



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Синдром поликистозных яичников

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **E28.2**

Год утверждения (частота пересмотра): **2021**

Возрастная категория: **Взрослые**

Пересмотр не позднее:2023

ID:258

Разработчик клинической рекомендации

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

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента

- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

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;

СССГ – глобулин, связывающий половые гормоны;

ТТГ – тиреотропный гормон;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон;

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека;

ASRM – American Society for Reproductive Medicine;

ESHRE – European Society of Human Reproduction and Embryology;

HOMA – Homeostasis model assessment

Термины и определения

Ановуляция (от латинского «an» — отсутствие, и «ovulatio» — овуляция) – состояние, в процессе которого яйцеклетка не созревает и не выходит из фолликула. Может быть, как при регулярном, так и при нарушенном менструальном цикле.

Гиперандрогения – состояние, связанное с избыточной секрецией андрогенов и/или усиленным их воздействием на организм, которое у женщин чаще всего проявляется вирилизацией (появление мужских черт) и андрогензависимой дермопатией (акне, гирсутизм, алопеция).

Гирсутизм — это избыточный рост терминальных волос у женщин по мужскому типу. Терминальные — темные, жесткие и длинные волосы, в отличие от пушковых, которые слабоокрашены, мягкие и короткие.

Гипертрихоз –заболевание, проявляющееся в избыточном росте волос, не свойственном данному участку кожи, не соответствующем полу и/или возрасту.

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

СПЯ является одним из наиболее частых эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста. СПЯ является фактором риска развития бесплодия, андрогензависимой дермопатии (акне, гирсутизма, алопеции), нарушений углеводного обмена (НТГ, СД 2 типа), дислипидемий, сердечно-сосудистой патологии, гиперпластических процессов эндометрия, нарушений психологического статуса (например, депрессия, тревожные расстройства, нарушения настроения), онкологических заболеваний (рака эндометрия, некоторых форм рака молочной железы), чему в значительной степени способствует наличие у 40-85% женщин с СПЯ избыточной массы тела или ожирения [2-4, 98-100]. Несмотря на многочисленные исследования, до настоящего времени так и не удалось сформулировать единую концепцию патогенеза и этиологии СПЯ. В патогенезе заболевания условно можно выделить нарушения в четырех 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.

1.3 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].

1.4 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.

1.5 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-х из 3-х основных критериев определяет наличие определённого вида (фенотипа) СПЯ [1, 5, 7] (табл. 1).

Таблица 1. Основные виды (фенотипы) СПЯ

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

(«овуляторный»)			
Вид (фенотип) D («неанδροгенный»)	+		+

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 оценке 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 ≥ 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)

2.1 Жалобы и анамнез

2.2 Физикальное обследование

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

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Согласно последним рекомендациям, о гирсутизме, как правило, свидетельствует сумма баллов по модифицированной Шкале Ферримана-Галлвея $\geq 4-6$, 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 женщин Ближнего Востока, Латинской Америки и Средиземноморья [1]. Однако степень гирсутизма при СПЯ не всегда коррелирует со степенью избытка андрогенов. Тяжелый гирсутизм может наблюдаться при незначительном повышении уровня андрогенов в сыворотке крови, а значительное повышение показателей не всегда сопровождается гирсутизмом. Это несоответствие между уровнем гормонов и степенью выраженности гирсутизма отражает разную индивидуальную чувствительность ткани-мишени к этим гормонам.

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

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

Комментарии: Нет валидированных оценочных шкал для определения степени тяжести угревых высыпаний.

Шкала Людвига предпочтительна для оценки степени выраженности алопеции.

Наличие акне и алопеции не являются надежными критериями гиперандрогении

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

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: К клиническим маркерам ИР у пациенток с СПЯ относится черный акантоз (папиллярно-пигментная дистрофия кожи в виде локализованных участков бурой гиперпигментации в области кожных складок, чаще шеи, подмышечных впадин, паховой области, которые гистологически характеризуются гиперкератозом и папилломатозом).

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: ИМТ вычисляется по формуле: $ИМТ (кг/м^2) = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (м^2)$.

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

Ожирение при СПЯ – это:

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

2.3 Лабораторные диагностические исследования

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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

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

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

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Не рекомендуется оценка биохимической гиперандрогении у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы (по анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) – Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания)) или иные гормон-содержащие препараты, влияющие на уровни

тестостерона вследствие возможного получения ложных результатов (по АТХ – Спиринолактон, Антиандрогены) [1,2,4,7,21-23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: «Золотым стандартом» диагностики ИР является эугликемический гиперинсулинемический клэмп-тест с внутривенным введением инсулина и одновременной инфузией глюкозы для поддержания стабильного уровня гликемии. Упрощенной моделью клэмп-теста является внутривенный глюкозотолерантный тест, основанный на многократном определении гликемии и инсулина крови. Однако эти методы являются инвазивными, трудоемкими и дорогостоящими, что не позволяет широко использовать их в клинических исследованиях. Значения индексов НОМА и Caro существенно зависят от применяемого метода определения концентрации инсулина. Индекс НОМА-IR (в норме менее 3,9) определяется по формуле: $\text{Уровень глюкозы натощак (ммоль/л)} \times \text{Уровень инсулина натощак (мЕд/л)} / 22,5$. Индекс Caro – отношение глюкозы (в ммоль/л) к инсулину (в мкМЕ/мл) в плазме крови натощак. Нормальное значение $\geq 0,33$.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Рекомендовано использовать ультрасонографические критерии поликистозных яичников:

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

- при использовании трансвагинальных датчиков с меньшими 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 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 дни после менструации, индуцированной прогестероном (проба с прогестероном) [1,7,38]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Данные критерии не следует применять у женщин, получающих КОК (комбинированные оральные контрацептивы).

2.5 Иные диагностические исследования

- Рекомендуется использовать следующие критерии диагностики нерегулярного менструального цикла у женщин репродуктивного периода:
 - продолжительность цикла более 35 дней или менее 8 менструальных циклов в год у женщин;
 - продолжительность цикла менее 21 дней[1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется использовать следующие критерии нерегулярного цикла у подростков[1]:
 - продолжительность >90 дней для любого цикла на первом году после менархе,
<21 или >45 дней в период от 1 до 3 лет после менархе,
 - первичная аменорея к 15-летнему возрасту или после 3-х лет после телархе,
<21 или >35 дней или <8 циклов в год в период от 3-х лет после менархе.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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

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

- Рекомендуется проводить измерение АД ежегодно, при необходимости и наличие жалоб чаще всем пациенткам с СПЯ в связи с повышенным риском ССЗ [1,7,46-51, 113].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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

Цели лечения: устранение проявлений андрогензависимой 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].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Достижимые цели, такие как потеря веса на 5–10% в течение 6 месяцев 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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 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 СССГ, что, в свою очередь, снижает уровень свободно циркулирующего тестостерона; прогестин в составе КГК может осуществлять конкурентное взаимодействие с 5α -редуктазой на уровне рецепторов к андрогенам. Кроме того, КГК снижают продукцию надпочечниковых андрогенов, по-видимому, за счет подавления продукции АКТГ. 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 тромбоемболий. 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 месяцев или более КГК и косметическая терапия не смогли значительно улучшить симптомы [59, 111].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 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]. #Спиринолактон** (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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

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

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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

- Рекомендуется сочетание КГК и #метформина** у женщин с СПЯ для коррекции метаболических нарушений, когда применение КГК и изменение образа жизни не приводят к достижению желаемых целей [59].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Поведенческая терапия с целью уменьшения потребления пищи и увеличения физической активности является обязательным условием проводимого лечения. Оценку эффективности лекарственной терапии ожирения следует проводить спустя 3 месяца от начала лечения. Неэффективным может считаться снижение массы тела менее чем 5% от исходной в течение 3 месяцев.

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 окружности талии.

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 ≥ 40 кг/м² или ≥ 35 кг/м² при наличии осложнений, связанных с ожирением [66].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 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 2,5мг в сутки с 3 по 7 или с 5 по 9 дни менструального цикла, в случае отсутствия овуляции в следующем цикле стимуляции возможно увеличение дозы #летрозолола до 5мг в сутки. Максимальная дозировка #летрозолола в протоколе стимуляции овуляции составляет 7,5мг в сутки [124, 126]. Согласно данным проведенных РКИ и мета-анализов #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 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 неэффективного 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 (КЦ) [73-75].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

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

3.2 Хирургическое лечение

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: Эффективность лапароскопического дреллинга и применения гонадотропинов сопоставимы. Монополярная электрокаутеризация и лазер применяются с одинаковой эффективностью [67, 108]. Для

достижения эффекта при СПЯ достаточно 4-х пункций яичника, с большим их числом ассоциировано возрастание преждевременной овариальной недостаточности. У 50% пациентов после лапароскопии требуется индукция овуляции. Если через 12 недель после лапароскопии овуляция отсутствует, следует использовать стимуляцию КЦ, а через 6 месяцев применения КЦ возможно применение гонадотропинов.

- 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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

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

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 необходимо соблюдение принципов рационального питания и получение дозированных физических нагрузок [110].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 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)

Дифференциальная диагностика

Наиболее часто встречающиеся нозологии, протекающие под маской СПЯ представлены в приложении Г3.

- 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].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Критериями диагностики манифестного гипотиреоза является 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].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 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 17ОНР более 30 нмоль/л или 10 нг/мл, диагноз ВДКН 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. При сомнительных результатах определения 17ОНР, невозможности проведения пробы с тетракозактидом, а также в целях генетического консультирования далее рекомендуется проводить генотипирование.

7.1 ВРТ и СПЯ

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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

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

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

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

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

7.2 Акушерские аспекты СПЯ

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Женщины с СПЯ представляют собой группу риска по развитию неблагоприятных исходов беременности. Частота ГСД, артериальной гипертензии, преэклампсии, согласно результатам мета-анализов, повышается в 3-4 раза. Риск осложненного течения беременности выше у женщин с «классическим» фенотипом СПЯ. Предконцепционная подготовка должна включать: отказ от курения, модификацию образа жизни, использование фолиевой кислоты. При естественном наступлении беременности у женщин с СПЯ частота

выкидышей не увеличена, вне зависимости от наличия или отсутствия ожирения. Уровень невынашивания после индукции овуляции сопоставим с таковым при прочих формах бесплодия.

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Критерии оценки качества медицинской помощи

В данном разделе размещены рекомендуемые Рабочей группой критерии оценки качества медицинской помощи при синдроме поликистоза яичника с указанием уровня достоверности доказательств и уровня убедительности рекомендаций (Таблица 2).

Таблица 2. Критерии оценки качества медицинской помощи при СПЯ

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	Выполнено определение уровня свободного тестостерона в крови, ГСПГ и подсчет индекса свободных андрогенов	2	В

	Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза	2	В
	Выполнено измерения роста и веса с вычислением индекса массы тела у пациенток с СПЯ	2	А
	Выполнена диагностика синдрома обструктивного апноэ сна	4	С
	Выполнено измерение АД, ОТ и регистрация ИМТ при каждом визите	4	С
	Выполнен скрининг на наличие тревожно-депрессивных расстройств у пациенток с СПКЯ	2	В
	Выполнено назначение комбинированных гормональных контрацептивов при нарушениях менструального цикла, гирсутизме и акне	2	В
	Выполнена модификация образа жизни, включающая физические упражнения и рациональное сбалансированное питание для	2	В

	лечения ожирения и избыточной массы тела у пациенток с СПЯ		
	Выполнено назначение кломифена в качестве терапии первой линии для лечения ановуляторного бесплодия при СПЯ	1	A
	Выполнена стимуляция овуляции гонадотропинами или лапароскопия в качестве 2-й линии терапии при неэффективности кломифена или отсутствии условий для его применения	2	B

Список литературы

1. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018 Aug;110(3):364-379.
2. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E; American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society. American Association of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Androgen Excess and Pcos Society

- Disease State Clinical Review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome - part 2. *Endocr Pract.* 2015 Dec;21(12):1415-26.
3. Randeve HS, Tan BK, Weickert MO, Lois K, Nestler JE, Sattar N, Lehnert H. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev.* 2012 Oct;33(5):812-41.
 4. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS, et al. Polycysticovarysyndrome. *NatureReviewsDiseasePrimers* 2016;2:16057.
 5. Neven ACH, Laven J, Teede HJ, Boyle JA. A Summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines. *Semin Reprod Med.* 2018;36(1):5-12.
 6. Carmina E, Guastella E, Longo RA. Advances in the Diagnosis and Treatment of PCOS. *Curr Pharm Des.* 2016;22(36):5508-5514.
 7. 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(1):41-7.
 8. Spritzer PM, Barone CR, Oliveira FB. Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Management. *Curr Pharm Des.* 2016;22(36):5603-5613.
 9. Ezeh U, Huang A, Landay M, Azziz R. Long-Term Response of Hirsutism and Other Hyperandrogenic Symptoms to Combination Therapy in Polycystic Ovary Syndrome. *J Womens Health (Larchmt).* 2018 Jul;27(7):892-902.
 10. Lizneva D, Gavrilova-Jordan L, Walker W, Azziz R. Androgen excess: Investigations and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 Nov;37:98-118.
 11. 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 Mar-Apr;18(2):146-70.

12. 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 Dec;95(12):5305-13.
13. Lause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr*. 2017 Oct;6(4):300-312.
14. Melibary YT. Hidradenitis suppurativa in a patient with hyperandrogenism, insulin-resistance and acanthosis nigricans (HAIR-AN syndrome). *Dermatol Reports*. 2018;10(1):7546.
15. Keen MA, Shah IH, Sheikh G. Cutaneous Manifestations of Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Clinical Study. *Indian Dermatol Online J*. 2017;8(2):104-110.
16. Rodgers R, Avery J, Moore V, Davies M, Azziz R, Stener-Victorin E, Moran L, Robertson S, Stepto N, Norman R, Teede HJ. Complex diseases and co-morbidities: polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Endocr Connect*. 2019 Feb 1. pii: EC-18-0502.R2.
17. Legro RS. Obesity and PCOS: implications for diagnosis and treatment. *Semin Reprod Med*. 2012 Dec;30(6):496-506.
18. Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. *Metabolism*. 2019;92:108-120.
19. Pasquali R, Oriolo C. Obesity and Androgens in Women. *Front Horm Res*. 2019;53:120-134.
20. Zheng SH, Li XL. Visceral adiposity index as a predictor of clinical severity and therapeutic outcome of PCOS. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(3):177-83.
21. Gibson-Helm M, Teede H, Dunaif A, Dokras A, et al. Delayed diagnosis and a lack of information associated with dissatisfaction in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(2): 604–12
22. 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): 1380–6.e1.

23. Balen AH, Morley LC, Misso M, Franks S, Legro RS, Wijeyaratne CN, 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.
24. 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 (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 May;95(5):2038-49.
25. Andersen M, Glintborg D. Diagnosis and follow-up of type 2 diabetes in women with PCOS: a role for OGTT? *Eur J Endocrinol*. 2018 Sep;179(3):D1-D14. doi: 10.1530/EJE-18-0237.
26. Anagnostis P, Tarlatzis BC, Kauffman RP. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. *Metabolism*. 2018;86:33-43.
27. Nolan CJ, Prentki M. Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: Time for a conceptual framework shift. *Diab Vasc Dis Res*. 2019 Mar;16(2):118-127.
28. 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.
29. 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 Sep;33(9):665-667.
30. Jeanes YM, Reeves S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges. *Nutr Res Rev*. 2017 Jun;30(1):97-105.
31. Bani Mohammad M, Majdi Seghinsara A. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria, and AMH. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017 Jan 1;18(1):17-21.
32. Teede H, Misso M, Tassone EC, Dewailly D, Ng EH, Azziz R, Norman RJ, Andersen M, Franks S, Hoeger K, Hutchison S, Oberfield S, Shah D, Hohmann F, Ottey S, Dabadghao P, Laven JSE. Anti-Müllerian Hormone in PCOS: A Review Informing International Guidelines. *Trends Endocrinol Metab*. 2019 Jul;30(7):467-478.

33. Garg D, Tal R. The role of AMH in the pathophysiology of polycystic ovarian syndrome. *Reprod Biomed Online*. 2016 Jul;33(1):15-28.
34. Sova H, Unkila-Kallio L, Tiitinen A, Hippeläinen M, Perheentupa A, Tinkanen H, Puukka K, Bloigu R, Piltonen T, Tapanainen JS, Morin-Papunen L. 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.
35. Yildiz BO, Bozdogan G, Yapici Z, Esinler I, Yarali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2012;27:3067-73.
36. 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 Oct 20;120(16):1640-5.
37. Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, Cooray SD, Misso ML, Norman RJ, Harrison CL, Ranasinha S, Teede HJ, Moran LJ. 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 Jul 1;24(4):455-467.
38. 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):4565-92.
39. Rosenfield RL. The Polycystic Ovary Morphology-Polycystic Ovary Syndrome Spectrum. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2015 Dec;28(6):412-9.
40. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, Cedars MI, Laven J, Norman RJ, Escobar-Morreale HF. 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.

41. Zhu RY, Wong YC, Yong EL. Sonographic evaluation of polycystic ovaries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 Nov;37:25-37.
42. Федеральные клинические рекомендации Болезнь Иценко-Кушинга, 2016
43. Федеральные клинические рекомендации Врожденная дисфункция коры надпочечников у взрослых, 2016
44. Федеральные клинические рекомендации Гиперпролактинемия, 2016
45. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017 Mar;27(3):315-389.
46. 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;91:456-88.
47. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med.* 2020 Oct;30(7):399-404.
48. Wild RA. Dyslipidemia in PCOS. *Steroids.* 2012 Mar 10;77(4):295-9.
49. Papadakis G, Kandarakis E, Papalou O, Vryonidou A, Diamanti-Kandarakis E. Is cardiovascular risk in women with PCOS a real risk? Current insights. *Minerva Endocrinol.* 2017 Dec;42(4):340-355.
50. Meun C, Gunning MN, Louwers YV, Peters H, Roos-Hesselink J, Roeters van Lennep J, Rueda Ochoa OL, Appelman Y, Lambalk N, Boersma E, Kavousi M, Fauser BC, Laven JS; CREW consortium. The cardiovascular risk profile of middle-aged women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020 Feb;92(2):150-158.
51. Delitala AP, Capobianco G, Delitala G, Cherchi PL, Dessole S. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Sep;296(3):405-419.
52. Damone AL, Joham AE, Loxton D, Earnest A, Teede HJ, Moran LJ. Depression, anxiety and perceived stress in women with and without PCOS: a community-based study. *Psychol Med.* 2019 Jul;49(9):1510-1520.

53. Cooney LG, Dokras A. Depression and Anxiety in Polycystic Ovary Syndrome: Etiology and Treatment. *Curr Psychiatry Rep.* 2017 Sep 20;19(11):83.
54. Rodriguez-Paris D, Remlinger-Molenda A, Kurzawa R, Głowińska A, Spaczyński R, Rybakowski F, Pawełczyk L, Banaszewska B. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Psychiatr Pol.* 2019 Aug 31;53(4):955-966.
55. Brutocao C, Zaiem F, Alsawas M, Morrow AS, Murad MH, Javed A. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2018 Nov;62(2):318-325.
56. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3:CD007506.
57. Oberg E, Gidlof S, Jakson I, Mitsell M, Tollet Egnell P, Hirschberg AL. Improved menstrual function in obese women with polycystic ovary syndrome after behavioural modification intervention-A randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2019; 90:468-478.
58. Dos Santos IK, Ashe MC, Cobucci RN, Soares GM, de Oliveira Maranhao TM, Dantas PMS. The effect of exercise as an intervention for women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99:e19644.
59. Teede H, Tassone EC, Piltonen T, Malhotra J, Mol BW, Peña A, Witchel SF, Joham A, McAllister V, Romualdi D, Thondan M, Costello M, Misso ML. Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of polycystic ovary syndrome: A systematic review with meta-analyses. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019 Oct;91(4):479-489.
60. Wang QY, et al. Comparison of drospirenone-with cyproterone acetate-containing oral contraceptives, combined with metformin and lifestyle modifications in women with polycystic ovary syndrome and metabolic disorders: A prospective randomized control trial. *Chinese medical journal.* 2016; 129(8):883-90.

61. Feng W, et al. Management of polycystic ovarian syndrome with Diane-35 or Diane-35 plus metformin. *Gynecological Endocrinology*. 2016; 32(2):147-50.
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 Jan 1;106(1):108-119.
63. Amiri M, Nahidi F, Yarandi RB, Khalili D, Tohidi M, Tehrani FR. Effects of oral contraceptives on the quality of life of women with polycystic ovary syndrome: a crossover randomized controlled trial. *Health Qual Life Outcomes*. 2020 Aug 31;18(1):293.
64. Fonseka S, Wijeyaratne CN, Gawarammana IB, Kalupahana NS, Rosairo S, Ratnatunga N, Kumarasiri R. Effectiveness of Low-dose Ethinylestradiol/Cyproterone Acetate and Ethinylestradiol/Desogestrel with and without Metformin on Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-blind, Triple-dummy Study. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020 Jul;13(7):18-23.
65. World Health Organization. 2015 Quick Reference Chart for the WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. Adapted from *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 5th Edition 2015*; Available from: <https://www.fhi360.org/sites/default/files/media/documents/chart-medical-eligibility-contraceptives-english.pdf>.
66. Tay CT, Joham AE, Hiam DS, Gadalla MA, Pundir J, Thangaratinam S, Teede HJ, Moran LJ. Pharmacological and surgical treatment of nonreproductive outcomes in polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(5):535-553.
67. Bayram N, van Wely M, Kaaijk EM, Bossuyt PM, van der Veen F. Using an electrocautery strategy or recombinant follicle stimulating hormone to induce ovulation in polycystic ovary syndrome: randomised controlled trial. *BMJ*. 2004 Jan 24;328(7433):192.

68. Fraison E, Kostova E, Moran LJ, Bilal S, Ee CC, Venetis C, Costello MF. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Aug 13;8(8):CD005552.
69. Jensterle M, Kravos NA, Ferjan S, Goricar K, Dolzan V, Janez A. Long-term efficacy of metformin in overweight-obese PCOS: longitudinal follow-up of retrospective cohort. *Endocr Connect*. 2020;9(1):44-54.
70. Panda SR, Jain M, Jain S, Saxena R, Hota S. Effect of Orlistat Versus Metformin in Various Aspects of Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review of Randomized Control Trials. *J Obstet Gynaecol India*. 2018 Oct;68(5):336-343.
71. Abdalla MA, Deshmukh H, Atkin S, Sathyapalan T. A review of therapeutic options for managing the metabolic aspects of polycystic ovary syndrome. *TherAdvEndocrinolMetab*. 2020;11:2042018820938305.
72. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Jordan V, Hodgson R, Farquhar C. Inositol for subfertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 12:CD012378.
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; 25:717- 732.
74. Morley LC, Tang T, Yasmin E, Norman RJ, Balen AH. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11(11):CD003053.
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:CD013505.
76. Wang R, Kim B, van Wely M et al. Treatment strategies for women with WHO group II anovulation: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2017; 356: j138.
77. Weiss NS, Kostova E, Nahuis M, Mol BWJ, van der Veen F, van Wely M. Gonadotrophins for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. *CochraneDatabaseSystRev*. 2019 Jan 16;1(1):CD010290.

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:CD001122.
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;11(11):CD009526.
80. Christ JP, Falcone T. Bariatric Surgery Improves Hyperandrogenism, Menstrual Irregularities, and Metabolic Dysfunction Among Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Obes Surg*. 2018 Aug;28(8):2171-2177.
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 Jun;30(6):2294-2300.
82. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2008;23(3):462-77.
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*. 2020 Nov 23;50(1):102006.
84. Bordewijk E, Nahuis M, Costello M 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; 1: CD009090.
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 Dec 21;12:CD006105.
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: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020 Aug 3;3(8):e2011995.

87. Bahri Khomami M, Joham AE, Boyle JA, Piltonen T, Arora C, Silagy M, Misso ML, Teede HJ, Moran LJ. The role of maternal obesity in infant outcomes in polycystic ovary syndrome-A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Obes Rev*. 2019 Jun;20(6):842-858.
88. Bahri Khomami M, Joham AE, Boyle JA, Piltonen T, Silagy M, Arora C, Misso ML, Teede HJ, Moran LJ. 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 May;20(5):659-674.
89. Gunning MN, Sir Petermann T, Crisosto N, van Rijn BB, de Wilde MA, Christ JP, Uiterwaal CSPM, de Jager W, Eijkemans MJC, Kunselman AR, Legro RS, Fauser BCJM. 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 Jan 1;26(1):103-117.
90. Rodgers R, Avery J, Moore V, Davies M, Azziz R, Stener-Victorin E, Moran L, Robertson S, Stepto N, Norman R1, Teede HJ. Complex diseases and co-morbidities: polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Endocr Connect*. 2019 Feb 1. pii: EC-18-0502.R2. doi: 10.1530/EC-18-0502.
91. Horowitz E, Weissman A. The stair-step approach in treatment of anovulatory PCOS patients. *Ther Adv Reprod Health*. 2020 May 22;14:2633494120908818. doi: 10.1177/2633494120908818.
92. Gadalla MA, Norman RJ, Tay CT, Hiam DS, Melder A, Pundir J, Thangaratinam S, Teede HJ, Mol BWJ, Moran LJ. Medical and Surgical Treatment of Reproductive Outcomes in Polycystic Ovary Syndrome: An Overview of Systematic Reviews. *Int J Fertil Steril*. 2020 Jan;13(4):257-270. doi: 10.22074/ijfs.2020.5608.
93. Obeid R., Schüß C., Wilhelm M., Pietrzik K., Pilz S. Dietary and lifestyle predictors of folate insufficiency in non-supplemented German women. *Int J Food Sci Nutr*. 2018;
94. Oaly LE, Kirke PN, Molloy A, et al. Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *JAMA* 1995; 274(21): 1698-702.

95. Moreno L.A., Gottrand F., Huybrechts I., Ruiz J.R., González-Gross M., O'Heenan S.; HELENA Study Group. Nutrition and lifestyle in European adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. *Adv Nutr.* 2014 Sep;5(5):615S-623S.
96. Osterhues A, Holzgrevé W and Michels KB. Shall we put the world on folate? *Lancet* 2009; 374(9694): 959–61
97. Escobar-Morreale HF, Luque-Ramírez M, González F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. *Fertil Steril.* 2011 Mar 1;95(3):1048-58.e1-2.
98. Carvalho MJ, Subtil S, Rodrigues Â, Oliveira J, Figueiredo-Dias M. Controversial association between polycystic ovary syndrome and breast cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Dec;243:125-132. doi: 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 Apr;36(4):289-293. doi: 10.1080/09513590.2020.1730794.
100. Wen Y, Wu X, Peng H, Li C, Jiang Y, Su Z, Liang H, Liu J, He J, Liang W. Breast cancer risk in patients with polycystic ovary syndrome: a Mendelian randomization analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2021 Feb;185(3):799-806. doi: 10.1007/s10549-020-05973-z.
101. Беленькая Лилия Васильевна Критерии ожирения в азиатской популяции. Обзор литературы // *Acta Biomedica Scientifica.* 2018. №3, 99-102
102. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, Oberfield SE, Vogiatzi MG, Misso M, Garad R, Dabadghao P, Teede H. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med.* 2020 Mar 24;18(1):72. doi: 10.1186/s12916-020-01516-x. PMID: 32204714; PMCID: PMC7092491.
103. Aversa A, La Vignera S, Rago R, Gambineri A, Nappi RE, Calogero AE and Ferlin A (2020) Fundamental Concepts and Novel Aspects of Polycystic Ovarian Syndrome: Expert Consensus Resolutions. *Front. Endocrinol.* 11:516. Doi: 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 Gynaecol Obstet.* 2008 May;101(2):156-60. Doi: 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. *Res Commun.* 2018 Apr 13. pii: S0006-291X(18)30847-7
106. Escobar-Morreale HF Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 May;14(5):270-284.
107. Glintborg D, Rubin KH, Nybo M, Abrahamsen B, Andersen M. Cardiovascular disease in a nationwide population of Danish women with polycystic ovary syndrome. *Cardiovasc Diabetol.* 2018 Mar 8;17(1):37.
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 Jun 13;6:CD001122.
109. Lim S. S. et al. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Obesity Reviews.* – 2013. – T. 14. – №. 2. – C. 95-109
110. Wild S. et al. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study // *Human Fertility.* – 2000. – T. 3. – №. 2. – C. 101-105.
111. van Zuuren E. J. et al. Interventions for hirsutism (excluding laser and photoepilation therapy alone) // *Cochrane database of systematic reviews.* – 2015. – №. 4.
112. Hashim H. A., Foda O., El Rakhawy M. Unilateral or bilateral laparoscopic ovarian drilling in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized trials // *Archives of gynecology and obstetrics.* – 2018. – T. 297. – №. 4. – C. 859-870.
113. Mulder C. L. et al. Cardio-metabolic risk factors among young infertile women: a systematic review and meta-analysis // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* – 2020. – T. 127. – №. 8. – C. 930-939.

114. Kahal H. et al. The prevalence of obstructive sleep apnoea in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis //Sleep and Breathing. – 2020. – T. 24. – №. 1. – C. 339-350.
115. Oriolo C. 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 //Journal of endocrinological investigation. – 2020. – T. 43. – №. 10. – C. 1499-1509.
116. Jonard S., Robert Y., Dewailly D. Revisiting the ovarian volume as a diagnostic criterion for polycystic ovaries //Human reproduction. – 2005. – T. 20. – №. 10. – C. 2893-2898.
117. Pinola P. et al. Anti-Müllerian hormone: correlation with testosterone and oligo-or amenorrhoea in female adolescence in a population-based cohort study //Human Reproduction. – 2014. – T. 29. – №. 10. – C. 2317-2325.
118. Moran L. J. et al. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis //Human reproduction update. – 2010. – T. 16. – №. 4. – C. 347-363.
119. Tosi F. et al. Implications of androgen assay accuracy in the phenotyping of women with polycystic ovary syndrome //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2016. – T. 101. – №. 2. – C. 610-618.
120. Steck T., Wernze H. Is determination of the " free androgen index" for hormone screening in polycystic ovaries of value? //Gynakologisch-geburtshilfliche Rundschau. – 1993. – T. 33. – №. 3. – C. 173-179.
121. Kollmann M. et al. Strategies for improving outcome of assisted reproduction in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2016. – T. 48. – №. 6. – C. 709-718.
122. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, Bowe WP, Graber EM, Harper JC, Kang S, Keri JE, Leyden JJ, Reynolds RV, Silverberg NB, Stein Gold LF, Tollefson MM, Weiss JS, Dolan NC, Sagan AA, Stern M, Boyer KM, Bhushan R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2016

- May;74(5):945-73.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037. Epub 2016 Feb 17. Erratum in: J Am Acad Dermatol. 2020 Jun;82(6):1576.
123. Barrionuevo P, Nabhan M, Altayar O, Wang Z, Erwin PJ, Asi N, Martin KA, Murad MH. Treatment Options for Hirsutism: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Apr 1;103(4):1258-1264.
124. Derewianka-Polak M. et al. Polycystic ovary syndrome and mental disorders—discussion on the recommendations of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) //Current Problems of Psychiatry. – 2019. – Т. 20. – №. 4
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. – Т. 55. – №. 1-2. – С. 36-40
126. Franik, S., Eltrop, S. M., Kremer, J. A., Kiesel, L., & Farquhar, C. (2018). Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. doi:10.1002/14651858.cd010287.pub3

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

<p>Адамян Лейла Владимировна</p>	<p>Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский</p>
--	---

	<p>исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ, Заслуженный деятель науки России, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, главный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов.</p>
<p>Андреева Елена Николаевна</p>	<p>Заместитель директора ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России, Директор Института репродуктивной медицины, д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии МГМСУ им. А.И.Евдокимова, г. Москва, является членом общества по репродуктивной</p>

	<p>медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов, международной ассоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов.</p>
<p>Абсатарова Юлия Сергеевна</p>	<p>Старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России, к.м.н., член международной ассоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов</p>
<p>Григорян Ольга Рафаэлевна</p>	<p>Главный научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России, д.м.н., профессор</p>
<p>Дедов Иван Иванович</p>	<p>Президент ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава</p>

	<p>России, главный внештатный специалист эндокринолог Минздрава России, академик РАН, член Российской ассоциации эндокринологов</p>
<p>Мельниченко Галина Афанасьевна</p>	<p>Заместитель директора ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России по науке, академик РАН, член Российской ассоциации эндокринологов</p>
<p>Сутурина Лариса Викторовна</p>	<p>Главный научный сотрудник, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, д.м.н., профессор, член Ассоциации гинекологов-эндокринологов России, член международного Общества избытка андрогенов и синдрома поликистозных яичников(AE-PCOSSociety)</p>
<p>Филиппов Олег Семенович</p>	<p>Заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и</p>

	гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, д.м.н.
Шереметьева Екатерина Викторовна	Ведущий научный сотрудник отделения эндокринологии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России, к.м.н., член Ассоциации гинекологов-эндокринологов России, Российской ассоциации эндокринологов, международной ассоциации акушеров- гинекологов и эндокринологов
Чернуха Галина Евгеньевна	Руководитель отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва), д.м.н., профессор
Ярмолинская Мария Игоревна	Руководитель отдела гинекологии и эндокринологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», заведующий отделением гинекологии №2, руководитель центра

	«Диагностика и лечение эндометриоза», профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Северо- Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, д.м.н., профессор, член Российского общества акушеров-гинекологов
--	--

Все члены рабочей группы являются членами Российского общества акушеров-гинекологов, кроме указанных отдельно.

Конфликт интересов:

Все члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-акушеры-гинекологи, врачи-эндокринологи, врачи-терапевты, врачи общей практики;
2. Студенты, ординаторы, аспиранты;
3. 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 (Таблица 3, Таблица 4, Таблица 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	Несравнительные 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	Несравнительные 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)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество,

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

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления 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 А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и

противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

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

- 1) Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 N 60869);
- 2) Порядок использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 июля 2020 г. № 803н).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Диагностика СПЯ

Приложение В. Информация для пациента

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) является самой распространенной гормональной и репродуктивной проблемой, затрагивающей женщин детородного возраста. По статистике, от 8 до 21% женщин страдают от этого расстройства.

Диагноз СПЯ можно поставить при наличии хотя бы 2х любых из нижеперечисленных признаков:

- отсутствие овуляции в течение длительного периода времени;
- высокий уровень андрогенов (мужских гормонов);
- множество мелких кист в яичниках.

СПЯ возникает в результате нескольких факторов. Многие женщины с СПЯ имеют резистентность к инсулину, при этом состоянии организм не может использовать инсулин эффективно. Это приводит к тому, что в крови циркулирует большое количество инсулина – гиперинсулинемия. Считается, что гиперинсулинемия связана с повышенным уровнем андрогенов, а также с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. В свою очередь, ожирение может увеличить уровень инсулина, вызывая ухудшение СПЯ.

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

Признаки и симптомы СПЯ связаны с гормональным дисбалансом, отсутствием овуляции, и резистентностью к инсулину и могут включать:

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

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

Диагностика СПЯ

В дополнение к полной истории болезни и физическому обследованию, диагностические процедуры для СПЯ могут включать в себя:

- гинекологическое обследование – внешнее и внутреннее обследование женских половых органов;
- УЗИ – диагностический метод визуализации, который использует высокочастотные звуковые волны и компьютер для создания изображения кровеносных сосудов, тканей и органов. Ультразвук может определить, увеличены яичники женщины или нет, есть ли кисты, оценить толщину эндометрия. Вагинальное ультразвуковое исследование, при котором ультразвуковой датчик вводится во влагалище, иногда используется для просмотра эндометрия;
- анализ крови для определения уровня андрогенов и других гормонов.

Лечение СПЯ

Специальное лечение СПЯ будет определено врачом на основе Вашего возраста, общего состояния здоровья и истории болезни, степени расстройств, причин расстройств, ваших симптомов, вашей переносимости лекарств, процедур, ваших мнений и предпочтений, а также ожиданий от терапии.

Лечение СПЯ также зависит от наличия или отсутствия желания женщины забеременеть. Для женщин, которые хотят ребенка, назначается лечение, направленное на снижение веса и стимуляцию овуляции. Оно может включать:

- меры для **снижения веса** – здоровое питание и повышение физической активности. Эти меры позволят также организму более эффективно расходовать инсулин, снизят уровень глюкозы в крови и могут способствовать тому, что у женщин нормализуется регулярность овуляций;
- назначение лекарств для **стимуляции овуляции**, которые помогут яичникам произвести один или несколько фолликулов и вовремя выйти созревшей для оплодотворения яйцеклетке.

Женщины часто ведут длительную борьбу с физическими изменениями, которые провоцирует СПЯ. К ним относятся: чрезмерный рост волос на теле, прыщи, избыточный вес. В качестве дополнения к диете и лекарствам, нелишним будет электролиз и лазерное удаление волос, которые могут помочь женщине чувствовать себя уверенней в себе.

Из-за возможных отдаленных рисков, к которым приводит СПЯ (болезни сердца, сахарный диабет 2 типа), женщины с данным заболеванием должны проконсультироваться со своим врачом по поводу назначения соответственного лечения.

Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала Ферримана-Галлвея

Название на русском языке: Шкала Ферримана-Галлвея

Оригинальное название (если есть): Ferriman gallwey score

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Yildizetal., 2010

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

Назначение: Оценка степени выраженности оволосения

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

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

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

Приложение Г2. Критерии избыточного веса и ожирения в различных популяциях

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

Приложение Г3 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)

<p>Андроген-продуцирующие опухоли</p>	<p>Вирилизация (включая изменение голоса, андрогенную алопецию, клиторомегалию), быстрая манифестация симптомов</p>	<p>Тестостерон сыворотки крови, ДЭАС сыворотки крови (значительно повышены) Ультрасонография яичников Магнитно-резонансная томография (МРТ) надпочечников</p>
<p>Синдром или болезнь Иценко-Кушинга</p>	<p>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</p>	<p>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)</p>

	<p>оттенка в совокупности с округлившимися чертами лица), скошенные ягодицы (вследствие атрофии мышц), широкие (часто более 1 см) багровофиолетовые стрии на животе, внутренней поверхности бедер и плеч, у женщин – на молочных железах, множественные подкожные кровоизлияния, возникающие даже при незначительных травмах и другие проявления</p>	
Акромегалия	<p>Специфичные симптомы: головная боль, сужение полей зрения, увеличение челюсти, языка, размера обуви и перчаток</p>	<p>Свободный ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста) в сыворотке крови (повышен) МРТ гипофиза</p>

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)

© 2021 Министерство здравоохранения Российской Федерации

Все материалы, находящиеся на сайте, охраняются в соответствии с законодательством Российской Федерации, в том чис