Приложение к Приказу

 Министерства здравоохранения

 Приднестровской Молдавской Республики

 от «\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2019 года № \_\_\_\_\_

Клинические рекомендации

# Синдром поликистозных яичников

Код по МКБ 10: **E28.2**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год утверждения **2019** (пересмотр каждые 3 года)

Профессиональные медицинские сообщества:

* В основе настоящих клинических рекомендаций положены клинические

рекомендации всероссийских общественных организаций «Российская ассоциация эндокринологов», «Российское общество акушеров-гинекологов», адаптированные экспертной группой ведущих специалистов акушеров-гинекологов Приднестровской Молдавской Республики.

* Ассоциация акушеров-гинекологов Приднестровья.

Оглавление

[Введение 3](#_Toc532297616)

[Ключевые слова 4](#_Toc532297617)

[Список сокращений 5](#_Toc532297618)

[Термины и определения 7](#_Toc532297619)

[1. Краткая информация 7](#_Toc532297620)

[1.1 Определение 7](#_Toc532297621)

[1.2 Этиология и патогенез 7](#_Toc532297622)

[1.3 Эпидемиология 7](#_Toc532297623)

[1.4 Кодирование по МКБ10 8](#_Toc532297624)

[1.5 Клиническая классификация 8](#_Toc532297625)

[2. Диагностика 10](#_Toc532297626)

[2.1 Физикальное обследование 10](#_Toc532297627)

[2.2 Лабораторная диагностика 11](#_Toc532297628)

[2.3 Инструментальная диагностика 12](#_Toc532297629)

[2.4 Дифференциальная диагностика 13](#_Toc532297630)

[Диагностика ановуляции 15](#_Toc532297631)

[Диагностика ИР 15](#_Toc532297632)

[Диагностика метаболического синдрома 16](#_Toc532297633)

[Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) 17](#_Toc532297635)

[Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин с СПКЯ 17](#_Toc532297639)

[Жировой гепатоз и неалкогольный стеатогепатит 17](#_Toc532297640)

[Депрессия 17](#_Toc532297641)

[3. Лечение 18](#_Toc532297642)

[3.1 Консервативное лечение 18](#_Toc532297643)

[3.2 Хирургическое лечение 22](#_Toc532297644)

[4. Реабилитация 23](#_Toc532297645)

[5. Профилактика 23](#_Toc532297646)

[6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания 24](#_Toc532297647)

[6.1 ВРТ и СПКЯ 24](#_Toc532297648)

[6.2 Акушерские аспекты СПКЯ 24](#_Toc532297649)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 26](#_Toc532297650)

[Список литературы 28](#_Toc532297651)

[Приложение А1. Состав экспертной группы 33](#_Toc532297652)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 34](#_Toc532297653)

[Приложение А3. Связанные документы 36](#_Toc532297656)

[Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента 37](#_Toc532297657)

[Приложение В. Информация для пациентов 38](#_Toc532297658)

[Приложение Г. Шкала оценки, опросники 41](#_Toc532297661)

[ПриложениеГ1. Шкала Ферримана-Галлвея 41](#_Toc532297662)

[Приложение Г2. Критерии избыточного веса и ожирения в различных популяциях 42](#_Toc532297663)

# Введение

Настоящие клинические документы несут рекомендательный характер для организаторов здравоохранения и практикующих специалистов соответствующего клинического направления. Виды и объемы медицинской помощи населению Приднестровской Молдавской Республики в соответствии с данными клиническими рекомендациями, могут быть обеспечены за счет средств и в пределах лимитов финансирования, предусмотренных законами о республиканском бюджете, и о бюджете Единого государственного фонда социального страхования Приднестровской Молдавской Республики на соответствующий год, при наличии источников финансирования, а также других поступлений не запрещенных действующим законодательством Приднестровской Молдавской Республики. Объем диагностических и лечебных мероприятий для конкретного пациента определяет лечащий врач в соответствии с требованиями к объему исследований при определенных заболеваниях и состояниях, с учетом возможностей лечебно-профилактической организации по предоставлению определенных видов исследований и лечения.

# Ключевые слова

* Ановуляция;
* Бесплодие;
* Вспомогательные репродуктивные технологии;
* Гиперандрогения;
* Гирсутизм;
* Комбинированные гормональные контрацептивы;
* Метформин;
* Поликистозные яичники;
* Синдром поликистозных яичников;
* Стимуляция овуляции;
* Ультразвуковое исследование.

# Список сокращений

АД – артериальное давление;

АКТГ – адренокортикотропный гормон;

ВГТТ – внутривенный глюкозотолерантный тест;

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии;

ДАД – диастолическое АД;

ДЭАС – дегидроэпиандростерона сульфат;

ИМТ – индекс массы тела;

ИР – инсулинорезистентность;

КГК – комбинированные гормональные контрацептивы;

КОК – комбинированные оральные контрацептивы;

КЦ – кломифена цитрат;

ЛГ – лютеинизирующий гормон;

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности;

МКБ 10 – международная классификация болезней 10 пересмотра;

МРТ–магнитно-резонансная томография;

МС – метаболический синдром;

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе;

НМЦ – нарушение менструального цикла;

ОТ – окружность талии;

ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест;

ПКЯ – поликистозные яичники;

РИА – радиоиммунологическое исследование;

САД – систолическое АД;

СГЯ – синдром гиперстимуляции яичников;

СД – сахарный диабет;

СОАС – синдром обструктивного апноэ сна;

СПКЯ – синдром поликистозных яичников;

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания;

СССГ – глобулин, связывающий половые гормоны;

ТГ – триглицериды;

ТМОЖ –терапевтическая модификация образа жизни;

ТТГ – тиреотропный гормон;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон;

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека;

Шкала Ф-Г – Шкала Ферримана-Галлвея;

ASRM–American Society for Reproductive Medicine;

AE-PCOS–Androgen Excessand PCOS Society;

GC-MS – gas chromatography-tandem mass spectrometry;

ESHRE–European Society of Human Reproduction and Embryology;

IVM – In vitro maturation;

HOMA – Homeostasis model assessment;

LC-MS – Liquid chromatography-tandem mass spectrometry;

NIH – National Institute of Health;

QUICKI – Quantitative insulin sensitivity check index.

# Термины и определения

**Ановуляция** (отсутствие овуляции) – нарушение менструального цикла (НМЦ), в результате которого не происходит созревание и выход яйцеклетки из фолликула.

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

**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.

# Краткая информация

## 1.1 Определение

**Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)** – полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как наследственными факторами, так и факторами внешней среды. Ведущими признаками СПКЯ являются: гиперандрогения, менструальная и/или овуляторная дисфункция и поликистозная морфология яичников.

## 1.2 Этиология и патогенез

СПКЯ является одним из наиболее частых эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста. Хроническая ановуляция у женщин с СПКЯ является фактором риска развития гиперплазии и рака эндометрия, чему в значительной степени способствует наличие у 40-85% женщин с СПКЯ избыточного веса или ожирения. Наряду с репродуктивными нарушениями, СПКЯ, особенно его классический фенотип, ассоциирован с инсулинорезистентностью (ИР), нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), сахарным диабетом (СД), сердечно-сосудистыми заболеваниями, что определяет отдаленные последствия этого заболевания[1-5].

## 1.3 Эпидемиология

Показатели распространенности СПКЯ зависят от используемых критериев диагностики и особенностей популяционной выборки. В общей популяции женщин репродуктивного возраста распространенность синдрома составляет от 6-9% до 19,9%[6-11]. Среди женщин, имеющих НМЦ, частота выявления СПКЯ по данным различных исследований колеблется от 17,4% до 46,4%. У пациенток с клиническими проявлениями гиперандрогении СПКЯ занимает ведущее место, достигая при использовании различных критериев 72,1%-82%, а у женщин с ановуляторным бесплодием СПКЯ выявляется в 55%-91% случаев [12-15].

## 1.4 Кодирование по МКБ10

Дисфункция яичников(E28):

E28.2 – синдром поликистоза яичников.

## 1.5 Клиническая классификация

В зависимости от критериев диагноза в настоящее время существуют несколько классификаций СПКЯ: критерии Национального института здоровья США (National Institute of Health, NIH) (1990) [16], пересмотренные в 2012 году [19]; согласованные критерии Европейского общества репродукции (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine, ASRM), принятые в Роттердаме (2003) [17] и критерии Общества по гиперандрогениям и СПКЯ (Androgen Excess and PCOS Society, AE-PCOS) (2006)[18].

В соответствии с критериями NIH (1990) совокупность олигоановуляции, гиперандрогенемии и/или гирсутизма обозначают как «классический СПКЯ»[16].

Согласованные критерии ASRM/ESHRE (2003) предполагают наличие любых 2-х из 3-х признаков: олигоановуляция, гиперандрогенемия и/или гирсутизм, поликистозная морфология яичников по данным ультразвукового исследования (УЗИ) [17].

Критерии AE-PCOS (2006) предусматривают обязательное наличие 2-х из 2-х признаков: гирсутизм и/или гиперандрогенемия; олигоановуляция и/или поликистозная морфология [18]. Для применения критериев AE-PCOS (2006) требуется использование точных методов определения уровня андрогенов, что не всегда представляется возможным.

После пересмотра критериев NIH(1990) в 2012 году было принято решение о предпочтительном использовании для постановки диагноза СПКЯ согласованных критериев ASRM/ESHRE (2003) с обязательным указанием клинических вариантов [19]. Данный подход к диагностике СПКЯ поддерживается и Endocrine Society (США) (**у**

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2b)**(таблица 1) [21].

**Таблица 1.** Диагностические критерии СПКЯ в соответствии с основными консенсусами

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Классификации** | **NIH 1990г. [16]** | **ESHRE/ASRMг****[17]** | **AE-PCOSг[18]** |
| **Критерии** | Гиперандрогенемияи/или гирсутизм. Менструальная дисфункция с ановуляцией | Гиперандрогенемия клиническая или биохимическая. Олиго- и/или ановуляция. Поликистозная морфология яичников по УЗИ | Гиперандрогенемияклиническая или биохимическая.Овариальная дисфункция(олиго-ановуляция и/или поликистозная морфология по УЗИ) |
| **Условия** | Два из двухкритериев при исключении другой патологии | Два из трех критериев при исключении другой патологии | Два из двухкритериев при исключении другой патологии |

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

**Таблица 2.** Варианты формулировки диагноза «СПКЯ»

|  |  |
| --- | --- |
| №**п/п** | **Варианты формулировки диагноза** |
| **1** | СПКЯ: гирсутизм, гиперандрогенемия, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ\* |
| **2** | СПКЯ: гиперандрогенемия, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ\* |
| **3** | СПКЯ: гирсутизм, олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ\* |
| **4** | СПКЯ: гирсутизм, гиперандрогенемия, олигоановуляция\* |
| **5** | СПКЯ: гирсутизм, олигоановуляция\* |
| **6** | СПКЯ: гиперандрогенемия, олигоановуляция\* |
| **7** | СПКЯ: гирсутизм, поликистозная морфология яичников по УЗИ\* |
| **8** | СПКЯ: гиперандрогенемия, поликистозная морфология яичников по УЗИ\* |
| **9** | СПКЯ: олигоановуляция, поликистозная морфология яичников по УЗИ\* |

- так называемый «классический фенотип»

# 2. Диагностика

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

## 2.1 Физикальное обследование

Рекомендуется проведение оценки гирсутизма по шкале Ферримана-

Галлвея (шкала Ф-Г) (приложение Г1, рис. 1) [23].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

**Комментарии:** *Распространенность гирсутизма при классическом СПКЯ достигает 75%. У представительниц европеоидной и негроидной рас патогномичным является повышение значения суммы баллов по указанной шкале ≥ 8 баллов, хотя по некоторым данным о гирсутизме свидетельствует его повышение ≥6 баллов [8, 20, 21, 37]. У представительниц Юго-Восточной Азии диагностически значимо повышение суммы баллов по шкале Ф-Г ≥3[22].*

* Не рекомендуется проводить рутинную оценку акне и алопеции [8,21,23,24].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–3)**

**Комментарии:** *В качестве критериев диагностики СПКЯ акне и алопеция рассматриваются, как правило, при сочетании с овуляторной дисфункцией или поликистозной морфологией яичников.*

* Рекомендуется проводить физикальное обследование с оценкой наличия нигроидного акантоза при СПКЯ[21].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

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

* Рекомендуется проводить измерения роста и веса с вычислением ИМТ у пациенток с СПКЯ; для определения типа ожирения рекомендуется измерение окружности талии (ОТ)[21] (см. приложение Г2).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

**Комментарии:** *ИМТ вычисляется по формуле: ИМТ (кг/м2) = масса тела (кг)/рост2 (м2).*

## 2.2 Лабораторная диагностика

Рекомендуется проводить определение в сыворотке крови уровней общего тестостерона и свободного тестостерона. Дегидроэпиандростерона сульфат (ДЭАС) и андростендион являются вспомогательными маркерами биохимической гиперандрогении при СПКЯ [8,17,21].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

**Комментарии:** *Диагностическое значение при СПКЯ имеет повышение в сыворотке крови уровней общего тестостерона и свободного тестостерона, при этом наиболее информативным является повышение свободного тестостерона.*

* Рекомендуется проводить исследования концентраций общего тестостерона с помощью жидкостной хроматографии с масс- спектрометрией (Liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS), газовой хроматографии с масс- спектрометрией (gas chromatography-tandem mass spectrometry, GC-MS), а также–радиоиммунологическое исследование (РИА) с экстракцией органическими растворителями с последующей хроматографией [8,26].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2b)**

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

* Не рекомендуется использовать методы определения общего тестостерона, основанные на иммуноферментном анализе; прямые методы определения уровня свободного тестостерона [8, 21, 25, 26].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

**Комментарии:** *Наиболее полезным для диагностики гиперандрогенемии и последующего наблюдения пациентов является вычисление свободной фракции тестостерона на основании тестостерона, определенного с помощью высококачественных методов, и секс-стероид-связывающего глобулина (CCCГ) [17,25].*

* Рекомендуется проводить у пациенток с СПКЯ 2-х часовой пероральный глюкозо-толерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы в качестве скрининга на НТГ и СД 2 типа [21].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

**Комментарии:** *В практической деятельности на первом этапе обследования рекомендуется исследовать уровень глюкозы натощак, а затем проводить ПГТТ [33].Если нет возможности проведения ПГТТ, для скрининга нарушений углеводного обмена у женщин с СПКЯ рекомендуется определение гликозилированного гемоглобина.*

* Рекомендуется повторное проведение ПГТТ каждые 3-5 лет или чаще, если имеется центральное ожирение, существенная прибавка веса и/или симптомы развития диабета[21].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –4)**

## 2.3 Инструментальная диагностика

* Рекомендуется проведение ультрасонографии пациенткам с СПКЯ [17].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

**Комментарии:** *Для диагностики поликистозных яичников (ПКЯ), необходимо наличие в яичнике 12 и более фолликулов, имеющих диаметр 21-9 мм и/или увеличение овариального объема более 10 мл Увеличение овариального объема считается более надежным критерием диагностики СПКЯ, чем количество фолликулов [28].*

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

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *Для диагностики ПКЯ достаточно, если данным критериям отвечает хотя бы один яичник. При обнаружении доминантного фолликула (более 10 мм в диаметре) или желтого тела, ультразвуковое исследование нужно повторить в следующем цикле. Данные критерии не следует применять у женщин, получающих КОК (комбинированные оральные контрацептивы). При наличии кист или асимметрии яичников требуется дополнительное исследование. Субъективное впечатление о ПКЯ не должно заменять настоящие критерии – необходимые данные о количестве, размерах фолликулов, и объеме яичников. В то же время характер распределения фолликулов, увеличение объема и повышение эхогенности стромы можно не описывать, так как для клинической практики вполне достаточно измерения объема яичников.*

* Рекомендуется применять при трансвагинальном исследовании с использованием высокочастотных датчиков (≥8МГц) критерии ультразвуковой диагностики ПКЯ, которые предусматривают наличие 25 и более фолликулов диаметром от 2 до 10мм в яичнике и/или объем яичника

более 10см3[28].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

## 2.4 Дифференциальная диагностика

* Рекомендуется при проведении дифференциальной диагностики СПКЯ прежде всего исключить заболевания щитовидной железы, гиперпролактинемию и неклассическую форму врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) [21].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

**Комментарии:** *Критериями диагностики гипотиреоза являются повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) выше его нормальных значений и снижение концентраций свободной фракции тироксина. Снижение уровня ТТГ менее нижней границы нормы (обычно менее 1м ЕД/л), свидетельствует о гипертиреозе [21,29,30]. Диагностика гиперпролактинемии основывается на определении пролактина сыворотки крови [31].При правильной организации забора крови на пролактин достаточно однократного исследования.*

* Рекомендуется в качестве основного критерия диагностики неклассической формы ВДКН использовать повышение уровня 17-ОН-прогестерона. При «пограничных» значениях 17-ОН-прогестерона рекомендуется проведение стимуляционного теста с адренокортикотропным гормоном (АКТГ) [32].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *Значимым для диагностики ВДКН является повышение уровня 17-ОН-прогестерона (в первой фазе менструального цикла, до 8.00 утра) более 400 нг/дл или 13 нмоль/л. При наличии повышения базального уровня 17-ОН- прогестерона более 200 нг/дл (6 нмоль/л) проводят АКТГ-стимуляционный тест с внутривенным введением0,25 мг АКТГ; диагностически значимым является повышение уровня стимулированного 17-ОН прогестерона более 1000 нг/дл или 33 нмоль/л. В ряде случаев для подтверждения диагноза могут быть применены генетические методы исследования[32].*

* Рекомендуется исключить ряд других заболеваний, имеющих сходные симптомы (таблица 3), поскольку клинические проявления СПКЯ достаточно неспецифичны[21].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

**Таблица 3.** Заболевания и состояния, некоторые проявления которых совпадают с симптомами СПКЯ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Заболевания и состояния** | **Клинические проявления** | **Тесты, позволяющие провести дифференциальный диагноз** |
| Беременность | Аменорея (а не олигоменорея), прочие симптомы беременности | ХГЧ в сыворотке крови или моче (позитивный) |
| Гипоталамическая аменорея | Аменорея, снижение веса /индекса массы тела(ИМТ), интенсивные физические нагрузки в анамнезе, нехарактерны клинические признаки гиперандрогении, иногда выявляются мультифолликулярные яичники | ЛГ, ФСГ в сыворотке крови (снижены или на нижней границе нормы).Эстрадиол сыворотки крови (снижен) |
| Преждевременная овариальная недостаточность | Аменорея сочетается с симптомами эстрогенного дефицита, включая приливы жара и урогенитальные симптомы | ФСГ сыворотки крови (повышен)Эстрадиол сыворотки крови (снижен) |
| Андроген-продуцирующие органы | Вирилизация (включая изменение голоса, андрогенную алопецию, клиторомегалию), быстрая манифестация симптомов | Тестостерон сыворотки кровиДЭАС сыворотки крови (значительно повышены)УЗИ яичниковМРТ надпочечников |
| Синдром или болезнь Иценко-Кушинга | Наряду с клиническими проявлениями, сходными с СПКЯ (ожирение по центральному типу, гиперандрогения, нарушение толерантности к углеводам), имеются более специфические симптомы: миопатия, плетора, фиолетовые стрии, остеопороз и другие проявления | Свободный кортизол в суточной моче (повышен), кортизол в слюне в ночные часы (повышен), супрессивный ночной тест с дексаметазоном (недостаточная супрессия уровня кортизола в сыворотке крови утром) |
| Акромегалия | Специфические симптомы: головная боль, сужение полей зрения, увеличение челюсти, языка, размера обуви перчаток | Свободный ИФР (инсулиноподобный фактор роста) в сыворотке крови (повышен)МРТ гипофиза |

### Диагностика ановуляции

Рекомендуется использовать следующие критерии диагностики овуляторной дисфункции:

1. НМЦ: продолжительность цикла менее 21 дня или более 35 дней [8,21];
2. При сохраненном менструальном цикле необходимо измерение прогестерона в сыворотке крови на 20-24 дни цикла и при снижении уровня прогестерона ниже 3-4 нг/мл цикл считается ановуляторным. О наличии хронической ановуляторной дисфункции свидетельствует отсутствие овуляции в 2-х циклах из 3-х [8,18].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–3)**

### Диагностика ИР

*«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 (ВГТТ), основанный на многократном определении гликемии и инсулина крови [8]. Однако эти методы являются инвазивными, трудоемкими и дорогостоящими, что не позволяет широко использовать их в клинических исследованиях.*

* Рекомендуется использовать методы непрямой оценки ИР с помощью индексов Homeostasis model assessment (HOMA) и Quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) [8].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–3)**

**Комментарии:** *Значения этих индексов существенно зависят от применяемого метода определения концентрации инсулина.*

*Индекс HOMA-IR (в нормеменее3,9) определяется по формуле:*

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

*Индекс QUICKI (в норме – более 0,332) определяется по формуле:*

*l/log (уровень глюкозы натощак) + log(уровень инсулина натощак).*

*В рутинной клинической практике, с учетом относительно небольшой затратности и приемлемого качества метода, возможно определять инсулин одновременно с глюкозой в условиях ПГТТ. Хотя гиперинсулинемия является косвенным свидетельством ИР, увеличение уровня инсулина через 1 и/или 2 часа после приема 75 г глюкозы до значений, превышающих 80-100 мкЕД/мл, предлагается рассматривать как критерий ИР (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств 4) [8]. В то же время, в большинстве случаев исследование инсулина нецелесообразно (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств 4) [37].Учитывая вариабельность методов оценки инсулина, каждая лаборатория должна разрабатывать собственные нормативы и периодически их обновлять.*

### Диагностика метаболического синдрома

## Рекомендуется использовать для диагностики метаболического синдрома (МС) у женщин следующие критерии:

1. Увеличение ОТ (отличается в различных популяциях);
2. Триглицериды (ТГ) ≥ 1,7 ммоль/л (≥ 150 мг/дл) или прием препаратов для лечения данного нарушения;
3. Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) <1,3 ммоль/л (<50 мг/дл);
4. Артериальное давление (АД): систолическое АД (САД)≥130мм рт.ст. или диастолическое АД (ДАД) ≥ 85 мм рт.ст. или лечение ранее диагностированной АГ;
5. Глюкоза плазмы натощак ≥5,6 ммоль/л (≥100мг/дл).

Для подтверждения МС необходимо наличие 3 из 5 критериев [34].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

**Комментарии:** *В норме ОТ у женщин европеоидной расы не должна превышать 88 см, а для женщин азиатского происхождения этот показатель должен быть не выше 80 см[14, 35].*

### Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)

## Рекомендуется выявлять у пациенток с СПКЯ и избыточным весом или ожирением симптомы, характерные для СОАС, и при их наличии производить полисомнографическое исследование [21].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

## Комментарии: *Больные с диагностированным СОАС направляются в специализированное лечебное учреждение.*

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

* Рекомендуется проводить измерение АД, ОТ и регистрацию ИМТ при каждом визите. У всех женщин с СПКЯ рекомендуется исследовать липидный профиль и при нормальных показателях повторять исследование каждые 2 года или чаще в случае прибавки веса[14].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *К группе риска относят женщин с СПКЯ при наличии хотя бы одного из следующих факторов: ожирение (особенно абдоминальное); курение сигарет; гипертензия; дислипидемия; субклинический атеросклероз; нарушение толерантности к глюкозе; семейный анамнез по ранним ССЗ (менее 55 лет у родственников мужского пола, менее 65лет–у родственниц женского пола). Группа высокого риска включает женщин с СПКЯ с МС, СД 2 типа: клиническим атеросклерозом и/или патологией почек, а также с СОАС[21].*

###  Жировой гепатоз и неалкогольный стеатогепатит

* Не рекомендуется проводить рутинную диагностику жирового гепатоза и неалкогольного стеатогепатита у пациенток с СПКЯ [21].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

### Депрессия

* Рекомендуется проводить скрининг на наличие тревожно-депрессивных расстройств у всех пациенток с СПКЯ [21].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –4)**

# Лечение

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

## 3.1 Консервативное лечение

* Рекомендуется проводить монотерапию комбинированными гормональными контрацептивами (КГК): КОК, пластырь, ринг – в качестве терапии первой линией при НМЦ, гирсутизме и акне [21].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *Женщинам с СПКЯ, не заинтересованным в беременности, рекомендуются любые методы контрацепции с учетом критериев приемлемости [36]. При применении КГК у большинства пациенток с СПКЯ польза превышает риски[37]. КГК не оказывают негативного влияния на фертильность пациентки в будущем (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств 4) [37]. Эффективность КГК обусловлена подавлением секреции ЛГ, что приводит к снижению продукции овариальных андрогенов; эстрогенный компонент КГК способствует повышению уровней СССГ, что, в свою очередь, способствует снижению уровней свободно циркулирующего тестостерона; прогестин в составе КГК может осуществлять конкурентное взаимодействие с 5 α-редуктазой на уровне рецепторов к андрогенам. Кроме того, КГК снижают продукцию надпочечниковых андрогенов, по-видимому, за счет подавления продукции АКТГ[37].*

* Рекомендуется использовать критерии, которые отражены в руководстве по приемлемости контрацептивов, для оценки возможных противопоказаний к применению КГК в лечебных целях [36].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2a)**

* Рекомендуется использовать метформин\*\* в качестве терапии 2-йлинии у пациенток с СПКЯ и нерегулярными менструациями в случае наличия противопоказаний к использованию КГК или их непереносимости [21]. Необходимо учитывать, что в данном случае применение метморфина\*\* не предусмотрено инструкцией.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2b)**

* Рекомендуется использовать для лечения гирсутизма низкодозированные КГК, содержащие либо нейтральный гестаген, либо гестаген с антиандрогенным действием. В случае умеренного гирсутизма рекомендуется монотерапия КГК; при неэффективности монотерапии или в случае умеренного и выраженного гирсутизма рекомендуется применять КГК в комбинации с антиандрогенами[20].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–2b)**

**Комментарии:** *Оценка эффективности лечения проводится не ранее, чем через 6 мес.*

* Рекомендуется применение антиандрогенов при гирсутизме в качестве монотерапии только при наличии противопоказаний к применению КГК или при непереносимости КГК[20].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств–1a)**

**Комментарии:** *При назначении антиандрогенов необходима надежная контрацепция. Рекомендуется спиронолактон*\*\**(50-100 мг в день), ципротерона ацетат\*\* (10-100 мг в день )в циклическом или непрерывном режиме. Финастерид не зарегистрирован для применения у женщин, как и флутамид, который не рекомендован для лечения гирсутизма в связи с гепатотоксичностью (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 2b) [37]. Также необходимо учитывать, что в данном случае применение спиронолактона\*\* не предусмотрено инструкцией.*

* Рекомендуется в качестве дополнения к лекарственной терапии при гирсутизме применение косметических методов удаления волос. Оптимальным методов удаления волос при гирсутизме признана фотоэпиляция[20].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств–1a)**

* Не рекомендуется использовать метформин*\*\** для лечения гирсутизма [20, 21].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств–1a)**

* Рекомендуется использовать системные антибиотики группы тетрациклинов, макролидов и изотретиноин при акне, наряду с КГК[37,38].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств–1a)**

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

* Рекомендуется использовать терапевтическую модификацию образа жизни (ТМОЖ), включающую физические упражнения и диету, для лечения ожирения и избыточной массы тела у пациенток с СПКЯ[21].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *Снижение веса на фоне ТМОЖ у пациенток с СПКЯ способствует нормализации менструальной функции и улучшению ряда метаболических показателей (преимущественно– углеводного обмена), однако ответ имеет индивидуальный характер [21]. Снижение веса на фоне ТМОЖ при СПКЯ не оказывает существенного влияния на гирсутизм [21].*

* Не рекомендуется применять метформин*\*\**с целью лечения ожирения [21].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *При наличии СД2 типа или отсутствии эффекта от ТМОЖ при НТГ у пациенток с СПКЯ применение метформина\*\* возможно [21].*

* Рекомендуется использовать фармакотерапию ожирения у пациентов с ИМТ≥30кг/м2 или ИМТ≥27кг/м2 при наличии хотя бы одного из следующих осложнений: гипертензия, дислипидемия, СД 2 типа, СОАС. При ИМТ более 40 кг/м2 или 35 кг/м2при наличии осложнений, связанных с ожирением, рекомендуется применение бариатрической хирургии [39].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *Поведенческая терапия с целью уменьшения потребления пищи и увеличения физической активности является обязательным условием проводимого лечения. Эффективность гипокалорийной диеты при одновременном использовании сибутрамина повышается и более существенно снижается уровень андрогенов у больных СПКЯ. Умеренное снижение веса при СПКЯ и ожирении зарегистрировано и при применении орлистата. Однако с позиции оценки соотношения«польза/риск», целесообразность рутинного применения фармакотерапии ожирения и избыточного веса при СПКЯ не поддерживается [14,40].*

* Рекомендуется оценивать менструальную и овуляторную функцию у женщин, заинтересованных в беременности, поскольку при СПКЯ высок риск ановуляторного бесплодия [21].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *Цель лечения пациенток с СПКЯ – восстановление овуляторных менструальных циклов. При этом должны быть исключены другие причины бесплодия в паре (трубно-перитонеальный, мужской факторы) [21]. ТМОЖ, в частности, лечение ожирения, должны предшествовать индукции овуляции [40].*

* Рекомендуется использовать кломифена цитрат*\*\** (КЦ) в качестве терапии первой линии для лечения ановуляторного бесплодия при СПКЯ [21, 40,42]

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств–1a)**

**Комментарии:** *При отборе пациенток для применения КЦ рекомендуется принимать во внимание ИМТ, возраст пациентки, наличие прочих факторов бесплодия [40]. Кломифенцитрат\*\* назначается в среднем 50-100 мг в день, в течение 5 дней, начиная со 2-5 дня спонтанного или индуцированного менструального цикла. Стартовая доза составляет, как правило, 50 мг в день, максимальная суточная доза – 150 мг. Эффективность стимуляции овуляции достигает 70-80%, частота зачатия – 22% на цикл. Лечение КЦ проводится, как правило, в течение не более 6 овуляторных циклов. Кумулятивная частота рождения живых детей в расчете на 6 циклов индукции овуляции составляет 50-60% [40]. Повышенный индекс свободного тестостерона и ИМТ, наличие аменореи, увеличенный объем яичников являются предикторами неэффективного применения КЦ[41].*

* Не рекомендуется при использовании КЦ дополнительное назначение ХГЧ в середине цикла [40].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

**Комментарии:** *Дополнительное назначение ХГЧ в середине цикла не повышает вероятность наступления беременности. Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) при применении КЦ развивается редко, частота многоплодной беременности не превышает 10%[40].*

* Не рекомендуется рутинное использование метформина*\*\**для индукции овуляции [21].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

**Комментарии:** *Убедительных данных, свидетельствующих об эффективности метформина\*\* и его комбинации с кломифенцитратом\*\* в отношении живорождения по сравнению с монотерапией кломифенцитратом\*\* нет. Рекомендуется использование метформина\*\* у пациенток с СПКЯ и бесплодием только при нарушениях углеводного обмена (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 2b) или для профилактики синдрома гиперстимуляции яичников у женщин с СПКЯ при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств 4)[21]*

* Рекомендуется проводить стимуляцию овуляции гонадотропинами или лапароскопию в качестве 2-й линии терапии при неэффективности кломифенцитрата или отсутствии условий для его применения [40].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

**Комментарии:** *При СПКЯ предпочтителен режим использования препарата ФСГ с постепенным увеличением дозировки гонадотропина (так называемый Step-up режим). Стартовая доза препарата ФСГ составляет37,5-50МЕвдень, при отсутствии роста фолликулов через неделю стимуляции доза ФСГ увеличивается на 50%. При адекватном росте фолликулов дозировка ФСГ остается прежней. Step-down режим предполагает использование высоких начальных доз ФСГ–100-150 МЕ в день с последующим снижением дозы, однако для использования данного протокола требуется больший клинический опыт и его применение ограничено [40]. Продолжительность использования гонадотропинов не должна превышать 6 циклов. При проведении стимуляции гонадотропинами рекомендуется мониторировать овариальный ответ[40].*

* Не рекомендуется комбинированное применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона и гонадотропинов для индукции овуляции у пациенток с СПКЯ [40].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

***\*\* - Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.***

## Хирургическое лечение

* Рекомендуется проведение лапароскопии у женщин с СПКЯ и бесплодием при резистентности к кломифенцитрату, высоком уровне ЛГ, прочих показаниях к лапароскопической операции у пациенток с СПКЯ (эндометриоз, трубно-перитонеальный фактор бесплодия), невозможности мониторинга при использовании гонадотропинов [40].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

* Не рекомендуется проводить лапароскопический дриллинг с целью решения проблем, напрямую не связанных с бесплодием, а именно: для коррекции нерегулярного менструального цикла или гиперандрогении[40].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

**Комментарии:** *Эффективность лапароскопического дриллинга и применения гонадотропинов сопоставимы. Монополярная электрокаутеризация и лазер применяются с одинаковой эффективностью (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1а) [43, 44]. Для достижения эффекта при СПКЯ достаточно 4-х пункций яичника, с большим их числом ассоциировано возрастание преждевременной овариальной недостаточности [40]. У 50% пациентов после лапароскопии требуется индукция овуляции.*

* Рекомендуется использовать КЦ, если через 12 недель после лапароскопии овуляция отсутствует. После 6 месяцев применения кломифенцитрата возможно применение гонадотропинов [40].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

# Реабилитация

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

# Профилактика

Учитывая отдаленные сердечно-сосудистые риски, пациентки с СПЯ должны находиться под динамическим наблюдением в течение всей жизни. Необходимо соблюдение принципов рационального питания и получение дозированных физических нагрузок.

# 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

## ВРТ и СПКЯ

* Рекомендуется применять ВРТ у женщин с СПКЯ и бесплодием при неэффективности стимуляции овуляции и лапароскопии; сопутствующей патологии (трубно-перитонеальный фактор бесплодия, эндометриоз, мужской фактор), необходимости преимплантационной диагностики[40].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

**Комментарии:** *У пациенток с СПКЯ при применении ВРТ высок риск гиперстимуляции яичников, поэтому в настоящее время чаще всего применяется длинный протокол с антагонистами гонадотропин-рилизинг-гормона и рекомбинантным ФСГ [40]. Частота наступления клинической беременности на лечебный цикл у женщин с СПКЯ составляет 35%,что сопоставимо с таковой у пациенток без СПКЯ. У пациенток с СПКЯ рекомендуется перенос 1 эмбриона.*

* Рекомендуется использовать метформин\*\* для предотвращения СГЯ в качестве адъювантной терапии у женщин с СПКЯ, проходящих лечение с помощью ВРТ [40,45].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

**Комментарии:** *При применении In vitro maturation (IVM) не характерно развитие СГЯ, что позволяет рассматривать данный метод, как альтернативный (уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств 4) [46].*

## Акушерские аспекты СПКЯ

* Рекомендуется проводить предконцепционную подготовку у женщин с СПКЯ [37].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

**Комментарии:** *Женщины с СПКЯ представляют собой группу риска по развитию неблагоприятных исходов беременности. Риск осложненного течения беременности выше у женщин с«классическим» фенотипом СПКЯ (по классификации NIH). Предконцепционная подготовка должна включать: отказ от курения, модификацию образа жизни, использование фолиевой кислоты. При естественном наступлении беременности у женщин с СПКЯ частота выкидышей не увеличена, вне зависимости от наличия или отсутствия ожирения. Уровень невынашивания после индукции овуляции сопоставим с таковым при прочих формах бесплодия [37].*

* Рекомендуется обязательное наблюдение женщины с СПКЯ, поскольку у них повышен риск развития гестационного диабета, гипертонии беременных, преэклампсии и связанных с этим осложнений, в частности, увеличен риск заболеваемости новорожденных [37].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

* Не рекомендуется использовать метформин\*\* на этапе предгравидарной подготовки или при беременности, т.к. он не улучшает течение и исходы беременности [37].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1a)**

# 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 4).

**Таблица 4.** Критерии оценки качества медицинской помощи при СПЯ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | **Критерии качества** | **Уровень достоверности доказательств** | **Уровень убедительности рекомендаций** |
| 1 | Выполнено определение в сыворотке крови уровней общего тестостерона и свободного тестостерона | 2а | В |
| 2 | Выполнена ультрасонография | 2а | В |
| 3 | Выполнена диагностика поликистозных яичников (наличие 25 и более фолликулов диаметром от 2 до 10 мм в яичнике и/или объем яичника более 10 см3) | 2а | В |
| 4 | Выполнена дифференциальная диагностика СПКЯ с неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников | 4 | С |
| 5 | Выполнено измерения вычислением индекса пациенток с СПКЯ | роста массы | и | весатела | с у | 2а | В |
| 6 | Выполнена диагностика обструктивного апноэ сна |  | синдрома | 4 | С |
| 7 | Выполнено измерение АД, ОТ и регистрация ИМТ при каждом визите | 4 | С |
| 8 | Выполнен скрининг на наличие тревожно- депрессивных расстройств у пациенток с СПКЯ | 4 | С |
| 9 | Выполнено назначение комбинированных гормональных контрацептивов в качестве первой линией терапии нарушений менструального цикла, гирсутизма и акне (при отсутствии медицинских противопоказаний) | 4 | С |
| 10 | Выполнена терапевтическая модификация образа жизни, включающая физические упражнения и диету, для лечения ожирения и избыточной массы тела у пациенток с СПКЯ | 4 | С |
| 11 | Выполнено назначение кломифена цитрата в качестве терапии первой линии для лечения ановуляторного бесплодия при СПКЯ (при отсутствии медицинских противопоказаний) | 1а | А |
| 12 | Выполнена стимуляция овуляции гонадотропинами или лапароскопия в качестве 2-й линии терапии при неэффективности кломифена цитрата или отсутствии условий для его применения (при отсутствии медицинских противопоказаний) | 2b | В |
| 13 | Выполнено назначение кломифена цитрата, если через 12 недель после лапароскопии овуляция отсутствует (при отсутствии медицинских противопоказаний). После 6 месяцев применения кломифенцитрата возможно применение гонадотропинов (при отсутствии медицинских противопоказаний) | 2b | В |
| 14 | Отсутствие гнойно-септических осложнений в период госпитализации | 1а | A |

# Список литературы

1. HardimanP, Pillay OC, AtiomoW. Polycystic ovary syndrome and endometrialcarcinoma.Lancet.2003May24;361(9371):1810-2.
2. Gadducci A, Gargini A, Palla E, Fanucchi A, Genazzani AR. Polycystic ovary syndrome and gynecological cancers: is there a link? GynecolEndocrinol. 2005Apr;20(4):200-8.
3. Salley KE, Wickham EP, Cheang KI, Essah PA, Karjane NW, Nestler JE. Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome--a positionstatement of the Androgen Excess Society. J Clin Endocrinol Metab. 2007Dec;92(12):4546-56.
4. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, JacobsH .Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. Clin Endocrinol (Oxf). 2000 May;52(5):595-600.
5. Randeva HS, Tan BK, Weickert MO, Lois K, Nestler JE, Sattar N, Lehnert H. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome. Endocr Rev. 2012Oct;33(5):812-41.
6. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar- Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain.JClinEndocrinolMetab.2000;85:2434-8.
7. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, YildizBO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselectedpopulation.JClinEndocrinolMetab.2004;89:2745-9.
8. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, Zapanti ED, Bartzis MI. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic proﬁle. J Clin Endocrinol Metab.1999;84:4006-11.
9. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI ,Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. Hum Reprod. 2010;25:544-51.
10. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in mexican women. Gynecol Obstet Invest.2010;69:274-80.
11. Yildiz BO, Bozdag G, Yapici Z, Esinler I, Yarali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. Hum Reprod.2012;27:3067-73.
12. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, Taylor K, Boots LR. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. J Clin Endocrinol Metab.2004;89:453-62.
13. 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. FertilSteril.2009;91:456-88.
14. Carmina E, Rosato F, Jann"A,RizzoM,LongoRA.Extensiveclinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. J ClinEndocrinolMetab.2006;91:2-6.
15. Chen X, Yang D, Mo Y, Li L, Chen Y, Huang Y. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China. Eur J ObstetGynecolReprod Biol.2008;139:59-64.
16. Zawadzki J, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens J, Haseltine F, Haseltine G, eds. Polycystic Ovary Syndrome. 1st ed. Oxford, England: Blackwell Scientiﬁc;1992:377-384.
17. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004Jan;19(1):41-7.
18. Azziz R, Carmina E, DewaillyD, Diamanti-Kandarakis E, Escobar- Morreale HF, FutterweitW, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF. Positions statement: criteria for deﬁning polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. J ClinEndocrinolMetab. 2006Nov;91(11):4237-45.
19. https://prevention.nih.gov/docs/programs/pcos/FinalReport.pdf
20. 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. 2012Mar-Apr;18(2):146-70.
21. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013Dec;98(12):4565-92.
22. Cheewadhanaraks S, Peeyananjarassri K, Choksuchat C. Clinical diagnosis of hirsutism in Thai women. J Med Assoc Thai. 2004 May;87(5):459-63.
23. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. Hum Reprod Update. 2010Jan-Feb;16(1):51-64.
24. Karrer-Voegeli S, Rey F, Reymond MJ, Meuwly JY, Gaillard RC, Gomez F. Androgen dependence of hirsutism, acne, and alopecia in women: retrospective analysis of 228 patients investigated for hyperandrogenism. Medicine (Baltimore). 2009Jan;88(1):32-45.
25. RosnerW, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. J ClinEndocrinolMetab. 2007Feb;92(2):405-13.
26. Stanczyk FZ. Diagnosis of hyperandrogenism: biochemical criteria. BestPractResClinEndocrinolMetab.2006Jun;20(2):177-91.
27. Legro RS, Schlaff WD, Diamond MP et al. Total testosterone assays in women with polycystic ovary syndrome: precision and correlation with hirsutism. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Dec;95(12):5305-13.
28. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E et al. et al. Deﬁnition and signiﬁcance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. Hum Reprod Update. 2014May-Jun;20(3):334-52.
29. LadensonPW, Singer PA, Ain KB et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med. 2000 Jun12;160(11):1573-5.
30. Oxford handbook of endocrinology and diabetes. Ed by WassJ, OwenK.The3dedition.2014OxfordUniversityPress.p75.
31. Melmed S1, Casanueva FF, Hoffman AR et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practiceguideline.JClinEndocrinolMetab.2011Feb;96(2):273-88.
32. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS et al. Congenital adrenalhyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deﬁciency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Sep;95(9):4133-60.
33. Veltman-VerhulstSM, Goverde AJ, van HaeftenTW, Fauser BC. Fasting glucose measurement as a potential ﬁrst step screening for glucose metabolism abnormalities in women with anovulatory polycystic ovary syndrome.HumReprod.2013Aug;28(8):2228-34.
34. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009 Oct20;120(16):1640-5.
35. Wild RA1, 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.2010May;95(5):2038-49.
36. Medical eligibility criteria for contraceptive use. WHO: 4th ed. 2010.
37. Fauser BC, Tarlatzis BC, RebarRWet al. Consensus on women"s health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril. 2012Jan;97(1):28-38.
38. Katsambas AD, Dessinioti C. Hormona ltherapy for acne: why notas ﬁrst line therapy? facts and controversies. Clin Dermatol. 2010 Jan- Feb;28(1):17-23.
39. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab.2015Feb;100(2):342-62.
40. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Hum Reprod.2008Mar;23(3):462-77.
41. Imani B, Eijkemans MJ, teVelde ER, Habbema JD, Fause rBC. Anomogram top redict the probability of live birth after clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrheic infertility. Fertil Steril.2002Jan;77(1):91-7.
42. NIH/NICHD Reproductive Medicine Network. Effect of letrozole versus clomiphene on live birth in women with anovulatory infertility due to polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized double-blind multicenter trial. Fertil Steril. 2013; 100 (3suppl):S51.
43. Farquhar C, Brown J, Marjoribanks J. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun13;6:CD001122.
44. Bayram N, van WelyM, Kaaijk EM, Bossuyt PM, van der Veen F. Using an electrocautery strategy or recombinant follicle stimulating hormone to induce ovulation in polycystic ovary syndrome: randomizedcontrolledtrial.BMJ.2004Jan24;328(7433):192.
45. Tso LO, Costello MF, Albuquerque LE, Andriolo RB, Freitas V. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database SystRev. 2009 Apr 15;(2):CD006105.
46. Zhu RR, Xiao SQ, Zhao JZ, Lin J, Wang PY, JinCC, Jin WM. Comparison of the efﬁciency between in-vitro maturation and in-vitrofertilizationafterearlyfollicularphaseGnRHagonistdownregulation in infertile women with polycystic ovary syndrome. Zhonghua Fu Chan KeZaZhi. 2013 Nov;48(11):833-7.

#

# **Приложение А1. Состав экспертной группы**

* Слепуха Н.В. – врач акушер-гинеколог высшей категории, главный внештатный

специалист МЗ ПМР, главный врач ГУ «РЦМиР», член Ассоциации акушеров-гинекологов Приднестровья;

* Азбукина Л.Н. – д.м.н.,профессор кафедры хирургических болезней с циклом

акушерство и гинекология медицинского факультета ПГУ им. Т.Г. Шевченко, заместитель председателя Ассоциации акушеров-гинекологов Приднестровья;

* Марц О.О. - ассистент кафедры хирургических болезней с циклом акушерство и

гинекология медицинского факультета ПГУ им. Т.Г. Шевченко, член Ассоциации акушеров-гинекологов Приднестровья;

* Тостановская С.В. – врач акушер-гинеколог высшей категории, заведующая

обсервационным родовым отделением ГУ «РЦМиР», заместитель главного врача ГУ «РЦМиР» по медицинской части, член Ассоциации акушеров-гинекологов Приднестровья;

* Букатарь Л.В. – врач акушер-гинеколог первой категории круглосуточного

поста родового отделения ГУ «РЦМиР», член Ассоциации акушеров-гинекологов Приднестровья;

* Чебан О.С. - врач акушер - гинеколог высшей категории, заведующая ЦРЗ и

ПС КДП ГУ «РЦМиР», член Ассоциации акушеров-гинекологов Приднестровья;

* Ткачук Л.А. - врач акушер - гинеколог высшей категории, ГУ «РЦМиР»,

председатель Ассоциации акушеров-гинекологов Приднестровья;

* Пересада В.С. - врач акушер - гинеколог высшей категории, заместитель

главного врача ГУ «ТКЦАПП по акушерству и гинекологии ГУ «ТКЦАПП», член Ассоциации акушеров-гинекологов Приднестровья.

* Довгопол О.Б. – начальник Главного управления организации медицинской

помощи МЗ ПМР;

* Цвигун Н.В. – начальник управления реформирования здравоохранения МЗ ПМР;
* Размерица В.М. – главный специалист управления реформирования

здравоохранения МЗ ПМР.

У членов экспертной группы отсутствует конфликт интересов.

# Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи - акушеры-гинекологи;
2. Врачи-эндокринологи;
3. Врачи-терапевты;
4. Врачи общей практики;
5. Студенты, ординаторы, аспиранты;
6. 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 П1, Таблица П2).

**Таблица П1.** Уровни достоверности доказательств\*

|  |  |
| --- | --- |
| **Уровень достоверности** | **Тип данных** |
| 1а | Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) |
| 1b | Хотя бы одно РКИ |
| 2а | Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации |
| 2b | Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование |
| 3 | Хорошо выполненные не экспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или«случай-контроль» |
| 4 | Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета |

**Таблица П2.** Уровни убедительности рекомендаций\*

|  |  |
| --- | --- |
| **Уровень убедительности** | **Основание рекомендации** |
| А | Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ |
| В | Основана на результатах клинических исследованихорошего дизайна, но без рандомизации |
| С | Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации |

Цит. по: «Медицина, основанная на доказательствах. Руководство для начинающих пользователей». Под ред Г.Т. Сухих. - М.: ООО"Верди".-2011.- 179 с. [адапт. из «Levels of Evidence», Oxford Centre for Evidence – based Medicine (2009)].

### Порядок пересмотра клинических рекомендаций - каждые 3года.

# Приложение А3. Связанные документы

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

1. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 05 декабря 2016 года №306 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи»;
2. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года №29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1);
3. Приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты Приднестровской Молдавской Республики от 08 февраля 2011 года №70 «Порядок оказания акушерско-гинекологической помощи»;
4. Приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты Приднестровской Молдавской Республики от 18 января 2005 года № 20 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинической сети».

# Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



# Приложение В. Информация для пациентов

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является самой распространенной гормональной и репродуктивной проблемой, затрагивающей женщин детородного возраста. По статистике, от 8 до 15% женщин страдают от этого расстройства.

Диагноз СПКЯ можно поставить при наличии любых из нижеперечисленных признаков:

отсутствие овуляции в течение длительного периода времени;

высокий уровень андрогенов (мужских гормонов);

множество мелких кист в яичниках.

СПКЯ возникает в результате нескольких факторов. Многие женщины с СПКЯ 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 СПКЯ.

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 СПКЯ имеют нормальный менструальный цикл**.**

Признаки и симптомы СПКЯ связаны с гормональным дисбалансом, отсутствием овуляции, и резистентностью к инсулину 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 СПКЯ могут быть похожи на другие медицинские проблемы, поэтому всегда консультируйтесь со своим врачом, который проведет дифференциальную диагностику.

## Диагностика СПКЯ

В дополнение к полной истории болезни и физическому обследованию, диагностические процедуры для СПКЯ 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 СПКЯ

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

Лечение СПКЯ 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 поспособствовать 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 СПКЯ. 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 СПКЯ (болезни сердца, сахарный диабет 2 типа), женщины с СПКЯ должны проконсультироваться со своим врачом по поводу назначения соответственного лечения.

# Приложение Г. Шкала оценки, опросники

## ПриложениеГ1. Шкала Ферримана-Галлвея



Рис. 1. Модифицированная шкала Ферримана-Галлвея [23]. Критерии оценки степени тяжести гирсутизма: легкая (до 15 баллов), умеренная (16-25 баллов) и тяжелая (выше 25 баллов). Рекомендуется не прибегать к депиляции или удалять волосы с помощью воска в течение, как минимум, 4-х недель и избегать сбривания волос в течение не менее 5 дней до проведения исследования.

## Приложение Г2. Критерии избыточного веса и ожирения в различных популяциях

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