear to be independent of obesity—A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Obes Rev*. 2019;20(5):659-674. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.12829>
89. Gunning MN, Sir Petermann T, Crisosto N, et al. Cardiometabolic health in offspring of women with PCOS compared to healthy controls: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2020;26(1):104-118. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz036>
90. Rodgers RJ, Avery JC, Moore VM, et al. Complex diseases and co-morbidities: polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Endocr Connect*. 2019;8(3):R71-R75. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-18-0502>
91. Horowitz E, Weissman A. The stair-step approach in treatment of anovulatory PCOS patients. *Ther Adv Reprod Heal*. 2020;14:263349412090881. doi: <https://doi.org/10.1177/2633494120908818>
92. Gadalla MA, Norman RJ, Tay CT, et al. Medical and surgical treatment of reproductive outcomes in polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews. *Int J Fertil Steril*. 2020;13(4):257-270. doi: <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5608>
93. Obeid R, Schön C, Wilhelm M, et al. Dietary and lifestyle predictors of folate insufficiency in non-supplemented German women. *Int J Food Sci Nutr*. 2019;70(3):367-376. doi: <https://doi.org/10.1080/09637486.2018.1511686>
94. Daly LE. Folate Levels and Neural Tube Defects. *JAMA*. 1995;274(21):1698. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530210052030>
95. Moreno LA, Gottrand F, Huybrechts I, et al. Nutrition and Lifestyle in European Adolescents: The HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study. *Adv Nutr*. 2014;5(5):615S-623S. doi: <https://doi.org/10.3945/an.113.005678>
96. Osterhues A, Holzgreve W, Michels KB. Shall we put the world on folate? *Lancet*. 2009;374(9694):959-961. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61646-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61646-9)
97. Escobar-Morreale HF, Luque-Ramírez M, González F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. *Fertil Steril*. 2011;95(3):1048-1058.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.11.036>
98. Carvalho MJ, Subtil S, Rodrigues Á, et al. Controversial association between polycystic ovary syndrome and breast cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;243:125-132. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.10.011>
99. Meczekalski B, Pérez-Roncero GR, López-Baena MT, Chedraui P, Pérez-López FR. The polycystic ovary syndrome and gynecological cancer risk. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(4):289-293. doi: <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1730794>
100. Wen Y, Wu X, Peng H, et al. Breast cancer risk in patients with polycystic ovary syndrome: a Mendelian randomization analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2021;185(3):799-806. doi: <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05973-z>
101. Бельская Л.В. Критерии ожирения в азиатской популяции. Обзор литературы // *Acta Biomedica Scientifica*. — 2018. — Т. 3. — №3. — С. 99-102. [Belenkaya LV. Criteria of obesity for Asian population. Literature review. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(3):99-102. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.3.15>
102. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med*. 2020;18(1):72. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01516-x>
103. Aversa A, La Vignera S, Rago R, et al. Fundamental Concepts and Novel Aspects of Polycystic Ovarian Syndrome: Expert Consensus Resolutions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:516. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00516>
104. Kazerooni T, Asadi N, Dehbashi S, Zolghadri J. Effect of folic acid in women with and without insulin resistance who have hyperhomocysteinemic polycystic ovary syndrome. *Int J Gynecol Obstet*. 2008;101(2):156-160. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.10.024>
105. Mondal K, Chakraborty P, Kabir SN. Hyperhomocysteinemia and hyperandrogenemia share PCSK9-LDLR pathway to disrupt lipid homeostasis in PCOS. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;503(1):8-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.04.078>
106. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(5):270-284. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>
107. Glinborg D, Rubin KH, Nybo M, et al. Cardiovascular disease in a nationwide population of Danish women with polycystic ovary syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):37. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0680-5>
108. Farquhar C, Brown J, Marjoribanks J. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;6. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001122.pub4>
109. Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, Moran LJ. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2013;14(2):95-109. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01053.x>
110. Wild S, Pierpoint T, Jacobs H, McKeigue P. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: Results of a 31 year follow-up study. *Hum Fertil*. 2000;3(2):101-105. doi: <https://doi.org/10.1080/1464727002000198781>
111. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, Pandis N. Interventions for hirsutism (excluding laser and photorepilation therapy alone). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;4. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010334.pub2>
112. Abu Hashim H, Foda O, El Rakhawy M. Unilateral or bilateral laparoscopic ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;297(4):859-870. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4680-1>

113. Mulder C, Lassi Z, Grieger J, et al. Cardio-metabolic risk factors among young infertile women: a systematic review and meta-analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2020;127(8):930-939. doi: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16171>
114. Kahal H, Kyrou I, Uthman OA, et al. The prevalence of obstructive sleep apnoea in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2020;24(1):339-350. doi: <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01835-1>
115. Oriolo C, Fanelli F, Castelli S, et al. Steroid biomarkers for identifying non-classic adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in a population of PCOS with suspicious levels of 17OH-progesterone. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(10):1499-1509. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01235-3>
116. Jonard S, Robert Y, Dewailly D. Revisiting the ovarian volume as a diagnostic criterion for polycystic ovaries. *Hum Reprod*. 2005;20(10):2893-2898. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dei159>
117. Pinola P, Morin-Papunen LC, Bloigu A, et al. Anti-Müllerian hormone: correlation with testosterone and oligo- or amenorrhoea in female adolescence in a population-based cohort study. *Hum Reprod*. 2014;29(10):2317-2325. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deu182>
118. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010;16(4):347-363. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq001>
119. Tosi F, Fiers T, Kaufman J-M, et al. Implications of Androgen Assay Accuracy in the Phenotyping of Women With Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):610-618. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2807>
120. Steck T, Wernze H. Ist die Bestimmung des «freien Androgenindex» zum Hormonscreening bei polyzystischen Ovarien sinnvoll? *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch*. 1993;33(3):173-179. doi: <https://doi.org/10.1159/000272100>
121. Kollmann M, Martins WP, Lima MLS, et al. Strategies for improving outcome of assisted reproduction in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(6):709-718. doi: <https://doi.org/10.1002/uog.15898>
122. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945-973.e33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
123. Barrionuevo P, Nabhan M, Altayar O, et al. Treatment Options for Hirsutism: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(4):1258-1264. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02052>
124. Derewianka-Polak M, Polak G, Tkaczuk-Włach J, Gerhant A, Olajossy M. Polycystic ovary syndrome and mental disorders – discussion on the recommendations of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). *Curr Probl Psychiatry*. 2019;20(4):269-272. doi: <https://doi.org/10.2478/cpp-2019-0018>
125. 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;55(1-2):36-40.

Рукопись получена: 30.01.2022. Одобрена к публикации: 06.02.2022. Опубликовано online: 30.04.2022.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Шереметьева Екатерина Викторовна**, к.м.н. [Ekaterina V. Sheremetyeva, MD, PhD]; адрес: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanov str., 117036, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7177-0254>; SPIN-код: 9413-5136; e-mail: s1981k@yandex.ru

Мельниченко Галина Афанасьевна, академик РАН, профессор, д.м.н. [Galina A. Melnichenko, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; SPIN-код: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

Дедов Иван Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; SPIN-код: 5873-2280; e-mail: dedov@endocrincentr.ru ,

Адамян Лейла Владимировна, академик РАН, профессор, д.м.н. [Leila V. Adamyan, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3253-4512>; SPIN-код: 9836-2713, e-mail: aleila@inbox.ru

Сутурина Лариса Викторовна, д.м.н., профессор [Larisa V. Suturina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6271-7803>; SPIN-код: 9419-0244; e-mail: L_suturina@sbamsr.irk.ru

Ярмолинская Мария Игоревна, д.м.н., профессор [Maria I. Yarmolinskaya, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>; SPIN-код: 3686-3605; e-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com

Абсатарова Юлия Сергеевна, к.м.н. [Yulia S. Absatarova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0696-5367>; SPIN-код: 2220-9464; e-mail: korsil2008@yandex.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н. [Elena N. Andreeva, MD, PhD, DSc]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

Григорян Ольга Рафаэльевна, д.м.н. [Olga R. Grigoryan, MD, PhD, DSc]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4979-7420>; SPIN-код: 3060-8242; e-mail: iceberg1995@mail.ru

Филиппов Олег Семенович, д.м.н., профессор [Oleg S. Filippov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2654-1334>; eLibrary SPIN: 4404-4584; e-mail: filippovovsem@yandex.ru,

Чернуха Галина Евгеньевна, д.м.н., профессор [Galina E. Chernukha, MD, PhD, DSc]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9065-5689>; SPIN-код: 5514-3483; e-mail: g_chernukha@oparina4.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С., Григорян О.Р., Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Сутурина Л.В., Филиппов О.С., Шереметьева Е.В., Чернуха Г.Е., Ярмолинская М.И. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников» // *Проблемы эндокринологии*. — 2022. — Т. 68. — №2. — С. 112-127. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12874>

TO CITE THIS ARTICLE:

Adamyan LV, Andreeva EN, Absatarova YS, Grigoryan OR, Dedov II, Melnichenko GA, Suturina LV, Filippov OS, Sheremetyeva EV, Chernukha GE, Yarmolinskaya MI. Clinical guidelines «Polycystic Ovary Syndrome» *Problems of Endocrinology*. 2022;68(2):112-127. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12874>