

УДК 618.11-006.2-031.14:618.177-089.888.11

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61933>

Эффективность экстракорпорального оплодотворения при различных фенотипах синдрома поликистозных яичников

© И.П. Николаенков¹, О.Э. Казымова¹, Д.С. Судаков^{1,2}, Ю.Р. Дымарская²¹ Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

В структуре эндокринного бесплодия синдром поликистозных яичников занимает лидирующее место. В статье рассмотрены эндокринные и метаболические особенности фенотипов синдрома поликистозных яичников, современные представления об эффективности и осложнениях применения вспомогательных репродуктивных технологий в зависимости от конкретного фенотипа. Вопросы влияния синдрома поликистозных яичников на выбор метода вспомогательных репродуктивных технологий, а также возможных осложнений, возникающих в ходе процедуры экстракорпорального оплодотворения, особенностей течения наступившей беременности остаются нерешенными. Перспективным видится индивидуализация подхода с учетом различий в гормональном профиле и особенностей метаболических нарушений при каждом фенотипе синдрома поликистозных яичников, что, возможно, позволит сделать еще один шаг на пути к повышению эффективности экстракорпорального оплодотворения и снижению частоты осложнений.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников; фенотип; инсулинорезистентность; гиперандрогения; ожирение; гестационный сахарный диабет; невынашивание беременности; экстракорпоральное оплодотворение; синдром гиперстимуляции яичников; эффективность.

Как цитировать:

Николаенков И.П., Казымова О.Э., Судаков Д.С., Дымарская Ю.Р. Эффективность экстракорпорального оплодотворения при различных фенотипах синдрома поликистозных яичников // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70. № 4. С. 81–90. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61933>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61933>

IVF efficiency in different phenotypes of polycystic ovary syndrome

© Igor P. Nikolayenkov¹, Olga E. Kazymova¹, Dmitry S. Sudakov^{1,2}, Yulia R. Dymarskaya²

¹ Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Polycystic ovary syndrome occupies a leading place in the structure of endocrine infertility. This article presents the endocrine and metabolic features of the polycystic ovary syndrome phenotypes, as well as modern concepts of efficiency and complications of the use of assisted reproductive technologies, depending on the specific phenotype. The issues of polycystic ovary syndrome influence on selecting the method of assisted reproductive technologies, as well as possible complications that occur during *in vitro* fertilization and the features of the pregnancy course remain unresolved. The individualization of the approach seems to be promising when taking into account the differences in the hormonal profile and the features of metabolic disorders in each polycystic ovary syndrome phenotype. That may allow us to take one more step towards improving the effectiveness of *in vitro* fertilization and reducing the frequency of complications in patients with polycystic ovary syndrome.

Keywords: polycystic ovary syndrome; phenotype; insulin resistance; hyperandrogenemia; obesity; gestational diabetes mellitus; miscarriage; *in vitro* fertilization; ovarian hyperstimulation syndrome; efficiency.

To cite this article:

Nikolayenkov IP, Kazymova OE, Sudakov DS, Dymarskaya YuR. IVF efficiency in different phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(4):81–90. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61933>

Received: 26.02.2021

Accepted: 30.06.2021

Published: 31.08.2021

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) — это широко распространенное полигенное многофакторное заболевание, объединяющее ряд характерных симптомов, которое проявляется нарушением репродуктивной функции и метаболическими расстройствами [1].

На сегодняшний день СПЯ — наиболее распространенная гинекологическая патология среди женщин репродуктивного возраста, приводящая к эндокринному бесплодию [2]. Частота СПЯ варьирует в широких пределах — от 4 до 13 % [3, 4]. В 2016 г. были опубликованы результаты систематического обзора и метаанализа исследований на научных порталах Pubmed и OvidSP. Были обследованы несколько тысяч женщин. Общая распространенность СПЯ (95 % ДИ) в соответствии с диагностическими критериями National Institutes of Health (NIH), Роттердамского консенсуса и AE-PCOS Society составила 6 % (5–8 %, $n = 18$ исследований), 10 % (8–13 %, $n = 15$ исследований) и 10 % (7–13 %, $n = 15$ исследований) соответственно. Частота СПЯ согласно критериям Роттердамского консенсуса может достигать 21 % [5, 6].

Ведущие клинические проявления СПЯ — гиперандрогения (ГА), олиго- и ановуляция, а также поликистозная морфология яичников при ультразвуковом исследовании (УЗИ) (ESHRE, 2018). При СПЯ часто встречаются такие патологические состояния, как инсулино-резистентность (ИР), сахарный диабет 2-го типа, ишемическая болезнь сердца, атерогенная гиперлипидемия, цереброваскулярная недостаточность, тревожные и депрессивные расстройства, гиперпластические процессы эндометрия, рак яичников и эндометрия [1, 2, 5, 7–12].

У пациенток с СПЯ ГА встречается в 72,1–82,0 % случаев. Ее основное клиническое проявление у таких больных — андрогензависимая дерматопатия, чаще в форме гирсутизма, акне, себореи и значительно реже в форме черного акантоза и алопеции. Дефеминизация (уменьшение молочных желез, изменение архитектуры скелета, гипоплазия наружных половых органов) и маскулинизация (отложение жира по мужскому типу, барифония, увеличение мышечной массы) не являются характерными симптомами СПЯ, но могут присутствовать при несвоевременной коррекции ГА [3, 13]. В метаанализе, выполненном Gurkan Bozdag и соавт. (2016), показано, что при СПЯ частота ГА в среднем составляет

13 % (8–20 %, $n = 14$), гиперинсулинемии (ГИ) — 11 % (8–15 %, $n = 9$), поликистозной морфологии яичников — 28 % (22–35 %, $n = 12$), олиго- или ановуляции — 15 % (12–18 %, $n = 9$) [6].

В 1990 г. Национальными институтами здравоохранения США (NIH) проведена конференция, по итогам которой были приняты стандартизированные критерии диагностики СПЯ, включающие нарушение менструального цикла вследствие ановуляции и клинические или биохимические признаки ГА без учета морфологических изменений яичников. Позднее в Роттердаме группа экспертов Американского общества репродуктивной медицины и Европейского общества репродукции и эмбриологии человека (ESHRE/ASRM, 2003) дополнила диагностические критерии СПЯ ультразвуковыми признаками поликистозной морфологии яичников [14, 15].

В качестве альтернативы Общество по гиперандрогенемии и СПЯ (AE-PCOS Society, 2006) для диагностики синдрома предложило рассматривать два аспекта: ГА клиническую или биохимическую и овариальную дисфункцию (олиго- или ановуляция и/или поликистозная морфология по данным УЗИ). В табл. 1 приведена сравнительная характеристика критериев, используемых для постановки диагноза СПЯ.

Многоцентровые рандомизированные исследования продемонстрировали полиморфность клинических проявлений СПЯ. Оказалось, что данная патология охватывает широкий спектр признаков и их сочетаний, значительно превосходящий исходные критерии установления диагноза. Существовавшие на тот момент подходы к диагностике СПЯ (NIH, 1990) были пересмотрены, и с 2012 г. корректными считаются критерии ESHRE/ASRM (2003) с обязательным указанием фенотипа синдрома. Благодаря принятым дополнениям существует возможность диагностики СПЯ у женщин как с поликистозной морфологией яичников и ГА, так и с нарушениями менструального цикла в сочетании с поликистозной морфологией яичников [1, 5, 16]. При многосторонней оценке женщин, страдающих СПЯ, важны дифференциальная диагностика и исключение других этиологических причин нарушений менструального цикла и ГА, что также указано во всех вышеупомянутых консенсусах [16].

Таблица 1. Критерии диагностики синдрома поликистозных яичников

Национальные институты здравоохранения, 1990	Роттердамский консенсус, 2003	Общество по гиперандрогенемии и СПЯ, 2006
<ul style="list-style-type: none"> Хроническая ановуляция. Клиническая и/или биохимическая гиперандрогения 	<ul style="list-style-type: none"> Олиго- и/или ановуляция. Клинические и/или биохимические признаки гиперандрогенемии. Поликистозная морфология яичников 	<ul style="list-style-type: none"> Клинические и/или биохимические признаки гиперандрогенемии. Овариальная дисфункция (олиго-, ановуляция и/или поликистозная морфология яичников)
Обязательно наличие всех критериев	Обязательно наличие двух из трех критериев	Обязательно наличие всех критериев

Примечание. СПЯ — синдром поликистозных яичников.

Таблица 2. Сравнительная характеристика фенотипов синдрома поликистозных яичников

Варианты фенотипов		Фенотип А (классический)	Фенотип В (ановуляторный)	Фенотип С (овуляторный)	Фенотип D (неандрогенный)
Признаки	Частота встречаемости	44–65 %	8–33 %	3–29 %	18,5–23 %
	Клиническая/ биохимическая гиперандрогения	Присутствует	Присутствует	Присутствует	Отсутствует
	Олиго- и/или ановуляция	Присутствует	Присутствует	Отсутствует	Присутствует
	Поликистозная морфология яичников	Присутствует	Отсутствует	Присутствует	Присутствует

В структуре СПЯ принято выделять четыре фенотипа. Их сравнительная характеристика в зависимости от присутствующих признаков приведена в табл. 2.

Можно предполагать, что ГА, избыточный вес и выраженные нарушения менструального цикла при СПЯ являются независимыми предикторами метаболических расстройств [17, 18]. Так, в работе R. Azziz (2018) отмечено, что степень выраженности нарушений менструального цикла напрямую коррелирует с уровнем ИР [1].

Результаты исследований свидетельствуют, что у больных СПЯ с фенотипами А и В выявляют более выраженные нарушения менструального цикла, им свойственны ГИ и ИР, у них в 2 раза чаще по сравнению с пациентками с фенотипом D развивается метаболический синдром [19–26]. Избыток массы тела более характерен для женщин с андрогенными фенотипами СПЯ: он встречается в 53,1 % при классическом фенотипе, в 33,3 % при ановуляторном и в 30,0 % при неандрогенном [19,22]. Частота ожирения у пациенток с фенотипом А достигает 86,0 %, с фенотипом В — 27,9 %, с фенотипом С — 46,6 %, с фенотипом D — 38,8 %. Наиболее выраженные формы атерогенной гиперлипидемии отмечены у пациенток с фенотипом А (более 65,9 %), этому фенотипу также свойственны гиперхолестеринемия и гипоальфапро-теинемия [19]. Группа итальянских исследователей показала, что для пациенток с СПЯ с высоким социально-экономическим статусом более характерен овуляторный фенотип [27]. Вероятно, данная зависимость может быть объяснена различиями в уровне инсулина и значениях индекса массы тела [27]. Однако другие исследователи не наблюдали каких-либо существенных различий в частоте встречаемости высокого значения индекса массы тела, ИР и дислипидемии при различных фенотипах СПЯ. C.N. Wijeyaratne и соавт. (2011) и A.S. Melo и соавт. (2010) не нашли различий в распространенности метаболического синдрома у женщин с различными фенотипами СПЯ [28, 29].

Распространенность нарушения толерантности к глюкозе у пациенток с андрогенными фенотипами синдрома составляет 62,5 % при фенотипе А, 55,6 % при фенотипе В и 20,0 % при фенотипе С. Неандрогенный фенотип D, напротив, благоприятен в отношении прогноза нарушения углеводного обмена: нарушение толерантности к глюкозе почти не встречается у данной

категории пациенток, ГИ и ИР наблюдаются у 8 и 12 % соответственно. Процентное соотношение данных показателей при классическом (14,1, 27,1, 30,6 % соответственно), ановуляторном (9,1; 9,1; 9,1 % соответственно) и овуляторном (14,3; 28,6; 35,7 % соответственно) фенотипах подтверждает данное суждение. При сравнении показателей углеводного обмена при всех фенотипах СПЯ достоверных различий не выявлено, но установлено увеличение уровня иммунореактивного инсулина на 28,5–34,3 % натощак при андрогенных фенотипах, особенно при классическом. В группе фенотипа D содержание в крови иммунореактивного инсулина увеличивалось на 14,3 % [24, 26].

Представлены данные, что у больных СПЯ с фенотипами А и В повышен риск развития стеатоза печени по сравнению с пациентками с неандрогенным фенотипом СПЯ и со здоровыми женщинами [30].

При оценке гормонального спектра отмечено, что ГА при фенотипах А и В в первую очередь развивается за счет увеличения содержания дегидроэпиандростерон-сульфата и свободного тестостерона. У каждой третьей пациентки снижен уровень тестостерон-эстроген-связывающего глобулина (ТЭСГ) и как результат повышен индекс свободных андрогенов при всех фенотипах. При овуляторном фенотипе С выявлен более низкий уровень в крови свободного тестостерона по сравнению с другими андрогенными фенотипами. Считается, что яичниковая ГА неблагоприятно влияет на качество яйцеклеток, качество эмбрионов и успешность их развития [31].

A. Jamil и соавт. (2016) показали, что соотношение лютеинизирующий гормон (ЛГ)/фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) значительно выше при фенотипе А, чем при фенотипе D и у женщин без СПЯ. По сравнению с пациентками с другими фенотипами СПЯ и здоровыми женщинами уровень общего тестостерона в сыворотке крови при фенотипе А выше [32]. Уровень антимюллерова гормона (АМГ) в сыворотке крови больных СПЯ превышает 8,7 нг/мл [33]. Самое высокое содержание в крови АМГ определяется при фенотипе А. В то же время проведены исследования, в которых не было получено достоверных различий содержания в крови ФСГ, АМГ, пролактина, эстрадиола, дигидротестостерона, 17 α -гидроксипрогестерона и прогестерона у больных СПЯ с ановуляторными фенотипами [3, 33].

В большинстве исследований установлено, что у пациентов с неандрогенным фенотипом D при СПЯ эндокринные и метаболические нарушения незначительны и, соответственно, невысока частота встречаемости метаболического синдрома [26, 34, 35]. У этих женщин по сравнению с женщинами с классическим фенотипом СПЯ соотношение ЛГ/ФСГ практически не изменено, более низкое содержание в крови общего и свободного тестостерона, а также меньше значение индекса свободных андрогенов, более высокий уровень тестостерон-эстроген-связывающего глобулина [32]. При фенотипе D чаще, чем при прочих фенотипах СПЯ, происходит чередование опсоменореи с регулярными менструальными циклами [36].

В целом опубликованные данные свидетельствуют, что более половины пациентов с СПЯ имеют фенотип A, тогда как остальные три фенотипа (B, C, D) распространены почти одинаково. Пациентки с фенотипами A и B составляют примерно две трети общего числа больных СПЯ [37].

Понимание распределения фенотипов СПЯ имеет большое значение для определения эпидемиологии синдрома в популяции, а также для применения персонализированного подхода к лечению и ведению пациенток с данным синдромом в протоколах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), цель которого заключается в снижении рисков осложнений и повышении эффективности процедуры.

Одна из важнейших проблем, связанных с СПЯ, состоит в утрате этими пациентками фертильности. В качестве причины эндокринного бесплодия СПЯ составляет 55–91 % [38]. В то же время до 70 % случаев СПЯ остаются неverified [39]. Благодаря быстрому совершенствованию вспомогательных репродуктивных технологий наиболее эффективным методом реализации репродуктивной функции является ЭКО [38]. Несмотря на альтернативные подходы при выборе протокола, в клинической практике у больных СПЯ существует ряд проблем, таких как незрелые ооциты, синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), а также повышенный риск акушерских и неонатальных осложнений [40]. Вопрос влияния СПЯ на увеличение частоты и тяжести осложнений беременности после ЭКО остается спорным и противоречивым.

Оценить эффективность ЭКО можно, рассмотрев ряд показателей: количество и качество (зрелость) аспирированных ооцитов, число полученных эмбрионов, частоту наступления беременности и течение ранних сроков гестации, частоту самопроизвольных аборт.

Стимуляция яичников у женщин с СПЯ представляет собой сложную задачу, поскольку для яичников характерна тенденция к избыточной реакции. В ряде системных обзоров и метаанализов показан повышенный риск развития СГЯ у пациенток с СПЯ. Выявлены как легкие, так и тяжелые формы СГЯ [41, 42]. Предполагают наличие взаимосвязи данного осложнения как с выбранным

протоколом ЭКО, так и с фенотипом СПЯ [43]. Различный ответ яичников описан в зависимости от фенотипа СПЯ: фенотип A ассоциирован с большим риском развития СГЯ, фенотип B — с меньшим риском развития данного осложнения [42]. В исследовании T. Sha и соавт. (2019) показано, что при переносе свежего эмбриона в полость матки пациенток с СПЯ чаще развивается СГЯ [38].

Л.С. Целкович и соавт. (2017) выявили негативное влияние метаболического синдрома на результаты ЭКО при СПЯ. Так, общее число качественных эмбрионов, полученных у женщин с СПЯ без метаболических нарушений, составило 72,5 %, при наличии метаболических нарушений снизилось до 61,4 %, пригодными для криоконсервации оказались 50,7 и 30,0 % соответственно [43]. В исследовании V. Cela и соавт. (2017) статистически значимых различий в количестве и качестве перенесенных и замороженных эмбрионов обнаружено не было. Тем не менее несколько большее число эмбрионов было получено и заморожено у больных СПЯ при фенотипе A [42]. В группах с фенотипами, характеризующимися поликистозной морфологией яичников, наблюдается наибольшая частота имплантации, биохимической и клинической беременности в сравнении с фенотипом B [44]. Процентное соотношение зрелых ооцитов MII в циклах стимуляции с использованием агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в качестве триггера овуляции составило 65,0 %, а при использовании хорионического гонадотропина человека данный показатель не превышал 49,9 % [42]. При наличии метаболических нарушений при СПЯ частота госпитализаций после ЭКО в три раза возросла, достигая 70,6 % случаев [43].

Частота наступления беременности в программах вспомогательных репродуктивных технологий у больных СПЯ и без него не отличалась [38]. В то же время у женщин с СПЯ без метаболических нарушений выявлена достоверно более высокая частота наступления беременности (50,7 %), чем у женщин с таковыми нарушениями (33,3 %) [43]. Установлена корреляция между наличием фенотипа B и отсутствием наступления беременности после переноса эмбриона [42]. Отмечена более высокая частота вынашивания беременности у пациенток с рассматриваемым синдромом в сравнении с другими причинами бесплодия [38]. Однако M. De Vos и соавт. (2018) наблюдали более низкую частоту вынашивания беременности при гиперандрогенных фенотипах A и C (16,7 и 18,5 % соответственно) в сравнении с фенотипом D (33,7 %) [45]. Частота самопроизвольного аборта при СПЯ в комбинации с трубным фактором бесплодия достигала 64,7 %, тогда как без отягощения данным фактором достоверного различия с контрольной группой здоровых женщин не обнаружено [38]. СПЯ, включающий метаболические нарушения, является причиной прерывания беременности в 34,6 % случаев, при отсутствии метаболических нарушений не превышает

5,9 % [43]. Не было выявлено различий по частоте эктопической беременности у здоровых женщин и женщин с описанным синдромом [38].

Частота истмико-цервикальной недостаточности и преждевременных родов у пациенток с СПЯ достигает 28 %. Одним из вероятных патогенетических обоснований таких исходов может являться увеличение содержания провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-1 и -6), поддерживающих хроническое воспаление. Треть всех случаев прерывания беременности приходится на II триместр [40].

Более ранние исследования свидетельствуют, что поликистозная трансформация яичников, ИР, ГА могут быть потенциальными причинами развития гестационного сахарного диабета, преэклампсии, артериальной гипертензии при беременности [40]. По результатам метаанализа 2019 г. T. Sha и соавт. отмечена взаимосвязь между низкой концентрацией ТЭСГ и повышенным риском развития гестационного сахарного диабета у женщин с СПЯ [38]. По данным L.E. Kjerulf и соавт., низкая концентрация инсулиноподобного фактора роста, связывающего глобулин-1, может способствовать развитию артериальной гипертензии [46].

Авторы когортного ретроспективного исследования 2015 г. сравнивали распространенность акушерских осложнений, включающих гестационный сахарный диабет, гестационную артериальную гипертензию, протеинурию, синдром задержки роста плода у женщин с диагностированным СПЯ, изолированной поликистозной морфологией и пациенток с другими причинами бесплодия, вступивших в протоколы ЭКО. Статистически значимой разницы во всех группах выявлено не было [47].

Вырабатываемый гранулезными клетками АМГ представляет собой маркер функционального овариального резерва, также называемый малым растущим фолликулярным пулом, который в конечном счете определяет количество и качество ооцитов/эмбрионов, полученных при ЭКО. АМГ является надежным маркером ответа яичников на контролируемую стимуляцию яичников. Базальный уровень АМГ в сыворотке крови тесно коррелирует с ультразвуковыми данными подсчета антральных фолликулов [48]. Классический фенотип А характеризуется не только более высоким уровнем эстрогенов, количеством фолликулов 8–12 мм, но и высоким уровнем АМГ — по некоторым данным, уровень АМГ в крови у пациенток с фенотипом А увеличен втрое в сравнении с пациентками с фенотипом В. Концентрация АМГ в сыворотке крови — более достоверный маркер прогнозирования ответа яичников и вероятности развития СГЯ, чем возраст пациентки и индекс массы тела [49]. Таким образом, предварительное знание о высоком уровне АМГ позволяет планировать стратегии снижения риска СГЯ. В то же время ретроспективное исследование G. Bozdog и соавт. (2019) продемонстрировало низкую значимость определения АМГ в диагностике трех

фенотипов СПЯ (В, С, D), за исключением классического фенотипа А [53].

Было показано, что метформин способствует восстановлению овуляции с помощью целого ряда механизмов [50]. Они включают повышение чувствительности к инсулину, прямое ингибирование андрогенпродуцирующих ферментов яичников, а также снижение секреции сосудистого эндотелиального фактора роста, который играет ключевую роль в патофизиологии СГЯ [51]. В группе женщин с СПЯ, лечение бесплодия у которых проводили с помощью ЭКО и метформина, отмечено повышение частоты наступления беременности, снижение частоты СГЯ, в то же время не было обнаружено достоверных различий в отношении количества полученных яйцеклеток, дней стимуляции или частоты отмены цикла, а также частоты вынашивания беременности, выкидышей [51].

В 2016 г. группа американских исследователей достаточно подробно описала ранее не выделенный СПЯ-подобный фенотип, характеризующийся высоким уровнем АМГ, но атипично низким уровнем тестостерона. Данная патология поражает молодых женщин без ожирения, связана с низким уровнем дегидроэпиандростерон-сульфата. Вероятно, низкий уровень тестостерона в данном случае имеет надпочечниковое происхождение и возникает вследствие аутоиммунной надпочечниковой недостаточности, поскольку сопровождается низким уровнем кортизола. Авторы отмечают, что добавление дегидроэпиандростерона у таких пациентов нормализует уровень андрогенов и улучшает исходы цикла ЭКО [33, 52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день проблема СПЯ освещена в литературе достаточно широко: представлены многочисленные работы, в которых рассмотрены вопросы патогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения патологии. Продолжающиеся к настоящему моменту исследования позволят, возможно, расширить фенотипический ряд СПЯ.

Однако анализ данных литературы, представленных в нашем обзоре, позволяет заключить, что большинство опубликованных к настоящему моменту работ по особенностям лечения нарушений фертильности у пациенток с СПЯ, в частности применения вспомогательных репродуктивных технологий, показывают противоречивые результаты, что свидетельствует о недостаточной степени изученности проблемы и малом количестве исследований.

Сравнительно недавно стали проводить исследования по разработке персонализированного подхода к тактике ведения пациенток с СПЯ в зависимости от фенотипа. Это позволит повысить эффективность диагностики, лечения самого заболевания, а также прогнозировать риски неудач и повышать шансы на успешное наступление беременности, в том числе с помощью ЭКО, а также на вынашивание и исходы гестации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Azziz R. Polycystic ovary syndrome // *Obstet. Gynecol.* 2018. Vol. 132. No. 2. P. 321–336. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002698
2. Azziz R., Carmina E., Chen Z. et al. Polycystic ovary syndrome // *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2016. Vol. 2. P. 16057. DOI: 10.1038/nrdp.2016.57
3. Абашова Е.И., Шалина М.А., Мишарина Е.В. и др. Клинические особенности фенотипов синдрома поликистозных яичников у женщин с нормогонадотропной ановуляцией в репродуктивном возрасте // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2019. Т. 68. No. 3. С. 7–14. (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD6837-14
4. Williams T., Mortada R., Porter S. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome // *Am. Fam. Physician.* 2016. Vol. 94. No. 2. P. 106–113.
5. Lizneva D., Suturina L., Walker W. et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* 2016. Vol. 106. No. 1. P. 6–15. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.003
6. Bozdag G., Mumusoglu S., Zengin D. et al. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod.* 2016. Vol. 31. No. 12. P. 2841–2855. DOI: 10.1093/humrep/dew218
7. DeUgarte C.M., Bartolucci A.A., Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment // *Fertil. Steril.* 2005. Vol. 83. No. 5. P. 1454–1460. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.11.070
8. Norman R.J., Masters L., Milner C.R. et al. Relative risk of conversion from normoglycaemia to impaired glucose tolerance or non-insulin dependent diabetes mellitus in polycystic ovarian syndrome // *Hum. Reprod.* 2001. Vol. 16. No. 9. P. 1995–1998. DOI: 10.1093/humrep/16.9.1995
9. Krentz A.J., von Mühlen D., Barrett-Connor E. Searching for polycystic ovary syndrome in postmenopausal women: evidence of a dose-effect association with prevalent cardiovascular disease // *Menopause.* 2007. Vol. 14. No. 2. P. 284–292. DOI: 10.1097/GME.0b013e31802cc7ab
10. Legro R.S., Kusanman A.R., Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome // *Am. J. Med.* 2001. Vol. 111. No. 8. P. 607–613. DOI: 10.1016/s0002-9343(01)00948-2
11. Wild S., Pierpoint T., McKeigue P., Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2000. Vol. 52. No. 5. P. 595–600. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2000.01000.x
12. Jedel E., Waern M., Gustafson D. et al. Anxiety and depression symptoms in women with polycystic ovary syndrome compared with controls matched for body mass index // *Hum. Reprod.* 2010. Vol. 25. No. 2. P. 450–456. DOI: 10.1093/humrep/dep384
13. Moran L.J., Misso M.L., Wild R.A., Norman R.J. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update.* 2010. Vol. 16. No. 4. P. 347–363. DOI: 10.1093/humupd/dmq001
14. 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. No. 1. P. 19–25. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.004
15. Чернуха Г.Е., Блинова И.В., Купрашвили М.И. Эндокринно-метаболические характеристики больных с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников // *Акушерство и гинекология.* 2011. № 2. С. 70–76. (In Russ.)
16. Mortada R., Williams T. Metabolic Syndrome: Polycystic Ovary Syndrome // *FP Essent.* 2015. Vol. 435. P. 30–42.
17. Ehrmann D.A., Liljenquist D.R., Kasza K. et al.; PCOS/Troglitazone Study Group. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. Vol. 91. No. 1. P. 48–53. DOI: 10.1210/jc.2005-1329
18. Brower M., Brennan K., Pall M., Azziz R. The severity of menstrual dysfunction as a predictor of insulin resistance in PCOS // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 98. No. 12. P. E1967–1971. DOI: 10.1210/jc.2013-2815
19. Kim J.J., Hwang K.R., Choi Y.M. et al. Complete phenotypic and metabolic profiles of a large consecutive cohort of untreated Korean women with polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* 2014. Vol. 101. No. 5. P. 1424–1430. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.01.049
20. Welt C.K., Gudmundsson J.A., Arason G. et al. Characterizing discrete subsets of polycystic ovary syndrome as defined by the Rotterdam criteria: the impact of weight on phenotype and metabolic features // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. Vol. 91. No. 12. P. 4842–4848. DOI: 10.1210/jc.2006-1327
21. Diamanti-Kandarakis E., Panidis D. Unravelling the phenotypic map of polycystic ovary syndrome (PCOS): a prospective study of 634 women with PCOS // *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007. Vol. 67. No. 5. P. 735–742. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.02954.x
22. Carmina E., Chu M.C., Longo R.A. et al. Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005. Vol. 90. No. 5. P. 2545–2549. DOI: 10.1210/jc.2004-2279
23. Moran L., Teede H. Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod. Update.* 2009. Vol. 15. No. 4. P. 477–488. DOI: 10.1093/humupd/dmp008
24. Мишарина Е.В., Бородина В.Л., Главнова О.Б. и др. Инсулинорезистентность и гиперандрогенемия // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2016. Т. 65. № 1. С. 75–86. (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD65175-86
25. Mehrabian F., Khani B., Kelishadi R., Kermani N. The prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance according to the phenotypic subgroups of polycystic ovary syndrome in a representative sample of Iranian females // *J. Res. Med. Sci.* 2011. Vol. 16. No. 6. P. 763–769.
26. Goverde A.J., van Koert A.J., Eijkemans M.J. et al. Indicators for metabolic disturbances in anovulatory women with polycystic ovary syndrome diagnosed according to the Rotterdam consensus criteria // *Hum. Reprod.* 2009. Vol. 24. No. 3. P. 710–717. DOI: 10.1093/humrep/den433
27. Di Fede G., Mansueto P., Longo R.A. et al. Influence of sociocultural factors on the ovulatory status of polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* 2009. Vol. 91. No. 5. P. 1853–1856. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.02.161
28. Melo A.S., Vieira C.S., Romano L.G. et al. The frequency of metabolic syndrome is higher among PCOS Brazilian women with menstrual irregularity plus hyperandrogenism // *Reprod. Sci.* 2011. Vol. 18. No. 12. P. 1230–1236. DOI: 10.1177/1933719111414205
29. Wijeyaratne C.N., Seneviratne Rde A., Dahanayake S. et al. Phenotype and metabolic profile of South Asian women with polycystic ovary syndrome (PCOS): results of a large database from a specialist Endocrine Clinic // *Hum. Reprod.* 2011. Vol. 26. No. 1. P. 202–213. DOI: 10.1093/humrep/deq310

30. Jones H., Sprung V.S., Pugh C.J. et al. Polycystic ovary syndrome with hyperandrogenism is characterized by an increased risk of hepatic steatosis compared to nonhyperandrogenic PCOS phenotypes and healthy controls, independent of obesity and insulin resistance // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 97. No. 10. P. 3709–3716. DOI: 10.1210/jc.2012-1382
31. Salim R., Serhal P. IVF in Polycystic ovary syndrome. In: *Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome* / eds. N.R. Farid, E. Diamantis-Kandarakis. Boston: Springer US, 2009. P. 253–258. [дата обращения 12.05.2021]. Доступ по ссылке: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-0-387-09718-3.pdf>. DOI: 10.1007/978-0-387-09718-3_21
32. Jamil A.S., Alalaf S.K., Al-Tawil N.G., Al-Shawaf T. Comparison of clinical and hormonal characteristics among four phenotypes of polycystic ovary syndrome based on the Rotterdam criteria // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2016. Vol. 293. No. 2. P. 447–456. DOI: 10.1007/s00404-015-3889-5
33. Николаенков И.П. Антимюллеров гормон в патогенезе синдрома поликистозных яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2014. [дата обращения 12.05.2021]. Доступ по ссылке: <https://www.dissercat.com/content/antimullerov-gormon-v-patogeneze-sindroma-polikistoznykh-yaichnikov>. DOI: 10.1007/978-0-387-09718-3_21
34. Zhang H.Y., Zhu F.F., Xiong J. et al. Characteristics of different phenotypes of polycystic ovary syndrome based on the Rotterdam criteria in a large-scale Chinese population // *BJOG*. 2009. Vol. 116. No. 12. P. 1633–1639. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02347.x
35. Guastella E., Longo R.A., Carmina E. Clinical and endocrine characteristics of the main polycystic ovary syndrome phenotypes // *Fertil. Steril.* 2010. Vol. 94. No. 6. P. 2197–2201. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.02.014
36. Panidis D., Tziomalos K., Papadakis E. et al. Associations of menstrual cycle irregularities with age, obesity and phenotype in patients with polycystic ovary syndrome // *Hormones (Athens)*. 2015. Vol. 14. No. 3. P. 431–437. DOI: 10.14310/horm.2002.1593
37. Wild R.A., Carmina E., Diamanti-Kandarakis E. et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010. Vol. 95. No. 5. P. 2038–2049. DOI: 10.1210/jc.2009-2724
38. Sha T., Wang X., Cheng W., Yan Y. A meta-analysis of pregnancy-related outcomes and complications in women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF // *Reprod. Biomed. Online*. 2019. Vol. 39. No. 2. P. 281–293. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.03.203
39. March W.A., Moore V.M., Willson K.J. et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria // *Hum. Reprod.* 2010. Vol. 25. No. 2. P. 544–551. DOI: 10.1093/humrep/dep399
40. Николаенков И.П., Кузьминых Т.У., Тарасова М.А., Серегина Д.С. Особенности течения беременности у пациенток с синдромом поликистозных яичников // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2020. Т. 69. № 5. С. 105–112. DOI: 10.17816/JOWD695105-112
41. Wei D., Shi Y., Li J. et al. Effect of pretreatment with oral contraceptives and progestins on IVF outcomes in women with polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod.* 2017. Vol. 32. No. 2. P. 354–361. DOI: 10.1093/humrep/dew325
42. Cela V., Obino M.E.R., Alberga Y. et al. Ovarian response to controlled ovarian stimulation in women with different polycystic ovary syndrome phenotypes // *Gynecol. Endocrinol.* 2018. Vol. 34. No. 6. P. 518–523. DOI: 10.1080/09513590.2017.1412429
43. Целкович Л.С., Иванова Т.В., Ибрагимова А.Р. и др. Сравнительная оценка протоколов ЭКО у женщин с различными клиническими вариантами течения синдрома поликистозных яичников // *Аспирантский вестник Поволжья*. 2017. Т. 17. № 5–6. С. 97–103.
44. Bezirganoglu N., Seckin K.D., Baser E. et al. Isolated polycystic morphology: Does it affect the IVF treatment outcomes? // *J. Obstet. Gynaecol.* 2015. Vol. 35. No. 3. P. 272–274. DOI: 10.3109/01443615.2014.948407
45. De Vos M., Pareyn S., Drakopoulos P. et al. Cumulative live birth rates after IVF in patients with polycystic ovaries: phenotype matters // *Reprod. Biomed. Online*. 2018. Vol. 37. No. 2. P. 163–171. DOI: 10.1016/j.rbmo.2018.05.003
46. Kjerulff L.E., Sanchez-Ramos L., Duffy D. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 204. No. 6. P. 558.e1–6. DOI: 10.1016/j.jog.2011.03.021
47. Wan H.L., Hui P.W., Li H.W., Ng E.H. Obstetric outcomes in women with polycystic ovary syndrome and isolated polycystic ovaries undergoing *in vitro* fertilization: a retrospective cohort analysis // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2015. Vol. 28. No. 4. P. 475–487. DOI: 10.3109/14767058.2014.921673
48. Thakre N., Homburg R. A review of IVF in PCOS patients at risk of ovarian hyperstimulation syndrome // *Expert. Rev. Endocrinol. Metab.* 2019. Vol. 14. No. 5. P. 315–319. DOI: 10.1080/17446651.2019.1631797
49. Lee T.H., Liu C.H., Huang C.C. et al. Serum anti-Müllerian hormone and estradiol levels as predictors of ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproduction technology cycles // *Hum. Reprod.* 2008. Vol. 23. No. 1. P. 160–167. DOI: 10.1093/humrep/dem254
50. Lin K., Coutifaris C. *In vitro* fertilization in the polycystic ovary syndrome patient: an update // *Clin. Obstet. Gynecol.* 2007. Vol. 50. No. 1. P. 268–276. DOI: 10.1097/GRF.0b013e3180305fe4
51. Tso L.O., Costello M.F., Albuquerque L.E. et al. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. Vol. 2014. No. 11. P. CD006105. Corrected and republished from: *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020;12:CD006105. DOI: 10.1002/14651858.CD006105.pub3
52. Gleicher N., Kushnir V.A., Darmon S.K. et al. New PCOS-like phenotype in older infertile women of likely autoimmune adrenal etiology with high AMH but low androgens // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2017. Vol. 167. P. 144–152. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.004
53. Bozdag G., Mumusoglu S., Coskun Z.Y. et al. Anti-Müllerian hormone as a diagnostic tool for PCOS under different diagnostic criteria in an unselected population // *Reprod. Biomed. Online*. 2019. Vol. 39. No. 3. P. 522–529. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.04.002

REFERENCES

1. Azziz R. Polycystic ovary syndrome. *Obstet. Gynecol.* 2018;132(2):321–336. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002698
2. Azziz R., Carmina E., Chen Z. et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2016;2:16057. DOI: 10.1038/nrdp.2016.57
3. Abashova E.I., Shalina M.A., Misharina E.V. et al. Clinical features of polycystic ovary syndrome phenotypes in women with normogonadotropic anovulation in reproductive age. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(3):7–14. (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD6837-14

4. Williams T, Mortada R, Porter S. Diagnosis and treatment of polycystic Ovary Syndrome. *Am Fam Physician*. 2016;94(2):106–113.
5. Lizneva D, Suturina L, Walker W, et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2016;106(1):6–15. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.003
6. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, et al. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2016;31(12):2841–2855. DOI: 10.1093/humrep/dew218
7. DeUgarte CM, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril*. 2005;83(5):1454–1460. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.11.070
8. Norman RJ, Masters L, Milner CR, et al. Relative risk of conversion from normoglycaemia to impaired glucose tolerance or non-insulin dependent diabetes mellitus in polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod*. 2001;16(9):1995–1998. DOI: 10.1093/humrep/16.9.1995
9. Krentz AJ, von Mühlen D, Barrett-Connor E. Searching for polycystic ovary syndrome in postmenopausal women: evidence of a dose-effect association with prevalent cardiovascular disease. *Menopause*. 2007;14(2):284–292. DOI: 10.1097/GME.0b013e31802cc7ab
10. Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med*. 2001;111(8):607–613. DOI: 10.1016/s0002-9343(01)00948-2
11. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000;52(5):595–600. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2000.01000.x
12. Jedel E, Waern M, Gustafson D, et al. Anxiety and depression symptoms in women with polycystic ovary syndrome compared with controls matched for body mass index. *Hum Reprod*. 2010;25(2):450–456. DOI: 10.1093/humrep/dep384
13. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010;16(4):347–363. DOI: 10.1093/humupd/dmq001
14. 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;81(1):19–25. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.004
15. Chernukha GE, Blinova IV, Kuprashvili MI. Endocrine and metabolic characteristics of patients with different phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Obstetrics and Gynecology*. 2011;(2):70–76. (In Russ.)
16. Mortada R, Williams T. Metabolic Syndrome: Polycystic Ovary Syndrome. *FP Essent*. 2015;435:30–42.
17. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, et al.; PCOS/Troglitazone Study Group. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):48–53. DOI: 10.1210/jc.2005-1329
18. Brower M, Brennan K, Pall M, Azziz R. The severity of menstrual dysfunction as a predictor of insulin resistance in PCOS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):E1967–71. DOI: 10.1210/jc.2013-2815
19. Kim JJ, Hwang KR, Choi YM, et al. Complete phenotypic and metabolic profiles of a large consecutive cohort of untreated Korean women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2014;101(5):1424–1430. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.01.049
20. Welt CK, Gudmundsson JA, Arason G, et al. Characterizing discrete subsets of polycystic ovary syndrome as defined by the Rotterdam criteria: the impact of weight on phenotype and metabolic features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(12):4842–4848. DOI: 10.1210/jc.2006-1327
21. Diamanti-Kandarakis E, Panidis D. Unravelling the phenotypic map of polycystic ovary syndrome (PCOS): a prospective study of 634 women with PCOS. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;67(5):735–742. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.02954.x
22. Carmina E, Chu MC, Longo RA, et al. Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):2545–2549. DOI: 10.1210/jc.2004-2279
23. Moran L, Teede H. Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2009;15(4):477–488. DOI: 10.1093/humupd/dmp008
24. Misharina EV, Borodina VL, Glavnova OB, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2016;65(1):75–86. (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD65175-86
25. Mehrabian F, Khani B, Kelishadi R, Kermani N. The prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance according to the phenotypic subgroups of polycystic ovary syndrome in a representative sample of Iranian females. *J Res Med Sci*. 2011;16(6):763–769.
26. Goverde AJ, van Koert AJ, Eijkemans MJ, et al. Indicators for metabolic disturbances in anovulatory women with polycystic ovary syndrome diagnosed according to the Rotterdam consensus criteria. *Hum Reprod*. 2009;24(3):710–717. DOI: 10.1093/humrep/den433
27. Di Fede G, Mansueti P, Longo RA, et al. Influence of sociocultural factors on the ovulatory status of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2009;91(5):1853–1856. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.02.161
28. Melo AS, Vieira CS, Romano LG, et al. The frequency of metabolic syndrome is higher among PCOS Brazilian women with menstrual irregularity plus hyperandrogenism. *Reprod Sci*. 2011;18(12):1230–1236. DOI: 10.1177/1933719111414205
29. Wijeyaratne CN, Seneviratne Rde A, Dahanayake S, et al. Phenotype and metabolic profile of South Asian women with polycystic ovary syndrome (PCOS): results of a large database from a specialist Endocrine Clinic. *Hum Reprod*. 2011;26(1):202–213. DOI: 10.1093/humrep/deq310
30. Jones H, Sprung VS, Pugh CJ, et al. Polycystic ovary syndrome with hyperandrogenism is characterized by an increased risk of hepatic steatosis compared to nonhyperandrogenic PCOS phenotypes and healthy controls, independent of obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(10):3709–3716. DOI: 10.1210/jc.2012-1382
31. Salim R, Serhal P. IVF in Polycystic ovary syndrome. In: Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome. Farid NR, Diamantis-Kandarakis E, editors. Boston: Springer US; 2009. P. 253–258. [cited 2021 May 12]. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-0-387-09718-3.pdf>. DOI: 10.1007/978-0-387-09718-3_21
32. Jamil AS, Alalaf SK, Al-Tawil NG, Al-Shawaf T. Comparison of clinical and hormonal characteristics among four phenotypes of polycystic ovary syndrome based on the Rotterdam criteria. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(2):447–456. DOI: 10.1007/s00404-015-3889-5
33. Nikolaenkov IP. Antimyllerov gormon v patogeneze sindroma polikistoznykh yaichnikov. [dissertation abstract] Saint Petersburg; 2014. (In Russ.). [cited 2021 May 12]. Available from: <https://www.disscat.com/content/antimyllerov-gormon-v-patogeneze-sindroma-polikistoznykh-yaichnikov>. DOI: 10.1007/978-0-387-09718-3_21

34. Zhang HY, Zhu FF, Xiong J, et al. Characteristics of different phenotypes of polycystic ovary syndrome based on the Rotterdam criteria in a large-scale Chinese population. *BJOG*. 2009;116(12):1633–1639. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02347.x
35. Guastella E, Longo RA, Carmina E. Clinical and endocrine characteristics of the main polycystic ovary syndrome phenotypes. *Fertil Steril*. 2010;94(6):2197–2201. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.02.014
36. Panidis D, Tziomalos K, Papadakis E, et al. Associations of menstrual cycle irregularities with age, obesity and phenotype in patients with polycystic ovary syndrome. *Hormones (Athens)*. 2015;14(3):431–437. DOI: 10.14310/horm.2002.1593
37. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(5):2038–2049. DOI: 10.1210/jc.2009-2724
38. Sha T, Wang X, Cheng W, Yan Y. A meta-analysis of pregnancy-related outcomes and complications in women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF. *Reprod Biomed Online*. 2019;39(2):281–293. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.03.203
39. March WA, Moore VM, Willson KJ, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2010;25(2):544–551. DOI: 10.1093/humrep/dep399
40. Nikolayenkov IP, Kuzminykh TU, Tarasova MA, Seryogina DS. Features of the course of pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(5):105–112. DOI: 10.17816/JOWD695105-112
41. Wei D, Shi Y, Li J, Wang Z, et al. Effect of pretreatment with oral contraceptives and progestins on IVF outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2017;32(2):354–361. DOI: 10.1093/humrep/dew325
42. Cela V, Obino MER, Alberga Y, et al. Ovarian response to controlled ovarian stimulation in women with different polycystic ovary syndrome phenotypes. *Gynecol Endocrinol*. 2018;34(6):518–523. DOI: 10.1080/09513590.2017.1412429
43. Celkovich LS, Ivanova TV, Ibragimova AR, et al. Sravnitel'naya ocenka protokolov EKO u zhenshchin s razlichnymi klinicheskimi variantami techeniya sindroma polikistoznyh yaichnikov. *Aspirantskij vestnik Povolzh'ya*. 2017;17(5–6):97–103. (In Russ.)
44. Bezirganoglu N, Seckin KD, Baser E, et al. Isolated polycystic morphology: Does it affect the IVF treatment outcomes? *J Obstet Gynaecol*. 2015;35(3):272–274. DOI: 10.3109/01443615.2014.948407
45. De Vos M, Pareyn S, Drakopoulos P, et al. Cumulative live birth rates after IVF in patients with polycystic ovaries: phenotype matters. *Reprod Biomed Online*. 2018;37(2):163–171. DOI: 10.1016/j.rbmo.2018.05.003
46. Kjerulf LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(6):558.e1–6. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.03.021
47. Wan HL, Hui PW, Li HW, Ng EH. Obstetric outcomes in women with polycystic ovary syndrome and isolated polycystic ovaries undergoing *in vitro* fertilization: a retrospective cohort analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(4):475–478. DOI: 10.3109/14767058.2014.921673
48. Thakre N, Homburg R. A review of IVF in PCOS patients at risk of ovarian hyperstimulation syndrome. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2019;14(5):315–319. DOI: 10.1080/17446651.2019.1631797
49. Lee TH, Liu CH, Huang CC, et al. Serum anti-Müllerian hormone and estradiol levels as predictors of ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproduction technology cycles. *Hum Reprod*. 2008;23(1):160–167. DOI: 10.1093/humrep/dem254
50. Lin K, Coutifaris C. *In vitro* fertilization in the polycystic ovary syndrome patient: an update. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(1):268–276. DOI: 10.1097/GRF.0b013e3180305fe4
51. Tso LO, Costello MF, Albuquerque LE, et al. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(11):CD006105. Corrected and republished from: *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12:CD006105. DOI: 10.1002/14651858.CD006105.pub3
52. Gleicher N, Kushnir VA, Darmon SK, et al. New PCOS-like phenotype in older infertile women of likely autoimmune adrenal etiology with high AMH but low androgens. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;167:144–152. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.004
53. Bozdog G, Mumusoglu S, Coskun ZY, et al. Anti-Müllerian hormone as a diagnostic tool for PCOS under different diagnostic criteria in an unselected population. *Reprod Biomed Online*. 2019;39(3):522–529. DOI: 10.1016/j.rbmo.2019.04.002

ОБ АВТОРАХ

Игорь Павлович Николаенков, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2780-0887>;
eLibrary SPIN: 5571-4620;
e-mail: nikolaenkov_igor@mail.ru

Ольга Эдуардовна Казымова;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3869-010X>;
eLibrary SPIN: 5986-3469; e-mail: olia.merk@yandex.ru

***Дмитрий Сергеевич Судаков**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41;
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5270-0397>;
eLibrary SPIN: 6189-8705; e-mail: suddakovv@yandex.ru

Юлия Романовна Дымарская, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6027-6875>;
eLibrary SPIN: 4195-3410; e-mail: julia_dym@mail.ru

AUTHORS INFO

Igor P. Nikolayenkov, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2780-0887>;
eLibrary SPIN: 5571-4620;
e-mail: nikolaenkov_igor@mail.ru

Olga E. Kazymova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3869-010X>;
eLibrary SPIN: 5986-3469; e-mail: olia.merk@yandex.ru

***Dmitry S. Sudakov**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 41 Kirochnaya Str., Saint Petersburg, 191015, Russia;
3 Mendeleevskaya Line, Saint Petersburg, 199034, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5270-0397>;
eLibrary SPIN: 6189-8705; e-mail: suddakovv@yandex.ru

Yulia R. Dymarskaya, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6027-6875>;
eLibrary SPIN: 4195-3410; e-mail: julia_dym@mail.ru