

Статья поступила в редакцию 20.02.2022 г.

Берг П.А., Ящук А.Г., Нафтүлович Р.А., Зайнуллина Р.М., Попова Е.М., Янбарисова А.Р., Бердигүлова Э.Ф.

Башкирский государственный медицинский университет,  
г. Уфа, Россия

## НОВЫЕ РЕШЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Цель исследования – исследование научной литературы в целях обобщения рекомендаций по диагностике и лечению подростков с СПКЯ.

Материалы и методы. В базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar проведен поиск обзоров, клинических испытаний и наблюдательных исследований по диагностике и лечению СПКЯ у девочек-подростков до ноября 2021 года.

Результаты. Важно обследовать всех девушек-подростков с персистирующей гиперандрогенией и олигоановуляцией с использованием стандартных диагностических критериев СПКЯ, разработанных для подростков, вести динамическое наблюдение для принятия своевременных и верных терапевтических решений. Модификация образа жизни эффективно воздействует на клинические проявления СПКЯ, улучшает исходы заболевания. Медикаментозная терапия должна быть рекомендована на основе клинических рекомендаций по лечению заболевания и основываться на безопасности применения в данном возрасте.

Заключение. Ранняя диагностика, своевременное лечение СПКЯ у подростков – главные составляющие для сохранения фертильности и избегания проблем с реализацией репродуктивной функции в будущем.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников; девочки-подростки; сохранение фертильности; менструальный цикл

**Berg P.A., Yashchuk A.G., Naftulovich R.A., Zainullina R.M., Popova E.M., Yanbarisova A.R., Berdigulova E.F.**  
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

### NEW SOLUTIONS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN ADOLESCENT GIRLS

**The aim of the research** – a study of the scientific literature in order to summarize recommendations for the diagnosis and treatment of adolescents with PCOS.

**Materials and methods.** The PubMed, Scopus, Web of Science, and Google scholar databases were searched for reviews, clinical trials, and observational studies on the diagnosis and treatment of PCOS in adolescent girls through November 2021.

**Results.** It is important to examine all adolescent girls with persistent hyperandrogenism and oligoanovulation using standard PCOS diagnostic criteria developed for adolescents, to conduct dynamic observation to make timely and correct therapeutic decisions. Lifestyle modification effectively affects the clinical manifestations of PCOS, improves the outcome of the disease. Drug therapy should be recommended on the basis of clinical recommendations for the treatment of the disease and based on the safety of use at a given age.

**Conclusion.** Early diagnosis, timely treatment of PCOS in adolescents are the main components for maintaining fertility and avoiding problems with the implementation of reproductive function in the future.

**Key words:** polycystic ovary syndrome; teenage girls; fertility preservation; menstrual cycle

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является наиболее распространенным эндокринным заболеванием, которым страдают от 8 до 13 % женщин репродуктивного возраста [16] и от 6 до 18 % девочек-подростков [17, 26] в зависимости от используемых диагностических критериев в исследуемой популяции [31, 44]. Однако недавнее исследование женщин в возрасте от 15 до 19 лет оценило распространенность СПКЯ в 1,14 %, используя критерии НИИ (National Institute of Health). Исследование проблемы СПКЯ в этой возрастной группе определяет дальнейшую тактику в отношении сохранения фертильности у пациенток, еще не планирующих беременность.

Диагностика СПКЯ в подростковом возрасте является спорной и сложной задачей из-за совпадения нормальных физиологических изменений пубертатного периода (нерегулярные менструальные циклы, акне и морфология поликистозных яичников на УЗИ органов малого таза) с диагностическими критериями СПКЯ у взрослых [1]. Использование взрослых диагностических критериев для подростков с подозрением на СПКЯ всегда вызывало озабоченность по поводу постановки диагноза в этой возрастной группе [4]. Эти проблемы были отражены в результатах эндокринологических консенсусов по обсуждению заболеваний женщин и детей [31, 41, 44].

Информация для цитирования:

 10.24412/2686-7338-2022-1-21-27

Берг П.А., Ящук А.Г., Нафтүлович Р.А., Зайнуллина Р.М., Попова Е.М., Янбарисова А.Р., Бердигүлова Э.Ф. Новые решения в диагностике и лечении синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков //Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №1(88). С. 21-27.

Несмотря на существование критериев для своевременной диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) среди женщин, в соответствии с рекомендациями Европейского общества репродукции человека и эмбриологии Американского общества репродуктивной медицины (ESHRE/ASRM), существуют пробелы в знаниях, касающиеся различных аспектов СПКЯ у подростков, а именно: отсутствие больших плацебо-контролируемых исследований в подростковом возрасте и конкретных диагностических критериев для выявления СПКЯ в этом возрасте, противоречия в данных и отсутствие нормативных значений для ряда биохимических маркеров, а также отсутствие ясности относительно того, предсказывает ли тяжесть симптомов на этом этапе степень расстройств в дальнейшей жизни [11, 20].

**Цель** — анализ российской и зарубежной литературы для обобщения проблем и рекомендаций по диагностике и лечению подростков с СПКЯ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В этом обзоре обобщены статьи, опубликованные в контексте СПКЯ у девочек-подростков. В базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google scholar был проведен поиск обзоров, клинических испытаний и наблюдательных исследований СПКЯ в этой группе до ноября 2021 года. Окончательный выбор статей был сделан на основе их соответствия областям диагностики и лечения СПКЯ у девочек-подростков.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В отношении совершеннолетних пациенток консенсусом были определены диагностические критерии для СПКЯ (критерии NIH (Национальный институт здравоохранения) Роттердама и AES (общество избытка андрогенов)). Эти критерии противоречивы при использовании для подростков [16]. Поэтому на Амстердамском консенсусе они были пересмотрены, ведущие специалисты в этой области медицины предположили, что все три элемента Роттердамских критериев должны присутствовать у подростков для диагностики СПКЯ [18]. В то же время, клинические рекомендации Эндокринного общества предлагают использовать критерии NIH, включая гиперандрогенемия и постоянные ановуляторные менструальные циклы, для диагностики СПКЯ у подростков [37].

### Нарушения менструального цикла

Олигоменорея или аменорея — ключевые клинические проявления СПКЯ. Однако после менархе ановуляцию можно выявить у 40-50 % девушек [3, 5]. Число овуляторных циклов постепенно растет от 20 % в первый год после менархе до 65 % к пятому году, и это не является патологией при оценке отдельно от других аспектов. В то же время, число овуляторных циклов у женщин с диагностирован-

ном СПКЯ не превышает 30-32 % [9]. Поводом для врачебной настороженности в отношении юных девушек является отсутствие формирования регулярного менструального цикла в течение полутора-двух лет после менархе. Однако клинические рекомендации эндокринного общества предполагают, что аномальное менструальное кровотечение из-за ановуляции, если оно постоянное, должно вызывать беспокойство [37]. Интервалы менструальных циклов < 20 или > 90 дней являются ненормальными даже в первый постменархеальный год и требуют дальнейшего исследования. Показатели менструального цикла, при которых следует рассмотреть диагноз СПКЯ у подростков:

1. Нерегулярные менструальные циклы, определяемые в соответствии с годами после менархе: > 90 дней для любого одного цикла (> 1 года после менархе); циклы < 21 или > 45 дней (> от 1 до < 3 лет после менархе); циклы < 21 или > 35 дней (> 3 лет после менархе).

2. Первичная аменорея в возрасте 15 лет или > 3 лет после телархе.

### Гиперандрогенемия/гиперандрогения

Основные клинические проявления гиперандрогенемии (ГА) при СПКЯ — гирсутизм, акне и андрогенная алопеция. Распространенность акне среди подростков достаточно велика. Гораздо более значимым признаком ГА является гирсутизм, оцененный по шкале Ферримана-Галлвея. Лабораторная диагностика ГА часто затруднена и методы диагностики параметров находятся в стадии разработки. Определение общего тестостерона без информации о глобулине, связывающем половые гормоны (ГСПГ) и/или свободном тестостероне, малоинформативно, к тому же избыток тестостерона переходит в более биологически активный дигидротестостерон (ДГТ) [23]. Также при проведении мультистероидного анализа у 20 % девушек с формирующимся СПКЯ было выявлено повышение андростендиона [7]. Возможно, одним из звеньев этого механизма является избыточная масса тела и увеличение уровня свободных жирных кислот, способных приводить к активации 17,20-лиазы и, как следствие, синтезу андрогенов по пути андростендиона, ДГЭА и тестостерона. Ранее одним из важнейших критериев диагностики СПКЯ считалось изменение соотношения лютеинизирующего гормона (ЛГ) / фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) [9], однако на сегодня данные Роттердамского консенсуса и американского Национального института здравоохранения его не включают. Существует несколько изоформ ЛГ, отличающихся строением боковых олигосахаридных цепей и, как следствие, уровнем биологической активности. По-настоящему информативным маркером СПКЯ может являться именно уровень биоактивных форм ЛГ, а не его соотношение с ФСГ [23, 27], что пока не представляется возможным для диагностики.

В целях дифференциальной диагностики СПКЯ рекомендуется проводить скрининг на врожденную

дисфункцию коры надпочечников [39] и гипотиреоз, поскольку эти заболевания могут иметь похожую симптоматику и вызывать расстройство менструального цикла [40]. Также необходим скрининг всех пациентов с ГА на гиперпролактинемия, поскольку она была зарегистрирована у 16 % девочек-подростков с характеристиками СПКЯ, в том числе для дифференциальной диагностики.

### Метаболические нарушения

Пациентки с проявлениями метаболического синдрома могут представлять собой группу риска по формированию СПКЯ [9, 36]. Для диагностики используются традиционные методы обследования для выявления первых признаков метаболических нарушений: антропометрия, определение индекса массы тела, оценка соотношения объема талии и бедер, определение толщины кожной складки. Установлена прямая связь между степенью нарушения менструального цикла и индексом массы тела пациенток с СПКЯ, а также между инсулинорезистентностью и ГА. Маркерами дисметаболических состояний при СПКЯ служат следующие показатели: индекс F. Саго – менее 0,33; НОМА-IR (индекс инсулинорезистентности – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) – более 2,86 баллов; гиперинсулинемия – более 12,8 мкЕд/мл; нарушения липидного обмена (повышение уровня общего холестерина и триглицеридов, снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)) [2, 23, 27].

### Ультразвуковая картина СПКЯ

При СПКЯ важным диагностическим критерием является обнаружение объема яичника более 10 см<sup>3</sup>, наличие множества (более 12) одинаковых размеров кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром до 10 мм, расположенных по периферии [6]. Эту картину важно дифференцировать от мультифолликулярных яичников, характерных для раннего пубертата, гипогонадотропной аменореи, длительно приема комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Мультифолликулярные яичники (МФЯ) характеризуются небольшим числом фолликулов диаметром 4-10 мм, расположенных по всему яичнику и, главное, нормальным объемом яичника [8, 9]. МФЯ являются распространенным явлением и вариантом нормы для девушек в пубертатном периоде и не являются признаком СПКЯ [18]. Поэтому УЗИ органов малого таза не следует использовать для диагностики СПКЯ у лиц с гинекологическим возрастом < 8 лет (< 8 лет после менархе) – это утверждение было основано на консенсусной рекомендации GDG, проконсультировано с международными сообществами и уточнено после международной экспертной оценки. В рекомендации также были рассмотрены 15 исследований, оценивающих наиболее эффективные ультразвуковые критерии для диагностики СПКЯ у женщин с использованием различных критериев и пороговых значений объема яичников и количества фолликулов [22, 34].

Однако критерии СПКЯ у взрослых были получены на основе трансвагинального ультразвукового исследования, чего следует избегать у женщин, еще не ведущих половую жизнь. Следует учитывать, что использование УЗИ органов малого таза увеличивает риск гипердиагностики СПКЯ в подростковом возрасте. Некоторые исследования показывают, что объем яичников со временем изменяется с увеличением антральных фолликулов и стромы; размер яичников увеличивается с 9 до 11 лет, достигая максимального объема в 20 лет [33, 38]. Но на сегодня нет крупных исследований на протяжении всей жизни женщины, описывающих нормальное развитие яичников с конкретными референсными диапазонами.

### Антимюллеров гормон (АМГ)

Уровни антимюллера гормона (АМГ) не следует использовать в качестве альтернативы для определения морфологии поликистозных яичников или в качестве единственного теста для диагностики СПКЯ [10]. Хотя сывороточные уровни АМГ у подростков и взрослых женщин с морфологией поликистозных яичников и СПКЯ значительно выше, чем у лиц без этих признаков, во всех проанализированных исследованиях [18, 29, 32] наблюдалось значительное совпадение в уровнях, а также в неоднородности исследований по многим параметрам, включая использование различных критериев для диагностики СПКЯ.

### Инсулинорезистентность / гиперинсулинемия в диагностике СПКЯ

Резистентность к инсулину (гиперинсулинемия) – специфический признак СПКЯ и играет важную роль в патогенезе болезни [15]. Индекс НОМА-IR является информативным показателем развития нарушений толерантности к глюкозе и сахарного диабета у пациентов с уровнем глюкозы ниже 7 ммоль/л. В норме индекс НОМА не превышает 2,7. При инсулинорезистентности наблюдаются: повышенный уровень сахара крови, повышение артериального давления, сложности с достижением нормогликемии, набор лишнего веса, сложности с похудением, несмотря на соблюдение диеты, повышенный аппетит, повышенный уровень холестерина и триглицеридов крови.

Стоит сказать, что для подростков, которые имеют признаки СПКЯ, но не соответствуют диагностическим критериям, может рассматриваться маркировка «подвержена риску» при соответствующем симптоматическом лечении и регулярных повторных обследованиях.

Важно отдельно отметить, что для всех пациентов с диагнозом СПКЯ требуется обследование на тревожность и депрессию и оценка расстройств пищевого поведения.

### Лечение СПКЯ

У пациенток с диагнозом СПКЯ основной клинической проблемой является нарушение менстру-

ального цикла и гирсутизм [14]; поэтому подходы к лечению направлены на основные клинические проявления и жалобы [12, 15]. Изменение образа жизни рассматривается как немедикаментозное лечение первой линии для подростков с СПКЯ [35, 43]. Систематический обзор показал, что изменение образа жизни в качестве первой линии лечения у молодых пациентов с СПКЯ может улучшить их клинические, гормональные и метаболические показатели. Фармакологические агенты включают комбинированные оральные контрацептивы (КОК), антиандрогены и метформин, используемые отдельно или в сочетании [7, 16].

Поскольку медикаментозное лечение может занять не менее 6-9 месяцев до клинического эффекта, в промежуточный период полезны местные методы лечения с помощью лазера, восковой эпиляции и отбеливания с целью улучшения показателей качества жизни пациенток. Также может быть рекомендовано сочетание косметической и медикаментозной терапии.

#### Оральные контрацептивы

КОК могут быть первой линией терапии для большинства подростков [19], особенно для тех, кто страдает гирсутизмом. Недавний метаанализ показал, что у пациентов с СПКЯ это может улучшить биохимические и клинические показатели СПКЯ. Известно, что КОК, содержащие ципротерона ацетат (ЦА), оказывали большее влияние на гирсутизм [13], однако, у этого гестагена есть ряд других неблагоприятных эффектов. Ухудшение углеводного обмена и липидного профиля при приеме КОК при СПКЯ – важная проблема для долгосрочных неблагоприятных метаболических и сердечно-сосудистых эффектов [19]; КОК с меньшим количеством антиандрогенного прогестина могут оказывать менее неблагоприятное воздействие на резистентность к инсулину и липидный профиль [13]. Хотя КОК относительно безопасны, существуют абсолютные медицинские противопоказания, которые следует учитывать в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: мигрень с аурой в анамнезе, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, известные тромбогенные мутации, множественные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, рак груди, тяжелый цирроз и злокачественные опухоли печени [45].

Из-за недостаточного количества проведенных исследований в отношении пациентов подросткового возраста нельзя сделать окончательный вывод о долгосрочных рисках и безопасности, особенно в отношении рака молочной железы и сердечно-метаболических нарушений [19].

#### Метформин

Использование метформина у пациентов с СПКЯ по-прежнему вызывает споры и одобрено только при нарушении толерантности к глюкозе. Этот препарат может регулировать менструальные циклы и

уменьшать гиперандрогенемию за счет улучшения чувствительности к инсулину [42]. По данным исследователей, у девушек-подростков с низким индексом массы тела суточная доза всего 850 мг может эффективно улучшить симптомы СПКЯ, тогда как у подростков с избыточным весом и ожирением дозу следует увеличить до 1,5-2,5 г [28]. Однако не было найдено исследований с участием подростков, оценивающих эффекты различных доз метформина.

#### Антиандрогены

Антиандрогенное лечение может быть рассмотрено при гирсутизме, когда шесть-девять месяцев гормональной терапии не дали результатов. Как правило, в мире для лечения СПКЯ используются два типа антиандрогенов: нестероидные блокаторы рецепторов андрогенов – спиронолактон и флутамид, и ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы – финастерид [24]. Основной проблемой антиандрогенной терапии у подростков является влияние на минеральную плотность костной ткани (МПКТ). На сегодня существует недостаточное количество литературы о рациональности использования этих препаратов у девушек-подростков и методологическое качество доступных исследований было низким.

#### Комбинированная терапия

Изменение образа жизни является главным терапевтическим мероприятием для большинства девушек с СПКЯ, особенно с избыточным весом или ожирением, к которому может быть добавлена медикаментозная терапия в зависимости от клинических проявлений. Это могут быть КОК с антиандрогенным эффектом и/или метформин [21, 25]. КОК в сочетании с метформином можно рассматривать у подростков с СПКЯ и ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>, и когда терапия КОК и модификация образа жизни не приводят к желаемым терапевтическим эффектам. Эта рекомендация была основана на единственном РКИ с участием 79 подростков, наблюдавшихся в течение 6 месяцев [30], и подтверждена 6 РКИ с участием взрослых женщин. Комбинация метформина и КОК дает дополнительные преимущества, но они не превзошли влияние КОК в сочетании с модификацией образа жизни и, следовательно, данное терапевтическое сочетание было показано, когда терапия КОК и изменение образа жизни не дало ожидаемого клинического эффекта.

#### Другие методы лечения

Что касается альтернативных методов лечения, таких как орлистат и инофол, используемых для лечения пациентов с СПКЯ в некоторых странах, то нет достаточных доказательств эффективности этих средств в улучшении проявлений СПКЯ. Также не хватает доказательств, демонстрирующих эффекты других альтернативных методов лечения, таких как кинезиология, траволечение, гомеопатия, рефлексология, точечный массаж, иглоукалывание или массаж.

## ВЫВОДЫ

Раннее выявление и лечение подростков с СПКЯ может предотвратить долгосрочные репродуктивные, сердечно-метаболические и эмоциональные последствия, связанные с синдромом, однако чрезмерная диагностика также может повлиять на качество жизни подростков и создать раннюю и необоснованную тревогу по поводу будущей фертильности. Поэтому важно обследовать всех девушек-подростков с персистирующей гиперандрогенией и олиго-ановуляцией с использованием стандартных диагностических критериев СПКЯ, разработанных для подростков. Следует понимать важность динамического наблюдения за такими пациентками для принятия своевременных и правильных терапевтических решений.

Модификация образа жизни с ограничением потребления простых углеводов, жиров и снижение

веса могут эффективно воздействовать на клинические проявления СПКЯ, улучшить исходы заболевания. Медикаментозные варианты терапии для подростков с данной патологией должны быть рекомендованы на основе основных клинических рекомендаций по лечению данного заболевания и основываться на безопасности применения в подростковом возрасте. Ранняя диагностика, своевременное лечение СПКЯ в подростковом возрасте являются главными составляющими для сохранения фертильности и снижения проблем с реализацией репродуктивной функции в дальнейшем у женщин.

## 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. Adamyan LV, Makiian ZN, Glybina TM, Sibirskaia EV, Ploshkina AA. Diagnosis and management of PCOS predictors in adolescent patients. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2014; 5: 52-56. Russian (Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Плошкина А.А. Предикторы синдрома поликистозных яичников у юных пациенток (обзор литературы) //Проблемы репродукции. 2014. № 5. С. 52-56.)
2. Adamyan LV, Makiyan ZN, Glybina TM, Sibirskaia EV, Ploshkina AA. Features of diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescent girls (analytical review). *Reproductive health of children and adolescents*. 2014; 3: 16-23. Russian (Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Плошкина А.А. Особенности диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков (аналитический обзор) //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014. № 3. С. 16-23.)
3. Bogdanova EA. Gynecology of children and adolescents. М.: МИА, 2010. P. 332-348. Russian (Богданова Е.А. *Гинекология детей и подростков*. М.: МИА, 2010. С. 332-348.)
4. Beglova AY, Yelgina SI. Development of a computer program for the diagnosis of polycystic ovary syndrome in women of early reproductive age. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2020; 5(1): 35-45. Russian (Беглова А.Ю., Елгина С.И. Разработка компьютерной программы диагностики синдрома поликистозных яичников у женщин раннего репродуктивного возраста //Фундаментальная и клиническая медицина. 2020. Т. 5, № 1. С. 35-45.) DOI: 10.23946/2500-0764-2020-5-1-35-45.
5. Buyanova SN, Shchukina NA, Babunashvili EL. Biological role, therapeutic potential of bioflavonoids, vitamin D in the treatment of patients with uterine fibroids and other promising pharmacological directions. *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2018; 18(5): 36-42. Russian (Буянова С.Н., Щукина Н.А., Бабунашвили Е.Л. Биологическая роль, терапевтический потенциал флавоноидов, витамина D в лечении больных с миомой матки и другие перспективные фармакологические направления //Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. Т. 18, № 5. С. 36-42.)
6. Popov AA, Krasnopolsky VI, Buyanova SN, Shchukina NA. Operative gynecology: MEDpress-Inform, 2013. P. 226-231. Russian (Попов А.А., Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. *Оперативная гинекология*: МедПресс-Информ, 2013. С. 226-231.)
7. Kalugina AS, Bobrov KYu. Polycystic ovary syndrome: modern concepts and role in the problem of infertility (literature review). *Reproduction problems*. 2015; 21(2): 31-35. Russian (Калугина А.С., Бобров К.Ю. Синдром поликистозных яичников: современные представления и роль в проблеме бесплодия (обзор литературы) //Проблемы репродукции. 2015. Т. 21, № 2. С. 31-35.)
8. Mazitova LP, Aslamazyan LK. Pathogenetic justification of local acne therapy in adolescence. *Pediatric pharmacology*. 2008; 5: 68-71. Russian (Мазитова Л.П. Асламазян Л.К. Патогенетическое обоснование местной терапии акне в подростковом возрасте //Педиатрическая фармакология. 2008. № 5. С. 68-71.)
9. Manukhin IB, Gevorkyan MA, Kushlinsky NE. Polycystic ovary syndrome. Moscow: MIA, 2004. P. 192-196. Russian (Манухин И.Б., Геворкян М.А., Кушлинский Н.Е. *Синдром поликистозных яичников*. М.: МИА, 2004. С. 192-196.)
10. Guide to Endocrine Gynecology /ed. Vikhlyayeva EM. М.: Medical Information Agency, 2006. 784 p. Russian (*Руководство по эндокринной гинекологии /под ред. Вихляевой Е.М.* М.: Мед. информ. агентство, 2006. 784 с.)
11. Manukhin IB, Gevorkyan IM, Manukhina EI. Hyperandrogenic syndromes in gynecology: GEOTAR-Media, 2020. P. 186-192. Russian (Манухин И.Б., Геворкян И.М., Манухина Е.И. *Гиперандрогенные синдромы в гинекологии*: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 186-192.)

12. Uvarova EV. Hormonal preparations in the practice of a pediatric gynecologist. *Attending Physician*. 2002; 3; 38-45. Russian (Уварова Е.В. Гормональные препараты в практике детского гинеколога //Лечащий Врач. 2002. № 3. С. 38-45.)
13. Uvarova EV. Pediatric and adolescent gynecology. М.: Medicine, 2009. P. 249-268. Russian (Уварова Е.В. *Детская и подростковая гинекология*. М.: Медицина, 2009. С. 249-268.)
14. Uvarova EV. Modern methods of correction of hyperandrogenism in adolescent girls. In: Effective pharmacotherapy in obstetrics and gynecology. 2008. P. 4-12. Russian (Уварова Е.В. *Современные способы коррекции гиперандрогении у девочек-подростков*. В кн.: Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2008. С. 4-12.)
15. Shilin DE. Correction of metabolic and endocrine disorders in the treatment of hyperandrogenism in girls and girls. *Pharmateca*. 2010; 16: 8-12. Russian (Шилин Д.Е. Коррекция метаболических и эндокринных нарушений при лечении гиперандрогении у девочек и девушек //Фарматека. 2010. № 16. С. 8-12.)
16. Bloomgarden ZT. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) consensus conference on the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care*. 2003; 26: 1297-1303.
17. Christensen SB, Black MH, Smith N, Martinez MM, Jacobsen SJ, Porter AH, Koebnick C. Prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Fertil Steril*. 2013; 100(2): 470-477.
18. Codner E, Villarreal C, Eyzaguirre FC, Lopez P, Merino PM, Perez-Bravo F, et al. Polycystic ovarian morphology in postmenarcheal adolescents. *Fertil Steril*. 2011; 95(2): 702-706.e1-2.
19. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama VA, Helmerhorst FM, Stijnen T, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 3: CD010813.
20. Dunaif AR, Chang J. Polycystic Ovary Syndrome: Current Controversies, from the Ovary to the Pancreas. *Humana Press*. 2010; 51-122.
21. Fauser BC. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3 rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril*. 2012; 97: 28-38.
22. Flug D, Largo RH, Prader A. Menstrual patterns in adolescent Swiss girls: a longitudinal study. *Ann Hum Biol*. 2010; 11(6): 495-508.
23. Fritz MA, Speroff L. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Lippincott Williams & Wilkins. 2011. P. 495-533.
24. Gupta D, Khan S, Islam M. et al. Myo-Inositol's Role in Assisted Reproductive Technology: Evidence for Improving the Quality of Oocytes and Embryos in Patients With Polycystic Ovary Syndrome. *Cureus*. 2020; 12(5): e8079. DOI: 10.7759/cureus.8079.
25. Gambineri A, Patton L, Vaccina A, Cacciari M, Morselli-Labate AM, Cavazza C, et al. Treatment with flutamide, metformin, and their combination added to a hypocaloric diet in overweight-obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, 12-month, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(10): 3970-3980.
26. Hickey M, Doherty DA, Atkinson H, Sloboda DM, Franks S, Norman RJ, Hart R. Clinical, ultrasound and biochemical features of polycystic ovary syndrome in adolescents: implications for diagnosis. *Hum Reprod*. 2011; 26(6): 1469-1477.
27. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2003; 81: 19-25.
28. Harborne LR, Sattar N, Norman JE, Fleming R. Metformin and weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome: comparison of doses. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(8): 4593-4598.
29. Hart R, Doherty DA, Norman RJ, Franks S, Dickinson JE, Hickey M, Sloboda DM. Serum antimullerian hormone (AMH) levels are elevated in adolescent girls with polycystic ovaries and the polycystic ovarian syndrome (PCOS). *Fertil Steril*. 2010; 94(3): 1118-1121.
30. Hoeger K, Davidson K, Kochman L, Cherry T, Kopin L, Guzick DS. The impact of metformin, oral contraceptives, and lifestyle modification on polycystic ovary syndrome in obese adolescent women in two randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(11): 4299-4306.
31. Ibanez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E, et al. An international consortium update: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Hormone Res Paed*. 2017; 88(6): 371-395.
32. Iliodromiti S, Kelsey TW, Anderson RA, Nelson SM. Can anti-Mullerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? A systematic review and meta-analysis of extracted data. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98(8): 3332-3340.
33. Kelsey TW, Dodwell SK, Wilkinson AG, Greve T, Andersen CY, Anderson RA, Wallace WH. Ovarian volume throughout life: a validated normative model. *PLoS One*. 2013; 8(9): e71465.
34. Karr B., Blaquell R., Aziz R. Manual on Reproductive Medicine. Transl. from English under the gen. ed. I.V. Kuznetsova. Moscow: Practika; 2015.
35. Li L, Feng Q, Ye M, He Y, Yao A, Shi K. Metabolic effect of obesity on polycystic ovary syndrome in adolescents: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2017; 37(8): 1036-1047.
36. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Norman RJ. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 812-819.
37. National Health and Medical Research Council. NHMRC Levels of Evidence and Grades for Recommendations for Developers of Guidelines. Canberra: NHMRC, 2009.
38. Razzaghy-Azar M, Ghasemi F, Hallaji F, Ghasemi A, Ghasemi M. Sonographic measurement of uterus and ovaries in premenarcheal healthy girls between 6 and 13 years old: correlation with age and pubertal status. *J Clin Ultrasound*. 2011; 39(2): 64-73.

39. Rudnicka E, Radowski S, Suchta K. Prostate specific antigen (PSA) in diagnosis of polycystic ovarian syndrome - a new insight. *Gynecol Endocrinol.* 2016; 32(11): 931-935.
40. Stener-Victorin E, Holm G, Labrie F, Nilsson L, Janson PO, Ohlsson C. Are there any sensitive and specific sex steroid markers for polycystic ovary syndrome? *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 95(2): 810-819.
41. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. International PCOS. Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018; 33(9): 1602-1618.
42. Teede H, Tassone EC, Piltonen T, Malhotra J, Mol BW, Pena A, et al. Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review with meta-analyses. *Clin Endocrinol.* 2019; 91(4): 479-489.
43. Trent M, Austin SB, Rich M, Gordon CM. Overweight status of adolescent girls with polycystic ovary syndrome: body mass index as mediator of quality of life. *Ambul Pediatr.* 2005; 5(2): 107-111.
44. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, Codner E, Bonny A, Ibanez L, et al. The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Hormone Res Paed.* 2015; 83: 376-389.
45. World Health Organization. Quick reference chart for the WHO medical eligibility criteria for contraceptive use. Geneva: WHO, 2016.

**КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:**

БЕРГ Полина Андреевна,  
450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России  
E-mail: p.a.berg@mail.ru

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ****INFORMATION ABOUT AUTHORS**

БЕРГ Полина Андреевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: kovalenko.polina93@yandex.ru	BERG Polina Andreevna, graduate student, department of obstetrics and gynecology with the course of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: kovalenko.polina93@yandex.ru
ЯЦУК Альфия Галимовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: alfiya_galimovna@mail.ru	YASHCHUK Alfiya Galimovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology with the course of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: alfiya_galimovna@mail.ru
НАФТУЛОВИЧ Раиса Аркадьевна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: raisanaftulovich@mail.ru	NAFTULOVICH Raisa Arkadievna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology with the course of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: raisanaftulovich@mail.ru
ЗАЙНУЛЛИНА Раиса Махмутовна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: raisa.bsnu@gmail.com	ZAINULLINA Raisa Makhmutovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology with the course of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: raisa.bsnu@gmail.com
ПОПОВА Елена Михайловна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: eltn73@mail.ru	POPOVA Elena Mikhailovna, assistant of the department of obstetrics and gynecology with the course of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: eltn73@mail.ru
ЯНБАРИСОВА Алия Ринатовна, резидент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: yanbarisova1999@mail.ru	YANBARISOVA Aliya Rinatovna, resident of the department of obstetrics and gynecology with the course of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: yanbarisova1999@mail.ru
БЕРДИГУЛОВА Энже Филусовна, резидент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: berdigulova_enzhe@mail.ru	BERDIGULOVA Enzhe Filyusovna, resident of the department of obstetrics and gynecology with the course of IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: berdigulova_enzhe@mail.ru