

# Запорожский медицинский журнал



Том 22, № 6(123), ноябрь – декабрь 2020 г.

## Редакционная коллегия

Главный редактор – проф. Ю.М. Колесник  
Зам. гл. редактора – проф. В.А. Визир  
Ответственный секретарь – проф. В.В. Сыволап

проф. А.В. Абрамов (Запорожье)  
проф. М.Н. Алёхин (Москва, Россия)  
академик НАМН Украины, проф. М.А. Андрейчин (Тернополь)  
проф. И.Ф. Беленичев (Запорожье)  
проф. И.Н. Бондаренко (Днепро)  
проф. Маргус Виигимаа (Таллин, Эстония)  
проф. М.Л. Головаха (Запорожье)  
проф. М.Н. Долженко (Киев)  
проф. Н.Г. Завгородняя (Запорожье)  
акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Запорожан (Одесса)  
проф. Луциуш Запрукто (Познань, Польша)  
проф. Марек Зентек (Вроцлав, Польша)  
проф. А.Г. Каплаушенко (Запорожье)  
проф. В.Н. Клименко (Запорожье)  
акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Коваленко (Киев)  
проф. С.И. Коваленко (Запорожье)  
проф. С.Н. Коваль (Харьков)  
проф. А.А. Козёлкин (Запорожье)  
проф. Н.А. Корж (Харьков)  
чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины О.В. Коркушко (Киев)  
проф. Г.А. Леженко (Запорожье)  
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.Н. Лисовой (Харьков)  
проф. И.А. Мазур (Запорожье)  
проф. Кшиштоф Наркевич (Гданьск, Польша)  
проф. С.Н. Недельская (Запорожье)  
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.З. Нетяженко (Киев)  
акад. НАМН, чл.-кор. НАН Украины, проф. А.С. Никоненко  
проф. Петер Нильссон (Мальмё, Швеция)  
проф. Дженнаро Пагано (Неаполь, Италия)  
проф. А.И. Панасенко (Запорожье)  
чл.-кор. НАМН Украины, проф. Т.А. Перцева (Днепро)  
проф. Ю.М. Степанов (Днепро)  
проф. В.Д. Сыволап (Запорожье)  
проф. В.А. Туманский (Запорожье)  
проф. Генриетта Фаркаш (Будапешт, Венгрия)  
акад. НАМН Украины, проф. Ю.И. Фещенко (Киев)  
проф. Свапандип Сингх Чимни (Амритсар, Индия)  
проф. Яцек Шепетовски (Вроцлав, Польша)

## Editorial Board

Editor-in-Chief – Yu.M. Kolesnyk  
Deputy Editor-in-Chief – V.A. Vizir  
Executive secretary – V.V. Syvolap

A.V. Abramov (Zaporizhzhia, Ukraine)  
M.N. Alekhin (Moscow, Russia)  
M.A. Andreichyn (Ternopil, Ukraine)  
I.F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)  
I.M. Bondarenko (Dnipro, Ukraine)  
Swapandeep Singh Chimni (Amritsar, India)  
M.N. Dolzhenko (Kyiv, Ukraine)  
Henriette Farkas (Budapest, Hungary)  
Yu.I. Feshchenko (Kyiv, Ukraine)  
M.L. Holovakha (Zaporizhzhia, Ukraine)  
A.H. Kaplaushenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V.M. Klymenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
O.V. Korkushko (Kyiv, Ukraine)  
N.A. Korzh (Kharkiv, Ukraine)  
S.M. Koval (Kharkiv, Ukraine)  
S.I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V.M. Kovalenko (Kyiv, Ukraine)  
O.A. Koziolkin (Zaporizhzhia, Ukraine)  
H.O. Lezhenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V.M. Lisovyi (Kharkiv, Ukraine)  
I.A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Krzysztof Narkiewicz (Gdansk, Poland)  
S.M. Nedelska (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V.Z. Netiazhenko (Kyiv, Ukraine)  
Peter M. Nilsson (Malmö, Sweden)  
O.S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Gennaro Pagano (Naple, Italy)  
O.I. Panasenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
T.O. Pertseva (Dnipro, Ukraine)  
Yu.M. Stepanov (Dnipro, Ukraine)  
V.D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Jacek Szepietowski (Wroclaw, Poland)  
V.O. Tumanskyi (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Margus Viigimaa (Tallinn, Estonia)  
V.M. Zaporozhan (Odesa, Ukraine)  
Lucjusz Zaprutko (Poznan, Poland)  
N.H. Zavhorodnia (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Marek Ziętek (Wroclaw, Poland)

Научно-практический журнал  
Запорожского государственного  
медицинского университета

Издаётся с сентября 1999 года.  
Периодичность выхода –  
1 раз в два месяца.  
Свидетельство о регистрации  
КВ №20603-10403ПР  
от 27.02.2014 г.  
Подписной индекс – 90253.

**Аттестован** как научное  
профессиональное издание  
Украины категории «А»,  
в котором публикуются результаты  
диссертаций на соискание учёных  
степеней доктора философии,  
доктора и кандидата наук.  
Область знаний –  
охрана здоровья (22);  
специальности: медицина – 222,  
педиатрия – 228, стоматология –  
221, фармация, промышленная  
фармация – 226  
(приказ МОН Украины  
№ 1301 от 15.10.2019 г.)

Журнал включён в  
**WEB OF SCIENCE™**  
и другие международные  
научометрические базы данных.  
Статьи рецензируются  
по процедуре Double-blind.

Лицензия Creative Commons



**Рекомендован к печати**  
Учёным советом ЗГМУ,  
протокол № 5 от 24.11.2020 г.  
Подписан на печать  
07.12.2020 г.

**Редакция:**  
Начальник редакционно-  
издательского отдела  
В. Н. Миклашевский  
Литературный редактор  
О. С. Савеленко  
Технический редактор  
Ю. В. Полупан

**Адрес редакции и издателя:**  
Украина, 69035, г. Запорожье,  
пр. Маяковского, 26, ЗГМУ,  
e-mail: [med\\_jur@zsmu.zp.ua](mailto:med_jur@zsmu.zp.ua)  
<http://zmj.zsmu.edu.ua>

**Отпечатан**  
в типографии ООО «Х-ПРЕСС».  
69068, г. Запорожье,  
ул. Круговая, д. 165/18  
e-mail: [xpresszp@gmail.com](mailto:xpresszp@gmail.com)  
Свидетельство о госрегистрации  
АОО №198468 от 01.07.1999 г.  
Формат 60x84/8.  
© Бумага мелованная,  
бескислотная. Усл. печат. л. 6.  
Тираж 200 экз. Зак. № 11/20.

## Zaporozhye Medical Journal

Volume 22 No. 6 November – December 2020

Scientific Medical Journal. Established in September 1999  
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,  
Zaporizhzhia, 69035,  
UKRAINE  
e-mail: [med\\_jur@zsmu.zp.ua](mailto:med_jur@zsmu.zp.ua)  
<http://zmj.zsmu.edu.ua>

## Оригинальные исследования

**Матова О. О., Міщенко Л. А., Купчинська О. Г., Сербенюк К. І.**

Трирічна динаміка структурних показників лівого шлуночка у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію на тлі чотириккомпонентної терапії

**Ташук В. К., Мухамед Васек Аль Салама, Амеліна Т. М., Маковійчук І. О., Дінова О. П.**

Клініко-функціональні особливості перебігу стабільної стенокардії різних функціональних класів, враховуючи наявність інфаркту міокарда в анамнезі

**Буряк Р. В., Руденко К. В., Крикунов О. А.**

Віддалені результати ізольованого медикаментозного лікування хворих на дилатаційну кардіоміопатію, що ускладнена мітральною недостатністю важкого ступеня

**Лучинець О. Ф., Лазоршинець В. В., Крикунов О. А.**

Клінічні прояви та результати реконструктивних втручань у хворих із первинною та вторинною мітральною недостатністю

**Канигіна С. М., Сиволап В. В., Потапенко М. С.**

Вегетативне забезпечення фізичних якостей витривалості, сили, швидкості у спортсменів

**Солакович С., Йогончич А., Павлович Р., Врчич М., Чович Н., Солакович Е., Скрипченко І. Т., Чаушевич Д., Дорофєєва О. Є., Яримбаш К. С.**

Дія тривалих тренувань помірної інтенсивності на мікроциркуляторні порушення та товщину інтима-медіа сонної артерії в пацієнтів після ендоваскулярного та класичного шунтування

**Клигуненко О. М., Кравець О. В., Седінкін В. А.**

Оптимізація відновлення функції кишківника при різних режимах інфузійної терапії у хворих середнього хірургічного ризику з невідкладною патологією органів черевної порожнини

**Ісаєнко О. Ю., Мінухін В. В., Рижкова Т. М., Коцар О. В.**

Комбінований вплив метаболітного комплексу *Lactobacillus rhamnosus* GG і *Saccharomyces boulardii* та амікацину на інфіковані рани в моделях *in vivo*

**Головаха М. Л., Щокін О. В., Кузнєцов Б. А.**

Порівняльний аналіз відкритої та артроскопічної операції Латарже

**Перцов В. І., Телушко Я. В., Савченко С. І.**

Гнійний артрит грудино-ключичного суглоба та його ускладнення: тактика хірургічного лікування, результати відновлення

**Гребняк М. П., Кірсанова О. В., Таранов В. В.**

Геопатогенні зони й онкологічна захворюваність населення

## Original research

**740 Matova O. O., Mishchenko L. A., Kupchynska O. H., Serbeniuk K. I.**

Three-year dynamics of left ventricular structural parameters in patients with resistant arterial hypertension on four-component therapy

**749 Tashchuk V. K., Muhamed Vasek Al Salama, Amelina T. M., Makoviichuk I. O., Dinova O. P.**

Clinical-functional peculiarities of stable angina of different functional classes considering myocardial infarction in an anamnesis

**755 Buriak R. V., Rudenko K. V., Krykunov O. A.**

Long-term results of medicamentous therapy alone in patients with dilated cardiomyopathy complicated by severe mitral insufficiency

**760 Luchynets O. F., Lazoryshynets V. V., Krykunov O. A.**

Clinical manifestations and results of reconstructive surgeries in patients with primary and secondary mitral insufficiency

**767 Kanyhina S. M., Syvolap V. V., Potapenko M. S.**

Autonomic support of endurance, strength and speed performance in athletes

**775 Solaković S., Jagončić A., Pavlović R., Vrcić M., Čović N., Solaković E., Skrypchenko I. T., Čaušević D., Dorofieieva O. Ye., Yarymbash K. S.**

Effects of moderate-intensity continuous training therapy on claudication symptoms and carotid intima-media thickness in patients after endovascular and classical bypass treatment (a pilot study)

**784 Klyhunen O. M., Kravets O. V., Sedinkin V. A.**

Optimizing restoration of intestinal function in moderate-risk surgical patients with abdominal emergencies using different infusion therapy regimens

**791 Isaienko O. Yu., Minukhin V. V., Ryzhkova T. M., Kotsar O. V.**

The combined influence of a metabolite complex of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Saccharomyces boulardii* with amikacin on infected wounds in models *in vivo*

**799 Holovakha M. L., Shchokin O. V., Kuznietsov B. A.**

Comparative analysis of the open and the arthroscopic Latarjet procedure

**804 Pertsov V. I., Tielushko Ya. V., Savchenko S. I.**

Sternoclavicular joint purulent arthritis and its complications: tactics of surgical treatment, results of restoration

**811 Hrebniak M. P., Kirsanova O. V., Taranov V. V.**

Geopathogenic zones and oncological morbidity of the population

## Оригинальные исследования

**Бокоч А. В., Гончарук-Хомин М. Ю., Пензелик І. В.**  
Удосконалення методу фіксації суцільнокерамічних коронок із застосуванням конструкції трансфер-шаблону

**Білокобила С. О., Рябокони О. В., Рябокони Ю. Ю., Оніщенко Н. В.**

Особливості серологічного профілю в дорослих, які хворі на кір, залежно від розвитку ускладнень

**Резніченко Н. Ю., Резніченко Ю. Г.**

Дослідження ефективності та безпечності застосування топічних кортикостероїдів у лікуванні псоріазу в підлітків і дорослих

**Хоміцький М. Є.**

Оптимізація психосоціальної реабілітації хворих на шизоафективний розлад, враховуючи типологію патоперсоналогічних трансформацій

**Мищенко М. В., Штриголь С. Ю., Лесик Р. Б., Лозинський А. В., Голота С. М.**

Скринінгове дослідження нових похідних тiazолідинону на протисудомну активність

## Обзоры

**Котвіцька А. А., Братішко Ю. С., Волкова А. В., Тарасенко Д. Ю., Посилкіна О. В., Ольховська А. Б.**

Аналіз сучасних вимог роботодавців щодо функціональних обов'язків і компетентностей фармацевтичного персоналу

**Федун І. Р., Фурдичко А. І., Ільчишин М. П., Баріляк А. Я., Ган І. В., Возний О. В.**

Вплив наркозалежності на патологію порожнини рота та особливості надання стоматологічної допомоги наркозалежним хворим (огляд літератури)

**Авраменко Н. В., Кабаченко О. В., Барковський Д. Є., Серих К. В.**

Сучасні аспекти менеджменту пацієнток із синдромом полікістозу яєчників

**Лембрик І. С., Буяк П. З.**

Сучасні погляди на поширеність і перебіг геморагічного васкуліту Шенляйн-Геноха в дітей: огляд літератури

## Клинический случай

**Завгородній С. М., Данилюк М. Б., Кубрак М. А., Щуров М. Ф.**

Шваннома шлунка (клінічний випадок)

**Макуріна Г. І., Макарчук О. І., Дмитренко І. П., Головкін А. С., Соколовська І. А., Чорненко А. С.**

Верукозна лейкоплакія червоної облямівки губ на тлі використання системи нагрівання тютюну IQOS (клінічний випадок)

## Original research

**816 Bokoch A. V., Honcharuk-Khomyn M. Yu., Penzelyk I. V.**  
Improvement of all-ceramic crowns fixation method with the use of transfer-template construction

**823 Bilokobyla S. O., Riabokon O. V., Riabokon Yu. Yu., Onishchenko N. V.**  
Characteristics of serological profile in adult measles patients depending on the development of complications

**828 Reznichenko N. Yu., Reznichenko Yu. H.**  
The effectiveness and safety study of topical corticosteroids for psoriasis in adolescent and adult population treatment

**833 Khomitskyi M. Ye.**  
Optimization of psychosocial rehabilitation of patients with schizoaffective disorder according to a typology of pathopersonological transformations

**840 Mishchenko M. V., Shtrygol S. Yu., Lesyk R. B., Lozynskyi A. V., Holota S. M.**  
Screening study of new thiazolidinone derivatives for anticonvulsant activity

## Review

**847 Kotvitska A. A., Bratishko Yu. S., Volkova A. V., Tarasenko D. Yu., Posylkina O. V., Olkhovska A. B.**  
Analysis of modern employers' requirements to responsibilities and competencies of pharmaceutical staff

**858 Fedun I. R., Furdychko A. I., Ilchyshyn M. P., Baryliak A. Ya., Han I. V., Voznyi O. V.**  
Influence of drug addiction on oral pathology and peculiarities of dental care for drug addicts (literature review)

**865 Avramenko N. V., Kabachenko O. V., Barkovskiy D. Ye., Sierykh K. V.**  
Modern aspects of management of patients with polycystic ovary syndrome

**874 Lembryk I. S., Buiak Z. P.**  
Modern views at the morbidity and course of Henoch-Schönlein purpura in children: a literature review

## Case report

**881 Zavorodnii S. M., Danyliuk M. B., Kubrak M. A., Shchurov M. F.**  
Gastric schwannoma (a case report)

**885 Makurina H. I., Makarchuk O. I., Dmytrenko I. P., Holovkin A. V., Sokolovska I. A., Chornenka A. S.**  
Verrucous leukoplakia of the red border caused by the use of IQOS heated tobacco product (a case report)

## Сучасні аспекти менеджменту пацієнток із синдромом полікістозу яєчників

Н. В. Авраменко \*<sup>A,F</sup>, О. В. Кабаченко <sup>C,D,E</sup>, Д. Є. Барковський <sup>D,E</sup>, К. В. Сєрих <sup>B,C</sup>

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

В огляді наведені відомості про етіопатогенез, діагностику та менеджмент синдрому полікістозу яєчників (СПЯ) згідно з чинними міжнародними рекомендаціями та за даними сучасної фахової літератури. Актуальність проблеми зумовлена поширеністю синдрому в жінок репродуктивного віку – 8–13 %, а у структурі ановуляторного безпліддя – до 80 %.

Етіологія синдрому остаточно не з'ясована, клінічні прояви СПЯ – одні з найпоширеніших у структурі порушень репродуктивного здоров'я, призводячи до порушення функціонування майже всіх органів і систем організму. Тому синдром вивчають як мультисистемну проблему, що передбачає необхідність комплексного підходу до корекції цього стану з боку гінекологів, репродуктологів, ендокринологів, кардіологів, дерматологів і сімейних лікарів. У міжнародному керівництві (2018 р.) актуальними для встановлення діагнозу СПЯ залишаються Роттердамські критерії. Для діагностики актуальною є класифікація СПЯ за фенотипами, що може допомогти під час оцінювання рівня ризиків і профілю можливих супутніх порушень, а також розроблення раціонального індивідуального плану обстеження, лікування пацієнтки. Оптимальний діагностичний алгоритм встановлення діагнозу СПЯ на першому етапі передбачає визначення індексу вільного тестостерону (загальний тестостерон, глобулін, що зв'язує статеві гормони, індекс вільного тестостерону). На другому етапі обстеження жінок із СПЯ має бути виключена патологія щитоподібної залози (визначення тиреотропного гормона, антитіл до тиреоглобуліну, антитіл до пероксидази), виконують УЗД, визначають наявність/відсутність гіперпролактинемії (пролактинома), вродженої дисфункції кори наднирників (недостатність 21-гідроксилази), синдрому Іценка–Кушинга, акромегалії, вірилізуючих пухлин. На 3 етапі оцінюють глікемічний статус. Менеджмент має бути мультидисциплінарним, що спрямований на корекцію способу життя, психоемоційних розладів, дієти, а фармакологічна терапія залежить від характеру метаболічних і гормональних порушень.

**Висновки.** Своєчасна діагностика, профілактика, ранній початок терапії СПЯ можуть сприяти збереженню фертильного потенціалу, профілактиці гіперпластичних і неопластичних процесів ендометрію, пізніх ускладнень цього синдрому.

### Ключові слова:

синдром полікістозу яєчників, патогенез, фенотипи, діагностика, лікування.

Запорізький медичний журнал. 2020. Т. 22, № 6(123). С. 865-873

\*E-mail: [zocrrfs@meta.ua](mailto:zocrrfs@meta.ua)

## Modern aspects of management of patients with polycystic ovary syndrome

N. V. Avramenko, O. V. Kabachenko, D. Ye. Barkovskiy, K. V. Sierykh

The review article provides concepts of etiology, pathogenesis, and management of polycystic ovary syndrome (PCOS) in accordance with current international guideline and modern literature. The problem's relevance is due not only to the prevalence of the syndrome among women of reproductive age – 8–13 %, 80 % – in the structure of anovulatory infertility.

The etiology of the syndrome remains controversial, and PCOS clinical manifestations are among the most common in the structure of reproductive health disorders, which consequently leads to impaired functioning of almost all organs and systems of the body. Therefore, the syndrome is considered as a multisystem problem; it implies comprehensive approach to the correction of this condition by gynecologists, fertility specialists, endocrinologists, cardiologists, dermatologists and family doctors. Rotterdam criteria remain relevant in the international guideline (2018) for PCOS diagnosis. For the sake of completeness, the classification of PCOS by phenotype remains relevant, which can help to assess the level of risk and the profile of possible concomitant disorders and to develop a rational, individualized plan for examination and treatment of the patient. The optimal diagnostic algorithm for PCOS at stage 1 presumes determining free testosterone index (total testosterone, sex hormone-binding globulin, free testosterone index). At stage 2, thyroid pathology should be excluded. This includes the following tests and examinations: thyroid-stimulating hormone, thyroglobulin antibodies, Peroxidas antibodies, ultrasound examination, hyperprolactinemia (prolactinoma), congenital suprarenal dysfunction (21-hydroxylase deficiency), Itsenko–Cushing's syndrome, acromegaly, virilizing tumors. At stage 3, glycemic status is detected. The management should be multidisciplinary, aimed at the correction of lifestyle, psycho-emotional disorders, and diet. Pharmacological therapy depends on the kind of metabolic and hormonal disorders.

**Conclusions.** Timely diagnosis, prevention, early start of PCOS therapy can contribute to the preservation of fertile potential, prevention of hyperplastic and neoplastic endometrial processes, late complications of this syndrome.

### Key words:

polycystic ovary syndrome, pathogenesis, phenotypes, diagnosis, treatment.

Zaporozhye medical journal 2020; 22 (6), 865-873

## Современные аспекты менеджмента пациенток с синдромом поликистоза яичников

Н. В. Авраменко, Е. В. Кабаченко, Д. Е. Барковский, Е. В. Серых

В обзоре приведены сведения по этиопатогенезу, диагностике и менеджменту синдрома поликистоза яичников (СПЯ) в соответствии с действующими международными руководствами и по данным современной научной литературы. Актуальность проблемы обусловлена распространенностью синдрома у женщин репродуктивного возраста – 8–13 %, в структуре ановуляторного бесплодия – до 80 %.

**Ключевые слова:**

синдром поликистоза яичников, патогенез, фенотипы, диагностика, лечение.

Запорожский медицинский журнал. 2020. Т. 22, № 6(123). С. 865-873

Этиология синдрома окончательно не выяснена, клинические проявления СПЯ – одни из наиболее распространенных в структуре нарушений репродуктивного здоровья, приводят к нарушениям функционирования почти всех органов и систем организма. Поэтому синдром рассматривают как мультисистемную проблему, что предполагает необходимость комплексного подхода к коррекции этого состояния со стороны гинекологов, репродуктологов, эндокринологов, кардиологов, дерматологов и семейных врачей. В международном руководстве (2018 р.) актуальными для постановки диагноза СПЯ остаются Роттердамские критерии. Для диагностики актуальна классификация СПЯ по фенотипам, что может помочь в оценке уровня рисков и профиля возможных сопутствующих нарушений, а также при разработке рационального индивидуального плана обследования и лечения пациентки. Оптимальный диагностический алгоритм постановки диагноза СПЯ на первом этапе включает определение индекса свободного тестостерона (общий тестостерон, глобулин, связывающий половые гормоны, индекс свободного тестостерона). На втором этапе обследования женщин с СПЯ исключают патологии щитовидной железы (определяют тиреотропный гормон, антитела к тиреоглобулину, антитела к пероксидазе), проводят УЗИ, определяют наличие/отсутствие гиперпролактинемии (пролактинома), врожденной функции коры надпочечников (недостаточность 21-гидроксилазы), синдрома Иценко–Кушинга, акромегалии, вирилизирующих опухолей. На третьем этапе оценивают гликемический статус. Менеджмент должен быть мультидисциплинарным, направленным на коррекцию способа жизни, психоэмоциональных расстройств, диеты, а фармакологическая терапия зависит от характера метаболических и гормональных нарушений.

**Выводы.** Своевременная диагностика, профилактика, раннее начало терапии СПЯ может способствовать сохранению фертильного потенциала, профилактике гиперпластических и неопластических процессов эндометрия, поздних осложнений этого синдрома.

За різними даними, на СПЯ страждають від 8 % до 13 % жінок репродуктивного віку, до 70 % жінок мають недіагностований СПЯ. У структурі ановуляторного безпліддя ця патологія посідає провідне місце, сягаючи 80 % [1–3,10].

Актуальність проблеми зумовлена не тільки поширеністю синдрому в жінок репродуктивного віку, але і такими факторами: етіологія захворювання остаточно не з'ясована, клінічні прояви СПЯ – одні з найпоширеніших у структурі звернень жінок із приводу репродуктивного здоров'я, синдром є провідною причиною безпліддя, невиношування вагітності, перинатальних ускладнень; крім того, багато захворювань мають схожі зі СПЯ симптоми, зумовлюючи необхідність диференційованого підходу до ведення пацієнток.

### Мета роботи

На підставі відомостей фахової літератури проаналізувати сучасні аспекти менеджменту пацієнтів із СПЯ.

Синдром полікістозних яєчників – класичний прояв гіперандрогенемії яєчничкового генезу, тому клінічна картина синдрому визначається надлишковою продукцією андрогенів тканиною яєчників [2,3,8,9,10,11,28]. Уперше морфологічну картину склерокістозних змін в яєчниках описав Chereap (1845 р.). Протягом вивчення синдрому використовували різні терміни для визначення патологічних станів яєчників у жінок репродуктивного віку, що супроводжувалися чималою кількістю симптомів. За уявленнями 1940-х років, під час СПЯ відбувається потовщення, склерозування білкової оболонки, що, на думку вчених, перешкоджало овуляції та призводило до кістозного переродження фолікулів. Саме ця версія патогенезу захворювання призвела до виникнення терміну [3].

Діагностика та лікування синдрому полікістозу яєчників також залишаються суперечливими, що пов'язано з труднощами визначення окремих компонентів у межах діагностичних критеріїв та істотної клінічної неоднорідності синдрому [3,15,28]. Діагноз СПЯ визначають за наявності двох із трьох критеріїв за умови виключення інших захворювань, що проявляються класичними клінічними ознаками гіперандрогенії та порушеннями менструаль-

ного циклу, імітуючи СПЯ. Етіологічне різноманіття цих захворювань потребує диференційованої діагностики, терапії, що суттєво відрізняються від діагностики і терапії СПЯ [3,10,11,28,51].

Розроблені в різні часи документи спрямовані на визначення критеріїв встановлення діагнозу для оптимізації менеджменту синдрому.

У фаховій літературі визначені два найуживаніших у клінічній практиці визначення синдрому полікістозу яєчників.

Перше визначення розроблено в 1990 р. консенсусом експертної комісії, що сформована Національним інститутом здоров'я (NIH) США. За цим визначенням, пацієнтці треба діагностувати полікістоз яєчників, якщо в неї одночасно наявні симптоми надмірної активності чи надлишкової секреції андрогенів (клінічні та/або біохімічні); олігоовуляція або ановуляція, і при цьому виключені інші причини, що здатні викликати полікістоз яєчників.

Друге визначення сформульовано у 2003 р. консенсусом європейських експертів на спільному симпозиумі ESHRE/ASRM в Роттердамі [10,11,13]. За цим визначенням, СПЯ діагностують, якщо пацієнтка має одночасно будь-які дві з трьох ознак, що залишаються актуальними донині: симптоми надмірної активності чи надлишкової секреції андрогенів (клінічні або біохімічні); олігоовуляція або ановуляція; полікістозні яєчники виявлені під час ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, та якщо при цьому виключені інші причини, що можуть спричинити полікістоз яєчників.

Роттердамське визначення дещо ширше та включає у групу більше пацієнток, які мають цей синдром, як-от жінок без клінічних або біохімічних ознак надлишку андрогенів (оскільки обов'язковими є будь-які дві з трьох ознак, а не всі три), а в американському визначенні надлишкова секреція або надмірна активність андрогенів є обов'язковою умовою для встановлення діагнозу полікістозу яєчників. Критики Роттердамського визначення стверджують: знахідки, що отримані під час обстеження пацієнток із надлишком андрогенів, не обов'язково можуть бути екстрапольовані на пацієнток без симптомів надлишку андрогенів [3,10,28].

У 2010 р. в Амстердамі на черговому симпозиумі ESHRE/ASRM підтверджено актуальність Роттердам-

ських критеріїв встановлення діагнозу СПЯ, а також визначено необхідність оцінювання метаболічних порушень для визначення тактики ведення, лікування, враховуючи, що саме ці порушення призводять до істотного збільшення ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань, визначаючи тим самим тривалість та якість життя.

Робоча група експертів Національного інституту здоров'я США, яка базувалася на методології даних доказової медицини (NIH Evidence-based Methodology Workshop), підтвердила: СПЯ – поширена ендокринна патологія з поліморфною етіологією, патогенезом. Визначено 4 фенотипи СПЯ (клінічні варіанти), що передбачають такі прояви:

- фенотип А (класичний): гіперандрогенія + ановуляція + полікістозні яєчники (за даними УЗД);
- фенотип В (неповний класичний): гіперандрогенія + ановуляція;
- фенотип С (овуляторний): гіперандрогенія + полікістозні яєчники (за даними УЗД);
- фенотип D (неандрогенний): ановуляція + полікістозні яєчники (за даними УЗД).

Розподіл СПЯ за фенотипами, які негативно впливають не тільки на репродуктивну функцію, але й на стан вуглеводного та ліпідного обміну, функцію серцево-судинної системи, психічне здоров'я та ризик онкопатології протягом усього життя жінки та її потомства, може допомогти під час оцінювання рівня ризиків і профілю можливих супутніх порушень, для розроблення раціонального індивідуального плану обстеження й лікування пацієнтки [2,3,14,17,28]. Тому діагноз СПЯ вважають повним лише з урахуванням його клінічного варіанту за критеріями, що запропоновані NIH у 2012 р. [24,28].

Висновок засідання робочої групи – вважати назву СПЯ неприйнятною, оскільки вона звучує поняття про захворювання. У зв'язку з цим наголосили на необхідності визначити назву, що показувала б комплексні метаболічні, гіпоталамічні, гіпофізарні, яєчникові та надниркові розлади, котрі характеризують це захворювання.

У 2013 р. Американське товариство ендокринологів опублікувало інструкцію з діагностики та лікування СПЯ – *Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline* Diagnosis and Treatment. У ній також підтверджено актуальність Роттердамських критеріїв 2003 р., вперше запропоновано критерії СПЯ в різні вікові періоди, у перелік захворювань виключення додана акромегалія.

Європейське товариство ендокринологів у 2014 р. також опублікувало свою позицію з питань діагностики СПЯ – *The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology*, що також ґрунтується на Роттердамських критеріях 2003 р. Поряд з тим змінені критерії УЗД, розглянуті питання щодо визначення рівня антимюллерового гормону як діагностичного критерія СПЯ (після світової стандартизації лабораторного тестування цього гормону) [1,3,28].

В Україні у 2016 р. на підставі всіх міжнародних напрацювань вийшов Національний консенсус щодо ведення пацієнток із гіперандрогенією, враховуючи національні особливості [1,3].

У 2018 р. опубліковано *International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic*

*ovary syndrome*, який є результатом роботи 37 організацій із 71 країни світу [28]. Мета керівництва – всебічне, що засноване на доказовій медицині розроблення рекомендацій щодо діагностики, лікування та покращення життя жінок із синдромом полікістозних яєчників залежно не тільки від клінічних особливостей перебігу синдрому, але і від віку пацієнток [28,36,43]. Дисфункція в репродуктивній системі в разі СПЯ супроводжується порушеннями майже всіх органів і систем жінки, тому обґрунтовано цей синдром вважають мультисистемною проблемою, для корекції якого потрібен комплексний підхід [3,5,11,13,28]. У зв'язку з цим до роботи над керівництвом залучені такі фахівці, як педіатри, ендокринологи, гінекологи, репродуктологи, ендокринологи, кардіологи, дерматологи, психіатри, психологи, дієтологи, працівники первинної допомоги тощо.

Згідно з керівництвом, базою для встановлення діагнозу залишаються Роттердамські критерії. Також підтверджено актуальність визначення фенотипів, незважаючи на те, що природа та клінічні наслідки на цьому етапі залишаються незрозумілими, мають етнічні й вікові відмінності; визначено необхідність повідомлення про конкретні фенотипи в усіх дослідженнях [2,3,28].

Діагноз у дорослих встановлюють за наявності двох клінічних або біохімічних ознак гіперандрогенії, нерегулярного менструального циклу, потреби у виконанні УЗД немає, втім таке дослідження допомагає під час визначення повного фенотипу СПЯ [1,3,5,29]. Для уникнення гіпердіагностики, особливо в пацієнток підліткового віку, передбачені конкретні рекомендації [28,51]:

- УЗД не використовують для діагностики СПЯ в пацієнток у перші 8 років після менархе через високу частоту мультифолікулярності яєчників у підлітковому віці;
- у молодих жінок групи ризику для уточнення діагнозу потрібні повторне обстеження з повторним оцінюванням результатів, динамічне спостереження;
- у підлітків, які мають ознаки СПЯ, але не відповідають діагностичним критеріям, може бути визначений «підвищений ризик». Таким пацієнткам доцільне повторне оцінювання після повного статевого дозрівання або через 8 років після менархе. До цієї групи належать також пацієнтки з ознаками СПЯ, що визначені до вживання комбінованих оральних контрацептивів; жінки, в яких після статевої зрілості зберігаються особливості, характерні для підліткового віку; особи, які мали збільшення ваги в підлітковому віці.

За даними різних авторів, імовірність помилки під час діагностики СПЯ за результатами ультразвукового обстеження становить 18–47 %. З однаковою імовірністю можливі гіпер- і гіподіагностика ультразвукових ознак через складність інтерпретації ознак [17,28].

У постменопаузі діагноз СПЯ визначають за наявності в анамнезі багаторічної історії нерегулярних менструальних циклів і гіперандрогенії та/або якщо діагноз СПЯ був встановлений у репродуктивному віці. У разі виникнення ознак гіперандрогенії в постменопаузі, важкого їхнього прояву або погіршення перебігу гіперандрогенії, включаючи гірсутизм, треба виключити наявність андрогенсекретувальних пухлин і гіпертекозу яєчників [25,28,34,38,44].

Для підвищення точності діагностики й уникнення гіпердіагностики необхідне удосконалення діагностич-

них методів. Передусім потрібно зосередити увагу на клінічних даних, що дасть можливість обмежити показання для УЗД і використання простіших аналізів для виявлення біохімічної гіперандрогенемії [28].

У керівництві запропоновані протоколи УЗД, які включають мінімальні стандарти звітності: остання менструація, доступ обстеження (трансвагінальний, абдомінальний), ретельний підрахунок загальної кількості фолікулів в яєчнику розмірами 2–9 мм, три розміри та об'єм кожного яєчника, товщина та зовнішній вигляд ендометрію (оцінювання ендометрію може бути корисним для визначення його патології), інші патології яєчників і матки, а також кісти яєчників, жовте тіло, домінуючі фолікули 10 мм. Трансвагінальний ультразвуковий метод – кращий у діагностиці СПЯ в сексуально активних жінок і якщо цей метод прийнятний для пацієнтки [28].

Порогом для СПЯ є виявлення з використанням трансвагінальних датчиків 8 МГц понад 20 фолікулів на яєчнику, об'єм яєчника 10 мл, в якому немає кіст або домінуючих фолікулів.

У рекомендаціях підтверджено, що ключову роль у патогенезі синдрому відіграє гіперандрогенемія (ГА) та інсулінрезистентність (ІР) [1,3,23,24,28,35,51]. Наголошено також на необхідності диференційної діагностики ГА в разі СПЯ та ГА, що може виникнути при гіпоталамічному синдромі пубертатного та постпубертатного періодів, вродженій дисфункції кори наднирників, гіпотиреозі, гіперпролактинемії, ожирінні, стресі, анорексії, пухлинах гіпофізу (акромегалія, хвороба Кушинга) (вторинна ГА). Диференціюють також ідіопатичну ГА, що проявляється периферичними клінічними симптомами без порушень функції наднирників, розладів овуляції та полікістозних змін яєчників. Крім гіперандрогенних станів необхідне виключення захворювань щитоподібної залози (тиреотропного гормону), гіперпролактинемії (пролактину) та неklasичної вродженої форми гіперплазії надниркових залоз (17-гідроксипрогестерон), особливо як додаткове обстеження в разі аменореї, наявності важких клінічних ознак. Рекомендоване також виключення гіпонадотропного гіпогонадизму, хвороби Кушинга або пухлини, що продукує андрогени [3,28,51].

Для визначення інсулінрезистентності та метаболічних розладів необхідно виконувати тест на толерантність до інсуліну [3,6,18,28,29,39]. У керівництві зазначено, що через недостатню точність цей тест не можна вважати діагностичним критерієм СПЯ. Виявлена залежність клінічних особливостей СПЯ і, за рекомендаціями з менеджменту пацієнтів, від індексу маси тіла, що нині вивчено недостатньо [28].

Не є діагностичними критеріями також психологічні особливості та спосіб життя пацієнток із СПЯ. Втім у керівництві підкреслюють, що значення та оптимальні терміни оцінювання й діагностики СПЯ треба обговорювати з кожною пацієнткою, враховуючи психосоціальні, культурні фактори й уподобання жінки. Україн важливою для жінок є бесіда під час встановлення діагнозу, включаючи запевнення щодо потенціалу запобігання ускладненням, визначення репродуктивної функції та репродуктивних планів [1,3,19,21,26,28,48].

Оптимальний діагностичний алгоритм визначення діагнозу СПЯ передбачає з'ясування на першому етапі індексу вільного тестостерону (загальний тестостерон,

глобулін, що зв'язує статеві гормони, індекс вільного тестостерону). Найточнішу оцінку загального або вільного тестостерону при СПЯ отримують із застосуванням таких методик, як рідинна хроматографія – мас-спектрометрія (LCMS) / мас-спектрометрія та екстракція / хроматографія імуноферментних аналізів [1,3,28]. В Україні визначення концентрації вільного тестостерону в діагностичних лабораторіях переважно здійснюють методом імуноферментного аналізу, який, на відміну від методу рідинної хроматографії, є недостатньо точним [3]. Визначати рівень дигідротестостерону, ДГЕА-с варто, коли загальний або вільний тестостерон не підвищені, оскільки вони дають обмежену додаткову інформацію в діагностиці СПЯ. Виявлення біохімічної гіперандрогенії важливе в жінок, які використовують гормональні контрацептиви. Перед обстеженням рекомендують скасування ліків на три або більше місяців із рекомендацією негормональних методів контрацепції на цей період. Найкориснішим оцінювання біохімічного гіперандрогенізму є для встановлення діагнозу СПЯ та/або фенотипу, коли клінічні ознаки гіперандрогенії (як от гірсутизм) незрозумілі або відсутні. Для визначення ановуляції, навіть у разі регулярних менструальних циклів, рекомендують перевіряти рівень прогестерону в сироватці крові [28].

У рекомендаціях ESS відзначено також, що співвідношення лютеїнізувальний гормон (ЛГ) / фолікулостимулювальний гормон (ФСГ) не є діагностичним критерієм СПЯ. Високі циркуляційні рівні ЛГ і співвідношення ЛГ/ФСГ понад 2,5 визначають у майже 70 % жінок із СПЯ, але співвідношення менше ніж 2 – не критерій виключення цієї патології. Підвищений рівень антимюлерового гормону (>4,5 нг/мл) може бути корисним упродовж діагностики СПЯ, якщо немає можливості виконати якісне ультразвукове оцінювання морфології яєчників, але тільки рівень антимюлерового гормону недостатній для діагностики [3,28,30,31,53].

На другому етапі обстеження жінок із СПЯ має бути виключена патологія щитоподібної залози (визначення тиреотропного гормону, антитіл до тиреоглобуліну, антитіл до пероксидази), виконують УЗД, визначають наявність/відсутність гіперпролактинемії (пролактинінома), вродженої дисфункції кори наднирників (недостатність 21-гідроксилази), синдрому Іценка–Кушинга, акромегалії, вірилізуювальних пухлин.

На третьому етапі оцінюють глікемічний статус у всіх жінок, які хворі на СПЯ, з контролем надалі кожні 1–3 роки для своєчасного виявлення діабету. Визначають індекс НОМА, глікований гемоглобін, виконують пероральний тест на толерантність до глюкози, виявляють глюкозу у плазмі натще або HbA1c. У жінок із СПЯ та високим рівнем ризику розвитку цукрового діабету (включаючи ІМТ >25 кг/м<sup>2</sup>, порушення рівня глюкози натще в анамнезі, порушення толерантності до глюкози або гестаційний діабет, сімейний анамнез цукрового діабету 2 типу, гіпертонія, належність до етнічної групи високого ризику) обов'язково рекомендують пероральний тест толерантності до глюкози. Оральний глюкозотолерантний тест (ОГТТ) слід пропонувати всім жінкам із СПЯ під час планування вагітності або лікування безпліддя, враховуючи високий ризик гіперглікемії та супутні захворювання впродовж вагітності. Якщо обстеження до вагітності

не виконували, ОГТТ треба рекомендувати на терміні  $<20$  тижнів вагітності; всім жінкам, в яких діагностовано СПЯ, необхідно виконати тест на 24–28 тижні вагітності [9,18,26,28,29,39,41,46].

Підвищення маси тіла, ожиріння в жінок із СПЯ незалежно від віку – показання для оцінювання ліпідного профілю натще (холестерин, ліпопротеїди холестерину низької щільності, холестерин ліпопротеїдів високої щільності, рівень тригліцеридів) [3–5,28,41,42]. Частота контролю надалі залежить від наявності гіперліпідемії та факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) (ожиріння, куріння сигарет, дисліпідемія, гіпертонія, порушення толерантності до глюкози та недостатня фізична активність). У всіх жінок, які хворі на СПЯ, слід вимірювати артеріальний тиск щороку або частіше залежно від ступеня ризику розвитку ССЗ [3,26,28,34,38].

За даними фахової літератури, ризик раку ендометрію у 2–6 разів вищий у жінок із СПЯ [3,25,28], й аденокарцинома становить понад 95 %, включаючи I та II типи [3,25,28], I тип виявляють частіше в разі розвитку СПЯ [3,20,25,28]. Рутинне обстеження щодо гіперплазії та раку ендометрію в разі СПЯ не гарантують своєчасну діагностику раку, але жінкам із СПЯ або СПЯ в анамнезі рекомендоване трансвагінальне УЗД та/або біопсія ендометрію при стійкому його потовщенні та/або наявності факторів ризику, включаючи тривалу аменорею, анормальні вагінальні кров'яні виділення або зайву вагу. Рутинний ультразвуковий скринінг товщини ендометрію в разі СПЯ не рекомендований [20,25,28]. Оптимальна профілактика гіперплазії та раку ендометрію невідома. Прагматичний підхід може включати терапію комбінованими оральними контрацептивами (КОК) або прогестинами в пацієнок із циклами, що тривають понад 90 днів [1,3,28,35,47].

Після оцінювання лабораторних даних у менеджмент мають бути включені репродуктивні, метаболічні та психологічні особливості пацієнтки. Необхідні освіта, самовдосконалення, мультидисциплінарна допомога та упорядкування способу життя, особливо за наявності зайвої ваги для корекції або профілактики ожиріння [3,10,16,28,40,41,49]. Важливо виявляти депресивні та тривожні симптоми, оцінювати їх, корегувати, допомагати пацієнтці опанувати емоції, усвідомити інші впливи на емоційне самопочуття. Усім, хто має діагностований СПЯ, слід пропонувати регулярний моніторинг ваги. Моніторинг (за згодою пацієнтки) можна виконувати на кожному візиті або як мінімум кожні 6–12 місяців, із періодичністю, що запланована й узгоджена медичним працівником і пацієнткою [3,10,28,32,33,40,41,42,49].

За необхідності фармакологічного лікування тривожних, депресивних станів у разі СПЯ треба бути обережними, щоб уникнути нерационального лікування антидепресантами чи ансіолітиками. У пацієнок, в яких розлади психічного здоров'я чітко зафіксовані та стійкі, або якщо спостерігають суїцидальні симптоми, лікування здійснюють за чинними клінічними рекомендаціями. Фактори, як-от ожиріння, безпліддя, гірсутизм, потребують розгляду разом із використанням гормональних препаратів у разі СПЯ, оскільки вони можуть самостійно посилювати депресію, симптоми тривоги та впливати на інші аспекти емоційного самопочуття [19,21,23,28].

Усім пацієнткам із СПЯ рекомендований здоровий спосіб життя, що включає здорове харчування та регулярну фізичну активність для регуляції маси тіла, гормональних показників [3,16,23,28,32,33,40]. Позитивно вважають втрату зниження на 5–10 % упродовж 6 місяців при надлишковій вазі; це може супроводжуватися істотними клінічними покращеннями [23,24,28,32,33,40].

Рекомендована фізична активність в обсязі [28]:

- у дорослих віком від 18 до 64 років – мінімум 150 хв/тиждень середньої інтенсивності фізичні навантаження або 75 хв/тиждень енергійної інтенсивності, або еквівалентна комбінація, включаючи активізацію м'язів 2 дні поспіль на тиждень;

- у підлітків – не менше ніж 60 хвилин фізичної активності середнього та інтенсивного ступеня на день, включаючи вправи, що зміцнюють м'язи та кістки, не рідше ніж тричі на тиждень.

Фармакологічне лікування призначають за показаннями, при безплідді.

Перед призначенням терапії необхідно обговорити з пацієнткою користь, побічні ефекти, протипоказання. КОК, метоформін у показаннях до застосування не мають СПЯ, однак їхнє використання здебільшого ґрунтується на доказах і є припустимим у багатьох країнах. Застосування цих препаратів зумовлює необхідність враховувати фактори ризику та виникнення ускладнень згідно з критеріями прийнятності методів контрацепції Всесвітньої організації охорони здоров'я [22,52].

Комбіновані оральні контрацептиви рекомендовані дорослим жінкам із СПЯ для лікування гіперандрогенемії та/або нерегулярних менструальних циклів [1,2,3,22,28,48,52].

У підлітків призначення КОК можливе тільки при встановленому діагнозі СПЯ, або в підлітків групи ризику, яким ще не встановлений діагноз, для лікування клінічної гіперандрогенії та/або нерегулярних менструальних циклів [8,22,24,28,43].

Специфічні типи КОК або дози прогестинів, естрогенів, їхні комбінації не застосовують для лікування СПЯ в дорослих і підлітків. Комбінація етинілоестрадіолу та ципротерону ацетату 35 мкг не є препаратом першої лінії в разі СПЯ через несприятливі наслідки, включаючи венозні ризики тромбоемболії [24,28,43].

Призначаючи КОК у дорослих і підлітків із СПЯ, необхідно враховувати, що різні види КОК мають подібну ефективність для лікування гірсутизму, і перевагу слід надавати низькодозованим препаратам; потрібно визначити специфічні фактори ризику СПЯ, як-от високий ІМТ, гіперліпідемію та гіпертонію [3–5,8,10,22,28,43,48,52].

За відсутності ефекту від дієти, зміни способу життя для корекції метаболічних порушень рекомендують додатково до КОК призначати метформін, у тому числі підліткам із СПЯ та ІМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>. Найкориснішою такою комбінацією може бути при високому метаболічному ризику, зокрема за наявності факторів ризику діабету, порушення толерантності до глюкози [4,5,12,28,37,39,41].

Можливе призначення метформіну дорослим жінкам із СПЯ з ІМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> для лікування гормональних і метаболічних порушень, пацієнткам із високим метаболічним ризиком, включаючи фактори ризику діабету, порушення толерантності до глюкози або етнічні групи з високим ризиком [3,4,6,13,29,39,41,44]. Призначення



метформіну можливе і в підлітків із встановленим діагнозом СПЯ або з симптомами СПЯ до виявлення діагнозу [8,28,36,39,42,53].

Під час призначення метформіну варто враховувати несприятливі ефекти, включаючи шлунково-кишкові побічні ефекти, котрі, як правило, є дозозалежними; треба починати з низької дози 500 мг/д. із поступовим збільшенням дози через 1–2 тижні для мінімізації побічних ефектів [8,28,36,39,42,53].

У разі неефективності терапії КОК гірсутизму, андрогенної алопеції впродовж 6 місяців і більше як додаткові засоби можна призначати антиандрогени. Її також використовують за наявності протипоказань або у випадку поганої переносності КОК. Конкретні типи або дози антиандрогенів нині не можна рекомендувати [10,27,28,35,37,39,40].

У керівництві (2018 р.) для лікування СПЯ рекомендовані інозитол (у будь-якій формі), хоча його слід вважати експериментальною терапією СПЯ з доказами ефективності, що надалі потребують досліджень [5,28]. Підставою до призначення інозитолу в разі СПЯ є його антиандрогенний ефект. Інозитол підвищує чутливість рецепторів клітин до інсуліну, а отже призводить до зниження інсуліну, глюкози; його можна застосовувати для корекції метаболічних розладів, ожиріння [1,5,7,28,39,45,50].

Для лікування СПЯ можливе застосування хірургічних методів, що мають незначні методологічні відмінності (електрокаутеризація, лазерне випаровування тощо) та майже однаково впливають на ендокринний профіль. Хірургічне лікування має нижчі ризики багатоплідної вагітності, але інші ризики потенційно вищі, ніж у разі застосування інших методів лікування. Тому роль хірургічних методів лікування СПЯ порівняно з іншими методами потребує уточнення [3,10,24,27,28].

## Висновки

1. СПЯ – багатофакторна, генетично зумовлена патологія з ендокринними й метаболічними порушеннями, які визначають клінічну картину, морфологічні зміни яєчників.

2. Лікування залежить від віку, характеру та вираженості симптомів, репродуктивних планів. Своєчасна діагностика, профілактика, ранній початок терапії СПЯ можуть сприяти збереженню фертильного потенціалу, профілактиці гіперпластичних і неопластичних процесів ендометрію, пізніх ускладнень цього синдрому.

3. Незважаючи на безсумнівні успіхи в діагностиці та лікуванні СПЯ, необхідне удосконалення передусім лабораторних методів діагностики синдрому для точнішої диференційної діагностики від інших гіперандрогенних станів, розроблення досконаліших методів лікування.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 10.12.2019

Після доопрацювання / Revised: 27.05.2020

Прийнято до друку / Accepted: 15.06.2020

## Відомості про авторів:

Авраменко Н. В., професор, зав. каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-4403-2920](https://orcid.org/0000-0003-4403-2920)

Кабаченко О. В., канд. мед. наук, асистент каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-8597-5362](https://orcid.org/0000-0002-8597-5362)

Барковський Д. Є., д-р мед. наук, професор каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-6806-7485](https://orcid.org/0000-0002-6806-7485)

Серих К. В., старший лаборант каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-1648-7530](https://orcid.org/0000-0003-1648-7530)

## Information about authors:

Avramenko N. V., PhD, Dsc, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Post-Graduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kabachenko O. V., MD, PhD, Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Post-Graduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Barkovskiy D. Ye., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Post-Graduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Sierikh K. V., Senior Laboratory Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Post-Graduate Education, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

## Сведения об авторах:

Авраменко Н. В., профессор, зав. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Кабаченко Е. В., канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Барковский Д. Е., д-р мед. наук, профессор каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Серых Е. В., старший лаборант каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

## Список літератури

- [1] Дубоссарская З. М. Обсуждение нового подхода к менеджменту синдрома поликистозных яичников. *Здоровье женщины*. 2017. № 6. С. 45-48. <https://doi.org/10.15574/HW.2017.122.45>
- [2] Жук С. И., Гордийчук А. Б. СПКЯ: Фенотипы, висцеральное ожирение и персонализированный подход в назначении КОК. *Репродуктивная эндокринология*. 2018. № 2. С. 34-41. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2018.40.34-41>
- [3] Камінський В. В., Татарчук Т. Ф., Дубоссарська Ю. О. Національний консенсус щодо ведення пацієнток із гіперандрогенією. *Репродуктивна ендокринологія*. 2016. № 4. С. 19-31. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2016.30.19-31>
- [4] Калугіна Л. В., Юско Т. И. Мио-инозитол: терапевтические возможности и прегавидарная подготовка при синдроме поликистозных яичников. Обзор литературы. *Репродуктивна ендокринологія*. 2018. № 4. С. 40-45. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2018.42.40-45>
- [5] Семенова Г. Б. Эндокринные та обменно-метаболические нарушения в яичниках из синдромом поликистозных яичников и новые возможности их коррекции. *Репродуктивна ендокринологія*. 2016. № 6. С. 69-76. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2016.32.8-69-76>
- [6] Семенов Л. М., Юзвенко Т. В., Ларіна О. В. Особенности углеводного обмена у женщин раннего репродуктивного возраста из склерополикистозом яичников. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018. Т. 14. № 3. С. 229-234. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.14.3.2018.136417>
- [7] Татарчук Т. Ф., Калугіна Л. В. Перспективи використання інозитолів у корекції інсулінорезистентності у жінок із синдромом полікістозних

- яєчників. *Здоров'я України*. 2018. № 1 (Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія). С. 5-6. URL : <https://health-ua.com/article/36512-perspektivi-vikoristannya-nozitoliv-u-korekcn-nsulnoretistentnost-u-zhnok-zs>
- [8] Metformin or Oral Contraceptives for Adolescents With Polycystic Ovarian Syndrome: A Meta-analysis / R. A. Al Khalifah et al. *Pediatrics*. 2016. Vol. 137. Issue 5. P. e20154089. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4089>
- [9] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. *Diabetes care*. 2017. Vol. 40. Suppl. 1. P. S4-S5. <https://doi.org/10.2337/dci17-S003>
- [10] The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance / A. H. Balen et al. *Human Reproduction Update*. 2016. Vol. 22. Issue 6. P. 687-708. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw025>
- [11] Baskind N. E., Balen A. H. Hypothalamic-pituitary, ovarian and adrenal contributions to polycystic ovary syndrome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2016. Vol. 37. P. 80-97. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.03.005>
- [12] Bonnet F., Scheen A. Understanding and overcoming metformin gastrointestinal intolerance. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2017. Vol. 19. Issue 4. P. 473-481. <https://doi.org/10.1111/dom.12854>
- [13] Process evaluation of a pilot evidence-based Polycystic Ovary Syndrome clinic in the Torres Strait / J. Boyle et al. *The Australian Journal of Rural Health*. 2017. Vol. 25. Issue 3. P. 175-181. <https://doi.org/10.1111/ajr.12288>
- [14] The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis / G. Bozdag et al. *Human Reproduction*. 2016. Vol. 31. Issue 12. P. 2841-2855. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew218>
- [15] Perspectives on Polycystic Ovary Syndrome: Is Polycystic Ovary Syndrome Research Underfunded? / S. Brakta et al. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017. Vol. 102. Issue 12. P. 4421-4427. <https://doi.org/10.1210/nc.2017-01415>
- [16] Lifestyle and Behavioral Management of Polycystic Ovary Syndrome / L. Brennan et al. *Journal of Women's Health*. 2017. Vol. 26. Issue 8. P. 836-848. <https://doi.org/10.1089/jwh.2016.5792>
- [17] AMH measurement versus ovarian ultrasound in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in different phenotypes / E. Carmina, A. M. Campagna, F. Fruzzetti, R. A. Lobo. *Endocrine Practice*. 2016. Vol. 22. Issue 3. P. 287-293. <https://doi.org/10.4158/EP15903.0R>
- [18] Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies / S. Cassar et al. *Human Reproduction*. 2016. Vol. 31. Issue 11. P. 2619-2631. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew243>
- [19] Polycystic ovary syndrome and psychiatric disorders: Co-morbidity and heritability in a nationwide Swedish cohort / C. E. Cesta et al. *Psychoneuroendocrinology*. 2016. Vol. 73. P. 196-203. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.08.005>
- [20] Polycystic ovary syndrome and endometrial hyperplasia: an overview of the role of bariatric surgery in female fertility / V. Charalampakis et al. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016. Vol. 207. P. 220-226. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.10.001>
- [21] High prevalence of moderate and severe depressive and anxiety symptoms in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis / L. G. Cooney, I. Lee, M. D. Sammel, A. Dokras. *Human Reproduction*. 2017. Vol. 32. Issue 5. P. 1075-1091. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex044>
- [22] Medical eligibility criteria for contraceptive use / ed. Sexual and reproductive health. 5th ed. World Health Organization, 2015. URL : <https://www.who.int/publications/iitem/9789241549158>
- [23] Androgen Excess- Polycystic Ovary Syndrome Society: position statement on depression, anxiety, quality of life, and eating disorders in polycystic ovary syndrome / A. Dokras et al. *Fertility and Sterility*. 2018. Vol. 109. Issue 5. P. 888-899. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.038>
- [24] Evidence-Based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). 12 March 2012. *NICHD*. URL : <https://www.nichd.nih.gov/about/meetings/2012/120512>
- [25] Harris H. R., Terry K. L. Polycystic ovary syndrome and risk of endometrial, ovarian, and breast cancer: a systematic review. *Fertility Research and Practice*. 2016. Vol. 2. P. 14. <https://doi.org/10.1186/s40738-016-0029-2>
- [26] Cardiovascular risk management after reproductive and pregnancy-related disorders: A Dutch multidisciplinary evidence-based guideline / K. Y. Heida et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016. Vol. 23. Issue 17. P. 1863-1879. <https://doi.org/10.1177/2047487316659573>
- [27] Letrozole versus laparoscopic ovarian drilling in infertile women with PCOS resistant to clomiphene citrate / M. H. Ibrahim, M. Tawfic, M. M. Hassan, O. H. Sedky. *Middle East Fertility Society Journal*. 2017. Vol. 22. Issue 4. P. 251-254. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2017.02.003>
- [28] International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018 / Centre for Research Excellence in Polycystic Ovary Syndrome (CREPCOS), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), American Society of Reproductive Medicine (ASRM). *Monash University*, 2018. URL : <https://www.monash.edu/medicine/sphpm/mchri/pcos/guideline>
- [29] Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression / N. S. Kakoly et al. *Human Reproduction Update*. 2018. Vol. 24. Issue 4. P. 455-467. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy007>
- [30] Anti-Müllerian Hormone in Obese Adolescent Girls With Polycystic Ovary Syndrome / J. Y. Kim et al. *Journal of Adolescent Health*. 2017. Vol. 60. Issue 3. P. 333-339. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2016.10.015>
- [31] Anti-Mullerian Hormone: an indicator for the severity of polycystic ovarian syndrome / A. Königer et al. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014. Vol. 290. Issue 5. P. 1023-1030. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3317-2>
- [32] Optimizing preconception health in women of reproductive age / A. Y. Lang et al. *Minerva Ginecologica*. 2018. Vol. 70. Issue 1. P. 99-119. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.17.04140-5>
- [33] Dietary intake, resting energy expenditure, and eating behavior in women with and without polycystic ovary syndrome / I. Larsson et al. *Clinical Nutrition*. 2016. Vol. 35. Issue 1. P. 213-218. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.02.006>
- [34] Common diseases as determinants of menopausal age / J. Li et al. *Human Reproduction*. 2016. Vol. 31. Issue 12. P. 2856-2864. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew264>
- [35] Androgen excess: Investigations and management. / D. Lizneva, L. Gavrilova-Jordan, W. Walker, R. Azziz. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2016. Vol. 37. P. 98-118. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.05.003>
- [36] Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents / E. Mead et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. Vol. 11. Issue 11. P. CD012436. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012436>
- [37] Comparison of the effects of metformin, flutamide plus oral contraceptives, and simvastatin on the metabolic consequences of polycystic ovary syndrome / F. Mehrabian et al. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2016. Vol. 21. P. 7. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.177354>
- [38] Cardiovascular Disease and 10-Year Mortality in Postmenopausal Women with Clinical Features of Polycystic Ovary Syndrome / C. N. Merz et al. *Journal of Women's Health*. 2016. Vol. 25. Issue 9. P. 875-881. <https://doi.org/10.1089/jwh.2015.5441>
- [39] Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility / L. C. Morley et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. Vol. 11. Issue 11. P. CD003053. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003053.pub6>
- [40] Eating Disorders: Recognition and Treatment. National Institute for Health and Care, 23 May 2017. *NICE*. URL : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69>
- [41] Overweight and obese but not normal weight women with PCOS are at increased risk of Type 2 diabetes mellitus-a prospective, population-based cohort study / M. M. Ollila et al. *Human Reproduction*. 2017. Vol. 32. Issue 2. P. 423-431. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew329>
- [42] Weight Gain and Dyslipidemia in Early Adulthood Associate With Polycystic Ovary Syndrome: Prospective Cohort Study / M. M. Ollila et al. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016. Vol. 101. Issue 2. P. 739-747. <https://doi.org/10.1210/nc.2015-3543>
- [43] The majority of irregular menstrual cycles in adolescence are ovulatory: results of a prospective study / A. S. Peña et al. *Archives of Disease in Childhood*. 2018. Vol. 103. Issue 3. P. 235-239. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312968>
- [44] Androgen Profile Through Life in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Nordic Multicenter Collaboration Study / P. Pinola et al. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015. Vol. 100. Issue 9. P. 3400-3407. <https://doi.org/10.1210/nc.2015-2123>
- [45] Inositol treatment of anovulation in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomised trials / J. Pundir et al. *BJOG*. 2018. Vol. 125. Issue 3. P. 299-308. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14754>
- [46] Development and Risk Factors of Type 2 Diabetes in a Nationwide Population of Women With Polycystic Ovary Syndrome / K. H. Rubin et al. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017. Vol. 102. Issue 10. P. 3848-3857. <https://doi.org/10.1210/nc.2017-01354>
- [47] Gaps in knowledge in diagnosis and management of polycystic ovary syndrome / S. Saini et al. *Fertility and Sterility*. 2016. Vol. 106. Issue 3. P. e100. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.289>

- [48] Association of Hormonal Contraception With Depression / C. W. Skovlund, L. S. Mørch, L. V. Kessing, Ø. Lidegaard. *JAMA Psychiatry*. 2016. Vol. 73. Issue 11. P. 1154-1162. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2387>
- [49] Health-related quality of life in polycystic ovary syndrome patients: A systematic review / S. A. Taghavi et al. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. 2015. Vol. 13. Issue 8. P. 473-482.
- [50] Effects of Inositol(s) in Women with PCOS: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials / V. Unfer et al. *International Journal of Endocrinology*. 2016. Vol. 2016. P. 1849162. <https://doi.org/10.1155/2016/1849162>
- [51] Is acne a sign of androgen excess disorder or not? / G. Uysal et al. *European Journal of Obstetrics & Gynecology, and Reproductive Biology*. 2017. Vol. 211. P. 21-25. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.054>
- [52] FSRH Clinical Guideline: Combined Hormonal Contraception (January 2019, Amended November 2020). FSRH Clinical Effectiveness Unit, 1 November 2020. FSRH. URL : <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/combined-hormonal-contraception/>
- [53] Anti-Müllerian Hormone and Inhibin-A, but not Inhibin-B or Insulin-Like Peptide-3, may be Used as Surrogates in the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: Preliminary Results / A. Yetim et al. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2016. Vol. 8. Issue 3. P. 288-297. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.3253>
- References**
- [1] Doubossarskaya, Z. M. (2017) Obsuzhdenie novogo podkhoda k menezhmentu sindroma polikistoznykh yaichnikov [Discussion of new approach to the management of polycystic ovary syndrome]. *Zdorov'e zhenshchiny*, (6), 45-48. <https://doi.org/10.15574/HW.2017.122.45> [in Russian].
- [2] Zhuk S. I., & Gordiyuk, A. B. (2018). SPKYa: Fenotypy, vistseral'noe ozhirenie i personalizirovannyi podkhod v naznacheni KOK [PCOS: phenotypes, visceral obesity and a personalized approach in the prescription of COC]. *Reproductive Endocrinology*, (2), 34-41. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2018.40.34-41> [in Russian].
- [3] Kaminskyi, V. V., Tatarchuk, T. F., & Dubossarska, Y. O. (2016). Natsionalnyi konsensus shchodo vedennia patsientok iz hiperandroheniiu [National consensus on the management of patients with hyperandrogenism]. *Reproductive Endocrinology*, (4), 19-31. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2016.30.19-31> [in Ukrainian].
- [4] Kalugina, L. V., & Yusko, T. I. (2018). Mio-inozitol: terapevtycheskie vozmozhnosti i pregravidarnaya podgotovka pri sindrome polikistoznykh yaichnikov. Obzor literatury [Myo-inositol: therapeutic possibilities and pregravid preparation in women with pcos. Literature review]. *Reproductive Endocrinology*, (4), 40-45. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2018.42.40-45> [in Russian].
- [5] Semernyna, G. B. (2016). Endokrynni ta obminno-metabolichni porushennia v zhinko iz syndromom polikistoznykh yaiechnykyv i novi mozhlyvosti yikhoi korektsii [Endocrine and metabolic disorders in women with polycystic ovary syndrome and new possibilities of their correction]. *Reproductive Endocrinology*, (6), 69-76. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2016.32.8-69-76> [in Ukrainian].
- [6] Semeniuk, L. M., Yuzvenko, T. Yu., & Larina, O. V. (2018). Osoblyvosti vuhlevodnoho obminu u zhinko rannoho reproduktyvnoho viku iz skleropolikistozom yaiechnykyv [Features of carbohydrate metabolism in women of early reproductive age with polycystic ovary syndrome]. *International Journal of Endocrinology*, 14(3), 229-234. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.14.3.2018.136417> [in Ukrainian].
- [7] Tatarchuk, T. F., & Kaluhina, L. V. (2018). Perspektyvy vykorystannia inozytoliv u korektsii insulinozystentnosti u zhinko iz syndromom polikistoznykh yaiechnykyv [Prospects for the use of inositols in the correction of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome]. *Zdorovia Ukrainy*, (1. Hinekoloheia, Akusherstvo, Reproduktolohia), 5-6. <https://health-ua.com/article/36512-perspektivi-vikoristannya-nozitoliv-u-korektsii-insulinozystentnosti-u-zhnok-zs> [in Ukrainian].
- [8] Al Khalifah, R. A., Florez, I. D., Dennis, B., Thabane, L., & Bassilious, E. (2016). Metformin or Oral Contraceptives for Adolescents With Polycystic Ovarian Syndrome: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 137(5), Article e20154089. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4089>
- [9] American Diabetes Association. (2017). Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. *Diabetes care*, 40(Suppl. 1), S4-S5. <https://doi.org/10.2337/dc17-S003>
- [10] Balen, A. H., Morley, L. C., Misso, M., Franks, S., Legro, R. S., Wijayarathne, C. N., Stener-Victorin, E., Fauser, B. C., Norman, R. J., & Teede, H. (2016). The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. *Human Reproduction Update*, 22(6), 687-708. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw025>
- [11] Baskind, N. E., & Balen, A. H. (2016). Hypothalamic-pituitary, ovarian and adrenal contributions to polycystic ovary syndrome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 37, 80-97. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.03.005>
- [12] Bonnet, F., & Scheen, A. (2017). Understanding and overcoming metformin gastrointestinal intolerance. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 19(4), 473-481. <https://doi.org/10.1111/dom.12854>
- [13] Boyle, J., Hollands, G., Beck, S., Hampel, G., Wapau, H., Arnot, M., Browne, L., Teede, H. J., & Moran, L. J. (2017). Process evaluation of a pilot evidence-based Polycystic Ovary Syndrome clinic in the Torres Strait. *The Australian Journal of Rural Health*, 25(3), 175-181. <https://doi.org/10.1111/ajr.12288>
- [14] Bozdag, G., Mumusoglu, S., Zengin, D., Karabulut, E., & Yildiz, B. O. (2016). The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*, 31(12), 2841-2855. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew218>
- [15] Brakta, S., Lizneva, D., Mykhalchenko, K., Imam, A., Walker, W., Diamond, M. P., & Azziz, R. (2017). Perspectives on Polycystic Ovary Syndrome: Is Polycystic Ovary Syndrome Research Underfunded? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(12), 4421-4427. <https://doi.org/10.1210/clinem.2017-01415>
- [16] Brennan, L., Teede, H., Skouteris, H., Linardon, J., Hill, B., & Moran, L. (2017). Lifestyle and Behavioral Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Women's Health*, 26(8), 836-848. <https://doi.org/10.1089/jwh.2016.5792>
- [17] Carmina, E., Campagna, A. M., Fruzzetti, F., & Lobo, R. A. (2016). AMH measurement versus ovarian ultrasound in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in different phenotypes. *Endocrine Practice*, 22(3), 287-293. <https://doi.org/10.4158/EP15903.OR>
- [18] Cassar, S., Misso, M. L., Hopkins, W. G., Shaw, C. S., Teede, H. J., & Stepto, N. K. (2016). Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies. *Human Reproduction*, 31(11), 2619-2631. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew243>
- [19] Cesta, C. E., Månsson, M., Palm, C., Lichtenstein, P., Iliadou, A. N., & Landén, M. (2016). Polycystic ovary syndrome and psychiatric disorders: Co-morbidity and heritability in a nationwide Swedish cohort. *Psychoneuroendocrinology*, 73, 196-203. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.08.005>
- [20] Charalampakis, V., Tahrani, A. A., Helmy, A., Gupta, J. K., & Singhal, R. (2016). Polycystic ovary syndrome and endometrial hyperplasia: an overview of the role of bariatric surgery in female fertility. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 207, 220-226. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.10.001>
- [21] Cooney, L. G., Lee, I., Sammel, M. D., & Dokras, A. (2017). High prevalence of moderate and severe depressive and anxiety symptoms in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*, 32(5), 1075-1091. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex044>
- [22] Sexual and reproductive health. (Ed.). (2015). *Medical eligibility criteria for contraceptive use* (5th ed.). World Health Organization. <https://www.who.int/publications/item/9789241549158>
- [23] Dokras, A., Stener-Victorin, E., Yildiz, B. O., Li, R., Ottey, S., Shah, D., Epperson, N., & Teede, H. (2018). Androgen Excess- Polycystic Ovary Syndrome Society: position statement on depression, anxiety, quality of life, and eating disorders in polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 109(5), 888-899. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.038>
- [24] (2012, March 12). *Evidence-Based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)*. NICHD. <https://www.nichd.nih.gov/about/meetings/2012/120512>
- [25] Harris, H. R., & Terry, K. L. (2016). Polycystic ovary syndrome and risk of endometrial, ovarian, and breast cancer: a systematic review. *Fertility Research and Practice*, 2, Article 14. <https://doi.org/10.1186/s40738-016-0029-2>
- [26] Heida, K. Y., Bots, M. L., de Groot, C. J., van Dunné, F. M., Hammond, N. M., Hoek, A., Laven, J. S., Maas, A. H., Roeters van Lenep, J. E., Velthuis, B. K., & Franx, A. (2016). Cardiovascular risk management after reproductive and pregnancy-related disorders: A Dutch multidisciplinary evidence-based guideline. *European Journal of Preventive Cardiology*, 23(17), 1863-1879. <https://doi.org/10.1177/2047487316659573>
- [27] Ibrahim, M. H., Tawfic, M., Hassan, M. M., & Sedky, O. H. (2017). Letrozole versus laparoscopic ovarian drilling in infertile women with PCOS resistant to clomiphene citrate. *Middle East Fertility Society Journal*, 22(4), 251-254. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2017.02.003>
- [28] Centre for Research Excellence in Polycystic Ovary Syndrome (CREP-COS), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), & American Society of Reproductive Medicine (ASRM). (2018). *International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018*. Monash University. <https://www.monash.edu/medicine/sphpm/mchri/pcos/guideline>
- [29] Kakoly, N. S., Khomami, M. B., Joham, A. E., Cooray, S. D., Misso, M. L., Norman, R. J., Harrison, C. L., Ranasingha, S., Teede, H. J., & Moran, L. J. (2018). Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. *Human Reproduction Update*, 24(4), 455-467. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy007>

- [30] Kim, J. Y., Tfyali, H., Michaliszyn, S. F., Lee, S., Nasr, A., & Arslanian, S. (2017). Anti-Müllerian Hormone in Obese Adolescent Girls With Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Adolescent Health*, 60(3), 333-339. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2016.10.015>
- [31] Königer, A., Koch, L., Edimiris, P., Enekwe, A., Nagarajah, J., Kasimir-Bauer, S., Kimmig, R., Strowitzki, T., & Schmidt, B. (2014). Anti-Müllerian Hormone: an indicator for the severity of polycystic ovarian syndrome. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 290(5), 1023-1030. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3317-2>
- [32] Lang, A. Y., Boyle, J. A., Fitzgerald, G. L., Teede, H., Mazza, D., Moran, L. J., & Harrison, C. (2018). Optimizing preconception health in women of reproductive age. *Minerva Ginecologica*, 70(1), 99-119. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.17.04140-5>
- [33] Larsson, I., Hult n, L., Land n, M., P lsson, E., Janson, P., & Stener-Victorin, E. (2016). Dietary intake, resting energy expenditure, and eating behavior in women with and without polycystic ovary syndrome. *Clinical Nutrition*, 35(1), 213-218. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.02.006>
- [34] Li, J., Eriksson, M., Czene, K., Hall, P., & Rodriguez-Wallberg, K. A. (2016). Common diseases as determinants of menopausal age. *Human Reproduction*, 31(12), 2856-2864. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew264>
- [35] Lizneva, D., Gavrilova-Jordan, L., Walker, W., & Azziz, R. (2016). Androgen excess: Investigations and management. Best practice & research. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 37, 98-118. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.05.003>
- [36] Mead, E., Atkinson, G., Richter, B., Metzendorf, M. I., Baur, L., Finer, N., Corpeleijn, E., O'Malley, C., & Ells, L. J. (2016). Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), Article CD012436. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012436>
- [37] Mehrabian, F., Ghasemi-Tehrani, H., Mohamadkhani, M., Moeinoddini, M., & Karimzadeh, P. (2016). Comparison of the effects of metformin, flutamide plus oral contraceptives, and simvastatin on the metabolic consequences of polycystic ovary syndrome. *Journal of Research in Medical Sciences*, 21, Article 7. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.177354>
- [38] Merz, C. N., Shaw, L. J., Azziz, R., Stanczyk, F. Z., Sopko, G., Braunstein, G. D., Kelsey, S. F., Kip, K. E., Cooper-DeHoff, R. M., Johnson, B. D., Vaccarino, V., Reis, S. E., Bittner, V., Hodgson, T. K., Rogers, W., & Pepine, C. J. (2016). Cardiovascular Disease and 10-Year Mortality in Postmenopausal Women with Clinical Features of Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Women's Health*, 25(9), 875-881. <https://doi.org/10.1089/jwh.2015.5441>
- [39] Morley, L. C., Tang, T., Yasmin, E., Norman, R. J., & Balen, A. H. (2017). Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), Article CD003053. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003053.pub6>
- [40] National Institute for Health and Care. (2017, May 23). *Eating Disorders: Recognition and Treatment*. NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69>
- [41] Ollila, M. M., West, S., Kein nen-Kiukaanniemi, S., Jokelainen, J., Auvinen, J., Puukka, K., Ruokonen, A., J rvelin, M. R., Tapanainen, J. S., Franks, S., Piltonen, T. T., & Morin-Papunen, L. C. (2017). Overweight and obese but not normal weight women with PCOS are at increased risk of Type 2 diabetes mellitus—a prospective, population-based cohort study. *Human Reproduction*, 32(2), 423-431. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew329>
- [42] Ollila, M. M., Piltonen, T., Puukka, K., Ruokonen, A., J rvelin, M. R., Tapanainen, J. S., Franks, S., & Morin-Papunen, L. C. (2016). Weight Gain and Dyslipidemia in Early Adulthood Associate With Polycystic Ovary Syndrome: Prospective Cohort Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(2), 739-747. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3543>
- [43] Pe a, A. S., Doherty, D. A., Atkinson, H. C., Hickey, M., Norman, R. J., & Hart, R. (2018). The majority of irregular menstrual cycles in adolescence are ovulatory: results of a prospective study. *Archives of Disease in Childhood*, 103(3), 235-239. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312968>
- [44] Pinola, P., Piltonen, T. T., Puurunen, J., Vanky, E., Sundstr m-Poromaa, I., Stener-Victorin, E., Ruokonen, A., Puukka, K., Tapanainen, J. S., & Morin-Papunen, L. C. (2015). Androgen Profile Through Life in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Nordic Multicenter Collaboration Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(9), 3400-3407. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2123>
- [45] Pundir, J., Psaroudakis, D., Savnur, P., Bhide, P., Sabatini, L., Teede, H., Coomarasamy, A., & Thangaratnam, S. (2018). Inositol treatment of anovulation in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *BJOG*, 125(3), 299-308. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14754>
- [46] Rubin, K. H., Glintborg, D., Nybo, M., Abrahamsen, B., & Andersen, M. (2017). Development and Risk Factors of Type 2 Diabetes in a Nationwide Population of Women With Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(10), 3848-3857. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01354>
- [47] Saini, S., Gibson-Helm, M., Cooney, L., Teede, H., & Dokras, A. (2016). Gaps in knowledge in diagnosis and management of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 106(3), Article e100. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.289>
- [48] Skovlund, C. W., M r ch, L. S., Kessing, L. V., & Lidegaard,  . (2016). Association of Hormonal Contraception With Depression. *JAMA Psychiatry*, 73(11), 1154-1162. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2387>
- [49] Taghavi, S. A., Bazarganipour, F., Montazeri, A., Kazemnejad, A., Chaman, R., & Khosravi, A. (2015). Health-related quality of life in polycystic ovary syndrome patients: A systematic review. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 13(8), 473-482.
- [50] Unfer, V., Nestler, J. E., Kamenov, Z. A., Prapas, N., & Facchinetti, F. (2016). Effects of Inositol(s) in Women with PCOS: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Endocrinology*, 2016, Article 1849162. <https://doi.org/10.1155/2016/1849162>
- [51] Uysal, G., Sahin, Y., Unluhizarci, K., Ferahbas, A., Uludag, S. Z., Aygen, E., & Kelestimur, F. (2017). Is acne a sign of androgen excess disorder or not? *European Journal of Obstetrics & Gynecology, and Reproductive Biology*, 211, 21-25. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.054>
- [52] FSRH Clinical Effectiveness Unit. (2020, November 1). *FSRH Clinical Guideline: Combined Hormonal Contraception (January 2019, Amended November 2020)*. FSRH. <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/combined-hormonal-contraception/>
- [53] Yetim, A., Yetim,  ., Ba , F., Erol, O. B.,  i , G., U ar, A., & Darendeliler, F. (2016). Anti-M llerian Hormone and Inhibin-A, but not Inhibin-B or Insulin-Like Peptide-3, may be Used as Surrogates in the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: Preliminary Results. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 8(3), 288-297. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.3253>