

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ АНТИМЮЛЛЕРА ГОРМОНА И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПАРАМЕТРОВ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Цель – определить различия уровня антимюллера гормона (АМГ) и ультразвуковых параметров яичников у женщин раннего репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в зависимости от фенотипа.

Материалы и методы. 100 женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ, исследованные гинекологическим, общеклиническим, гормональным, ультразвуковым, статистическим методами.

Результаты. Установлены статистически значимые различия между фенотипами по основным показателям, характеризующим овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ. Уровень АМГ соответствовал высокому уровню у женщин с СПКЯ с основным – классическим (А) и неандрогенным (D) фенотипами, нормальному – с ановуляторным (B) и овуляторным (C).

По показателю АМГ в зависимости от фенотипа установлены статистически значимые различия между основным (А), ановуляторным (B) и овуляторным (C); овуляторным (C) и неандрогенным (D) фенотипами ($p < 0,05$).

Между основным (А) и неандрогенным (D), ановуляторным (B) и овуляторным (C) фенотипами различий не выявлено ($p > 0,05$).

По ультразвуковым параметрам яичников основной (А), овуляторный (C) и неандрогенный (D) фенотипы не различались ($p > 0,05$). При ановуляторном (B) фенотипе ультразвуковые параметры были ниже, чем при остальных ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные результаты демонстрируют необходимость включения определения уровня АМГ в качестве дополнительного диагностического критерия для постановки диагноза фенотипа СПКЯ. Изучение уровня АМГ и ультразвуковых параметров яичников у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа является перспективным направлением, что позволяет более точно определить индивидуальный овариальный резерв женщин с СПКЯ и дальнейшую тактику их ведения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: женщины репродуктивного возраста; овариальный резерв; синдром поликистозных яичников; фенотип; антимюллеров гормон (АМГ); ультразвуковые параметры яичников.

Beglova A.Y., Yelgina S.I.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

PHENOTYPIC PECULIARITIES OF ANTIMULLERS HORMONE LEVEL AND ULTRASOUND PARAMETERS OF OVARRIES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH POLYSTYSTIC OVARY SYNDROME

The aim of the research – determine the presence of differences in antimullers hormone (AMH) and ultrasound parameters of the ovaries in women of early reproductive age with polycystic ovary syndrome (PCOS), depending on the phenotype.

Materials and methods. 100 women of reproductive age with PCOS were included in the study. All patients underwent general gynecological, clinical, instrumental assessment. The statistical analysis was performed using the commercially available statistical software package.

Results. We found that 53.0 % women had a major (A) PCOS phenotype. Ovarian reserve of women of early reproductive age with PCOS was statistically significantly different from women without PCOS. The AMH index in women with PCOS with the main (A) and non-androgenic (D) phenotypes corresponded to a high level, with anovulatory (B) and ovulatory (C) – to a normal level.

Statistically significant differences among the main (A), anovulatory (B) and ovulatory (C) phenotypes were established in the AMH levels depending on the phenotype; ovulatory (C) and non-androgenic (D) ($p < 0.05$). There were no differences among the main (A) and non-androgenic (D), anovulatory (B) and ovulatory (C) phenotypes ($p > 0.05$).

Ultrasound parameters of the ovaries in women with PCOS of the main (A), ovulatory (C) and non-androgenic (D) phenotypes were significantly larger compared to healthy women ($p < 0.05$). In anovulatory (B) phenotype, these indicators did not differ compared to the control group ($p = 0.128$).

According to the ultrasound parameters of the ovaries, the main (A), ovulatory (C) and non-androgenic (D) phenotypes did not differ ($p > 0.05$). In the anovulatory (B) phenotype, the ultrasound parameters were lower than in the main (A), ovulatory (C) and non-androgenic (D) phenotypes ($p < 0.05$).

Conclusion. The study of indicators of ovarian reserve in women of early reproductive age with PCOS is a promising direction that will allow to more accurately determine the reproductive potential of each particular woman and influence the choice of treatment tactics. The results obtained demonstrate the need to include the definition of ovarian reserve, primarily the level of AMH, in women of early reproductive age with PCOS as an additional diagnostic criterion for diagnosis and determination of further management tactics.

KEY WORDS: women of reproductive age; ovarian reserve; polycystic ovary syndrome; phenotype; antimullers hormone (AMH); ultrasound parameters of the ovaries.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — наиболее распространенное эндокринное расстройство у женщин репродуктивного возраста, приводящее к гиперандрогении, нарушению менструальной и/или овуляторной функции, ультразвуковой трансформации яичников и ановуляторному бесплодию [1, 2]. Этот синдром можно обнаружить почти у каждой десятой женщины репродуктивного возраста (7,0-10,0 %) в популяции, а по некоторым оценкам — даже у каждой пятой (20,0 %). СПКЯ является очень распространенным заболеванием, его частота составляет от 6,0 % до 20,0 % и характеризуется достаточно широким индивидуальным спектром клинических проявлений [2, 3].

В 2005 году Чанг с соавторами предложили разделение женщин с СПКЯ на три группы. Для первой группы характерно: олигоаменорея, гиперандрогения биохимическая и гирсутизм; для второй: олигоаменорея и гиперандрогения биохимическая; для третьей: олигоаменорея и гирсутизм [4]. Годом позже Hassa H. с соавт. предлагал разделение фенотипов при СПКЯ аналогичным образом [4]. Определение конкретных фенотипов у женщин с СПКЯ оправдано с точки зрения метаболизма гормонов [5].

В 2015 году рабочей группой разработан клинический протокол «Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения)». В настоящее время выделяют четыре фенотипа СПКЯ: фенотип (А) основной (классический), который характеризуется гиперандрогенией, хронической ановуляцией, поликистозной морфологией яичников по УЗИ; фенотип (В) ановуляторный, для которого характерна гиперандрогения, олигоановуляция, но без поликистозной морфологии яичников; фенотип (С) овуляторный с гиперандрогенией и поликистозной морфологией яичников на фоне регулярных овуляторных циклов; фенотип (D) неандрогенный, для которого свойственны хроническая ановуляция и ультразвуковые признаки поликистозных яичников, но без клинической/биохимической гиперандрогении [3, 6].

Реализация репродуктивной функции у женщин зависит от овариального резерва. Овариальный резерв представляет собой функциональный запас яичников, определяющий их способность к генерации здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой, равно как и возможность адекватного ответа на гормональную стимуляцию в циклах ВРТ. Овариальный резерв — это совокупное количество фолликулов, находящихся в яичниках, которое напрямую зависит от разнообразных физиологических факторов. Однако, согласно клиническому протоколу, оценка овариального резерва не входит в обязатель-

ный перечень определения у женщин с СПКЯ УЗИ [7-10].

Общепризнанный мировой стандарт оценки функционального овариального резерва состоит из трёх компонентов: 1) определение уровня антимюллера гормона (АМГ) в крови; 2) подсчёт количества и оценка диаметра антральных фолликулов при УЗИ; 3) определение объёма яичников методом трансвагинального УЗИ [11].

В связи с вышеизложенным, определение фенотипа и показателей овариального резерва у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ является актуальным и перспективным.

Цель исследования — определить различия уровня АМГ и ультразвуковых параметров яичников у женщин раннего репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в зависимости от фенотипа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с информированного согласия женщин на базе ГАУЗ КО «Кемеровская городская клиническая поликлиника № 5», Женская консультация № 1, г. Кемерово. Исследование одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских исследований ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России и соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266.

Дизайн исследования: ретроспективное аналитическое исследование. В исследование включены 100 женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ. *Критерии включения:* женщины раннего репродуктивного возраста с установленным диагнозом СПКЯ, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. *Критерии исключения:* женщины моложе 18 и старше 35 лет; женщины репродуктивного возраста, имеющие хронические воспалительные заболевания органов малого таза с нарушением проходимости маточных труб, обострением хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, в том числе гнойными инфекциями; отсутствие согласия на участие в исследовании.

Диагноз СПКЯ устанавливался на основании критериев клинического протокола «СПКЯ в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению)» [6].

Овариальный резерв исследован на основании определения уровня антимюллера гормона (АМГ) в крови на 2-3 день менструального цикла, подсчёта количества антральных фолликулов, определения объёма яичников методом трансвагинального УЗИ в раннюю фолликулярную фазу, а при олиго/аменорее — в любое время или на 3-5 день после менструации, индуцированной прогестеронами [11]. Уро-

Корреспонденцию адресовать:

БЕГЛОВА Анжелика Юрьевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-48-56.
E-mail: angelik-1986@mail.ru

вень АМГ может быть различным и меняться в зависимости от возраста [6]. Различают: высокий уровень АМГ (более 6,8 нг/мл), нормальный (4,0-6,8 нг/мл), нормальный низкий (2,2-4,0 нг/мл), низкий (0,3-2,2 нг/мл) и очень низкий (менее 0,3 нг/мл). Норма антимюллера гормона у женщин в репродуктивный период находится в пределах 4,0-6,8 нг/мл [12, 13].

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office home and business 2013 32/64box для работы с электронными таблицами, StatSoft Statistica 6.1, IBM SPSS Statistics 20.0. Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены центральными тенденциями и рассеянием: медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). Сравнение двух независимых групп, имеющих хотя бы в одной из групп распределение, отличное от нормального, проводилось путем проверки статистической гипотезы о равенстве средних рангов с помощью критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Выбранный критический уровень значимости равнялся 5 % (0,05), что является общепринятым в медико-биологических исследованиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение женщин репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа представлено на рисунке 1.

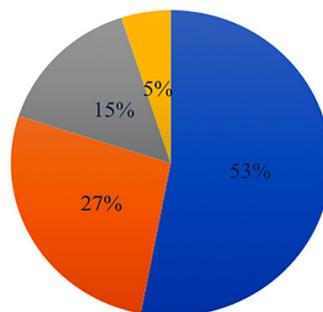
Наиболее часто встречаемый фенотип у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ – основной А (классический), который встречался у 53 женщин (53,0 %). Другие фенотипы диагностировались гораздо реже.

Гормональный показатель (уровень АМГ) и ультразвуковые параметры яичников (объем яичника, число антральных фолликулов в срезе, диаметр фолликулов) у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа представлены в таблицах 1, 2.

Средний возраст женщин с основным фенотипом составил $26,7 \pm 3,9$ лет. Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотипом А был 9,70 нг/мл [8,31-14,90]. Объем левого яичника составил 11,25 см³ [8,90-15,50], правого – 10,50 см³ [7,48-13,40]. В левом и правом яичниках у женщин с фенотипом А количество фолликул составило 12,0 [10,00-14,75] и 12 [12,00-15,75], соответственно. Средний диаметр фолликула в срезе левого яичника составил 6,50 мм [4,00-8,00], правого – 6,00 мм [5,00-7,75].

Рисунок

Распределение фенотипов у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ
Picture
Distribution of phenotypes in women of reproductive age with PCOS



■ main (classical) ■ anovulatory ■ ovulatory ■ non-androgenic

Средний возраст женщин с ановуляторным В фенотипом составил $22,6 \pm 2,2$ года. Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотип В был 4,30 нг/мл [4,08-5,61]. Объем левого яичника составил 6,20 см³ [5,70-6,40], правого – 5,30 см³ [4,70-7,10]. Количество фолликулов, как в правом, так и в левом яичниках, у женщин с фенотипом В – 6,00 [5,00-6,00] и 6,00 [5,00-7,25], соответственно. Средний диаметр фолликула в левом яичнике соответствовал 5,00 мм [4,00-6,00], в правом – 5,00 мм [4,00-5,00].

Средний возраст женщин с овуляторным С фенотипом составил $24,4 \pm 5,0$ года. Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотип С был 5,00 нг/мл [4,25-6,37]. Объем левого яичника составил 11,70 см³ [9,80-12,43], правого – 10,30 см³ [10,10-10,70]. Количество фолликулов в левом яичнике составило 11,00 [10,00-12,75], в правом – 10,00 [8,50-13,50]. Средний диаметр фолликула в левом яичнике соответствовал 6,00 мм [4,25-8,50], в правом – 6,00 мм [5,00-7,50].

Таблица 1
Гормональный показатель (уровень АМГ) у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа

Table 1
Hormonal parameters (AMH level) in women of early reproductive age with PCOS depending on the phenotype

Показатели	Основной (A) (n = 53)	Ановуляторный (B) (n = 27)	Овуляторный (C) (n = 15)	Неандрогенный (D) (n = 5)
	1	2	3	4
АМН, нг/мл	9,70 [8,31-14,90]	4,30 [4,08-5,61]	5,00 [4,25-6,37]	9,10 [7,90-9,20]
$p_{1-2} 0,001; p_{1-3} 0,001; p_{1-4} 0,153; p_{2-3} 0,180; p_{2-4} 0,003; p_{3-4} 0,008$				

Примечание: p - достигнутый уровень значимости различий.
Note: p - achieved level of significance differences.

Сведения об авторах:

БЕГЛОВА Анжелика Юрьевна, врач акушер-гинеколог, заочный аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: angelik-1986@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

Таблица 2
Ультразвуковые параметры яичников у женщин
раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа
Table 2

Ultrasound parameters of ovaries in women of early reproductive age with PCOS depending on phenotype

	Основной (A) (n = 53)	Ановуляторный (B) (n = 27)	Овуляторный (C) (n = 15)	Неанδροгенный (D) (n = 5)	p					
	1	2	3	4	P1-2	P1-3	P1-4	P2-3	P2-4	P3-4
Объем левого яичника, см ³	11,25 [8,90-15,50]	6,20 [5,70-6,40]	11,70 [9,80-12,43]	9,20 [8,90-10,70]	0,001	0,711	0,290	0,001	0,001	0,130
Объем правого яичника, см ³	10,50 [7,48-13,40]	5,30 [4,70-7,10]	10,30 [10,10-10,70]	9,80 [8,30-10,10]	0,034	0,902	0,564	0,001	0,001	0,143
Количество фолликул в правом яичнике	12,00 [12,00-15,75]	6,00 [5,00-6,00]	10,00 [8,50-13,50]	10,00 [10,00-12,00]	0,004	0,112	0,062	0,001	0,001	0,924
Количество фолликул в левом яичнике	12,00 [10,00-14,75]	6,00 [5,00-7,25]	11,00 [10,00-12,75]	12,00 [12,00-12,00]	0,031	0,513	0,654	0,001	0,063	0,848
Диаметр фолликул левого яичника, мм	6,50 [4,00-8,00]	5,00 [4,00-6,00]	6,00 [4,25-8,50]	6,00 [6,00-9,00]	0,001	0,811	0,604	0,108	0,092	0,812
Диаметр фолликул правого яичника, мм	6,00 [5,00-7,75]	5,00 [4,00-5,00]	6,00 [5,00-7,50]	6,00 [6,00-9,00]	0,001	0,915	0,299	0,011	0,004	0,231

Примечание: p - достигнутый уровень значимости различий.

Note: p - achieved level of significance differences.

Средний возраст женщин с неандрогенным D фенотипом составил $24,4 \pm 5,0$ года. Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотип D был $9,10$ нг/мл [7,90-9,20]. Объем левого яичника составил $9,20$ см³ [8,90-10,70], правого – $9,80$ см³ [8,30-10,10]. Количество фолликулов в левом яичнике составило $12,00$ [12,00-12,00], в правом яичнике $10,00$ [10,00-12,00]. Средний диаметр фолликула в левом яичнике соответствовал $6,00$ мм [6,00-9,00], в правом – $6,00$ мм [6,00-9,00].

При сравнении овариального резерва у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа выявлены разные гормональные и ультразвуковые показатели.

Уровень АМГ у женщин с СПКЯ при основном (A) и неандрогенном (D) фенотипах соответствовал высокому, при ановуляторном (B) и овуляторном (C) – нормальному. Самый высокий уровень АМГ был у женщин с СПКЯ основного фенотипа (A).

По уровню показателя АМГ в зависимости от фенотипа установлены статистически значимые различия между фенотипами основным (A), ановуляторным (B) и овуляторным (C); овуляторным (C) и неандрогенным (D), ($p < 0,05$). Между основным (A) и неандрогенным (D), ановуляторным (B) и овуляторным (C) фенотипами различия не выявлены ($p > 0,05$).

По ультразвуковым параметрам яичников основной (A), овуляторный (C) и неандрогенный (D) фенотипы не различались ($p > 0,05$). При ановуляторном (B) фенотипе ультразвуковые параметры были ниже, чем при остальных ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно мировой статистике, синдром поликистозных яичников диагностируется примерно у 8-11 % женщин репродуктивного возраста, в структуре эндокринного бесплодия доходит до 70 %, а у женщин с гирсутизмом данный синдром выявляется в 65-70 % случаев [1]. Развитие медицинских технологий в последние десятилетия позволило повысить точность диагностики синдрома поликистозных яичников, но она является недостаточной [14]. СПКЯ является актуальной проблемой гинекологии и эндокринологии. Несмотря на медико-социальную значимость заболевания, состояние овариального резерва у женщин с СПКЯ изучено недостаточно [15].

Нами установлено, что у 53 % женщин был выявлен основной фенотип или классическая форма СПКЯ.

Овариальный резерв женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ статистически значимо отличался от женщин без СПКЯ.

Показатель АМГ у женщин с СПКЯ при основном (A) и неандрогенном (D) фенотипах соответствовал высокому уровню, при ановуляторном (B) и овуляторном (C) – нормальному.

Между показателем АМГ в зависимости от фенотипа установлены статистически значимые различия между фенотипами основным (A), ановуляторным (B) и овуляторным (C); овуляторным (C) и неандрогенным (D) ($p < 0,05$).

Между основным (A) и неандрогенным (D), ановуляторным (B) и овуляторным (C) фенотипами раз-

Information about authors:

BEGLOVA Anzhelika Yurjevna, doctor obstetrician gynaecologist, post-graduate student, department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. Email: angelik-1986@mail.ru

YELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

личия не выявлены ($p > 0,05$). Вероятной причиной различий уровня АМГ при фенотипах является нарушение созревания фолликулов при СПКЯ, что согласуется с данными литературы [15]. Ни в одном фенотипе не был диагностирован нормальный низкий или низкий уровень АМГ, что позволяет рассматривать АМГ как один из маркеров синдрома поликистозных яичников.

Ультразвуковые параметры яичников (объем яичника, количество антральных фолликулов в них и средний диаметр фолликула) у женщин с СПКЯ основного (А), овуляторного (С) и неандрогенного (D) фенотипов были статистически значимо большими в сравнении со здоровыми ($p < 0,05$). При ановуляторном (В) фенотипе ультразвуковые параметры были ниже, чем при остальных ($p < 0,05$).

По ультразвуковым параметрам яичников основной (А), овуляторный (С) и неандрогенный (D) фенотипы не различались ($p > 0,05$). При ановуляторном (В) фенотипе ультразвуковые параметры были ниже, чем при остальных ($p < 0,05$).

Увеличение объема яичника и повышенное количество антральных фолликулов у женщин с СПКЯ можно рассматривать как один из механизмов проявления нарушений менструального цикла.

В целом овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ независимо от фенотипа можно оценить как достаточный для реализации репродуктивной функции.

Лечение женщин раннего репродуктивного возраста включает изменение образа жизни, диету, фи-

зическую нагрузку, коррекцию метаболических нарушений, инсулинорезистентности, устранение гирсутизма, нормализацию менструального цикла. У инфертильных пациенток продолжением терапии является применение различных схем стимуляции овуляции, лапароскопия, ВРТ. Однако, с учетом исходно нормального уровня АМГ, лапароскопия должна быть исключена у женщин с овуляторным (С) и ановуляторным (В) фенотипами в связи с послеоперационным снижением овариального резерва.

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные результаты демонстрируют необходимость включения определения уровня АМГ в качестве дополнительного диагностического критерия для постановки диагноза фенотипа СПКЯ. Изучение уровня АМГ и ультразвуковых параметров яичников у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа является перспективным направлением, что позволяет более точно определить овариальный резерв у каждой женщины с СПКЯ и дальнейшую тактику ведения.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Suturina LV. Polycystic ovarian syndrome in the 21st century. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2017; 3(17): 86-92. Russian (Сутурина ЛВ. Синдром поликистозных яичников в 21 веке //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2017. № 3(17). С. 86-92.).
2. Prilepskaya VN, Ovsyannikova TV. *Gynecological endocrinology*. М.: MEDpress-inform, 2015. 512 p. Russian (Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 512 с.)
3. Yildiz BO. Polycystic ovary syndrome: is obesity a symptom? *Women's Health*. 2013; (9): 505-507.
4. Hassa H, Tanir HM., Yildiz Z. Comparison of clinical and laboratory characteristics of cases with polycystic ovarian syndrome based on Rotterdam's criteria and women whose only clinical signs are oligo/anovulation or hirsutism. *Arch Gynecol Obstet*. 2006; 274(4): 227-232.
5. Nazarenko EA. Stimulation of ovarian function. М.: MEDPRESS-INFORM, 2015; 288 p. Russian (Назаренко ЕА. Стимуляция функции яичников. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 288 с.)
6. Polycystic ovary syndrome in reproductive age (current approaches to diagnosis and treatment): Clinical recommendations (treatment protocol). М., 2015. 22 p. Russian (Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению): Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2015. 22 с.)
7. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E. The polycystic ovary syndrome. A position statement from the European Society of Endocrinology. *Reproductive Endocrinology*. 2015; 25: 32-52. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2015.25.32-52>. Russian (Конзэй Д, Девайли Д, Диаманти-Кандаракис Э. Синдром поликистозных яичников. Заявление о позиции Европейского общества эндокринологии //Репродуктивная эндокринология. 2015. № 25. С. 32-52. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2015.25.32-52>.)
8. Dubrovina SO. Polycystic ovarian syndrome: a modern overview. *Gynecology*. 2016; 18(5): 14-17. Russian (Дубровина СО. Синдром поликистозных яичников: современный обзор //Гинекология. 2016. Т. 18, № 5. С. 14-17.)
9. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev*. 2016; 106(1): 6-15.
10. Joham AE, Palomba S, Hart R. Polycystic Ovary Syndrome, Obesity, and Pregnancy. *Endocr Rev*. 2016; 34(2): 93-101.
11. Ovarian reserve and fertility: the challenges of the 21st century. Rational approach to preserving the reproductive reserve as a pledge of fertility and conscious procreation. Information letter /ed. Radzinsky VE. М.: Editorial Board of the journal StatusPraesens, 2015; 24. Russia (Овариальный резерв и фертильность: сложности XXI века. Рациональный подход к сохранению репродуктивного резерва как залог фертильности и осознанного деторождения. Информационное письмо /под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. 24 с.)
12. Vembu R, Reddy NS. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria and AMH. *Endocr Rev*. 2017; 18(1): 17-21.
13. Van Houten EL, Themmen AP, Visser JA. AntiMullerian hormone (AMH) regulator and marker for ovarian function. *Ann. Endocrinol*. 2010; 71(3).
14. Zakharov IS, Bukreeva EL. Oxidative stress in the syndrome of polycystic ovaries: prognostic value, correction possibilities. *Gynecology*. 2018; 20(1): 35-38. Russian (Захаров И.С., Букреева Е.Л. Оксидативный стресс при синдроме поликистозных яичников: прогностическое значение, возможности коррекции //Гинекология. 2018. Т. 20, № 1. С. 35-38.)
15. Dubrovina SO. Polycystic ovarian syndrome: a modern overview. *Gynecology*. 2016; 18(5): 14-17. Russian (Дубровина СО. Синдром поликистозных яичников: современный обзор //Гинекология. 2016. Т. 18, № 5. С. 14-17.)

