

40. Improved Growth and Decreased Morbidities in <1000 g Neonates After Early Management Changes / C.A. Geary, R.A. Fonseca, M.A. Cascev, M.H. Malloy // J. Perinatol. – 2008. – Vol. 28, № 5. – P. 347-353.
41. PI3K γ kinase activity contributes to sepsis and organ damage by altering neutrophil recruitment / E.L. Martin, D.G. Souza, C.T. Fagundes [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 182, № 6. – P. 762-73.
42. Post-neonatal health and development of children born after assisted reproduction: a systematic review of controlled studies / A.K. Ludwig, A.G. Sutcliffe, K. Diedrich, M. Ludwig // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – Vol. 127, № 1. – P. 3-25.
43. Preterm birth and neurodevelopmental outcome: a review / C. Arpino, E. Compagnone, M.L. Montanaro [et al.] // Childs Nerv. Syst. – 2010. – Vol. 26, № 9. – P. 1139-49.
44. World Health Organization. Global Action Report on Preterm Birth / WHO. – 2012.

УДК 618.11-006.2-07

© А.М. Зиганшин, Ю.И. Гайсина, Г.Р. Галяутдинова, 2019

А.М. Зиганшин, Ю.И. Гайсина, Г.Р. Галяутдинова
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний является синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Обширная клиническая картина и разнообразие вовлеченных процессов при данном заболевании способны приводить к значительному ухудшению качества жизни женщин.

В обзоре рассмотрены многофакторные клинические проявления СПКЯ, описаны различные клинические проявления синдрома, включающие наряду с репродуктивными нарушениями развитие ассоциированного с инсулинорезистентностью толерантности к углеводам, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний в отдаленном сроке как последствия данного заболевания. Для своевременной диагностики в настоящее время необходимо придерживаться Роттердамских диагностических критериев (2004), которые включают: выявление поликистозных яичников при УЗИ; нарушение менструального цикла (ановуляция или олигоовуляция); биохимические или клинические признаки гиперандрогении. Клинические проявления СПКЯ разнообразны и включают в себя нарушение менструального цикла, бесплодие, алопецию, гирсутизм, гиперинсулинемию, изменения липидного и углеводного обмена, ожирение, инсулинорезистентность, психические расстройства и рак эндометрия. При наступлении беременности у женщин с СПКЯ увеличивается риск развития акушерских осложнений (преэклампсия и связанных с ней осложнений, гипертония беременных, гестационный диабет). Необходимо дифференцировать с заболеваниями и состояниями, при которых возможно совпадение симптомов: гипоталамическая аменорея, преждевременная оварияльная недостаточность, андрогенпродуцирующие опухоли, синдром или болезнь Иценко-Кушинга, акромегалия, с учетом возраста подростковый, репродуктивный, менопаузальный период.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, бесплодие, гирсутизм.

А.М. Ziganshin, Yu.I. Gaisina, G.R. Galyautdinova
CLINICAL MANIFESTATIONS OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

One of the most common gynecological diseases is polycystic ovary syndrome (PCOS). The extensive clinical picture and the diversity of the processes involved in this disease can lead to a significant deterioration in the quality of life of women.

The review considers multifactorial clinical manifestations of PCOS. Various clinical manifestations of the syndrome are described, including, along with reproductive disorders, the development of carbohydrate tolerance associated with insulin resistance, diabetes mellitus, cardiovascular diseases in the long term as the consequences of this disease. For timely diagnosis, it is now necessary to adhere to the Rotterdam Diagnostic Criteria (2004), which include: detection of polycystic ovaries (ultrasound); violation of the menstrual cycle (anovulation or oligo-ovulation); biochemical or clinical signs of hyperandrogenism.

Clinical manifestations of PCOS vary from menstrual disorders, hirsutism, alopecia, hyperinsulinemia, carbohydrate and lipid metabolism disorders, obesity to insulin resistance, mental disorders, infertility and endometrial cancer. When women with PCOS become pregnant, the risk of developing obstetric complications (gestational diabetes, pregnancy hypertension, pre-eclampsia and related complications, the risk of morbidity in the newborn) is increased. Clinical manifestations in women with PCOS should be differentiated from diseases and conditions where symptoms may coincide: hypothalamic amenorrhea, premature ovarian insufficiency, androgen-producing tumors, syndrome or Cushing's disease, acromegaly, taking into account the age of adolescence, reproductive, menopausal period.

Key words: polycystic ovary syndrome, infertility, hirsutism.

Распространённость СПКЯ колеблется в мире от 6 до 19,9% среди женщин репродуктивного возраста [1,4,5], а у пациенток с нарушениями менструального цикла составляет 17,4-46,4%. Среди женщин с гиперандрогенией СПКЯ достигает своего максимума и встречается в 82% случаев, у женщин с ановуляторным бесплодием – в 55-91% случаев и занимает 5-6-е места в структуре бесплодного брака [16].

СПКЯ способствует развитию различных акушерских осложнений, включая: невынашивание беременности, гестационный диа-

бет, преэклампсию, гипертоническую болезнь, повышенную или низкую массу тела новорожденных, что увеличивает перинатальную заболеваемость и смертность, а также частоту оперативного родоразрешения [5,6,15].

По мнению большинства исследователей основными этиологическими факторами развития СПКЯ являются: эндокринная патология, генетическая предрасположенность, инсулинорезистентность [1,2].

Снижение продукции фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), усиление базальной секреции лютеинизирующего гормона

(ЛГ) и сбой гонадотропной функции гипофиза чаще всего являются причинами эндокринных патологий. При стимуляции ЛГ сверх нормы нарушаются фолликулогенез в яичниках и усиление выработки андрогенов, проявляется кистозная атрезия фолликулов с гиперплазией тека-клеток стромы [9]. В результате недостатка продукции ФСГ происходят дефицит эстрадиола и скопление андрогенов. Также возникает гиперплазия стромы тека-клеток и белочной оболочки и атрезия фолликулов вследствие гиперандрогении (ГА). Повышенное выделение гонадотропин-рилизинг-гормона может быть и вторичным вследствие уменьшения синтеза эстрадиола в яичниках и увеличения количества андрогенов [10].

В большинстве случаев развитие СПКЯ связано с семейным анамнезом, что указывает на наличие генетической теории. Риск развития заболевания повышается на 30-50% у людей с генетической предрасположенностью [17]. При этом доказано, что предрасположенность к СПКЯ возможна в том числе и по мужской линии, признаками подобной наследственности у мужчин являются: пониженная концентрация полового стероидсвязывающего глобулина (ПССГ), инсулинорезистентность (ИР), а также ранняя алопеция [9,15,17]. Одним из факторов риска развития СПКЯ является этническая принадлежность, особенно у женщин испанского, мексиканского и индийского происхождения, у которых частота встречаемости СПКЯ выше средних значений [7].

Инсулинорезистентность (ИР) может являться причиной СПКЯ, когда вследствие нарушения утилизации глюкозы периферическими тканями происходит компенсаторная гиперинсулинемия, что увеличивает концентрацию андрогенов в яичниках и сокращает выработку стероидсвязывающего глобулина в печени [1,2]. Вследствие вышеперечисленного уровень свободного тестостерона повышается. Изменение метаболизма инсулина является важным механизмом инсулинорезистентности, контролируемым β -эндорфинами и С-пептидом [23,24,25].

Гиперандрогения (ГА) играет важную роль в ИР, поскольку мышечные волокна теряют чувствительность к инсулину под воздействием андрогенов. Также ввиду сокращения количества продуцируемого полового стероид-связывающего глобулина (ПССГ) увеличивается концентрация «свободного» тестостерона. ГА является причиной высоких показателей эстрадиола, свободного тестостерона и соответствующих клинических проявлений [13].

У пациенток с СПКЯ и наличием хотя бы одного из следующих факторов: нарушение толерантности к глюкозе, наличие семейного анамнеза, гипертензия, ожирение, дислипидемия, курение, и субклинический атеросклероз – было выявлено значительное увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний [2,11,19,27].

Диагностическими основами СПКЯ являются: оценка овуляторной и менструальной функций, лабораторные и клинические проявления гиперандрогении и морфология яичников при помощи УЗИ. В настоящее время при диагностике применяются Роттердамские диагностические критерии (2003), которые включают: выявление поликистозных яичников по результатам ультразвуковой диагностики; ановуляцию или олигоовуляцию; биохимические или клинические признаки гиперандрогении [14]. Ультразвуковыми критериями для постановки диагноза являются: более 11 фолликулов в яичнике диаметром от 2 до 9 мм, овариальный объем более 10 мл [14]. При трансвагинальном УЗИ высокочастотными датчиками (8МГц) рекомендуется использовать критерии Общества по гиперандрогении и СПКЯ (AE-PCOS Society), согласно которым предусмотрено более 24 фолликулов в яичнике размером 2-10мм, с овариальным объемом более 10 см³ [14,15,19,28]. Однако в подростковом периоде и в пременопаузе диагностика СПКЯ представляет значительные трудности по причине незрелости и инволютивных процессов в репродуктивной системе женщины [13,17,18].

Лабораторная диагностика основывается на определении гормонального спектра крови у пациенток с СПКЯ: изменение соотношения ЛГ/ФСГ >2 ; изменение показателя ЛГ >10 мЕД/л; уровень общего тестостерона $>2,5$ нмоль/л; падение концентрации ПССГ; повышение уровня свободного тестостерона и эстрадиола; повышение концентрации пролактина; повышение содержания 17-ОПН и ДГЭА – С [2,9,14]. Необходимо провести анализ свободной фракции тироксина и уровня тиреотропного гормона для исключения заболеваний щитовидной железы, определить уровень пролактина для исключения гиперпролактинемии, дополнительным тестом может являться определение антимюллерова гормона [2,9,23].

Согласно Российским клиническим рекомендациям (2016) для оценки метаболических нарушений необходимо провести исследования окружности талии и определение индекса массы тела (ИМТ), полного липидного

профиля, провести глюкозотолерантный тест, определить артериальное давление [2,25,27].

Юным пациенткам, не достигшим совершеннолетия, для постановки диагноза СПКЯ рекомендуется подтвердить все три критерия. В то время как некоторые специалисты склоняются к тому, что диагноз СПКЯ возможен только после достижения пациенткой совершеннолетия, а до 18 лет целесообразнее использовать обозначение «формирующийся СПКЯ» [3].

Согласно Роттердамским критериям формируются следующие фенотипы: гиперандрогения и хроническая ановуляция; поликистозная морфология яичников по УЗИ (с сохранением овуляторных циклов) и гиперандрогения; поликистоз яичников в отсутствие гиперандрогении и хроническая ановуляция; гиперандрогения, поликистоз яичников и хроническая ановуляция [1,2,3].

СПКЯ может вызвать сбои в работе многих органов и систем: нарушение менструального цикла, гирсутизм, инсулинорезистентность, алоpecia, гиперинсулинемия, бесплодие, нарушения липидного и углеводного обменов, ожирение, психические расстройства, рак эндометрия – все перечисленное это многогранные проявления клинической картины синдрома поликистозных яичников [8,13]. При дифференциальной диагностике предполагается исключение гиперпролактинемии, заболеваний щитовидной железы, дисфункции коры надпочечников неклассической формы [2,9,14]. Гипотиреоз диагностируется по пониженной концентрации свободной фракции тироксина и повышенному уровню тиреотропного глобулина (ТТГ). ТТГ менее 0,1 мЕД/л свидетельствует о гипертиреозе. [1,2,9]. Исключение гиперпролактинемии основывается на выявлении пролактина сыворотки крови [1]. Неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников исключается повышенным уровнем 17-ОН-прогестерона. При «пограничных» его значениях следует провести стимуляционный тест с адренокортикотропным гормоном (АКТГ) [2,15]. Степень ожирения рекомендуется определять вычислением индекса массы тела (ИМТ) по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ [1].

При наличии ожирения необходимо исключить метаболический синдром, для подтверждения которого достаточно наличие 3 из 5 критериев (IDF, 2009). Критериями метаболического синдрома являются: абдоминальный тип ожирения (окружность талии более 88 см); уровень триглицеридов (ТГ) > 1,7

ммоль/л; уровень ЛПВП < 1,29; уровень АД > 130/85 мм рт. ст.; уровень глюкозы натощак > 6,1 ммоль/л [1,2,3].

При внешнем осмотре женщин с СПКЯ выявляются гирсутизм, алоpecia, ожирение, нигроидный акантоз [13,16]. При гинекологическом осмотре необходимо обратить внимание на нигроидный акантоз и оволосение по мужскому типу (примерно у 65% женщин с СПКЯ) [9,10,11,12,13]. Проводится 2-часовой перорально-толерантный тест с 75 г глюкозы. В случае невозможности проведения данного теста необходимо провести определение гликозилированного гемоглобина для диагностики инсулинорезистентности (ИР) и диабета 2-го типа [1,2,3,16,27].

Золотым стандартом диагностики ИР является эугликемический гиперинсулемический клэмп-тест с внутривенным введением инсулина и одновременной инфузией глюкозы для поддержания стабильного уровня гликемии [1,27].

Манифестация клинических проявлений часто возникает в подростковом периоде. Основным клиническим проявлением у молодых девушек считается нарушение менструального цикла по типу олигоменореи с момента менархе (70% случаев). У 40-50% девушек могут проявляться ановуляторные циклы в первые годы после менархе, которые могут привести в репродуктивном возрасте к ановуляторному бесплодию [3]. Гиперандрогенизм, обусловленный синдромом поликистозных яичников, составляет 50-80% от всех форм гиперандрогенных состояний. Клиническими признаками избыточности андрогенов являются: себорея, андрогенное облысение, угревая сыпь, гирсутизм, которые способны заметно ухудшить жизнь молодых девушек, приводя в дальнейшем к тревожно-депрессивным расстройствам [17,18].

Для женщин репродуктивного возраста более значимым следствием СПКЯ является бесплодие ановуляторного характера, которое проявляется более чем в 90% случаев и занимает 5-е место в рейтинге причин бесплодного брака [13]. Овуляторную дисфункцию можно диагностировать по нарушению менструального цикла, при его продолжительности <21 дня или >35 дней. Отсутствие овуляции в 2- из 3-х циклов свидетельствует о хронической овуляторной дисфункции [15]. Нарушение менструального цикла встречается у 75-85% пациенток с СПКЯ [17,18,19].

СПКЯ способен заметно ухудшить общее и психологическое состояние женщин. В 2009 году было выявлено, что средние суммарные значения тревоги/депрессии HADS у

пациенток с СПКЯ существенно выше, чем в общем по популяции, в полтора раза по шкале тревоги и в два раза по шкале депрессии согласно результатам исследования S.Benson et al. [18]. Это доказывает высокую частоту выявления симптомов депрессии и тревоги у женщин с СПКЯ по сравнению со здоровыми женщинами [2,8,14].

СПКЯ также негативно сказывается на беременности, в два раза увеличивается вероятность преждевременных родов, в 3-4 раза повышается риск гипертонии и преэклампсии. [6]. Кроме того, впервые выявленный во время беременности гестационный сахарный диабет способен вызвать макросомию плода и повысить риск перинатальной заболеваемости и перинатальной смертности новорожденных [6,25-28].

Для женщин постменопаузального возраста значимыми клиническими симптомами являются: метаболические нарушения, син-

дром обструктивного апноэ сна и высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с диагнозом СПКЯ относятся к группе риска развития рака эндометрия (в 3-5 раз выше среднего показателя), занимающего в рейтинге злокачественных новообразований гинекологического характера у пациенток с СПКЯ первое место [2,14,17,18,20]. Еще более усугубляют ситуацию и сильнее увеличивают риск подобных новообразований малоподвижный образ жизни и ожирение у данной категории женщин [10].

Таким образом, ведущими факторами возникновения СПКЯ являются: нарушение гонадотропной функции гипофиза, наследственная предрасположенность и инсулинорезистентность. Для постановки диагноза необходимо руководствоваться российскими и международными клиническими рекомендациями (Роттердамские критерии) с учетом клинических проявлений и возраста больных.

Сведения об авторах статьи:

Зиганшин Айдар Миндиярович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Zigaidar@yandex.ru.

Гайсина Юлия Инсафовна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: jul.gaisina@yandex.ru.

Галаяутдинова Гульназ Радиковна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Gulnaz-9@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельева, Г.М. Гинекология. Национальное руководство / Г.М. Савельева, В.Е. Радзинский, В.Н. Серов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 1008 с.
2. Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению): клинические рекомендации. – Москва: Медицина. – 2016. – 22 с.
3. Богданова, Е.А. Гинекология детей и подростков / Е.А. Богданова. – М.: МИА, 2010. – С. 332-348.
4. Зыкова, Т.А. Возможно ли предупредить развитие гестационного диабета? / Т.А. Зыкова, Н.В. Малейков, И.А. Милавкина // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4/2. – С. 10-15.
5. Лапароскопия в диагностике и лечении женского бесплодия / А.М. Зиганшин [и др.]. – Уфа: Изд-во Башкирский государственный медицинский университет, 2016. – 100 с.
6. Комплексная терапии первичной дисменореи у девушек-подростков/ А.М. Зиганшин [и др.] // XIX Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя – 2018» и VI съезд акушеров-гинекологов России. – Москва. – 2018. – 84 с.
7. Науменко, В.Г. Гиперандрогенные состояния / В.Г. Науменко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – Т. 40, № 1. – С. 5-102.
8. Кулавский, В.А. Предменструальный синдром (ПМС). Предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР): методические рекомендации / В.А. Кулавский, Е.В. Кулавский, А.М. Зиганшин. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018. – 72 с.
9. Современные представления о патогенезе синдрома поликистозных яичников (обзор литературы) / О.В. Панарина [и др.] // Acta biomedica scientifica. – 2017. – Т.2 – № 4– С. 9-14.
10. Шестакова, И.Г. СПКЯ: новый взгляд на проблему. Многообразие симптомов, дифференциальная диагностика и лечение СПКЯ / И.Г. Шестакова, Т.С. Рябинкина. – М.: StatusPraesens, 2015. – С. 24.
11. Зиганшин, А.М. Влияние вегетативно-сосудистой дистонии на течение беременности и исход родов / А.М. Зиганшин [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – № 2 (61). – С. 59-62.
12. Зиганшин, А.М. Исходы родов у юных первобеременных крупным плодом / А.М. Зиганшин [и др.] // Мать и Дитя: материалы 8-го Всероссийского форума. – Москва. – 2006. – С. 92-93.
13. Исход родов и послеродового периода у женщин, родивших путем операции кесарево сечение по поводу клинически узкого таза / А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский // Охрана репродуктивного здоровья семьи: медико-организационные технологии XXI века: материалы конференции, посвященной 25-летию кафедры акушерства и гинекологии Института последипломного образования. – Уфа. – 2008. – С. 109-112.
14. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19, № 1. – P. 41-47.
15. Azziz, R. PCOS in 2015: new insights into the genetics of polycystic ovary syndrome / R. Azziz // Nat. Rev. Endocrinol. – 2016. – № 12. – P. 74-75.
16. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria / B.O. Yildiz // Hum Reprod. – 2012. – Vol.27, № 10. – P. 3067-3073.
17. Influence of a positive family history of Obstetrics and gynaecology both type 2 diabetes and PCOS on metabolic and endocrine parameters in a large cohort of PCOS women / E. Lerchbaum [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2014 – P. 727-739.
18. Prevalence and implications of anxiety in polycystic ovary syndrome: results of an internet-based survey in Germany / S. Benson [et al.] // Hum. Reprod. – 2009. – Vol. 24, N 6. – P. 1446-1451.
19. Lizneva, D. The criteria, prevalence and phenotypes of PCOS / D. Lizneva // Fertil. Steril. – 2016. – Vol.106, №1. – P. 6-15. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.003.

20. Zhao, S. Family-based analysis of eight susceptibility loci in polycystic ovary syndrome / S. Zhao // *Sci. Rep.* – 2015. – № 5. P. 12619. DOI: 10.1038/srep12619.
21. Fang-fang Wang. American, European, and Chinese practice guidelines or consensuses of polycystic ovary syndrome: a comparative analysis / Fang-fang Wang [et al.] // *J Zhejiang Univ Sci B.* – 2018. – Vol. 19, № 5. – P. 354-363. DOI:10.1631/jzus.B1700074.
22. Hayes, M.G. Genome-wide association of polycystic ovary syndrome implicates alterations in gonadotropin secretion in European ancestry populations / M.G. Hayes // *Nat. Commun.* – 2015. – Vol. 6. – P. 7502. DOI: 10.1038/ncomms8502.
23. Kosova, G. Genetics of the polycystic ovary syndrome / G. Kosova, M. Urbanek // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2013. – № 373. – P. 29-38. DOI: 10.1016/j.mce.2012.10.009.
24. Legro, R.S. Impact of Male and Female Weight, Smoking, and Intercourse Frequency on Live Birth in Women With Polycystic Ovary Syndrome / R.S. Legro [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2015. – Vol. 100, № 6. – P. 2405-12. DOI: 10.1210/jc.2015-1178.
25. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report / R. Azziz [et al.] // *Fertil Steril.* – 2009. – Vol. 91, № 2. – P. 456-88. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.06.035.
26. Pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: the effect of different phenotypes and features on obstetric and neonatal outcomes / S. Palomba [et al.] // *Fertil Steril.* – 2010. – Vol. 94, № 5. – P. 1805-1811. DOI:10.1016/j.fertnstert.2009.10.043.
27. Risk of psychiatric disorders following polycystic ovary syndrome: a nationwide population-based cohort study / J.H. Hung [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 5. – P. 97041. DOI: 10.1371/journal.pone.0097041.
28. Wijeyaratne, C.N. Ethnic-specific polycystic ovary syndrome: epidemiology, significance and implications / C.N. Wijeyaratne, S.A.D. Udayangani, A.H. Balen // *Expert Rev. Endocrinol. Metab.* – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 71-79. DOI: 10.1586/eem.12.73.

REFERENCES

1. Savel'eva, G.M. Ginekologiya. Nacional'noe rukovodstvo / G.M. Savel'eva, V.E. Radzinskij, V.N. Serov. – GJeOTAR-Media, 2017. – 1008 s. (In Russ.).
2. Sindrom polikistoznyh yaichnikov v reproduktivnom vozraste (sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu): klinicheskie rekomendacii. – Moskva: Medicina. – 2016. – 22 s. (In Russ.).
3. Bogdanova, E.A. Ginekologiya detej i podrostkov / E.A. Bogdanova – M.: MIA, 2010. – S. 332-348. (In Russ.).
4. Zykova, T.A. Can the development of gestational diabetes be prevented? / T.A. Zykova, N.V. Maleikov, I.A. Milavkina // *Obstetrics and gynecology.* – 2012. – №4/2. – P. 10-15. (In Russ.).
5. Laparoskopija v diagnostike i lechenii zhenskogo besplodija / A.M. Ziganshin [i dr.]. – Ufa: Izd-vo Bashkirskij gosudarstvennyj medicinskij universitet, 2016. – 100 s. (In Russ.).
6. Kompleksnaja terapij pervichnoj dismenorei u devushek-podrostkov/ S.F. Nasyrova [i dr.] // XIX Vserossijskij nauchno-obrazovatel'nyj forum «Mat' i Ditja – 2018» i VI Sezd akusherov-ginekologov Rossii. – 2018. – 84 s. (In Russ.).
7. Naumenko V.G. Giperandrogennye sostojanija / V.G. Naumenko // *Medicinskie aspekty zdorov'ja zhenshhiny.* – 2011. – T. 40, № 1. – S. 5-102. (In Russ.).
8. Kulavskij, V.A. Predmenstrual'nyj Sindrom (PMS). Predmenstrual'noe disforicheskoe rasstrojstvo (PMDR): Metodicheskie rekomendacii / V.A. Kulavskij, E.V. Kulavskij, A.M. Ziganshin. – Ufa: FGBOU VO BG MU Minzdrava Rossii, 2018. – 72 s. (In Russ.).
9. Modern concepts of the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (literature review) / O.V. Panarina [et al.] // *Acta biomedica scientifica.* – 2017. – S. 9-14. (In Russ.).
10. Shestakova, I.G. SPKJa: novyj vzgljad na problemu. Mnogoobrazie simptomov, differencial'naja diagnostika i lechenie SPKJa / I.G. Shestakova, T.S. Rjabinkina // M.: StatusPraesens. – 2015. – S. 24. (In Russ.).
11. Ziganshin, A.M. Vlijanie vegeto-sosudistoj distonii na techenie beremennosti i ishod rodov / A.M. Ziganshin [i dr.] // *Mat' i ditja v Kuzbasse.* – 2015. – № 2 (61). – S. 59-62. (In Russ.).
12. Ziganshin, A.M. Ishody rodov u junyh pervoberemennyh krupnym plodov / A.M. Ziganshin [i dr.] // *Mat' i Ditja Materialy 8-go Vse-rossijskogo foruma.* – Moskva. – 2006. – S. 92-93. (In Russ.).
13. Ishod rodov i poslerodovogo perioda u zhenshhin, rodivshih putem operacii kesarevo sechenija po povodu klinicheski uzskogo taza / A.M. Ziganshin, V.A. Kulavskij // *Ohrana reproduktivnogo zdorov'ja sem'i: mediko-organizacionnye tehnologii XXI vekamaterialy konferencii, posvjashhaennoj 25-letiju kafedry akusherstva i ginekologii Instituta posle diplomnogo obrazovanija.* – Moskva – 2008. – S. 109-112. (In Russ.).
14. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum. Reprod.*, 19 (1), 41-47.
15. Azziz, R. PCOS in 2015: new insights into the genetics of polycystic ovary syndrome / R. Azziz // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2016; (12), 7 4-75. DOI: 10.1038/nrendo.2016.9.
16. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria / B.O. Yildiz // *Mum Reprod.* – 2012. – Vol. 27, № 10. – P. 3067-3073. DOI: 10.1093/humrep/des232.
17. Influence of a positive family history of Obstetrics and gynaecology both type 2 diabetes and PCOS on metabolic and endocrine parameters in a large cohort of PCOS women / E. Lerchbaum [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2014 – P. 727-739. DOI: 10.1530/EJE-13-1035.
18. Prevalence and implications of anxiety in polycystic ovary syndrome: results of an internet-based survey in Germany / S. Benson [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2009. – Vol. 24, № 6. – P. 1446-1451. DOI: 10.1093/humrep/dep031.
19. Lizneva, D. The criteria, prevalence and phenotypes of PCOS / D. Lizneva // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 106, № 1. – P. 6-15. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.003.
20. Zhao, S. Family-based analysis of eight susceptibility loci in polycystic ovary syndrome / S. Zhao // *Sci. Rep.* – 2015. – № 5. – P. 12619. DOI: 10.1038/srep12619.
21. Fang-fang Wang. American, European, and Chinese practice guidelines or consensuses of polycystic ovary syndrome: a comparative analysis / Fang-fang Wang [et al.] // *J Zhejiang Univ Sci B.* – 2018. – Vol. 19, № 5. – P. 354-363. DOI:10.1631/jzus.B1700074.
22. Hayes, M.G. Genome-wide association of polycystic ovary syndrome implicates alterations in gonadotropin secretion in European ancestry populations / M.G. Hayes // *Nat. Commun.* – 2015. – Vol. 6. – P. 7502. DOI: 10.1038/ncomms8502.
23. Kosova, G. Genetics of the polycystic ovary syndrome / G. Kosova, M. Urbanek // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2013. – № 373. – P. 29-38. DOI: 10.1016/j.mce.2012.10.009.
24. Legro, R.S. Impact of Male and Female Weight, Smoking, and Intercourse Frequency on Live Birth in Women With Polycystic Ovary Syndrome / R.S. Legro [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2015. – Vol. 100, № 6. – P. 2405-12. DOI: 10.1210/jc.2015-1178.
25. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report / R. Azziz [et al.] // *Fertil Steril.* – 2009. – Vol. 91, № 2. – P. 456-88. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.06.035.
26. Pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: the effect of different phenotypes and features on obstetric and neonatal outcomes / S. Palomba [et al.] // *Fertil Steril.* – 2010. – Vol. 94, № 5. – P. 1805-1811. DOI:10.1016/j.fertnstert.2009.10.043.
27. Risk of psychiatric disorders following polycystic ovary syndrome: a nationwide population-based cohort study / J.H. Hung [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 5. – P. 97041. DOI: 10.1371/journal.pone.0097041.
28. Wijeyaratne, C.N. Ethnic-specific polycystic ovary syndrome: epidemiology, significance and implications / C.N. Wijeyaratne, S.A.D. Udayangani, A.H. Balen // *Expert Rev. Endocrinol. Metab.* – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 71-79. DOI: 10.1586/eem.12.73.