



© Е.А. Златина, В.В. Потин,  
Е.Л. Соболева, М.А. Тарасова

НИИ акушерства и гинекологии  
им. Д.О. Отта РАМН,  
Санкт-Петербург

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

■ В статье представлены принципы консервативной терапии и оперативного лечения синдрома поликистозных яичников (СПЯ) в соответствии с основными звеньями патогенеза заболевания. Рассматриваются методы лечения, направленные на уменьшение симптомов андрогенизации, восстановление овуляторного менструального цикла и преодоление бесплодия.

■ **Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников; патогенез; терапия

Несмотря на то, что синдром поликистозных яичников (СПЯ) был описан более 100 лет тому назад, вопросы патогенеза, диагностики и лечения этой патологии остаются предметом дискуссии. Безусловно, центральным звеном патогенеза СПЯ является гиперпродукция лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофизом, приводящая к повышенной секреции андрогенов тека-клетками яичников и, в конечном счете, их кистозной дегенерации. Гиперпродукция ЛГ, в свою очередь, обусловлена усиленной секрецией гипоталамусом гонадотропин-рилизинг гормона (ГРГ). Секреция ГРГ происходит в дискретном режиме и находится под контролем половых стероидных гормонов, моноаминов и опиоидных пептидов. Усиленная выработка ГРГ гипоталамусом при СПЯ, возможно, связана с дефицитом дофамина. Известно, что положительная обратная связь между яичниками и гипофизом при СПЯ усилена, что проявляется неадекватным повышением уровня ЛГ в крови в ответ на введение эстрадиола [18].

Имеющаяся при СПЯ инсулинорезистентность приводит к повышенной секреции инсулина поджелудочной железой. Инсулин потенцирует действие ЛГ на яичники и тормозит продукцию печенью глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Это приводит к увеличению уровня свободных фракций андрогенов в циркуляции. Дополнительным фактором, нарушающим ритмику импульсной секреции гонадотропинов гипофизом, является усиленная конверсия избыточного количества андрогенов (андростендиона) в эстрогены (эстрон) в жировой ткани.

Постановка диагноза СПЯ основывается на оценке клинической картины, эхографического исследования яичников, гормонального обследования, результатах морфологического исследования ткани яичников, полученной при биопсии.

Согласно рекомендациям Национального института здоровья США [42], предложенным на конференции в 1990 году, диагноз СПЯ — это диагноз исключения. Для его верификации, кроме наличия двух клинических критериев включения (ановуляция и гиперандрогемия), необходим третий — отсутствие других эндокринных заболеваний (врожденной гиперплазии коры надпочечников, вирилизирующих опухолей, кортикотропиномы, пролактиномы и других). Данное положение является достаточно спорным и не отражает всех сторон патогенеза и клинической симптоматики заболевания.

Отсутствие единого представления о патогенезе и клинических проявлениях СПЯ затрудняет выбор патогенетически обоснованной терапии для достижения стойкого восстановления репродуктивного здоровья женщин с СПЯ [12].

Методы лечения больных СПЯ можно разделить на две основные группы: терапия, направленная на уменьшение симптомов андрогенизации и терапия, направленная на восстановление менструального цикла и индукцию овуляции. Кроме снижения гиперандрогемии, восстановления овуляторной функции яичников, профилактики гиперпластических процессов эндометрия, важной задачей медикаментозной терапии является коррекция метаболических нарушений и связанных с ними риска раннего развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2-го типа. Выбор метода терапии зависит от выраженности различных симптомов заболевания, а также от заинтересованности женщины в беременности.

Для уменьшения симптомов андрогенизации и нормализации менструального цикла широкое применение нашли антиандрогенные препараты [19, 24] в связи с их способностью ограничивать действие андрогенов в органах-мишенях. В настоящее время наиболее часто применяются препараты, содержащие ципротерона ацетат. Ципротерона ацетат (ЦПА) является синтетическим гестагеном, производным  $17\alpha$ -гидроксипрогестерона, который обладает антиандрогенной и антигонадотропной активностью. Его антиандрогенная активность обусловлена замещительным связыванием структур клеточных рецепторов андрогенов в органах-мишенях и увеличением синтеза ГСПГ [16, 19]. Исследование, проведенное L. Falsetti, A. Gambera, G. Tisi [35], показало, что эффект применения препарата, содержащего комбинацию этинилэстрадиола и ЦПА (диане-35), проявляется с 12-го цикла терапии в случаях легкой степени гирсутизма и с 24-го цикла — при средней и тяжелой степенях. Показано, что препарат оказывает хороший терапевтический эффект при таких проявлениях андрогенизации, как *acne vulgaris* и себорея [35]. Комбинация этинилэстрадиола и ЦПА эффективна в отношении уменьшения выраженности симптомов андрогенизации и снижения уровня ЛГ и андрогенов в крови [35, 41, 54]. Было показано [55], что эстрогенный компонент препарата способствует увеличению в крови ГСПГ и белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1), что сопровождается уменьшением уровня свободного тестостерона и ИФР-1 в крови. В работе Е.Л. Соболевой и В.В. Потина [19] было показано, что более выраженное снижение содержания ЛГ и тестостерона в крови происходит на фоне применения комбинированной терапии (диане-35 в сочетании с андрокуром-10), а также установлено наличие достоверной корреляции между скоростью снижения

уровня ЛГ и тестостерона в крови и регрессом гирсутизма. Клиническая эффективность ЦПА зависит от дозировки и продолжительности приема препарата [19–21, 29, 57]. Продолжительность применения препаратов, содержащих ЦПА, составляет 1–4 года. При применении высоких доз ЦПА (100 мг/сут и более) возможно увеличение массы тела и возникновение вторичной аменореи. В случае непереносимости ЦПА (головные боли, увеличение массы тела, межменструальные кровянистые выделения) возможно применение другого антиандрогена — спиронолактона. Спиронолактон конкурентно связывается с рецепторами андрогенов в органах-мишенях. Кроме того, спиронолактон снижает продукцию тестостерона и надпочечниковых андрогенов посредством торможения 17-гидроксилазы. Применяется препарат в дозе 100–200 мг/день. Наиболее часто встречающимися побочными эффектами спиронолактона можно считать нерегулярные кровянистые мажущие выделения. Как правило, это связано с высокой дозировкой препарата и может быть устранено ее снижением, однако, если побочные эффекты сохраняются, больные, в большинстве случаев, отказываются от дальнейшего приема верошпирона.

Показана принципиальная возможность достижения временной ремиссии СПЯ после шестимесячного применения агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (аГРГ) [25, 39, 45]. В настоящее время назначение аГРГ служит резервом в лечении больных с выраженной гиперандрогемией, резистентных к терапии антиандрогенами [43, 51]. На фоне применения аГРГ у больных отмечается подавление соотношения ЛГ/ФСГ, уменьшение объема яичников и продукции ими эстрадиола и тестостерона [27, 28, 32, 46, 52, 56]. В работе V. De Leo и соавт. [28] было показано, что как при применении монотерапии аГРГ, так и при сочетании с комбинированными оральными контрацептивами (КОК) или флютамидом происходило достоверное уменьшение гирсутного числа через 6 месяцев лечения, которое продолжало достоверно снижаться в течение 6 последующих месяцев после завершения терапии. Через 6 месяцев после окончания курса лечения отмечалось снижение содержания ЛГ, ФСГ, тестостерона, свободного тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона сульфата (ДЭА-С), эстрадиола и эстрона в сыворотке крови. Наиболее значимыми эти изменения были у больных, получавших комбинированное лечение. Аналогичные результаты были получены L. Falsetti и соавт. [35], которые наблюдали 25 женщин с СПЯ, часть из которых получала аГРГ,

а другая часть — аГРГ в сочетании с КОК. Продолжительное применение аГРГ нежелательно из-за побочных эффектов, связанных с гипострогемией, к которым, в частности, относится снижение минеральной плотности костной ткани. Следует учитывать также, что больные СПЯ, нередко страдающие аменореей и гипострогемией, представляют собой группу риска по развитию остеопении и остеопороза [36, 43, 44, 48]. Этот риск может быть снижен или устранен применением КОК вместе с аГРГ. Результаты рандомизированных клинических исследований показали, что уменьшение проявлений гиперандрогемии и объема яичников происходит как после 6-месячного курса терапии КОК, так и сочетанного применения КОК и аГРГ. Однако нормализация соотношения ЛГ/ФСГ, уровня эстрадиола и прогестерона в крови, восстановление овуляторного менструального цикла в течение 6 месяцев после окончания курса лечения, наблюдались лишь в группе больных, получавших курс сочетанной терапии [28, 38]. Результаты другого клинического рандомизированного исследования [56] показали, что изолированное применение аГРГ у больных СПЯ является эффективным в отношении снижения уровня андрогенов в сыворотке крови, однако уменьшение степени выраженности гирсутизма требует или более продолжительного курса терапии (более 6 месяцев), или сочетания с КОК.

Другим направлением лечения СПЯ является восстановление менструального цикла и индукция овуляции. При заинтересованности больной в беременности применяют различные методы индукции овуляции. Современные методы терапии позволяют добиться овуляции у 40–80 % больных СПЯ. При проведении индукции овуляции гонадотропинами и антиэстрогенами у больных СПЯ следует учитывать высокий риск развития синдрома гиперстимуляции яичников. Для стимуляции овуляции при СПЯ применяются кломифена цитрат, гонадотропины и бромкриптин.

Назначение кломифена цитрата является первым этапом индукции овуляции при данном заболевании. Безопасность, простота и относительно хорошие результаты позволяют антиэстрогенам занимать центральное место в качестве индуктора овуляции [22, 54]. Препарат назначают с 5-го по 9-й день цикла в возрастающих дозах, начиная с 50 мг и увеличивая в последующих циклах до 150 мг/день, под контролем УЗИ, уровня эстрадиола и прогестерона в крови и базальной температуры. При наличии зрелого фолликула (18–20 мм), уровня эстрадиола в крови 500–2000 пмоль/л (в зависимости от числа зре-

лых фолликулов) и достаточном количестве цервикальной слизи возможно введение овуляторной дозы хорионического гонадотропина (ХГ) — 10 000 ЕД [15]. Отсутствие эффекта может быть связано с антиэстрогенным действием кломифена цитрата на матку, что проявляется уменьшением толщины эндометрия и снижением цервикального индекса, что можно корректировать назначением эстрогенов в предовуляторный период [5, 8, 15]. Овуляция при лечении кломифена цитратом наступает через 5–10 дней после окончания его приема [8]. Диагностику беременности проводят на 14–16-й день подъема базальной температуры с помощью определения уровня ХГ в крови. При отсутствии беременности проводится повторный курс стимуляции кломифена цитратом в той же дозе (при отсутствии кист в яичниках), но не более трех циклов подряд [15]. Частота наступления беременности составляет 30–60 %, синдром гиперстимуляции яичников развивается в 3–9 % случаев. У 30–42 % больных имеется резистентность к кломифена цитрату. Прогностическими критериями резистентности к кломифена цитрату считаются возраст более 30 лет, индекс массы тела более 25, уровень ЛГ более 15 МЕ/л и уровень эстрадиола в крови менее 150 пмоль/л [23].

Больным СПЯ с гиперпролактинемией рекомендуется терапия агонистом дофамина бромкриптином в течение 6 месяцев под контролем уровня пролактина в крови. Сведения об эффективности бромкриптина достаточно противоречивы. Предполагается, что его эффект реализуется на гипоталамическом уровне и сопровождается снижением уровня ЛГ в крови. Показано, что терапия бромкриптином приводит к восстановлению регулярного менструального цикла у 50–80 % и репродуктивной функции — у 40–70 % больных СПЯ [1, 16, 18, 26]. Установлено, что лечебный эффект бромкриптина при СПЯ не зависит от уровня пролактина в крови, что указывает на отсутствие тесной связи между дофаминергическими механизмами, регулируемыми лактотропную и гонадотропную функции гипофиза. Гиперпролактинемия, встречающаяся у одной трети больных СПЯ, носит вторичный характер. Бромкриптин не оказывает существенного влияния на выраженность гирсутизма. Препарат необходимо принимать ежедневно в дозе 2,5–5 мг/сут не реже двух раз в день в течение 5–6 месяцев и только при полном отсутствии как клинического эффекта, так и изменения содержания ЛГ и андростендиона в крови его дальнейшее применение следует считать нецелесообразным [18].

В случае резистентности к кломифена цитрату для индукции овуляции применяются гонадотропины: препараты человеческого менопаузального гонадотропина (чМГ), ФСГ и ХГ. В связи с высокой чувствительностью яичников к действию гонадотропинов при СПЯ необходим тщательный мониторинг за ростом фолликулов, а также низкодозированный режим терапии во избежание развития синдрома гиперстимуляции яичников и многоплодной беременности [3, 22]. Частота стимуляции овуляции составляет 70–85 %, а наступления беременности — 45–58 % [16]. Частота многоплодной беременности составляет 5–10 % [6, 11, 23].

В настоящее время применение аГРГ с целью восстановления фертильности у больных СПЯ ограничивается, в основном, их использованием для подготовки к стимуляции овуляции гонадотропинами [11, 34, 37]. Комбинированная терапия аГРГ в сочетании с гонадотропинами позволяет уменьшить риск развития синдрома гиперстимуляции яичников и увеличивает процент наступления беременности.

При наличии у больных СПЯ метаболических нарушений (нарушения толерантности к глюкозе, жирового обмена), терапию следует направлять прежде всего на снижение массы тела с помощью низкокалорийной диеты, повышения физической активности [7, 33, 51]. Рекомендуется низкокалорийная диета в пределах 1500–2200 ккал/сут, с ограничением жиров и легкоусвояемых углеводов. Снижение массы тела более чем на 10 % приводит к нормализации менструального цикла примерно у половины больных [17, 49]. Снижение веса ведет к уменьшению инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Уменьшение объема жировой ткани сопровождается снижением уровня метаболического эстрогена и уменьшением сенсibilизации гонадотрофов гипофиза к гонадолиберину. С середины 1990-х годов для устранения одного из патогенетических звеньев СПЯ — инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии — применяется бигуанид метформин [7, 51]. Нормализация уровня инсулина приводит к уменьшению содержания общего и свободного тестостерона и повышает содержание ГСПГ в крови [30, 53]. Восстановление овуляторного менструального цикла на фоне терапии метформином колеблется от 6 до 60 % [2, 8, 9, 12, 14, 30, 40, 58], а частота наступления беременности от 3 до 25 % [2, 14, 16, 30]. Применение метформина у больных с нормальной массой тела неэффективно [14]. Применение орлистата (ингибитора липазы) у больных СПЯ эффективно в отношении снижения массы тела,

но менее эффективно в отношении восстановления овуляторного менструального цикла [13]. После нормализации массы тела возможно применение препаратов для индукции овуляции (кломифена цитрат, гонадотропины, бромокриптин). В случае неэффективности медикаментозной терапии в течение одного года целесообразно прибегнуть к оперативному лечению.

Хорошо известно, что клиновидная резекция яичников позволяет восстанавливать гормональную и овуляторную функцию у больных СПЯ. При данной операции удаляется 2/3–3/4 ткани яичников. Частота нормализации менструального цикла колеблется от 40 до 83,3 %, а наступление беременности от 25 до 70 % [50]. Механизм действия клиновидной резекции яичников до конца не ясен, но предполагается, что уменьшение количества стероидопродуцирующей ткани яичников ведет к снижению образования андрогенов.

В настоящее время резекция яичников практически не применяется в связи с опасностью развития спаечного процесса в малом тазу с развитием трубно-перитонеального бесплодия, синдрома «преждевременного истощения яичников», низкой эффективностью применения стимуляции овуляции у больных с резецированными яичниками [1, 8].

Интерес к хирургическому лечению возрос в связи с внедрением операционной лапароскопии, преимуществами которой являются минимальное инвазивное вмешательство и отсутствие риска образования перитубарных спаек. В настоящее время существует несколько методик оперативного лечения, причем предпочтение отдается наименее травмирующим, органосберегающим методикам, таким как каутеризация яичников с помощью различных видов энергии (термо-, электро-, лазерной), которая основана на разрушении стромы точечным электродом [31].

Показано, что эндотермокоагуляция яичников позволяет достичь восстановления овуляторного менструального цикла у 90 % больных через 1–2 месяца. Беременность наступает в течение 7 месяцев после лапароскопии у 53–56 %, в течение 1 года — еще у 26 % женщин [4, 47].

В исследовании, целью которого явилось изучение восстановления менструального цикла и репродуктивной функции в зависимости от структурных изменений в яичниках при СПЯ (по данным биопсии), было показано, что морфологическая структура яичников может служить критерием оценки степени тяжести заболевания. Значительное разрастание соединительной ткани в корковом и мозговом слоях значительно ухудшает прогноз лечения больных СПЯ [10].

Таким образом, современные методы терапии СПЯ позволяют у большинства больных достичь уменьшения гирсутизма и преодолеть бесплодие.

### Литература

1. Алиева Э.А. Синдром поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1991.
2. Валуева Л.Г., Чернуха Г.Е. Сравнительная оценка эффективности метформина и сибутрамина при лечении больных с СПКЯ и ожирением // Новые горизонты гинекологической эндокринологии: сб. тез. конф. — М., 2002. — С. 23.
3. Гаспаров А.С. Клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия у больных с ПКЯ. — М., 1996.
4. Гурьев Т.Д., Сидорова И.С. Лапароскопическая эндотермокоагуляция как метод лечения синдрома поликистозных яичников // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Мат. II съезда Российской ассоциации врачей акушеров и гинекологов / Ред. В.Н. Серов. — М.: Academia, 1997. — С. 35–36.
5. Джемлиханова Л.Х. Особенности гемодинамики в артериях матки и яичников при различных формах овариальной недостаточности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2002.
6. Дуринян Э.Р. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к лечению пациенток с синдромом поликистозных яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997.
7. Дуринян Э.Р., Байбарина Г.В. Патогенез, дифференциальная диагностика и принципы лечения гиперандрогении // Акуш. и гин. — 2002. — № 4. — С. 62–64.
8. Капелюшник Н.Л., Мальцева Л.И., Идиятуллина Э.Р., Зефирова Т.П. Рациональный подход к лечению СПКЯ // Информ. журн. по акуш. и гин. — 2001. — № 4. — С. 24–25.
9. Карпова Е.А., Андреева Е.Н., Пищулин А.А. Эффективность применения метформина при синдроме поликистозных яичников // Российский конгресс по гинекологической эндокринологии и менопаузе: Программа и сборник тезисов. — М., 2004. — С. 22.
10. Кулешов В.М., Маринкин И.О. Изучение биоптатов гонад с целью выбора метода хирургической коррекции при болезни поликистозных яичников // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Мат. II съезда Российской ассоциации врачей акушеров и гинекологов / Ред. В.Н. Серов. — М.: Academia, 1997. — С. 64–65.
11. Леонов Б.В., Кулаков Б.В., Корнеева И.Е., Смольникова В.Ю. Применение агониста гонадотропин-рилизинг гормона диферелина при бесплодии // Акуш. и гин. — 2002. — № 4. — С. 65–68.
12. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Кухаркина О.Б. Восстановление репродуктивного здоровья у больных с синдромом поликистозных яичников // Акуш. и гин. — 2002. — № 2. — С. 18–21.
13. Мещерякова В.В., Мишарина Е.В., Потин В.В., Соболева Е.Л. Эффективность ингибитора липазы ксеникала в терапии яичниковой недостаточности, обусловленной избыточной массой тела // Новые горизонты гинекологической эндокринологии: Сб. тез. конф. — М., 2002. — С. 49.
14. Мишьева Н.Г., Назаренко Т.А., Фанченко Н.Д. Диагностика и лечение гиперинсулинемии у больных с синдромом поликистозных яичников // Акуш. и гин. — 2002. — № 2. — С. 21–25.
15. Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Зыряева Н.А. Ановуляторное бесплодие у женщин: методы и схемы индукции овуляции // Акуш. и гин. — 2002. — № 4. — С. 58–61.
16. Овсянникова Т.В. Синдром поликистозных яичников как причина нарушения репродуктивной функции // Акуш. и гин. — 2000. — № 6. — С. 1–5.
17. Синдром гиперандрогении у женщин. Патогенез, клинические формы, дифференциальная диагностика и лечение: Метод. пос. для врачей. — М., 2003. — 30 с.
18. Соболева Е.Л. Действие парлодела при синдроме поликистозных яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1992.
19. Соболева Е.Л., Потин В.В. Антиандрогены в терапии гирсутизма // Акуш. и гин. — 2000. — № 6. — С. 47–49.
20. Соболева Е.Л., Никанорова С.А. Применение ципротерона ацетата у женщин с гиперандрогемией // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины: Мат. XXV научной сессии НИИ АГ им. Д.О. Отта РАМН, 1996–1997 / Под ред. Э.К. Айламазяна; МзиМП РФ РАМН НИИАГ СПГМУ. — СПб., 1997. — С. 172–173.
21. Туртаева С.К., Нурмагомедова С.С., Мавраева У.А. и др. Применение диане-35 и андроккура у женщин с синдромом поликистозных яичников: Мат. III Российского форума «Мать и дитя». Тез. докл. — М., 2001. — С. 499.
22. Чернуха Г.Е. Современные представления о синдроме поликистозных яичников // Consilium Medicum / Приложение. — Т. 4, № 10. — С. 16–19.
23. Чечурова Т.Н. Оптимизация методов консервативного лечения бесплодия у больных с СПКЯ: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002.
24. Beckers A., Parotte M.C., Gaspard U., Khalife A. Hyperandrogenism: clinical aspects, investigation and treatment // Rev. Med. Liege. — 1999. — Vol. 54, N 4. — P. 274–282.
25. Bertoli A., Fusco A., Magnani A., Marini M.A., Di Daniele N., Gatti S., Lauro R. Efficacy of low-dose GnRH analogue (Buserelin) in the treatment of hirsutism // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 1995. — Vol. 103(1). — P. 15–20.
26. Bracero N., Zacur H.A. Polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. — 2001. — Vol. 28, N 1. — P. 77–84.
27. Dale P.O., Tanbo T., Haug E., Abyholm T. GnRH agonists therapy in women with the polycystic ovarian syndrome: effects on ovarian volume and on gonadotropin and sex steroid levels // Gynecol. Endocrinol. — 1989, Dec; 3(4). — P. 309.
28. De Leo V., Fulghesu A.M., la Marca A., Morgante G., Pasqui L., Talluri B., Torricelli M., Caruso A. Hormonal and clinical effects of GnRH agonist alone, or in combination with a combined oral contraceptive or flutamide in women with severe hirsutism // Gynecol. Endocrinol. — 2000, Dec. — Vol. 14(6). — P. 411–6.
29. Dewailly D. Polycystic ovary syndrome // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 2000, May. — Vol. 29(3). — P. 298–301.
30. Diamanti-Kandarakis E., Kouli C., Tsianteli T., Bergioli A. Therapeutic effects of metformin on insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome // Eur. J. Endocrinol. — 1998, Mar. — Vol. 138(3). — P. 269–74.
31. Donesky B.W., Adashi E.Y. Surgical ovulation induction: the role of ovarian diathermy in polycystic ovary syndrome // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 10, N 2. — P. 293–309.
32. Dor J., Shulman A., Pariente C. et al. The effect of gonadotropin-releasing hormone agonist on the ovarian response and in vitro fertilization results in polycystic ovarian syndrome: a prospective study // Fertil. Steril. — 1992, Feb. — Vol. 57(2). — P. 366–371.
33. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome:

- mechanism and implications for pathogenesis // *Endocr. Rev.* — 1997. — N 6. — P. 774–800.
34. *Ergur A.R., Yergok Y.Z., Ertekin A. et al.* Clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome. Preventing multifollicular development // *J. Reprod. Med.* — 1998. — Vol. 43, N 3. — P. 185–190.
  35. *Falsetti L., Gambera A., Tisi G.* Efficacy of the combination ethinyloestradiol and cyproterone acetate on endocrine, clinical and ultrasonographic profile in polycystic ovarian syndrome // *Human Reprod.* — 2001. — Vol. 16. — P. 36–42.
  36. *Falsetti L., Pasinetti E.* Treatment of moderate and severe hirsutism by gonadotropin-releasing hormone agonists in women with polycystic ovary syndrome and idiopathic hirsutism // *Fertil. Steril.* — 1994. — May; 61(5). — P. 817–22.
  37. *Fridstrom M., Sjoblom P., Pousette A., Hillensjo T.* Serum FSH levels in women with polycystic ovary syndrome during ovulation induction using down-regulation and urofollitropin // *Eur. J. Endocrinol.* — 1997. — Vol. 136, N 5. — P. 488–492.
  38. *Genazzani A.D., Petraglia F., Battaglia C. et al.* A long-term treatment with gonadotropin-releasing hormone agonist plus a low-dose oral contraceptive improves the recovery of the ovulatory function in patients with polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* — 1997. — Mar; 67(3). — P. 463–8.
  39. *Lanzzone A., Fulghesu A.M., Andreani C.L. et al.* Insulin secretion in polycystic ovarian disease: effect of ovarian suppression by GnRH agonist // *Human Reprod.* — 1990. — Feb; 5(2). — P. 143–9.
  40. *Legro R.S.* Polycystic ovary syndrome: Current and future treatment paradigms // *Am. J. Obstet. Gynaecol.* — 1998. — Vol. 179. — P. 101–8.
  41. *Leondires M.P., Berga S.L.* Role of GnRH drive in the pathophysiology of polycystic ovary syndrome // *J. Endocrinol. Invest.* — 1998. — Vol. 21, N 7. — P. 476–485.
  42. *Lewis V.* Polycystic ovary syndrome. A diagnostic challenge // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* — 2001. — Vol. 28, N 1. — P. 1–20.
  43. *Lubin V., Charbonnel B., Bouchard P.* The use of gonadotropin-releasing hormone antagonists in polycystic ovarian Disease // *Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol.* — 1998. — Vol. 12, N 4. — P. 607–618.
  44. *Lupoli G., Di Carlo C., Nuzzo V. et al.* Gonadotropin-releasing hormone agonists administration in polycystic ovary syndrome. Effects on bone mass // *J. Endocrinol. Invest.* — 1997. — Sep; 20(8). — P. 493–6.
  45. *Macleod A.F., Wheeler M.J., Gordon P. et al.* Effect of long-term inhibition of gonadotrophin secretion by the gonadotrophin-releasing hormone agonist, busarelin, on sex steroid secretion and ovarian morphology in polycystic ovary syndrome // *J. Endocrinol.* — 1990. — May; 125(2). — P. 317–25.
  46. *Markusis V., Goni M.H., Tolis G.* Therapeutic use of gonadotropin-releasing hormone agonists in polycystic ovarian syndrome // *Ann. NY Acad. Sci.* — 1993. — May 28; 687. — P. 242–9.
  47. *Merchant R.N.* Treatment of polycystic ovary disease with laparoscopic low-watt bipolar electrocoagulation of the ovaries // *J. Am. Ass. Gyn. Laparoscopists.* — 1996. — Aug; 3(4). — P. 503–8.
  48. *Moggetti P., Castello R., Zamberlan N. et al.* Spironolactone, but not flutamide, administration prevents bone loss in hyperandrogenic women treated with gonadotropin-releasing hormone agonist // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1999. — Vol. 84, N 4. — P. 1250–4.
  49. *Pasquali R., Gambineri A., Biscotti D. et al.* Effect of long-term treatment with metformin added to hypocaloric diet on body composition, fat distribution, and androgen and insulin levels in abdominally obese women with and without the polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85, N 8. — P. 2767–2774.
  50. *Pelosi M.A., Pelosi III M.A.* Laparoscopic electrosurgical furlowing technique for the treatment of polycystic ovaries // *J. Am. Ass. Gynecol. Laparoscopists.* — 1996. — Nov; 4(1). — P. 57–62.
  51. *Phipps W.R.* Polycystic ovary syndrome and ovulation induction // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* — 2001. — Mar; 28(1). — P. 165–82.
  52. *Prelevic G.M.* Symptomatic treatment of acne and hirsutism // In: *Polycystic ovary syndrome* / Ed. by R. Homborg. London, 2001. — P. 110–111.
  53. *Pugeat M., Ducluzeau P.H.* Insulin resistance, polycystic ovary syndrome and metformin // *Drugs.* — 1999. — Vol. 58, N 1, Suppl. — P. 41–46, discussion 75–82.
  54. *Ronnberg L., Ylostalo P., Ruokonen A.* Hormonal parameters and conception rate during five different types of treatment of polycystic ovarian syndrome // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 1985. — Vol. 23, N 3. — P. 177–183.
  55. *Suikkari A.M., Jalkanen J., Koistinen R. et al.* Human granulosa cells synthesize low molecular weight insulin-like growth factor-binding protein // *Endocrinology.* — 1989. — Vol. 124, N 2. — P. 1088–1090.
  56. *Szilagyi A., Homoki J., Belyei S., Szabo I.* Hormonal and clinical effects of chronic gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in polycystic ovary syndrome // *Gynecol. Endocrinol.* — 2000. — Oct; 14(5) — P. 337–41.
  57. *van Wayjen R.G., van den Ende A.* Experience in the long-term treatment of patients with hirsutism and/or acne with cyproterone acetate-containing preparations: efficacy, metabolic and endocrine effects // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* — 1995. — Vol. 103, N 4. — P. 241–251.
  58. *Zarate A., Hernandez M., Fonseca M.E., Ochoa R.* Use of metformin in the management of adolescents with polycystic ovary Syndrome // *Ginecol. Obstet. Mex.* — 1997. — Vol. 65. — P. 504–507.

#### TREATMENT PRINCIPLES OF THE POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Zlatina E.A., Potin V.V., Soboleva E.L., Tarasova M.A.

■ **Summary:** In the present review principles of therapy and surgical treatment of women with the polycystic ovary syndrome (PCOS) are summarised in compliance with pathogenesis. Different methods of treatment of women with the PCOS for decreasing symptoms of hyperandrogenemia, the recovery of the ovulatory function and treatment of infertility are examined.

■ **Key words:** polycystic ovary syndrome; pathogenesis; therapy