

©Л. Б. Маркін, О. О. Матвієнко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ: РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ

На сьогодні синдром полікістозних яєчників є найпоширенішою ендокринною патологією в жінок репродуктивного віку (близько 6 %). Одним з основних методів діагностики цієї патології є ультрасонографія. Головними критеріями зараз залишаються вимірювання об'єму яєчників та визначення кількості антральних фолікулів. Оптимальним при проведенні ультрасонографії є застосування трансвагінального датчика, оскільки він дозволяє добре візуалізувати яєчники та їх внутрішню структуру. У жінок з ожирінням та регулярним менструальним циклом УЗД треба проводити в ранню фолікулярну фазу. У пацієнок з оліго- чи аменореєю обстеження повинно проводитися в період між 3-м і 5-м днем, після того як менструація була викликана прогестероном.

Калькуляцію проводять на основі простої формули. Об'єм яєчника 10 см^3 вважають межовим порогом для полікістозних яєчників. Яєчник об'ємом понад 10 см^3 слід трактувати як полікістозно змінений. При підрахунку фолікулів у яєчниках ключовим технічним моментом оцінки їх кількості є наявність антральних фолікулів навколо строми яєчника, яка має підвищену ехогенність. 12 і більше антральних фолікулів діаметром 2–9 мм в одному яєчнику є ультразвуковим критерієм полікістозних яєчників.

Всім жінкам із підозрою на синдром полікістозних яєчників, а також з овуляторною дисфункцією та гіперандрогенією, необхідно проводити трансвагінальну сонографію у фолікулярній фазі менструального циклу і визначати два основні критерії – об'єм яєчників та кількість антральних фолікулів у них.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників; ультразвукова діагностика.

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ: РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ

На сегодняшний день синдром поликистозных яичников является самой распространенной эндокринной патологией у женщин репродуктивного возраста (около 6 %). Одним из основных методов диагностики этой патологии является ультрасонография. Главными критериями сейчас остаются измерения объема яичников и определение количества антральных фолликулов. Оптимальным при проведении УЗИ является применение трансвагинального датчика, поскольку он позволяет хорошо визуализировать яичники и их внутреннюю структуру. У женщин с ожирением и регулярным менструальным циклом УЗИ нужно проводить в раннюю фолликулярную фазу. У пациенток с олиго- или аменореей обследование должно проводиться в период между 3-м и 5-м днем, после того как менструация была вызвана прогестероном.

Калькуляция производится на основе простой формулы. Объем яичника 10 см^3 считается предельным порогом для поликистозных яичников. Яичник объемом более 10 см^3 следует рассматривать как поликистозно измененный. При подсчете фолликулов в яичниках ключевым техническим моментом оценки их количества является наличие антральных фолликулов вокруг строми яичника, которая имеет повышенную эхогенность. 12 и более антральных фолликулов диаметром 2–9 мм в одном яичнике являются ультразвуковым критерием поликистозных яичников.

Всем женщинам с подозрением на синдром поликистозных яичников, а также с овуляторной дисфункцией и гиперандрогенією, необходимо проводить трансвагинальную сонографию в фолликулярной фазе менструального цикла и определять два основных критерия – объем яичников и количество антральных фолликулов в них.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников; ультразвуковая диагностика.

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: THE ROLE OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS

Nowadays polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine pathology among females of reproductive age (about 6 % are affected). One of the main methods for diagnostics of this pathology is ultrasonography. The main criteria are measurements of the volume of ovaries and determination of the number of antral follicles. Transvaginal sensor is best suited for this reason, as it allows good visualization of the ovaries and their internal structure. In women with obesity and a regular menstrual cycle, ultrasound should be performed in the early follicular phase. In patients with oligomenorrhea or amenorrhea, the test should be performed between 3 and 5 days after menstruation, caused by progesterone.

The calculation is based upon a simple formula. The volume of the ovary 10 cm^3 is considered to be the threshold for polycystic ovaries. The ovary with a volume of more than 10 cm^3 should be considered as one with polycystic alterations. When counting follicles in the ovary, a key technical point in assessing their quantity is the presence of antral follicles around the stroma of ovary, which has increased echogenicity. 12 or more antral follicles with a diameter 2–9 mm in one ovary is an ultrasound criterion for polycystic ovaries.

All females with suspected PCOS, as well as with ovulatory dysfunction and hyperandrogenism, need to be exposed to transvaginal sonography in the follicular phase of the menstrual cycle where two main criteria are determined – the volume of ovaries and the number of antral follicles there.

Key words: polycystic ovary syndrome; ultrasonic diagnostics.

ВСТУП. У 1935 році Штейн і Левенталь [1] першими описали стан, що складається з аменореї, ожиріння і маскулінізуючих симптомів, які тепер відомі як синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). PCOS має поширеність 6,6 % у жінок репродуктивного віку [2]. Незважаючи на те, що цей стан в даний час визнаний найпоширенішою ендокринною патологією у жінок репродуктивного віку, досі не існує загального консенсусу щодо діагностичних критеріїв СПКЯ, і його етіологія залишається неповною.

У цій статті ми розглядаємо СПКЯ з точки зору наслідків для здоров'я, патофізіології та діагностичних критеріїв. Крім того, ми аналізуємо клінічну оцінку пацієнтів із докUMENTально підтвердженим СПКЯ.

Медичне значення СПКЯ

Клінічні наслідки СПКЯ широкі і виходять за межі безпліддя. Вважають, що резистентність до інсуліну може бути центральною для етіології синдрому [3] і пов'язана з багатьма наслідками СПКЯ.

Жінки із СПКЯ мають підвищений ризик розвитку гіпертензії, гіперліпідемії, цукрового діабету 2 типу, ішемічної хвороби серця та захворювань судин головного мозку.

Значна частка жінок із СПКЯ має надлишкову масу. Оцінки змінюються, але приблизно 30–70 % всіх пацієнтів із СПКЯ мають клінічне ожиріння (індекс маси тіла ≥ 30 кг/м²). У Сполучених Штатах середній індекс маси тіла у хворих на СПКЯ становить 35–38 кг/м² [4]. Хоча ожиріння не вважають причиною розвитку синдрому, даний стан може посилити пов'язані з ним репродуктивні та метаболічні порушення. Зокрема, ожиріння пов'язане з гіперандрогенією, інсулінорезистентністю, непереносимістю глюкози та дисліпідемією.

За даними, контрольованими за віком, серед жінок із СПКЯ частіше зустрічаються непереносимість глюкози, або цукровий діабет, ніж серед осіб без СПКЯ [5]. Порушення толерантності до глюкози є незалежним фактором ризику як цукрового діабету 2 типу, так і серцево-судинних захворювань. Серед жінок із СПКЯ річна швидкість переходу від нормальної толерантності до глюкози до порушення толерантності до глюкози становить 16 % [5]. До 40 років 33–40 % жінок із СПКЯ мають порушення толерантності до глюкози, а 10 % – цукровий діабет 2-го типу [5].

Жінки з СПКЯ мають вираженішу ендотеліальну дисфункцію, ніж це можна пояснити самим лише ожирінням [6], і вони можуть стати гіпертоніками. Крім того, жінки з СПКЯ мають схильність до атерогенного ліпідного профілю, що характеризується підвищеними рівнями тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності і ліпопротеїдів дуже низької щільності, а також зниженим рівнем ліпопротеїдів високої щільності. Фактично, жінки з СПКЯ, яким проводили коронарну комп'ютерну томографію (КТ), частіше мають патологію коронарних артерій [7], а в пременопаузальному віці – більшу поширеність субклінічного атеросклерозу сонної артерії [8]. Це підвищене атеросклеротичне навантаження призводить до зростання ризику розвитку таких судинних ускладнень, як інфаркт міокарда [9–12].

Жінки із СПКЯ мають вищий ризик гіперплазії ендометрія та карциноми. Це, в основному, є наслідком тривалого підвищення рівня естрогенів і пов'язано з ановуляторними циклами та відсутністю інгібування про-

гестерону, інгібування проліферації та диференціювання до секреторного ендометрія після овуляції. Ступінь ризику раку ендометрія у жінок із СПКЯ все ще досліджується [13, 14]. Частота раку молочної залози та яєчників також зростає при СПКЯ [14]. Ожиріння, ановуляція, безпліддя та гормональне лікування безпліддя зустрічаються так часто у пацієнтів із СПКЯ, що важко виділити СПКЯ як незалежний фактор ризику для цих видів раку [15].

Патофізіологія СПКЯ

Однією з найбільш послідовних біохімічних особливостей СПКЯ є гіперсекреція андрогенів [16]. Це є наслідком аномалій на всіх рівнях гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі. Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) регулює синтез андрогенів із холестерину в яєчникових тека-клітинах. Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) регулює активність ароматази гранульозних клітин, визначаючи, наскільки естрогени синтезуються з андрогенних попередників. Коли ЛГ зростає відносно ФСГ (тобто, коли відношення між ними підвищене), яєчники переважно синтезують андрогени. Відносна частка синтезу ЛГ і ФСГ в гіпофізі контролюється в гіпоталамусі за частотою імпульсів гонадотропних релізінг-гормонів (ГРГ). Підвищена частота імпульсів гіпоталамусу ГРГ сприяє транскрипції β -субодиниці ЛГ над β -субодиницею ФСГ, тим самим збільшуючи співвідношення ЛГ до ФСГ і сприяючи синтезу андрогенів. Оскільки жінки із СПКЯ зазвичай мають підвищений коефіцієнт ЛГ-ФСГ, зробили висновок, що рівень виділення ГРГ при цьому синдромі прискорюється [17].

Роль інсулінорезистентності в СПКЯ більш складна, оскільки інсулін відіграє як пряму, так і непряму роль у патогенезі гіперандрогенії. На рівні яєчників інсулін діє синергічно з ЛГ для підвищення андрогенного продуктування тека-клітин. Інсулін також збільшує кількість незв'язаного (вільного), або біоактивного, тестостерону в системі кровообігу і ефект-циркулюючих андрогенів.

Патогенез овуляторної дисфункції менш вивчений, але також вважається результатом гіперандрогенії.

Критерії для СПКЯ

Було зроблено багато спроб для досягнення консенсусу щодо визначення СПКЯ. Під час Першої міжнародної конференції, присвяченої СПКЯ, яка відбулася в Національному інституті здоров'я (НІЗ) США в 1990 році, не було досягнуто консенсусу щодо стандартних діагностичних критеріїв для СПКЯ. Дійсно, відсутність доказів клінічних досліджень у той час привела до створення наступних критеріїв на основі більшості експертних висновків: (а) клінічні або біохімічні ознаки гіперандрогенії, (б) хронічна ановуляція і (с) виключення інших розладів [18]. Ці критерії стимулювали ряд великомасштабних клінічних досліджень [4, 19], які, в свою чергу, привели до усвідомлення того, що СПКЯ має ширші клінічні прояви, ніж ті, що визначені критеріями НІЗ 1990 року [20].

У 2009 році опубліковано нові критерії, де модифіковано початкові критерії НІЗ 1990 року [21]. Ці критерії підкреслюють роль гіперандрогенії і включають наявність полікістозних яєчників при УЗД. Зокрема, ці критерії описують пацієнтів із СПКЯ як із (а) гіперандрогенією (гірсутизмом або гіперандрогенією), так і з (б) дисфункцією яєчників (оліго- або ановуляцією, або полікістозними яєчниками) [21, 22].

Найкраще визначення СПКЯ все ще є предметом дискусії. Останні критерії не обов'язково повинні тлумачитися

читися як найбільш правильні. Незважаючи на це, згідно з двома останніми наборами консенсусних критеріїв встановлено, що виявлення на УЗД полікістозних яєчників є елементом діагностичних критеріїв для СПКЯ.

Хоча безпліддя часто спостерігається при СПКЯ, значна частина цих жінок має овуляцію, демонструючи або нормальну овуляторну картину, або олігоменорею (тобто менше дев'яти менструальних циклів на рік). Це має важливі наслідки для УЗД-оцінювання при СПКЯ.

У жінок, які проходять обстеження або мають гінекологічні скарги, можуть бути виявлені полікістозні яєчники під час проведення УЗД. Дані показують, що 23 % жінок репродуктивного віку матимуть ознаки полікістозних яєчників [27]. Однак тільки 5–10 % цих осіб матимуть класичні симптоми СПКЯ – безпліддя, аменорею, ознаки гірсутизму або ожиріння [28].

Досліджували зміни об'єму яєчників і кількості антральних фолікулів у яєчниках залежно від віку. Загальна тенденція кількості фолікулів відносно віку – двофазна [29]. Проте в окремих вікових групах спостерігається значна зміна кількості фолікулів. В одному дослідженні кількість антральних фолікулів коливалася від семи до 22 впродовж ранньої фолікулярної фази менструального циклу (день 2-й, 3-й або 4-й) у жінок, молодших 30 років [29].

Крім того, досліджено мінливість об'єму яєчників залежно від віку. В одному великому дослідженні виміряно середній об'єм яєчника у 13 963 жінок, які проходили скринінг щодо раку яєчників, використовуючи неспрощену формулу для еліпсоїда ($0,523 \times \text{довжина} \times \text{ширина} \times \text{товщина}$) [26]. Визначаючи аномальний об'єм яєчників як два стандартні відхилення, вищі від середнього, автори визначили верхню межу нормального діапазону 20 см^3 для

жінок у пременопаузі і 10 см^3 – для жінок у постменопаузі [26]. Однак такі дані у здорових пацієнтів не можна безпосередньо порівняти з даними щодо обсягу яєчників у пацієнтів із СПКЯ, оскільки в «нормальні» дані було включено дані про яєчники з домінуючими фолікулами або лютеїновими кістами.

Для визначення об'єму яєчників останні повинні бути виведені в площині, коли вони набувають еліпсоїдної форми (рис. 1).

Однією з найбільш ранніх описаних характеристик полікістозних яєчників є збільшення ехогенності стромы [24]. Хоча було зроблено багато зусиль, щоб співвіднести якісні показники стромальної ехогенності з СПКЯ [25, 30], внутрішня ехогенність стромы яєчників не відрізняється в СПКЯ від нормальних яєчників; суб'єктивне враження підвищеної стромальної ехогенності зумовлено, перш за все, збільшенням об'єму стромы [31]. Показано, що збільшений об'єм стромы позитивно корелює з рівнями сироваткових андрогенів [32]. Однак не існує стандартизованого методу для визначення об'єму стромы. Оскільки загальний об'єм яєчників добре корелює з об'ємом стромы в полікістозних яєчниках [32] і легше вимірюється в клінічній практиці, визначення загального об'єму яєчників є надійним критерієм для оцінки стромы яєчників.

Що стосується візуалізації полікістозних яєчників, то трансвагінальне УЗД вважають кращим, оскільки воно часто забезпечує оптимальну візуалізацію внутрішньої структури яєчника, особливо у пацієток з ожирінням. Дані свідчать про те, що порівняно з трансвагінальним УЗД появу полікістозних яєчників не може бути спостережено при трансабдомінальному доступі у 30 % жінок із СПКЯ [33]. Якщо потрібне трансабдомінальне УЗД,

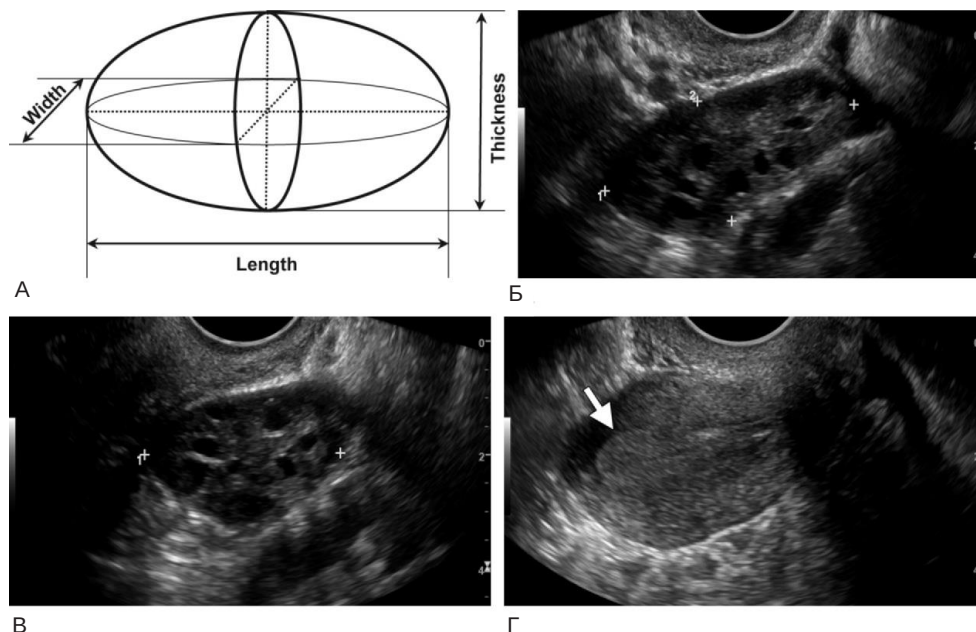


Рис. 1. (А) Показано, як розраховувати об'єм яєчника по еліпсоїдній моделі. Математично об'єм еліпсоїда розраховують, застосовуючи формулу: $\pi/6 \times \text{довжина} \times \text{ширина} \times \text{товщина}$. З метою розрахунку об'єму яєчника використовують спрощену формулу: $0,5 \times \text{довжина} \times \text{ширина} \times \text{товщина}$. (Б, В) Сагітальні (Б) і поперечні (В) сонографічні зрізи полікістозного лівого яєчника демонструють осі вимірювання відповідно до трьох діаметрів еліпсоїда. На цьому зображенні довжина і ширина вимірюються в поздовжній площині. Встановлення сонографічного датчика в ортогональній площині дає змогу визначити третій діаметр еліпсоїда. (Г) Сагітальне сонографічне зображення через матку демонструє потовщений і ехогенний ендометрій (стрілка).

наприклад, у жінок, які ніколи не жили статевим життям або які відмовляються від трансвагінального обстеження, слід стежити за тим, щоб сечовий міхур був адекватно наповнений, але не переповнений, оскільки останній може стискати яєчники, потенційно призводячи до більшого відхилення від моделі еліпсоїда, що використовується для обчислення об'єму яєчника [23].

При регулярних менструаціях жінки повинні проходити сканування протягом ранньої фолікулярної фази (3–5-й дні). Жінки з оліго- або аменореєю мають проходити УЗД між 3-м і 5-м днями після індукованої прогестероном кровотечі.

В анамнезі слід враховувати використання пероральних контрацептивів, оскільки вони приводять до зменшення розміру яєчників [23, 34].

Як відзначено вище, жінки із СПКЯ часто мають овуляцію. Наявність домінуючого фолікула (визначеного як фолікул, поздовжній, поперечний і передньо-задній розміри якого в середньому перевищують 10 мм) або жовтого тіла може збільшити об'єм яєчника вище такого порога. Такі дані вимагають повторного УЗД протягом наступного менструального циклу [23].

Особливої уваги заслуговує оцінка для СПКЯ у дівчаток-підлітків та жінок у постменопаузі. Наявність полікістозних яєчників у жінок у постменопаузі корелює з підвищеними концентраціями тестостерону та тригліцеридів у сироватці. Що стосується підлітків, то є дані, які свідчать про те, що об'єм яєчників понад 10 см³ корелює з наявністю СПКЯ у пацієнток віком від 12 до 20 років, якщо вони мають одночасні симптоми порушення менструального циклу. Однак, як і в жінок у постменопаузі, не виявлено специфічного порога для ідентифікації полікістозних яєчників у підлітків.

Клінічна оцінка пацієнток при СПКЯ

Поточні рекомендації включають перевірку жінок із діагнозом СПКЯ на цукровий діабет 2 типу та порушення толерантності до глюкози на основі рівня глюкози натще та результатів 2-годинного тесту на толерантність до глюкози. Ці жінки також повинні бути обстежені щодо наявності серцево-судинних факторів ризику на основі індексу маси тіла, рівнів тригліцеридів і ліпопротеїнів натще та інших факторів ризику метаболічного синдрому [22].

Основою лікування СПКЯ є модифікація способу життя та фармакологічна терапія. Зниження маси тіла покращує менструальну функцію, симптоми гірсутизму, а також толерантність до глюкози та гіперліпідемію [22].

Фармакологічне лікування гірсутизму в СПКЯ спрямоване на зниження рівня андрогенів. Комбіновані оральні контрацептиви з естроген-прогестероном є найбільш часто використовуваним фармакологічним лікуванням. Ці контрацептиви діють за допомогою безлічі механізмів,

включаючи пригнічення секреції гіпофізом ЛГ (і, отже, продукування андрогенів), безпосереднє пригнічення синтезу андрогенів яєчниками. Антиандрогени (наприклад, спіронолактон) також використовують у лікуванні гірсутизму при СПКЯ.

Призначення комбінованих оральних контрацептивів також має перевагу в захисті ендометрія. Альтернативно, циклічні прогестеронові або прогестинвмісні внутрішньоматкові пристрої (ВМС) можуть бути використані з метою зниження ризику раку ендометрія [22]. Біопсію ендометрія можна розглядати у пацієнтів із хронічною ановуляцією. Деякі дослідники виступають за використання УЗД для вимірювання товщини ендометрія при вирішенні питання про проведення біопсії ендометрія. Товщина та структура ендометрія може бути важливою для його оцінки в СПКЯ. Зокрема, гетерогенний вигляд або кістозні зміни в ендометрії можуть свідчити про гіперплазію ендометрія.

Інсуліносенсibiliзувальні агенти, найчастіше метформін, також можуть бути використані, особливо у пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози. Ці агенти мають додаткову перевагу щодо зниження рівня циркулюючих андрогенів і підвищення швидкості овуляції [4]. Хоча метформін безпосередньо впливає на стероїдогенез яєчників, це не вважають основною причиною послаблення продукції андрогенів яєчниками у жінок із СПКЯ. Імовірніше, метформін пригнічує вихід глюкози з печінки, що приводить до зниження концентрації інсуліну в сироватці і тим самим знижує вироблення андрогенів тека-клітинами.

Агенти-індуктори овуляції використовуються для лікування безпліддя. Спочатку вводять пероральний препарат кломіфен-цитрат; лікування ін'єкційними гонадотропінами призначено для пацієнток, які є резистентними або не відповідають на пероральну гормонотерапію. УЗД може мати додаткову роль у лікуванні СПКЯ у цих пацієнток. Є деякі докази того, що об'єм яєчників, окрім інших факторів, таких як індекс маси тіла, анамнез і рівні андрогенів у сироватці, може бути корисним для прогнозування результатів фертильності у відповідь на лікування кломіфен-цитратом. Аналогічним чином, хоча і не стосується виключно пацієнтів із СПКЯ, наявність полікістозних яєчників може бути фактором ризику для синдрому гіперстимуляції яєчників у жінок, яким проводять стимуляції яєчників при підготовці до екстракорпорального запліднення [18].

ВИСНОВКИ. УЗД яєчників має одне з вирішальних значень для оцінки пацієнток із підозрою на СПКЯ. Основними УЗД-ознаками є визначення об'єму яєчників і кількості антральних фолікулів. Важливим є розуміння критеріїв СПКЯ, особливо у пацієнток із безпліддям (овуляторна дисфункція, гіперандрогенія).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study / E. S. Knochenhauer, T. J. Key, M. Kahsar-Miller [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83. – P. 3078–3082.
2. Guzick D. S. Polycystic ovary syndrome / D. S. Guzick // *Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 103. – P. 181–193.

3. Battaglia C. The role of ultrasound and Doppler analysis in the diagnosis of polycystic ovary syndrome / C. Battaglia // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 22. – P. 225–232.

4. Zawadski J. K. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach / J. K. Zawadski, A. Dunaif. – In: A. Dunaif, J. R. Givens, F. P. F. P. Haseltine

eds. Polycystic Ovary Syndrome. – Boston: Blackwell Scientific Publications; 1992. – P. 377–384.

5. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome / *Fertil. Steril.* – 2004. – Vol. 81. – P. 19–25.

6. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum. Reprod.* – 2004. – Vol. 19. – P. 41–47.

7. Androgen Excess Society. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline / R. Azziz, E. Carmina, D. Dewailly [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91. – P. 4237–4245.

8. Goldzieher J. W. The polycystic ovary. I. Clinical and histologic features / J. W. Goldzieher, J. A. Green // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1962. – Vol. 50. – P. 113–116.

9. Guzick D. S. Cardiovascular risk in women with polycystic ovarian syndrome / D. S. Guzick // *Semin. Reprod. Endocrinol.* – 1996. – Vol. 14. – P. 45–49.

10. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women / R. S. Legro, A. R. Kusanman, W. C. Dodson [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1999. – Vol. 84. – P. 165–169.

11. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease / R. J. Chang, R. M. Nakamura, H. L. Judd [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1983. – Vol. 57. – P. 356–359.

12. Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia / A. Dunaif, M. Graf, J. Mandeli [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1987. – Vol. 65. – P. 499–507.

13. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome / D. A. Ehrmann, R. B. Barnes, R. L. Rosenfield [et al.] // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22. – P. 141–146.

14. Troglitazone improves ovulation and hirsutism in the polycystic ovary syndrome: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial / R. Azziz, D. Ehrmann, R. S. Legro [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86. – P. 1626–1632.

15. Metformin therapy in polycystic ovary syndrome reduces hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperandrogenemia, and systolic blood pressure, while facilitating normal menses and pregnancy / E. M. Velazquez, S. Mendoza, T. Hamer [et al.] // *Metabolism.* – 1994. – Vol. 43. – P. 647–654.

16. Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome / R. Rebar, H. L. Judd, S. S. Yen [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1976. – Vol. 57. – P. 1320–1329.

17. Pituitary-ovarian relationships in polycystic ovary syndrome / D. Baird, C. Corker, D. Davidson [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1977. – Vol. 45. – P. 798–809.

18. A mechanism for the differential regulation of gonadotropin subunit gene expression by gonadotropin-releasing hormone / U. Kaiser, E. Sabbagh, R. Katzenellenbogen [et al.] // *Physiology.* – 1995. – Vol. 92. – P. 12280–12284.

19. Enhanced disparity of gonadotropin secretion by estrone in women with polycystic ovarian disease / R. J. Chang, F. P. Mandel, J. K. Lu [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1982. – Vol. 54. – P. 490–494.

20. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions / A. H. Balen, J. S. Laven, S. L. Tan [et al.] // *Hum. Reprod. Update.* – 2003. – Vol. 9. – P. 505–514.

21. Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone / J. Adams, S. Franks, D. W. Polson [et al.] // *Lancet.* – 1985. – Vol. 2. – P. 1375–1379.

22. Transabdominal pulse inversion harmonic imaging improves assessment of ovarian morphology in virgin patients with PCOS: comparison with conventional B-mode sonography / K. Mahmutyazicioglu, H. A. Tanriverdi, H. Ozdemir [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2005. – Vol. 53. – P. 280–286.

23. Diagnosis of polycystic ovaries by three-dimensional transvaginal ultrasound / M. C. Allemand, I. S. Tummon, J. L. Phy [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2006. – Vol. 85. – P. 214–219.

24. Hassan M. A. Ultrasound diagnosis of polycystic ovaries in women who have no symptoms of polycystic ovary syndrome is not associated with subfecundity or subfertility / M. A. Hassan // *Fertil. Steril.* – 2003. – Vol. 80. – P. 966–975.

25. Endocrine abnormalities in ovulatory women with polycystic ovaries on ultrasound / E. Carmina, L. Wong, L. Chang [et al.] // *Hum. Reprod.* – 1997. – Vol. 12. – P. 905–909.

26. Lam P. M. The role of three-dimensional ultrasonography in polycystic ovary syndrome / P. M. Lam, N. Raine-Fenning // *Hum. Reprod.* – 2006. – Vol. 21. – P. 2209–2215.

27. Ovarian stromal blood flow in women with polycystic ovaries - a possible new marker for diagnosis? / J. Zaidi, S. Campbell, R. Pittrof [et al.] // *Hum. Reprod.* – 1995. – Vol. 10. – P. 1992–1996.

28. Color Doppler sonographic analysis of uterine and ovarian artery blood flow in women with polycystic ovary syndrome / S. Ozkan, B. Vural, E. Caliskan [et al.] // *J. Clin. Ultrasound.* – 2007. – Vol. 35. – P. 305–313.

29. Significance of Doppler ultrasonography in the diagnosis of polycystic ovary syndrome / S. Tugrul, O. Oral, M. Guclu [et al.] // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 33. – P. 154–158.

30. Doppler parameters of uterine and ovarian stromal blood flow in women with polycystic ovary syndrome and normally ovulating women undergoing controlled ovarian stimulation / H. Pinkas, R. Mashiach, D. Rabinson [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 1998. – Vol. 12. – P. 197–200.

31. Ovarian imaging by magnetic resonance in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome: a pilot study / R. Y. Yoo, C. B. Sirlin, M. Gottschalk [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 84. – P. 985–995.

32. Outwater E. K. Magnetic resonance imaging of the ovary / E. K. Outwater, M. L. Schiebler // *Radiol. Clin. North Am.* – 1994. – Vol. 2. – P. 245–274.

33. Polycystic ovaries: implications of diagnosis with MR imaging / I. Kimura, K. Togashi, S. Kawakami [et al.] // *Radiology.* – 1996. – Vol. 201. – P. 549–552.

34. Polycystic ovary syndrome: dynamic contrast-enhanced ovary MR imaging / C. Z. Erdem, U. Bayar, L. O. Erdem [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2004. – Vol. 51. – P. 48–53.

REFERENCES

1. Knochenhauer, E.S., Key, T.J., Kahsar-Miller, M., Waggoner, W., Boots, L.R., & Azziz, R. (1998). Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white

women of the southeastern United States: a prospective study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 83 (9), 3078-3082. DOI:10.1210/jcem.83.9.5090.

2. Guzick, D.S. (2004). Polycystic ovary syndrome. *Obstet. Gynecol.*, 103 (1), 181-193. DOI:10.1097/01.AOG.0000104485.44999.C6
3. Battaglia, C. (2003) The role of ultrasound and Doppler analysis in the diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 22 (3), 225-232. DOI:10.1002/uog.228
4. Zawadzki, J.K., & Dunaif, A. (1992) Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. Dunaif, A., Givens, J.R., & Haseltine, F.P. (Eds.). *Polycystic Ovary Syndrome*, 377-384. Boston: Blackwell Scientific Publications.
5. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004) Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.*, 81 (1), 19-25.
6. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2003) Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum. Reprod.*, 19 (1), 41-47. DOI:10.1093/humrep/deh098.
7. Azziz, R., Carmina, E., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H.F., Futterweit, W., Janssen, O.E. et al. (2006). Androgen Excess Society. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 91 (11), 4237-4245. DOI:10.1210/jc.2006-0178.
8. Goldzieher, J.W., & Green, J.A. (1962). The polycystic ovary. I. Clinical and histologic features. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 50, 113-116. DOI:10.1210/jcem-22-3-325.
9. Guzick, D.S. (1996) Cardiovascular risk in women with polycystic ovarian syndrome. *Semin. Reprod. Endocrinol.*, 14 (1), 45-49. DOI:10.1055/s-2007-1016308.
10. Legro, R.S.1, Kunesman, A.R., Dodson, W.C., & Dunaif, A. (1999). Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 84 (1), 165-169. DOI:10.1210/jcem.84.1.5393.
11. Chang, R.J., Nakamura, R.M., Judd, H.L., Kaplan, S.A. (1983). Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 57 (2), 356-359. DOI:10.1210/jcem-57-2-356.
12. Dunaif, A., Graf, M., Mandeli, J., Laumas, V., & Dobrjansky, A. (1987). Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 65 (3), 499-507. DOI:10.1210/jcem-65-3-499.
13. Ehrmann, D.A., Barnes, R.B., Rosenfield, R.L., Cavaghan, M.K., Imperial, J. (1999). Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care.* 22 (1), 141-146. DOI:10.2337/diabetes.22.1.141.
14. Azziz, R., Ehrmann, D., Legro, R.S., Whitcomb, R.W., Hanley, R., Fereshetian, A.G., & O'Keefe, M. et al. PCOS/Troglitazone Study Group. (2001) Troglitazone improves ovulation and hirsutism in the polycystic ovary syndrome: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 86 (4), 1626-1632. DOI:10.1210/jcem.86.4.7375.
15. Velazquez, E.M.1, Mendoza, S., Hamer, T., Sosa, F., & Glueck, C.J. (1994). Metformin therapy in polycystic ovary syndrome reduces hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperandrogenemia, and systolic blood pressure, while facilitating normal menses and pregnancy. *Metabolism*, 43 (5), 647-654.
16. Rebar, R., Judd, H.L., Yen, S.S., Rakoff, J., Vandenberg, G., & Naftolin, F. (1976). Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Invest.*, 57 (5), 1320-1329. DOI:10.1172/JCI108400.
17. Baird, D.T., Corker, C.S., Davidson, D.W., Hunter, W.M., Michie, E.A., Van Look, P.F. (1977) Pituitary-ovarian relationships in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol. Metab.*, 45 (4), 798-809. DOI:10.1210/jcem-45-4-798.
18. Kaiser, U.B., Sabbagh, E., Katzenellenbogen, R.A., Conn, P.M., Chin, W.W. (1995). A mechanism for the differential regulation of gonadotropin subunit gene expression by gonadotropin-releasing hormone. *Physiology*, 92 (26), 12280-12284. DOI:10.1073/pnas.92.26.12280.
19. Chang, R.J., Mandel, F.P., Lu, J.K., & Judd, H.L. (1982) Enhanced disparity of gonadotropin secretion by estrone in women with polycystic ovarian disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 54 (3), 490-494. DOI:10.1210/jcem-54-3-490.
20. Balen, A.H., Laven, J.S., Tan, S.L., & Dewailly, D. (2003). Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum. Reprod. Update*, 9 (6), 505-514. DOI:10.1093/humupd/dmg044.
21. Adams, J., Franks, S., Polson, D.W., Mason, H.D., Abdulwahid, N., Tucker, M., Morris, D.V. et al. (1985). Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone. *Lancet*, 2 (8469-70), 1375-1379. DOI:10.1016/s0140-6736(85)92552-8.
22. Mahmutyazicioğlu, K., Tanriverdi, H.A., Ozdemir, H., Barut, A., Davşancı, H., & Gündoğdu, S. (2005) Transabdominal pulse inversion harmonic imaging improves assessment of ovarian morphology in virgin patients with PCOS: comparison with conventional B-mode sonography. *Eur. J. Radiol.*, 53 (2), 280-286. DOI:10.1016/j.ejrad.2004.03.024.
23. Allemand, M.C., Tummon, I.S., Phy, J.L., Foong, S.C., Dumesic, D.A., & Session, D.R. (2006). Diagnosis of polycystic ovaries by three-dimensional transvaginal ultrasound. *Fertil. Steril.*, 85 (1), 214-219. DOI:10.1016/j.fertnstert.2005.07.1279.
24. Hassan, M.A., & Killick, S.R. (2003) Ultrasound diagnosis of polycystic ovaries in women who have no symptoms of polycystic ovary syndrome is not associated with subfecundity or subfertility. *Fertil. Steril.*, 80 (4), 966-975.
25. Carmina, E., Wong, L., Chang, L., Paulson, R.J., Sauer, M.V., Stanczyk, F.Z., & Lobo, R.A. (1997). Endocrine abnormalities in ovulatory women with polycystic ovaries on ultrasound. *Hum. Reprod.*, 12 (5), 905-909. DOI:10.1093/humrep/12.5.905.
26. Lam, P.M., & Raine-Fenning, N. (2006). The role of three-dimensional ultrasonography in polycystic ovary syndrome. *Hum. Reprod.*, 21 (9), 2209-2215. DOI:10.1093/humrep/del161.
27. Zaidi, J., Campbell, S., Pittrof, R., Kyei-Mensah, A., Shaker, A., Jacobs, H.S., & Tan, S.L. (1995) Ovarian stromal blood flow in women with polycystic ovaries - a possible new marker for diagnosis? *Hum. Reprod.*, 10 (8), 1992-1996. DOI:10.1093/oxfordjournals.humrep.a136222.
28. Ozkan, S., Vural, B., Calışkan, E., Bodur, H., Türköz, E., & Vural, F. (2007). Color Doppler sonographic analysis of uterine and ovarian artery blood flow in women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Ultrasound*, 35 (6), 305-313. DOI:10.1002/jcu.20358.
29. Tugrul, S., Oral, O., Güçlü, M., Kutlu, T., Uslu, H., & Pekin, O. (2006). Significance of Doppler ultrasonography in the diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*, 33 (3), 154-158.
30. Pinkas, H., Mashiach, R., Rabinerson, D., Avrech, O.M., Royburt, M., Rufas, O., Meizner, I. et al. (1998). Doppler parameters of uterine and ovarian stromal blood flow in

women with polycystic ovary syndrome and normally ovulating women undergoing controlled ovarian stimulation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 12 (3), 197-200. DOI:10.1046/j.1469-0705.1998.12030197.x.

31. Yoo, R.Y., Sirlin, C.B., Gottschalk, M., Chang, R.J. (2005). Ovarian imaging by magnetic resonance in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Fertil. Steril.*, 84 (4), 985-995. DOI:10.1016/j.fertnstert.2005.04.039.

32. Outwater, E.K., & Schiebler, M.L. (1994) Magnetic resonance

imaging of the ovary. *Radiol. Clin. North Am.*, 2 (2), 245-274.

33. Kimura, I., Togashi, K., Kawakami, S., Nakano, Y., Takakura, K., Mori, T., & Konishi, J. (1996). Polycystic ovaries: implications of diagnosis with MR imaging. *Radiology*, 201 (2), 549-552. DOI:10.1148/radiology.201.2.8888256.

34. Erdem, C.Z., Bayar, U., Erdem, L.O., Barut, A., Gundogdu, S., & Kaya, E. (2004). Polycystic ovary syndrome: dynamic contrast-enhanced ovary MR imaging. *Eur. J. Radiol.*, 51 (1), 48-53. DOI:10.1016/j.ejrad.2003.08.005.

Отримано 21.10.19