МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПИСЬМО

от 10 июня 2015 г. N 15-4/10/2-2814

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические [рекомендации](#P29) (протокол лечения) "Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению)", разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, руководителями гинекологических стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Заместитель министра

Т.В.ЯКОВЛЕВА

Утверждаю

Президент Российского общества

акушеров-гинекологов,

академик РАН, профессор

В.Н.СЕРОВ

Согласовано

Главный внештатный специалист

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

по акушерству и гинекологии,

академик РАН, профессор

Л.В.АДАМЯН

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

(СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ)

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

(ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ)

Введение

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

Показатели распространенности СПКЯ зависят от используемых критериев диагностики и особенностей популяционной выборки. В общей популяции женщин репродуктивного возраста распространенность синдрома составляет от 6-9% до 19,9% ([1](#P347)-[6](#P352)). Среди женщин, имеющих нарушения менструального цикла, частота выявления СПКЯ по данным различных исследований колеблется от 17,4% до 46,4%. У пациенток с клиническими проявлениями гиперандрогении СПКЯ занимает ведущее место, достигая при использовании различных критериев 72,1%-82%, а у женщин с ановуляторным бесплодием СПКЯ выявляется в 55-91% случаев ([7](#P353)-[10](#P356)).

Хроническая ановуляция у женщин с СПКЯ является фактором риска развития гиперплазии и рака эндометрия, чему в значительной степени способствует наличие у 40-85% женщин с СПКЯ избыточного веса или ожирения. Наряду с репродуктивными нарушениями, СПКЯ, особенно его классический фенотип, ассоциирован с инсулинорезистентностью, нарушением толерантности к углеводам (НТГ), сахарным диабетом (СД), сердечно-сосудистыми заболеваниями, что определяет отдаленные последствия этого заболевания ([11](#P357)-[15](#P361)).

Описанные в методическом пособии современные подходы к диагностике и лечению СПКЯ основаны на принципах доказательной медицины и являются ключевыми в организации своевременного выявления синдрома и оказания эффективной помощи пациенткам. В пособии использованы градации достоверности рекомендаций и убедительности доказательств, представленные в [приложении 1](#P258). Представленная тактика позволит улучшить результаты восстановления нарушенной репродуктивной функции и профилактики отдаленных осложнений СПКЯ.

1. Определение и диагностика СПКЯ

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

1.2. Клинический шифр, согласно МКБ-10: E28.2

1.3. Критерии диагностики СПКЯ.

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

В настоящее время для диагностики СПКЯ используются критерии Национального института здоровья США (NIH) (1990) [(16)](#P362), пересмотренные в 2012 году [(19)](#P365); согласованные критерии Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины (ASRM/ESHRE), принятые в Роттердаме (2003) [(17)](#P363) и критерии Общества по гиперандрогениям и СПКЯ (AE-PCOS Society) (2006) [(18)](#P364).

В соответствии с критериями NIH (1990) для диагностики СПКЯ необходимо обязательное наличие олигоановуляции, гиперандрогенемии и/или гирсутизма. Данный подход позволяет диагностировать так называемый "классический СПКЯ" [(16)](#P362).

Согласованные критерии ASRM/ESHRE (2003) расширяют круг пациенток, у которых можно диагностировать СПКЯ, так как предполагают наличие любых 2-х из 3-х признаков: олигоановуляция, гиперандрогенемия и/или гирсутизм, поликистозная морфология яичников по УЗИ [(17)](#P363).

Критерии AE-PCOS Society (2006) предусматривают обязательное наличие 2-х из 2-х признаков: гирсутизм и/или гиперандрогенемия; олигоановуляция и/или поликистозная морфология [(18)](#P364).

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

После пересмотра критериев NIH (1990) в 2012 году было принято решение о предпочтительном использовании для постановки диагноза СПКЯ согласованных критериев ASRM/ESHRE (2003) с обязательным указанием клинических вариантов [(19)](#P365). Данный подход к диагностике СПКЯ поддерживается и Endocrine Society (США), уровень доказательности рекомендаций В [(21)](#P367).

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

Таблица 1

Диагностические критерии СПКЯ

в соответствии с основными консенсусами

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | NIH 1990 г.[(16)](#P362) | ESHRE/ASRM2003 г. [(17)](#P363) | AE-PCOS 2006 г. [(18)](#P364) | NIH 2012 г.[(19)](#P365) |
| Критерии | Гиперандрогенемия и/или гирсутизм. Менструальная дисфункция с ановуляцией | Гиперандрогения клиническая или биохимическая. Олиго- и/или ановуляция. Поликистозная морфология яичников по УЗИ | Гиперандрогения клиническая или биохимическая. Овариальная дисфункция (олигоановуляция и/или поликистозная морфология по УЗИ) | Гиперандрогения клиническая или биохимическая. Олиго- и/или ановуляция. Поликистозная морфология яичников по УЗИ |
| Условия | Два из двух критериев при исключении другой патологии | Два из трех критериев при исключении другой патологии | Два из двух критериев при исключении другой патологии | Два из трех критериев при исключении другой патологии со спецификацией клинических фенотипов СПКЯ |

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

Таблица 2

Варианты формулировки диагноза "СПКЯ"

|  |
| --- |
| Варианты формулировки диагноза |
| СПКЯ: гирсутизм, гиперандрогенемия, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ [<\*>](#P98) |
| СПКЯ: гиперандрогенемия, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ [<\*>](#P98) |
| СПКЯ: гирсутизм, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ [<\*>](#P98) |
| СПКЯ: гирсутизм, гиперандрогенемия, олигоановуляция [<\*>](#P98) |
| СПКЯ: гирсутизм, олигоановуляция [<\*>](#P98) |
| СПКЯ: гиперандрогенемия, олигоановуляция [<\*>](#P98) |
| СПКЯ: гирсутизм, поликистозная морфология яичников по УЗИ |
| СПКЯ: гиперандрогенемия, поликистозная морфология яичников по УЗИ |
| СПКЯ: олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ |

--------------------------------

<\*> Так называемый "классический фенотип" СПКЯ.

1.3.1. Диагностика клинической гиперандрогении. Эффективно: оценка гирсутизма по шкале Ферримана-Галлвея (Ф-Г) [(приложение 2)](#P300), уровень доказательности рекомендаций В.

Распространенность гирсутизма при классическом СПКЯ достигает 75%. У представительниц европеоидной и негроидной рас патогномоничным является повышение значения суммы баллов по указанной шкале 8 баллов, хотя по некоторым данным о гирсутизме свидетельствует его повышение 6 ([8](#P354), [20](#P366), [21](#P367), [37](#P383)).

NB! У представительниц Юго-Восточной Азии диагностически значимо повышение суммы баллов по шкале Ф-Г 3 (В) [(22)](#P368).

Эффективность не доказана: рекомендуемый объем физикального обследования пациенток с СПКЯ включает оценку акне и алопеции [(21)](#P367), однако в качестве критериев диагностики СПКЯ акне и алопеция рассматриваются, как правило, при сочетании с овуляторной дисфункцией или поликистозной морфологией яичников (В) ([8](#P354), [23](#P369), [24](#P370)).

1.3.2. Лабораторная диагностика гиперандрогенемии.

Диагностическое значение при СПКЯ имеет повышение в сыворотке крови уровней общего тестостерона и свободного тестостерона, при этом наиболее информативным является повышение свободного тестостерона, ДЭАС и андростендион являются вспомогательными маркерами биохимической гиперандрогении при СПКЯ. Уровень доказательности рекомендаций В ([8](#P354), [17](#P363), [21](#P367)).

Наиболее эффективно: исследование концентраций общего тестостерона с помощью жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (LC-MS), газовой хроматографии с масс-спектрометрией (GC-MS), а также - РИА с экстракцией органическими растворителями с последующей хромотографией ([8](#P354), [26](#P372)).

NB! Исследование общего тестостерона с помощью прямого РИА более экономично, чем метод жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией и приемлемо при адекватном контроле качества и четко определенными референсными интервалами. Основанные на локальных популяционных исследованиях референсные интервалы концентраций тестостерона должны быть разработаны в каждой лаборатории [(27)](#P373).

Недостаточно эффективны: методы определения общего тестостерона, основанные на иммуноферментном анализе; прямые методы определения уровня свободного тестостерона (В) ([8](#P354), [21](#P367), [25](#P371), [26](#P372)).

NB! Наиболее полезным для диагностики гиперандрогенемии и последующего наблюдения пациентов является вычисление свободной фракции тестостерона на основании тестостерона, определенного с помощью высококачественных методов, и секс-стероид-связывающего глобулина ([17](#P363), [25](#P371)).

1.3.3. Диагностика олигоановуляции

Критериями диагностики овуляторной дисфункции являются: нарушения менструального цикла (НМЦ): продолжительность цикла менее 21 дня, или более 35 дней. НМЦ встречаются в среднем у 75-85% пациенток с СПКЯ (В) ([8](#P354), [21](#P367));

при сохранном менструальном цикле необходимо измерение прогестерона в сыворотке крови на 20-24 дни цикла и при снижении уровня прогестерона ниже 3-4 нг/мл цикл считается ановуляторным. О наличии хронической овуляторной дисфункции свидетельствует отсутствие овуляции в 2-х циклах из 3-х ([8](#P354), [18](#P364)).

1.3.4. Ультразвуковые критерии диагностики поликистозной морфологии яичников.

В соответствии с согласованными критериями ASRM/ESHRE, принятыми в Роттердаме (2003), для диагностики поликистозных яичников при ультрасонографии необходимо наличие в яичнике 12 и более фолликулов, имеющих диаметр 2-9 мм, и/или увеличение овариального объема более 10 мл [(17)](#P363).

NB! Увеличение овариального объема считается более надежным критерием диагностики СПКЯ, чем количество фолликулов (В) [(28)](#P374).

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

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

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

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

NB! При трансвагинальном исследовании с использованием высокочастотных датчиков (8 МГц), предлагается использовать критерии ультразвуковой диагностики ПКЯ Общества по гиперандрогениям и СПКЯ (AE-PCOS Society), которые предусматривают наличие 25 и более фолликулов диаметром от 2 до 10 мм в яичнике и/или объем яичника более 10 см3 (В) [(28)](#P374).

1.3.5. Исключение заболеваний, имеющих сходные клинические проявления.

Дифференциальная диагностика СПКЯ прежде всего предполагает исключение заболеваний щитовидной железы, гиперпролактинемии и неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников (В) [(21)](#P367).

Критерием диагностики гипотиреоза является повышение уровня ТТГ выше его нормальных значений и снижение концентраций свободной фракции тироксина. Снижение уровня ТТГ менее нижней границы нормы (обычно менее 0,1 мЕД/л), свидетельствует о гипертиреозе ([21](#P367), [29](#P375), [30](#P376)).

Диагностика гиперпролактинемии основывается на определении пролактина сыворотки крови (А) [(31)](#P377).

NB! При правильной организации забора крови на пролактин достаточно однократного исследования (А) [(31)](#P377).

Основным критерием диагностики неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) является повышение уровня 17-ОН-прогестерона. При "пограничных" значениях 17-ОН-прогестерона рекомендуется проведение стимуляционного теста с АКТГ (С) [(32)](#P378).

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

При наличии повышения базального уровня 17-ОН прогестерона более 200 нг/дл (6 nmol/L) проводят АКТГ-стимуляционный тест с внутривенным введением 0.25 мг АКТГ (Cortrosyn, Synacten); диагностически значимым является повышение уровня стимулированного 17-ОН-прогестерона более 1000 нг/дл или 33 нмоль/л. В ряде случаев для подтверждения диагноза могут быть применены генетические методы исследования (С) [(32)](#P378).

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

Таблица 3

Заболевания и состояния, некоторые проявления которых

совпадают с симптомами СПКЯ [(21)](#P367)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Заболевания и состояния | Клинические проявления | Тесты, позволяющие провести дифференциальный диагноз |
| Беременность | Аменорея (а не олигоменорея), прочие симптомы беременности | ХГЧ в сыворотке крови или в моче (позитивный) |
| Гипоталамическая аменорея | Аменорея, снижение веса/ИМТ, интенсивные физические нагрузки в анамнезе, не характерны клинические признаки гиперандрогении, иногда выявляются мультифолликулярные яичники | ЛГ и ФСГ в сыворотке крови (снижены или на нижней границе нормы),Эстрадиол сыворотки крови (снижен) |
| 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 изменения голоса, андрогенную алопецию, клиторомегалию), быстрая манифестация симптомов | Тестостерон сыворотки крови, ДЭАС сыворотки крови (значительно повышены) Ультрасонография яичников МРТ надпочечников |
| Синдром или болезнь Иценко-Кушинга | Наряду с клиническими проявлениями, сходными с СПКЯ (ожирение по центральному типу, гиперандрогения, нарушения толерантности к углеводам), имеются более специфические симптомы: миопатия, плетора, фиолетовые стрии, остеопороз и другие проявления | Свободный кортизол в суточной моче (повышен),Кортизол в слюне в ночные часы (повышен),Супрессивный ночной тест с дексаметазоном (недостаточная супрессия уровня кортизола в сыворотке крови утром) |
| Акромегалия | Специфичные симптомы: головная боль, сужение полей зрения, увеличение челюсти, языка, размера обуви и перчаток. | Свободный ИФР-1 в сыворотке крови (повышен)МРТ гипофиза |

1.3.6. Ожирение

У пациенток с СПКЯ рекомендуется измерение роста и веса с вычислением индекса массы тела (ИМТ) [(приложение 3)](#P314), для определения типа ожирения рекомендуется измерение окружности талии (В) [(21)](#P367). ИМТ вычисляется по формуле: ИМТ (кг/м2) = масса тела (кг)/рост (м2).

1.3.7. Диагностика нарушений углеводного обмена, инсулинорезистентности.

В качестве скрининга на нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и сахарного диабета 2 типа (СД 2) у пациенток с СПКЯ рекомендовано проведение 2-часового перорального глюкозо-толерантного теста с 75 г глюкозы (ПГТТ) (В) [(21)](#P367). В практической деятельности на первом этапе обследования рекомендуется исследовать уровень глюкозы натощак, а затем проводить ПГТТ (33).

NB! Если нет возможности проведения ПГТТ, для скрининга нарушений углеводного обмена у женщин с СПКЯ рекомендуется определение гликозилированного гемоглобина (В) [(21)](#P367).

Повторное проведение ПГТТ рекомендуется каждые 3-5 года или чаще, если имеется центральное ожирение, существенная прибавка веса и/или симптомы развития диабета (С) [(21)](#P367).

"Золотым стандартом" диагностики инсулинорезистентности (ИР) является эугликемический гиперинсулинемический клэмп-тест с внутривенным введением инсулина и одновременной инфузией глюкозы для поддержания стабильного уровня гликемии. Упрощенной моделью клэмп-теста является внутривенный глюкозотолерантный тест (ВГТТ), основанный на многократном определении гликемии и инсулина крови [(8)](#P354). Однако эти методы являются инвазивными, трудоемкими и дорогостоящими, что не позволяет широко использовать их в клинических исследованиях.

К методам непрямой оценки ИР относятся индексы НОМА и QUICKI, которые могут использоваться в клинической практике [(приложение 4)](#P334) (В), однако значения этих индексов существенно зависят от применяемого метода определения концентрации инсулина [(8)](#P354).

В рутинной клинической практике, с учетом относительно небольшой затратности и приемлемого качества метода, рядом экспертов рекомендуется определять инсулин одновременно с глюкозой в условиях ПГТТ. Хотя гиперинсулинемия является косвенным свидетельством ИР, увеличение уровня инсулина через 1 и/или 2 часа после приема 75 г глюкозы до значений, превышающих 80-100 мкЕД/мл предлагается рассматривать как критерий ИР (С)(В). В то же время, в большинстве случаев исследование инсулина нецелесообразно (С) [(37)](#P383).

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

К клиническим маркерам инсулинорезистентности у пациенток с СПКЯ относится нигроидный акантоз (папиллярно-пигментная дистрофия кожи в виде локализованных участков бурой гиперпигментации в области кожных складок, чаще шеи, подмышечных впадин, паховой области, которые гистологически характеризуются гиперкератозом и папилломатозом). При СПКЯ рекомендуется физикальное исследование с оценкой наличия нигроидного акантоза (В) [(21)](#P367).

1.3.8. Диагностика метаболического синдрома.

Для диагностики метаболического синдрома (МС) у женщин необходимо наличие 3 из 5 критериев (IDF, 2009) [(34)](#P380):

увеличение объема талии (отличается в различных популяциях),

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

ЛПВП < 1,3 ммоль/л (< 50 мг/дл),

АД САД 130 мм рт. ст. или ДАД 85 мм рт. ст. или лечение ранее диагностированной АГ,

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

NB! В норме окружность талии у женщин европеоидной расы не должна превышать 88 см, а для женщин азиатского происхождения этот показатель должен быть не выше 80 см ([14](#P360), [35](#P381)).

1.3.9. Обструктивное апноэ сна (ОАС)

У пациенток с СПКЯ и избыточным весом или ожирением рекомендуется выявлять симптомы, характерные для ОАС, и при их наличии производить полисомнографическое исследование. Больные с диагностированным ОАС направляются в специализированное лечебное учреждение (С) [(21)](#P367).

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

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

Группа высокого риска включает женщин с СПКЯ с метаболическим синдромом; сахарным диабетом 2 типа; клиническим атеросклерозом и/или патологией почек, а также с синдромом обструктивного апноэ сна (С) [(21)](#P367).

NB! Измерение АД, ОТ и регистрацию ИМТ необходимо проводить при каждом визите. У всех женщин с СПКЯ рекомендуется исследовать липидный профиль и при нормальных показателях повторять исследование каждые 2 года или чаще в случае прибавки веса. [(14)](#P360).

1.3.11. Жировой гепатоз и неалкогольный стеатогепатит.

Рекомендуется принимать во внимание вероятность формирования у пациенток с СПКЯ жирового гепатоза и неалкогольного стеатогепатита, однако рутинный скрининг считается необоснованным (С) [(21)](#P367).

1.3.12. Депрессия

Рекомендуется проведение скрининга на наличие тревожно-депрессивных расстройств у всех пациенток с СПКЯ (С) [(21)](#P367).

2. Лечение СПКЯ

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

NB! Женщинам с СПКЯ, не заинтересованным в беременности, рекомендуются любые методы контрацепции с учетом критериев приемлемости [(36)](#P382). При применении КГК у большинства пациенток с СПКЯ польза превышает риски (В) [(37)](#P383). КГК не оказывают негативного влияния на фертильность пациентки в будущем (С) [(37)](#P383).

2.2. Методы лечения СПКЯ

Эффективно: монотерапия комбинированными гормональными контрацептивами (КГК: КОК, пластырь, ринг) эффективна и является первой линией терапии нарушений менструального цикла, гирсутизма и акне (С) [(21)](#P367).

Эффективность КГК обусловлена подавлением секреции ЛГ, что приводит к снижению продукции овариальных андрогенов; эстрогенный компонент КГК способствует повышению уровней СССГ, что, в свою очередь, способствует снижению уровней свободно циркулирующего тестостерона; прогестин в составе КГК может осуществлять конкурентное взаимодействие с 5-редуктазой на уровне рецепторов к андрогенам. Кроме того, КГК снижают продукцию надпочечниковых андрогенов, по-видимому, за счет подавления продукции АКТГ [(37)](#P383).

Для оценки возможных противопоказаний к применению КГК в лечебных целях рекомендуется использовать критерии, которые отражены в руководстве по приемлемости контрацептивов (В) [(36)](#P382).

Если имеются противопоказания к использованию КГК или отмечается их непереносимость, в качестве терапии 2-й линии у пациенток с СПКЯ и нерегулярными менструациями может быть рекомендован метформин (В) [(21)](#P367).

Для лечения гирсутизма рекомендуется использовать низкодозированные КГК, содержащие либо нейтральный гестаген, либо гестаген с антиандрогенным действием. В случае умеренного гирсутизма рекомендуются монотерапия КГК; при неэффективности монотерапии или в случае умеренного и выраженного гирсутизма рекомендуется применять КГК в комбинации с антиандрогенами (В) [(20)](#P366).

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

Эффективно: применение антиандрогенов при гирсутизме (А) [(20)](#P366), однако монотерапия антиандрогенами применяется только при наличии противопоказаний к применению КГК или при непереносимости КГК. При назначении антиандрогенов необходима надежная контрацепция [(20)](#P366).

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

NB! Финастерид не зарегистрирован в России для применения у женщин, флутамид не рекомендован для лечения гирсутизма в связи с гепатотоксичностью (В) [(37)](#P383).

Эффективно: в качестве дополнения к лекарственной терапии при гирсутизме рекомендуется применение косметических методов удаления волос. Оптимальным методом удаления волос при гирсутизме признана фотоэпиляция (А) [(20)](#P366).

Эффективность не доказана: метформин не рекомендован для лечения гирсутизма (А)([20](#P366), [21](#P367)).

При акне, наряду с ГКГ, эффективны системные антибиотики группы тетрациклинов, макролидов (А) и изотретиноин (А) ([37](#P383), [38](#P384)).

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

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

Эффективно: Терапевтическая модификация образа жизни (ТМОЖ), включающая физические упражнения и диету, эффективна для снижения веса, профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа и рекомендуется у пациенток с СПКЯ для лечения ожирения и избыточной массы тела (С) [(21)](#P367).

Снижение веса на фоне ТМОЖ у пациенток с СПКЯ способствует нормализации менструальной функции и улучшению ряда метаболических показателей (преимущественно - углеводного обмена), однако ответ имеет индивидуальный характер (С) [(21)](#P367).

NB! Снижение веса на фоне ТМОЖ при СПКЯ не оказывает существенного влияния на гирсутизм (А) [(21)](#P367).

Не рекомендуется применение метформина с целью лечения ожирения (С) [(21)](#P367). При наличии СД2 или отсутствии эффекта от ТМОЖ при НТГ у пациенток с СПКЯ применение метформина рекомендуется (В) [(21)](#P367).

Фармакотерапия ожирения

Для популяции в целом медикаментозная терапия ожирения и избыточного веса регламентирована в соответствующем руководстве Endocrine Society (2015) [(39)](#P385). В соответствии с данным руководством, поведенческая терапия с целью уменьшения потребления пищи и увеличения физической активности являются обязательным условием проводимого лечения. Фармакотерапии подлежат пациенты с ИМТ 30 кг/м2 или ИМТ 27 кг/м2 при наличии хотя бы одного из следующих осложнений: гипертензия, дислипидемия, СД2, ОАС. При ИМТ более 40 кг/м2 или 35 кг/м2 при наличии осложнений, связанных с ожирением, рекомендуется применение бариатрической хирургии (С) [(39)](#P385).

Имеются исследования, свидетельствующие о повышении эффективности гипокалорийной диеты при одновременном использовании сибутрамина с более существеннным снижением уровня андрогенов у больных СПКЯ, умеренное снижение веса при СПКЯ и ожирении продемонстрировано и при применении орлистата. Однако, с учетом небольшого числа исследований и с позиции оценки соотношения "польза/риск", большинство экспертов не поддерживают целесообразность рутинного применения фармакотерапии ожирения и избыточного веса при СПКЯ ([14](#P360), [40](#P386)).

2.4. Лечение бесплодия при СПКЯ

Поскольку при СПКЯ высок риск ановуляторного бесплодия, у женщин, заинтересованных в беременности, рекомендуется оценивать менструальную и овуляторную функцию (С) [(21)](#P367).

Цель лечения - восстановление овуляторных менструальных циклов. При этом должны быть исключены другие причины бесплодия в паре (трубно-перитонеальный, мужской факторы) (С) [(21)](#P367). Основные принципы лечения бесплодия при СПКЯ определены в консенсусе, принятом группой экспертов в 2008 году в г. Тессалоники (Греция) [(40)](#P386).

NB! ТМОЖ, в частности, лечение ожирения, должны предшествовать индукции овуляции [(40)](#P386).

Эффективно: Рекомендуется использование кломифена цитрата (КЦ) в качестве терапии первой линии для лечения ановуляторного бесплодия при СПКЯ (А) ([21](#P367), [40](#P386)).

NB! При отборе пациенток для применения КЦ рекомендуется принимать во внимание ИМТ, возраст пациентки, наличие прочих факторов бесплодия [(40)](#P386).

Кломифен цитрат назначается в среднем по 50-100 мг в день, в течение 5 дней, начиная со 2-5 дня спонтанного или индуцированного менструального цикла. Стартовая доза составляет, как правило, 50 мг в день, максимальная суточная доза - 150 мг. Эффективность стимуляции овуляции достигает 70-80%, частота зачатия - 22% на цикл. Лечение КЦ проводится, как правило, в течение не более 6 овуляторных циклов. Кумулятивная частота рождения живых детей в расчете на 6 циклов индукции овуляции составляет 50-60% [(40)](#P386).

NB! Повышенный индекс свободного тестостерона, ИМТ, наличие аменореи, увеличенный объем яичников являются предикторами неэффективного применения КЦ (В) [(41)](#P387).

Неэффективно: при использовании КЦ дополнительное назначение ХГЧ в середине цикла не повышает вероятность наступления беременности (В) [(40)](#P386).

NB! Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) при применении КЦ развивается редко, частота многоплодной беременности не превышает 10% [(40)](#P386).

Эффективно: Наряду с КЦ в качестве терапии первой линии для лечения бесплодия при СПКЯ рекомендуется применение индукции овуляции с помощью летрозола (В)([21](#P367), [42](#P388)).

Неэффективно: Убедительных данных, свидетельствующих об эффективности метформина и его комбинации с кломифенцитратом в отношении живорождения по сравнению с монотерапией кломифенцитратом нет, поэтому рутинное использование метформина для индукции овуляции не рекомендуется (В) [(21)](#P367).

NB! Использование метформина у пациенток с СПКЯ и бесплодием рекомендуется только при нарушениях углеводного обмена (В) или для профилактики синдрома гиперстимуляции яичников у женщин с СПКЯ при использовании ВРТ (С) [(21)](#P367).

Эффективно: в качестве 2-й линии терапии, при неэффективности кломифенцитрата или отсутствии условий для его применения проводится стимуляция овуляции гонадотропинами или лапароскопия (В) [(40)](#P386).

При СПКЯ предпочтителен режим использования препарата ФСГ с постепенным увеличением дозировки гонадотропина (так называемый Step-up режим). Стартовая доза препарата ФСГ составляет 37,5-50 ME в день, при отсутствии роста фолликулов через неделю стимуляции доза ФСГ увеличивается на 50%. При адекватном росте фолликуллов дозировка ФСГ остается прежней. Step-down режим предполагает использование высоких начальных доз ФСГ - 100-150 ME в день с последующим снижением дозы, однако для использования данного протокола требуется больший клинический опыт и его применение ограничено [(40)](#P386).

NB! Продолжительность использования гонадотропинов не должна превышать 6 циклов. При проведении стимуляции гонадотропинами рекомендуется мониторировать овариальный ответ [(40)](#P386).

Эффективность не доказана: Комбинированное применение агонистов ГнРГ и гонадотропинов для индукции овуляции у пациенток с СПКЯ не рекомендовано (В) [(40)](#P386).

Основные показания к лапароскопии у женщин с СПКЯ и бесплодием [(40)](#P386): резистентность к кломифенцитрату, высокий уровень ЛГ, прочие показания к лапароскопической операции у пациенток с СПКЯ (эндометриоз, трубно-перитонеальный фактор бесплодия), невозможность мониторинга при использовании гонадотропинов.

NB! Лапароскопический дриллинг не применяется с целью решения проблем, напрямую не связанных с бесплодием, а именно: для коррекции нерегулярного менструального цикла или гиперандрогении [(40)](#P386).

Эффективно: Эффективность лапароскопического дриллинга и применения гонадотропинов сопоставимы. Монополярная электрокаутеризация и лазер применяются с одинаковой эффективностью (А) ([43](#P389), [44](#P390)).

NB! Для достижения эффекта при СПКЯ достаточно 4-х пункций яичника, с большим их числом ассоциировано возрастание риска преждевременной овариальной недостаточности [(40)](#P386).

У 50% пациентов после лапароскопии требуется индукция овуляции. Использование КЦ рекомендуется, если через 12 недель после лапароскопии овуляция отсутствует. После 6 месяцев применения кломифенцитрата возможно использование гонадотропинов [(40)](#P386).

Показания к применению ВРТ у женщин с СПКЯ и бесплодием [(40)](#P386):

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

NB! У пациенток с СПКЯ при применении ВРТ высок риск гиперстимуляции яичников, поэтому в настоящее время чаще всего применяется длинный протокол с антагонистами РГ-ГТ и рекомбинантным ФСГ [(40)](#P386).

Частота наступления клинической беременности на лечебный цикл у женщин с СПКЯ составляет 35%, что сопоставимо с таковой у пациенток без СПКЯ [(40)](#P386).

NB! У пациенток с СПКЯ рекомендуется перенос 1 эмбриона.

В качестве адъювантной терапии для предотвращения СГЯ у женщин с СПКЯ, проходящих лечение с помощью вспомогательных репродуктивных технологий можно рекомендовать метформин (В) ([40](#P386), [45](#P391)).

При применении In vitro maturation (IVM) не характерно развитие СГЯ, что позволяет рассматривать данный метод, как альтернативный (С) [(46)](#P392).

2.5. Акушерские аспекты СПКЯ

Женщины с СПКЯ представляют собой группу риска по развитию неблагоприятных исходов беременности. Риск осложненного течения беременности выше у женщин с "классическим" фенотипом СПКЯ (NIH) (В) [(37)](#P383).

NB! Предконцепционная подготовка женщин с СПКЯ должна включать: отказ от курения, модификацию образа жизни, использование фолиевой кислоты. [(37)](#P383).

При естественном наступлении беременности у женщин с СПКЯ частота выкидышей не увеличена, вне зависимости от наличия или отсутствия ожирения. Уровень невынашивания после индукции овуляции сопоставим с таковым при прочих формах бесплодия (А) [(37)](#P383).

Женщины с СПКЯ должны внимательно наблюдаться при беременности, поскольку у них повышен риск развития гестационного диабета, гипертонии беременных, преэклампсии и связанных с этим осложнений, в частности, увеличен риск заболеваемости новорожденных (В) [(37)](#P383).

NB! Использование метформина на этапе предгравидарной подготовки или при беременности не улучшает течение и исходы беременности (А) [(37)](#P383).

Приложение 1

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

Таблица 4

Уровни доказательств и классы рекомендаций

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

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

+ООО - очень низкое качество (соответствует D);

++ОО - низкое качество (соответствует С);

+++О - умеренное качество (соответствует В);

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

Приложение 2

Рис. 1. Модифицированная шкала Ферримана-Галлвея

(цитируется с разрешения авторов) [(23)](#P369)

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

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

Приложение 3

Таблица 5

Критерии избыточного веса и ожирения в различных популяциях

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Европеоиды | Азиаты |
| Избыточный вес | ИМТ = 25,0 - 29,9 кг/м2 | ИМТ = 23,0 - 24,9 кг/м2 |
| Ожирение | ИМТ 30 кг/м2 [(39)](#P385) | ИМТ 27,5 кг/м2 [(39)](#P385) |

Приложение 4

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85:2434-8.

2. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89:2745-9.

3. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. J CHn Endocrinol Metab. 1999; 84:4006-11.

4. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. Hum Reprod. Hum Reprod. 2010 Feb;25(2):544-51.

5. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, X. D. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. Gynecol Obstet Invest. 2010; 69:274-80.

6. Yildiz BO, Bozdag G, Yapici Z, Esinler I, Yarali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. Hum Reprod. 2012 Oct; 27(10):3067-73.

7. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens КС, Taylor K, Boots LR. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients J Clin Endocrinol Metab. 2004 Feb;89(2):453-62.

8. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertil Steril. 2009 Feb;91(2):456-88.

9. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism J Clin Endocrinol Metab. 2006 Jan; 91(l):2-6.

10. Chen X, Yang D, Mo Y, Li L, Chen Y, Huang Y. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008 Jul;139(l):59-64.

11. Hardiman P, Pillay ОС, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. Lancet 2003; 361:1810.

12. Gadducci A, Gargini A, Palla E, et al. Polycystic ovary syndrome and gynecological cancers: is there a link? Gynecol Endocrinol 2005; 20:200.

13. Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome - a position statement of the Androgen Excess Society. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Dec; 92(12):4546-56.

14. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, and Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. Clin. Endocrinol. 2000 52: 595-600.

15. Randeva HS, Tan BK, Weickert MO, et al. Cardiometabolic aspects of the poly-cystic ovary syndrome. Endocr Rev 2012; 33:812.

16. Zawadzki J, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens J, Haseltine Haseltine F, Haseltine G, eds. Polycystic Ovary Syndrome. 1st ed. Oxford, England: Blackwell Scientific; 1992:377-384.

17. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 2004; 19:41-7.

18. Azziz R, Carmina E, Dewailly D et al. Positions statement: Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Nov; 91(11):4237-45.

19. http://prevention.nih.gov/workshops/2012/pcos/docs/FinalReport.pdf.

20. Escobar-Morreale HF1, Carmina E, Dewailly D et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. Hum Reprod Update. 2012 Mar-Apr; 18(2):146-70.

21. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Dec; 98 (12):4565-9.

22. Cheewadhanaraks S, Peeyananjarassri K, Choksuchat С Clinical diagnosis of hirsutism in Thai women. J Med Assoc Thai. 2004 May;87(5):459-63.

23. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. HumReprod Update 2010; 16:51-64.

24. Karrer-Voegeli S, Rey F, Reymond MJ, Meuwly JY, Gaillard RC, Gomez F. Androgen dependence of hirsutism, acne, and alopecia inwomen: retrospective analysis of 228 patients investigated for hyperandrogenism. Medicine (Baltimore). 2009; 88:32-45.

25. Rosner W. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Feb; 92(2):405-13.

26. Stanczyk F.Z. Diagnosis of hyperandrogenism: Biochemical criteria Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2006 Vol. 20, No. 2, pp. 177-191.

27. Legro RS, Schlaff WD, Diamond MP et al. Total testosterone assays in women with polycystic ovary syndrome: precision and correlation with hirsutism. J Clin Endocrinol Metab 2010 95:5305-5313).

28. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. Hum Reprod Update. 2014 May-Jun;20(3):334-52.

29. Ladenson P.W., Singer P.A., Ain K.B. et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction Arch Intern Med 2000 160(11): 1573-1575.

30. Oxford handbook of endocrinology and diabetes. Ed by Wass J., Owen K., The 3d edition. 2014 Oxford University Press, p 75.

31. Melmed Sh., Casanueva F.F., Hoffman A.R. et al. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011 96(2): 273-288

32. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline J Clin Endcrinol Metab, September 2010, Vol. 95(9):4133-4160.

33. Veltman-Verhulst SM, Goverde AJ, van Haeften TW, Fauser BCJM. Fasting glucose measurement as a potential first step screening for glucose metabolism abnormalities in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2013;28:2228-2234).

34. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity Circulation. 2009;120(16): 1640-5.

35. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AEPCOS) Society. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95:2038-2049.

36. Medical eligibility criteria for contraceptive use. WHO: 4th ed. 2010.

37. Fauser BC1, Tarlatzis ВС, Rebar RW et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril. 2012 Jan; 97(l):28-38.

38. Katsambas AD, Dessinioti C. Hormonal therapy for acne: why not as first line therapy? facts and controversies. Clin Dermatol 2010; 28:17.

39. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH et al. Pharmacological management of obesity:an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Feb;100(2):342-62.

40. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Hum Reprod. 2008 Mar; 23(3):462-77.

41. Imani Bl, Eijkemans MJ, te Velde ER et al. A nomogram to predict the probability of live birth after clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrheic infertility. Fertil Steril. 2002 Jan;77(l):91-7.

42. NIH/NICHD Reproductive Medicine Network. Effect of letrozole versus clomiphene on live birth in women with anovulatory infertility due to polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized double- blind multicenter trial. Fertil Steril. 2013; 100(3 suppl):S51.

43. Farquhar C, Brown J, Marjoribanks J. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2012Junl3;6:CD001122.

44. Bayram N, vanWely M, Kaaijk EM, Bossuyt PM, van derVeen F. Using an electrocautery strategy or recombinant follicle stimulating hormone to induce ovulation in polycystic ovary syndrome: randomised controlled trial. BMJ 2004; 328:192.

45. Tso LO, Costello MF, Albuquerque LE, Andriolo RB, Freitas V. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2009;2:CD006105.

46. Zhu RR, Xiao SQ, Zhao JZ, Lin J, Wang PY, Jin CC, Jin WM [Comparison of the efficiency between in-vitro maturation and in-vitro fertilization after early follicular phase GnRH agonist down-regulation in infertile women with polycystic ovary syndrome]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2013 N ov; 48(11):833-7.

47. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. 2004 Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004; 328: 1490.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АКТГ - адренокортикотропный гормон

ВГТТ - внутривенный глюкозотолерантный тест

ВРТ - вспомогательные репродуктивные технологии

ДАД - диастолическое АД

ДЭАС - дегидроэпиандростерона сульфат

ИФР - инсулиноподобный фактор роста

ИМТ - индекс массы тела

ИР - инсулинорезистентность

КГК - комбинированные гормональные контрацептивы

КОК - комбинированные оральные контрацептивы

КЦ - кломифена цитрат

ЛГ - лютеинизирующий гормон

ЛПВП - липопротеиды высокой плотности

МКБ - международная классификация болезней

МРТ - магнитнорезонансная томография

МС - метаболический синдром

НТГ - нарушение толерантности к углеводам

НМЦ - нарушение менструального цикла

ОАС - обструктивное апноэ сна

ОТ - окружность талии

ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест

ПКЯ - поликистозные яичники

РИА - радиоиммунологическое исследование

САД - систолическое АД

СГЯ - синдром гиперстимуляции яичников

СД - сахарный диабет

СПКЯ - синдром поликистозных яичников

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

СССГ - глобулин, связывающий половые стероиды

ТГ - триглицериды

ТМОЖ - терапевтическая модификация образа жизни

ТТГ - тиреотропный гормон

УЗИ - ультразвуковое исследование

ФСГ - фолликулостимулирующий гормон

ХГЧ - хорионический гонадотропин человека

ASRM - American Society for Reproductive Medicine

AE-PCOS - Androgen Excess and PCOS Society

GC-MS - gas chromatography-tandem mass spectrometry

GRADE - Grading of Recommendations, Assessment, Development, Evaluation

IDF - International Diabetes Federation

IVM - In vitro maturation

HOMA - Homeostasis model assessment)

LC-MS - Liquid chromatography-tandem mass spectrometry

NIH - National Institute of Health

QUICKI - Quantitative insulin sensitivity check index