

2018
ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՑՑ



ԴԵՌԱՀԱՍՈՒԹՅԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՊՈԼԻԿԻՍՏՈՋ ԶՎԱՐԱՆՆԵՐԻ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԻ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ



ՄԱԿ-ի Բնակչության
հիմնադրամ



ՀՀ առողջապահության
նախարարություն

ԳԵՌԱՀԱՍՈՒԹՅԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՊՈԼԻԿԻՍՏՈՉ ԶՎԱՐԱՆՆԵՐԻ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԻ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

Կլինիկական ուղեցույց

Դեկտեմբեր 2018

Կլինիկական ուղեցույցը հաստատվել է ՀՀ առողջապահության նախարարության Կլինիկական ուղեցույցների և պացիենտների վարման գործելակարգերի հանձնաժողովի կողմից

ՆՊԱՏԱԿ

Ուղեցույցի նպատակն է բարելավել դեռահասության շրջանում ՊԿՁԸ ախտորոշումը, տրամադրել ապացուցողական խորհուրդներ: Ուղեցույցը չի հակասում, այլ հիմնվելով ապացուցողական բժշկության արդի եվրոպական, ամերիկյան, կանադական, ավստրալիական գրականության վրա, լրացնում է գործող չափորոշիչները, հատկապես անդրադառնալով այնպիսի կլինիկական խնդիրներին, որոնք լուսաբանված չեն առկա փաստաթղթերում:

Մեթոդաբանություն

Սույն կլինիկական ուղեցույցը մշակվել է ՄԱԿ-ի Բնակչության հիմնադրամի «Երիտասարդների առողջության և մասնակցության խթանում» ծրագրի շրջանակներում: Ուղեցույցի աղբյուր են հանդիսացել 2015 թ. Հորմոնների հետազոտությունները մանկաբուժության մեջ, Կլինիկական Պրակտիկայի Խորհրդի հրապարակում (2015, Hormone Research in Paediatrics, Clinical Practice Committee Publication); 2015 թ. Մանկական Էնդոկրինոլոգների Միության, մանկական, չափահասների և վերարտադրողական Էնդոկրինոլոգների, դեռահասների բժշկության և դեռահասների գինեկոլոգների միջազգային ընկերությունների փորձագետների կողմից ընդունված դեռահասային ՊԿՁԸ ախտորոշման չափորոշիչների վերաբերյալ կոնսենսուս (The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents, Pediatrics 2015, Official Journal of American Academy of Pediatrics); 2013 թ. Էնդոկրինոլոգների Ընկերության կլինիկական ուղեցույց (Endocrine Society clinical practice guideline, 2013); Մարդու վերարտադրության և սաղմնաբանության Եվրոպական Միության և Ամերիկայի վերարտադրողական բժշկության կազմակերպության ՊԿՁԸ աշխատանքային խմբի կողմից առաջարկված կոնսենսուս 2012 թ. (Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group), ինչպես նաև PubMed և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները:

Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթերում հիմք է ընդունվել GRADE համակարգի կողմից առաջարկվող դասակարգումը (Տես Հավելված 1): Ուղեցույցի տեղայնացման գործընթացը իրականացվել է համաձայն միջազգային ADAPTE մեթոդաբանության:

Հիմնական պնդումների վերջում նշված են ապացուցողականության աստիճանները՝ ըստ վերոհիշյալ աղբյուրների, համաձայն GRADE համակարգի:

Կլինիկական ուղեցույցի դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել ՀՀ մանկաբարձ - գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի կողմից:

Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց, ինչպես նաև ուղեցույցի ներդրման արդյունքում քաղած դասերից: Ուղեցույցը նախատեսված է հիվանդանոցային և արտահիվանդանոցային օղակում գործող մանկական գինեկոլոգների, մանկաբարձ-գինեկոլոգների, ընտանեկան բժիշկների, մանկական Էնդոկրինոլոգների և մանկաբույժների համար:

Արդյունքներ

Սույն ուղեցույցում ներկայացված են ՊԿԶՀ ախտորոշման վերաբերյալ ապացուցողական խորհուրդներ, որոնք օգնում են կլինիկական գործունեությունում որոշումներ կայացնելիս:

Հետևություններ

Ապացույցների վրա հիմնված կլինիկական խորհուրդները կօգնեն բարելավել դեռահասային տարիքում ՊԿԶՀ պացիենտների ախտորոշմանը:

Բանալի բառեր

Ուղեցույց, դեռահասային տարիք, պուբերտատ, պոլիկիստոզ ձվարանների համախտանիշ, ախտորոշում, հիպերանդրոգենեմիա, հիպերինսուլինեմիա, դաշտանային ֆունկցիայի խանգարում:

Աշխատանքային խմբի անդամներ.

Սարգսյան Ն.Ռ., մանկական գինեկոլոգ, Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի թիվ 2 մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոնի դասախոս:

Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան 0078, Մարգարյան 6/2, (+374)10 344574

Սահակյան Գ.Պ., մանկաբարձ- գինեկոլոգ, ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս. Ավդալբեկյանի անվան ԱԱԻ փորձագետ-մեթոդաբան

Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, Կոմիտաս 49/4, (+374) 10237134

Բայբուրդյան Գ.Մ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի դասախոս, «Մուրացան» հի էնդոկրինոլոգիական կլինիկայի բժիշկ-էնդոկրինոլոգ, «Հայաստանի մանկական էնդոկրինոլոգների ասոցիացիայի» խորհրդի անդամ:

Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, 0075, Մուրացան 114, (+374) 011621000 (530)

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Ուղեցույցի մշակման և տպագրման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՄԱԿ-ի Բնակչության հիմնադրամի կողմից: Ֆինանսավորվող կազմակերպությունը չի ունեցել որևէ ազդեցություն փաստաթղթի պարունակության կամ ձևավորման վրա: Աշխատանքային խմբի անդամները չեն ունեցել որևէ կոմերցիոն շահագրգռվածություն կամ այլ շահերի բախումը դեղագործական ընկերությունների կամ բուժպարագաների արտադրող/վաճառող ընկերությունների հետ:

Շնորհակալական խոսք

Աշխատանքային խումբը իր երախտագիտությունն է հայտնում ուղեցույցների մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գնահատականը տրամադրած գործընկերներին: Հատուկ շնորհակալություն ենք հայտնում Վրոյր Գրիգորյանին:

Կլինիկական ուղեցույցը ապացուցողական բժշկության վրա հիմնված ուղղորդող փաստաթուղթ է, որն օգնում է կայացնել գիտականորեն հիմնավորված որոշումներ՝ տվյալ հիվանդության կամ կլինիկական վիճակի վարման վերաբերյալ: Այնուամենայնիվ, որևէ կլինիկական ուղեցույց չի կարող ընդգրկել մասնավորվոր դեպքերի բոլոր հնարավոր տարբերակները: Ուղեցույցում ներառված ցուցումները դեպքի վարման կամ բուժման բացառիկ եղանակներ չեն պարտադրում: Դրանք պետք է գնահատվեն, հաշվի առնելով պացիենտի անհատական կարիքները, ինչպես նաև բուժաստատության հնարավորությունները: Երբ պացիենտի դեպքը դուրս է ուղեցույցի շրջանակներից, ուղեցույցն օգտագործող բուժաշխատողն ինքն է պատասխանատվություն ստանձնում վարման պլանի մշակման և նեղ մասնագետի օգնությանը դիմելու անհրաժեշտության մասին որոշում կայացնելու համար: Ուղեցույցում արտահայտված կարծիքները հեղինակային են և կարող են չհամընկնել ՄԱԿ-ի Բնակչության հիմնադրամի տեսակետին:

ՀԱՊԱՎՈՒՄՆԵՐ

ԳՏՊԹ	Գլյուկոզի տոլերանտության պերորալ թեստ
ԳՌՀ	Գոնադոտրոպին ռիլիզինգ հորմոն
ԴՀԷԱՍ	Դեհիդրոէպիանդրոստերոնի սուլֆատ
ԴՀԷԱ	Դեհիդրոէպիանդրոստերոն
ԵՊԲՀ	Երևանի պետական բժշկական համալսարան
ԹԽՀ	Թիրեոխթանիչ հորմոն
ԼՀ	Լյուտեինիզացնող հորմոն
ՀՄՀ	Հակամյուլերյան հորմոն
ՀՕՀ	Համակցված օրալ հակաբեղմնավորիչներ
ՀՀՁ	Հիպոթալամ-հիպոֆիզա-ձվարանային
ՄԱԿ	Միացյալ Ազգերի Կազմակերպություն
ՄՋԴ	Մարմնի զանգվածի դասիչ
ՊԿՁՄ	Պոլիկիստոզ-ձվարանային մորֆոլոգիա
ՊԿՁՀ	Պոլիկիստոզ ձվարանների Համախտանիշ
ՍՀԿԳ	Սեռական հորմոն կապող գլոբուլին
ՈՒՁՀ	Ուլտրաձայնային հետազոտություն
ՖԽՀ	Ֆոլիկուլոխթանիչ հորմոն
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists

ԲՈՎԱՆ ԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Նախաբան	8
Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն	8
Ծագումնաբանություն	9
Ախտաճագում	9
Ախտորոշում	9
Հիպերանդրոգենեմիայի չափորոշիչները	11
Օլիգո-անօվուլյացիայի չափորոշիչները	15
ՊԿՁՄ չափորոշիչները	16
Ինսուլինառեզիստենտության/հիպերինսուլինեմիայի չափորոշիչները	17
Տարբերակիչ ախտորոշում	19
Հիպերդիագնոստիկայի ռիսկերը	20
Ամփոփում	21
Ուղեցույցի ներդրումը	22
Հավելված	22
Գրականություն	25

ՆԱԽԱԲԱՆ

ՊԿԶԸ-ն՝ քրոնիկական հիպերանդրոգենային անօվուլյացիայի և երիտասարդ կանանց շրջանում անպտղության ամենահաճախ հանդիպող պատճառն է [2,9]:

ՊԿԶԸ համարվում է վերարտադրողական տարիքի կանանց ամենատարածված էնդոկրինոպաթիան: Այն ախտահարում է վերարտադրողական տարիքի կանանց 6-15%-ին և կազմում է չափահասների հիպերանդրոգենեմիայի 72-84%-ը [1,3]:

ՊԿԶԸ-ի ախտանշանները տարբերվում են կախված տարիքից, ռասայից, քաջից և ընդունած դեղորայքից՝ ավելացնելով ճշգրիտ ախտորոշման մարտահրավերները [1]:

Դեռահասներն առաջացնում են ախտորոշման մասնավոր խնդիրներ, քանի որ նորմալ սեռական հասունացման հատկանիշները հաճախ համընկնում են ՊԿԶԸ-ի նշանների և ախտանիշների հետ [3]:

Չափահասների համար, ովքեր ունեն որևէ այլ կերպ չբացատրվող հիպերանդրոգենեմիա, անօվուլյացիա և պոլիկիստոզ ձվարաններ, կիրառվում են Ռոտերդամի կոնսենսուսի չափորոշիչները (Հավելված 2) [9,12,14]

Այս չափորոշիչները խնդրահարույց են, երբ կիրառվում են դեռահասների համար, քանի որ անօվուլյատոր ցիկլերը և հասարակ ակնեն դեռահասային շրջանում հաճախ են հանդիպում, հիրսուտիզմը դեռևս զարգացման փուլում է, իսկ տեստոստերոնի շիճուկային մակարդակն անօվուլյատոր ցիկլերի ընթացքում բարձրանում է: Սակայն դեռահաս աղջիկների շրջանում անդրոգենների մակարդակի հավաստի նորմեր գոյություն չունեն [2]:

Ըստ վերոհիշյալ կոնսենսուսի դեռահասային ՊԿԶԸ ախտորոշման համար կայուն հիպերանդրոգենային օլիգո-անօվուլյատոր դաշտանային շեղումների չափորոշիչները հաստատվել են, հիմնվելով տարիք- և փուլ-կախյալ նորմերի վրա, ինչն ամփոփված է Հավելված 2 – ում [2,11]:

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն կլինիկական ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի մանկաբարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից: Ուղեցույցի աղբյուր են հանդիսացել 2015 թ. Հորմոնների հետազոտությունները մանկաբուժության մեջ, Կլինիկական Պրակտիկայի Խորհրդի հրապարակում (2015, Hormone Research in Paediatrics, Clinical Practice Committee Publication); 2015 թ. Մանկական էնդոկրինոլոգների Միության, մանկական, չափահասների և վերարտադրողական էնդոկրինոլոգների, դեռահասների բժշկության և դեռահասների գինեկոլոգների միջազգային ընկերությունների փորձագետների կողմից ընդունված դեռահասային ՊԿԶԸ ախտորոշման չափորոշիչների վերաբերյալ կոնսենսուս (The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents, Pediatrics 2015, Official Journal of American Academy of Pediatrics); 2013 թ. էնդոկրինոլոգների Ընկերության կլինիկական ուղեցույց (Endocrine Society clinical practice guideline, 2013); Մարդու վերարտադրության և սաղմնաբանության Եվրոպական Միության և Ամերիկայի վերարտադրողական բժշկության կազմակերպության ՊԿԶԸ աշխատանքային խմբի կողմից առաջարկված կոնսենսուս 2012 թ. (Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group), ինչպես նաև PubMed, EMBASE, Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Տեղեկատվության որոնումը կատարվել է անգլերեն լեզվով մինչև 2018թ. հրապարակված փաստաթղթերում, հիմնական բառերի օգնությամբ (“polycystic ovaries”, “adolescent”, “diagnosis” “prevention”): Տեղեկատվության որակը գնահատելիս

և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթերում հիմք է ընդունվել GRADE համակարգի կողմից առաջարկվող դասակարգումը :

Ուղեցույցի տեղայնացման գործընթացն իրականացվել է համաձայն միջազգային ADAPTE մեթոդաբանության: Բոլոր խորհուրդները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայաստանի մանկաբարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից: Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: Ուղեցույցը նախատեսված է հիվանդանոցային և արտահիվանդանոցային պայմաններում գործող մանկական գինեկոլոգների, մանկաբարձ-գինեկոլոգների, ընտանեկան բժիշկների, մանկական էնդոկրինոլոգների և մանկաբույժների համար:

Ծագումնաբանություն

ՊԿԶՀ առաջացման ճշգրիտ պատճառը հայտնի չէ, սակայն, հիպերանդրոգենեմիան համարվում է հիմնական շեղումը [1]:

ԱԽՏԱԾԱԳՈՒՄ

Արբունքային շրջանը մեկնարկում է ՀՀԶ առանցքի հասունացման և ԳՌՀ սեկրեցիայի արդյունքում: Ակտիվանում է ԼՀ և ՖԽՀ սինթեզը, ավելանում է էստրադիոլի քանակը: Դեռահասի օրգանիզմում առաջանում են էստրոգենային փոփոխություններ: Միննույն ժամանակ մակերիկամները արտադրում են ԴՀԷԱ և ԴՀԷԱՍ, որոնք պատասխանատու են անության և ցայլքային մազակալման, ինչպես նաև կորյակների (ակնե) առաջացման համար [1]:

Չվարանների կողմից սինթեզված անդրոգենների բարձր մակարդակը, խափանում է հիպոթալամուսի՝ ձվարաններից բացասական հետադարձ կապն ընկալելու զգայունությունը՝ հանգեցնելով ԳՌՀ-ի ներգատման ռիթմի ակտիվացման, ինչը հանգեցնում է ԼՀ-ի ուժեղացած արտադրության [5], որն էլ ավելացնում է անդրոգենների սեկրեցիան: ՖԽՀ-ի սեկրեցիայի հարաբերական նվազումը հանգեցնում է անդրոգեններից էստրադիոլ ավելի քիչ փոխակերպման և ֆոլիկուլների զարգացման խանգարման՝ հանգեցնելով ՊԿԶՀ-ին բնորոշ տևական օլիգոմենոռեայի [1]:

Մյուս կողմից, դեռահասության շրջանում ինսուլինի հանդեպ զգայունությունն իջած է մոտ 50%-ով, ինչն առաջացնում է ինսուլինի սեկրեցիայի բարձրացում և հիպերինսուլինեմիա [12], որը խթանում է ձվարանների անդրոգենների սինթեզը [14] և ընկճում լյարդի կողմից ՍՀԿԳ սինթեզը :

Այս երկու էֆեկտները միասին հանգեցնում են ազատ շրջանառվող անդրոգենների մակարդակի բարձրացման [1]:

ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

Ստորև ներկայացված են ՊԿԶՀ-ի ախտորոշման չափորոշիչները չափահասների համար:

Աղյուսակ 1. ՊԿՁՀ-ի ախտորոշման չափորոշիչներն ըստ հիմնական կոնսենսուսների [4]

Կոնսենսուս	NIH 1990թ. (12)	ASRM/ESHRE 2003թ. (37)	AE-PCOS society 2006թ. (14)	NIH 2012թ. (16)
Չափորոշիչ	Հիպերանդրոգենեմիա և/կամ հիրսուտիզմ, Դաշտանային դիսֆունկցիա անօվուլյացիայով	Հիպերանդրոգենեմիա՝ կլինիկական կամ կենսաքիմիական, Օլիգո- և/կամ անօվուլյացիա, ՈւՁՀ-ով հաստատված պոլիկիստոզ-ձվարանային մորֆոլոգիա	Հիպերանդրոգենեմիա՝ կլինիկական կամ կենսաքիմիական, Ձվարանային դիսֆունկցիա (Օլիգո-անօվուլյացիա և/կամ ՈւՁՀ-ով հաստատված պոլիկիստոզ-ձվարանային մորֆոլոգիա)	Հիպերանդրոգենեմիա՝ կլինիկական կամ կենսաքիմիական, Օլիգո- և/կամ անօվուլյացիա, ՈւՁՀ-ով հաստատված պոլիկիստոզ-ձվարանային մորֆոլոգիա
Պայման	Երկու չափորոշիչներից երկուսը, այլ ախտաբանության բացառման պարագայում	Երեք չափորոշիչներից երկուսը, այլ ախտաբանության բացառման պարագայում	Երկու չափորոշիչներից երկուսը, այլ ախտաբանության բացառման պարագայում	Երեք չափորոշիչներից երկուսը, այլ ախտաբանության բացառման պարագայում, ՊԿՁՀ-ի կլինիկական ֆենոտիպի հստակեցմամբ:

Կլինիկական, լաբորատոր և ՈւՁՀ ախտանիշների համակցությունները, որոնք կարող են հանդիպել իրական պրակտիկայում և որպես հիմնավորում ծառայել ախտորոշման համար, ներկայացված են Աղյուսակ 2-ում [4]:

Աղյուսակ 2. «ՊԿՁՀ»-ի ախտորոշման ձևակերպման փարափոսակները[4]

ՊԿՁՀ	հիրսուտիզմ, հիպերանդրոգենեմիա, օլիգո-անօվուլյացիա, ՈւՁՀ-ով պոլիկիստոզ-ձվարանային մորֆոլոգիա*
ՊԿՁՀ	հիպերանդրոգենեմիա, օլիգո-անօվուլյացիա, ՈւՁՀ-ով պոլիկիստոզ-ձվարանային մորֆոլոգիա*
ՊԿՁՀ	հիրսուտիզմ, օլիգո-անօվուլյացիա, ՈւՁՀ-ով պոլիկիստոզ-ձվարանային մորֆոլոգիա*
ՊԿՁՀ	հիրսուտիզմ, հիպերանդրոգենեմիա, օլիգո-անօվուլյացիա*
ՊԿՁՀ	հիրսուտիզմ, օլիգո-անօվուլյացիա*
ՊԿՁՀ	հիպերանդրոգենեմիա, օլիգո-անօվուլյացիա*
ՊԿՁՀ	հիրսուտիզմ, ՈւՁՀ-ով պոլիկիստոզ-ձվարանային մորֆոլոգիա
ՊԿՁՀ	հիպերանդրոգենեմիա, ՈւՁՀ-ով պոլիկիստոզ-ձվարանային մորֆոլոգիա
ՊԿՁՀ	օլիգո-անօվուլյացիա, ՈւՁՀ-ով պոլիկիստոզ-ձվարանային մորֆոլոգիա

* ՊԿՁՀ-ի, այսպես կոչված, «դասական ֆենոտիպ»

Դեռահասների համար ՊԿՁՀ-ի ախտորոշման այլ չափորոշիչներ չեն առաջարկվել [3]:

Դեռահաս աղջիկների ախտորոշման համար առաջարկվել են հինգ հետևյալ չափորոշիչներից չորսի առկայություն՝ օլիգո- կամ ամենոռեա մենարխեից հետո ավելի քան 2 տարվա ընթացքում, կլինիկական հիպերանդրոգենեմիա, կենսաքիմիական հիպերանդրոգենեմիա, ինսուլինառեզիստենտություն կամ հիպերինսուլինեմիա և պոլիկիստոզ ձվարանների ՈւՁ պատկեր[3]:

Կամ առաջարկվել է կիրառել Ռոտերդամյան չափորոշիչները, սակայն, դեռահասի դեպքում ախտորոշումը հաստատել միայն բոլոր երեք չափորոշիչների առկայության պարագայում[3]: Երեք չափորոշիչներից երկուսին բավարարող դեռահասների շրջանում կարող է ՊԿՁՀ ախտորոշվել չափահաս տարիքում, ուստի, նրանց ախտանիշները պիտի հսկվեն և վերագնահատվեն[3] (Հավելված 3):

Ներկայումս, դեռահասների շրջանում ՊԿՁՀ-ի ախտորոշումը դրվում է նույն չափորոշիչներով, ինչ չափահասների շրջանում (տես Աղյուսակ 3)[3]:

Աղյուսակ 3. ՊԿՁՀ սահմանումները 1990–2009 թթ.

ՊԿՁՀ սահմանում	Կլինիկական հիպերանդրոգենեմիա (Ֆեռիմա-նի-Գոլվելյի սանդղակով ≥ 8) կամ կենսաքիմիական հիպերանդրոգենեմիա (բարձր ընդհանուր/ազատ տեստոստերոն)	Օլիգոմենոռեա (տարեկան 6-9 դաշտանից պակաս) կամ օլիգո-օվուլյացիա	Պոլիկիստոզ ձվարանների ՈւՁ պատկեր (≥ 12 անթրալ ֆոլիկուլներ մի ձվարանում կամ ձվարանի մեծ ծավալ ≥ 10 սմ ³)
ԵԱՄՁԱԻ (1990) ¹²	Այո	Այո	Ոչ
Ռոտերդամ (2003) ¹³	Այո	Այո	Այո
		3-ից 2 չափորոշիչ	
ԱԳ-ՊԿՁՀ միություն (2009) ¹⁴	Այո	Այո	Այո
		2-ից 1 չափորոշիչ	

ԱԳ-ՊԿՁՀ – Անդրոգենային գերարտազատման–պոլիկիստոզ ձվարանների համախտանիշ: ԵԱՄՁԱԻ (NICHD) – Յունիս Բենեդի Շրիվերի անվան Երեխաների առողջության և մարդու զարգացման ազգային ինստիտուտ:

- Դեռահասների և վերարտադրողական ավելի մեծ տարիքի կանանց շրջանում ՊԿՁՀ-ի ախտորոշման չափորոշիչները միմյանցից տարբերվում են (B)[13]:

Հիպերանդրոգենեմիայի չափորոշիչները

Հիպերանդրոգենեմիայի կլինիկական նշանները

Հիպերանդրոգենեմիան կարևոր դեր է խաղում ՊԿՁՀ-ի զարգացման մեջ: ՊԿՁՀ ունեցող չափահասների մեծամասնությունը (>80%) ունի հիպերանդրոգենեմիա [3,17]:

Հիպերանդրոգենեմիայի կլինիկական արտահայտություններից մեկը՝ դա հիրսուտիզմն է: Հիրսուտիզմը սահմանվում է որպես հավելյալ սեռական կոպիտ մազերի առկայություն, այսինքն՝ վերջնական մազեր, որոնք զարգանում են արական տիպի տեղաբաշխմամբ [18,19] :

Սեռական մազերի աճը սովորաբար գնահատվում է ըստ Ֆեռիման Գուլվեյի սանդղակի (Հավելված 3) [2].

Հիրսուտիզմ սահմանելու համար սպիտակամորթ և սևամորթ նախադաշտանադադարային (պրեմենոպաուզալ) կանանց շրջանում կիրառվում է 8-ից բարձր միավորը [20], իսկ միջերկրածովյան, լատինամերիկյան և միջինարևելյան կանանց շրջանում հիրսուտիզմ է սահմանվում $\geq 9-10$ միավորը [21]:

Վաղ դեռահասային տարիքում նորմատիվային տվյալները քիչ են հիրսուտիզմ սահմանելու համար, երբ սեռական մազերը դեռևս զարգանում են: Նույնիսկ եթե հիրսուտիզմն անդրոգենների գերքանակով չուղեկցվի, այն կարող է բախտորոշ լինել դեռահաս աղջկա համար և հաճախ պահանջում է կոսմետիկ բուժում [22] :

Հիրսուտիզմը կարող է հանդիսանալ դեռահասների հիպերանդրոգենեմիայի հուսալից ցուցանիշ:

Հիրսուտիզմի ծանրության աստիճանը միշտ չէ համապատասխանում շրջանառվող անդրոգենների խտություններին: Հիպերանդրոգենեմիան կարող է ի հայտ գալ նաև մաշկային դրսևորումների բացակայության պայմաններում [23]: Իսկ իդիոպաթիկ հիրսուտիզմը սահմանվում է որպես հիրսուտիզմ առանց հիպերանդրոգենեմիայի [21,23]:

Թեթև հիրսուտիզմի մոտավորապես կեսը կապված չէ հիպերանդրոգենեմիայի հետ [18, 20]: Սակայն թեթև կամ օջախային հիրսուտիզմը կարող է երիտասարդ կանանց շրջանում հիպերանդրոգենեմիայի նշան հանդիսանալ, երբ ուղեկցվում է ՊԿՁԿ-ի այլ նշանով՝ դաշտանային խանգարմամբ [24]:

Հիրսուտիզմը պետք է տարբերակել հիպերտրիխոզից, որը սահմանվում է որպես հավելյալ աղվամազերի տարածուն աճ ոչ սեռական տիպի տեղաբաշխմամբ, օրինակ՝ գերազանցապես նախաբազուկներին կամ սրունքներին: Այս մազակալումը պայմանավորված չէ անդրոգենների գերքանակով: Այն կարող է լինել ժառանգական, հաճախ հանդիպում է միջերկրածովյան կամ միջինարևելյան էթնիկ ծագման աղջիկների շրջանում կամ կարող է լինել թերսնուցման կամ որոշ դեղորայքի, օրինակ, ֆենիտոինի կամ ցիկլոսպորինի ազդեցության արդյունք [24] :

Հիպերանդրոգենեմիայի մյուս կլինիկական նշանը կորյակներն են (ակնե): Խորհուրդ է տրվում, որ միջին ծանրության և ծանր բորբոքային կորյակներով պացիենտները, որոնք վատ են արձագանքում տեղային բուժմանը, հետազոտվեն հիպերանդրոգենեմիայի կապակցությամբ մինչև համակարգային (ՀՕՀ) բուժում սկսելը [2]:

Չնայած կորյակներն ենթադրյալ հիպերանդրոգենեմիայի ախտանշան են, դեռահասների շրջանում միայն դրանց առկայությունը դեռևս բավարար չէ կլինիկական հիպերանդրոգենեմիա ախտորոշելու համար: 18-ամյա երիտասարդ կանանց ավելի քան 90%-ն ունեն ակնեի որևէ տարատեսակ, իսկ 23%-ը՝ բուժման կարիք ունեցող ակնե, որի տարածվածությունը տարիքի հետ անկում է ապրում:

Ծանր ակնեի առկայությունը դեռահասների շրջանում կապված է ԴՀԷԱՍ-ի շիճուկային մակարդակի բարձրացման հետ և ավելի թույլ չափով՝ ընդհանուր և ազատ տեստոստերոնների հետ [3]:

Երբեմն կորյակները (ակնե) կարող են լինել հիպերանդրոգենեմիայի միակ դրսևորումը

[24]:

Ակնեն և սերոռեան տարածված են դեռահասների շրջանում, իսկ ալոպեցիան՝ հազվադեպ է հանդիպում [25]:

Այսպիսով, հիպերանդրոգենեմիա ախտորոշումը պետք է կիրառվի այն դեռահասների համար, որոնք ունեն արական տիպի հիրսուտիզմ, չափավորից ծանր բորբոքային կորյակներ և/կամ դաշտանային խանգարումներ: Ըստ Ֆեռիման-Գոլվեյի սանդղակի՝ թեթև ծանրության հիրսուտիզմ է համարվում 8-15 միավոր գնահատվող հիրսուտիզմը, իսկ 16-24 միավոր՝ միջին ծանրության հիրսուտիզմ [2]:

- **Մեկուսի թեթև հիրսուտիզմը չպետք է դիտարկել որպես հիպերանդրոգենեմիայի կլինիկական նշան վաղ հետմենարխեալ տարիներին, երբ այն դեռևս զարգացման փուլում է(Շ) [1]:**
- **Չափավորից ծանր հիրսուտիզմը հանդիսանում է հիպերանդրոգենեմիայի կլինիկական նշան (Բ) [1]:**
- **Տեղային բուժմանը վատ ենթարկվող կորյակներով աղջիկներին պետք է հետազոտել հիպերանդրոգենեմիայի կապակցությամբ նախքան որևէ դեղորայքային բուժում նախաձեռնելը (Շ)[1]:**
- **Հիրսուտիզմը, հաշվի առնելով էթնիկ տարբերությունները, հիպերանդրոգենեմիայի հուսալի մարկեր է (Բ) [13]:**
- **Ակնեն և ալոպեցիան մեկուսի ոչ միշտ են կապված հիպերանդրոգենեմիայի հետ և դրա հուսալի մարկերներ չեն հանդիսանում(Բ) [13]:**
- **Դեռահասների շրջանում ՊԿՁՀ-ի առանձին/անհատական դրսևորումները (օրինակ, ճարպակալում, հիրսուտիզմ, անկանոն դաշտաններ) պետք է բուժվեն (Բ) [13]:**

Հաշվի առնելով հիպերանդրոգենեմիայի կլինիկական ախտանիշների ցածր հուսալիությունը, շիճուկային անդրոգենների որոշումը լավագույն միջոցն է դեռահասների շրջանում անդրոգենների գերքանակի հաստատման համար[3]:

Հիպերանդրոգենեմիայի կենսաքիմիական նշանները

Հիպերանդրոգենեմիայի սկզբնական էնդոկրինոլոգիական զննումը ներառում է շիճուկում տեստոստերոնի, ՍՀԿԳ-ի, ԴՀԷԱՍ-ի և 17-հիդրօքսիպրոգեստերոնի որոշումը: Դրանից զատ հորմոնային զննումն անհատականացված է [2] (տես ախյուսակ 4):

Աղյուսակ 4. Հեղափոխությունները ՊԿՁՀ-ի նման ախտանիշներով դեռահասների շրջանում [3]

ԹՏՀ Պրոլակտին Տեստոստերոն՝ ընդհանուր և ազատ ԴՀԷԱՍ 17-հիդրոքսիպրոգեստերոն ՍՀԿԳ Ձվարանների ՈւՁՀ (պարտադիր չէ, եթե մյուս 2 չափորոշիչներն առկա են) ՖԽՀ, ԼՀ, էստրադիոլ (ամենոռեայով դեռահասների շրջանում)
Ախտորոշման հաստատումից հետո
Գլյուկոզի տոլերանտության պերօրալ թեստ՝ քաղցած վիճակում և ուտելուց երկու ժամ անց Լիպիդային պրոֆիլ Ինսուլին՝ քաղցած վիճակում

Ներկայումս չկան դեռահասներին բնորոշ անդրոգենների քանակների հստակ սահմաններ, որոնք կհաստատեն ՊԿՁՀ-ի ախտորոշումը[3]:

Ազատ տեստոստերոնի ավելացումը ՊԿՁՀ-ի ամենահաճախ կենսաքիմիական շեղումն է, թեև ընդհանուր տեստոստերոնը և ԴՀԷԱՍ-ը ևս կարող են բարձր լինել:

ԴՀԷԱՍ-ը լայնորեն կիրառվում է մակերիկամային հիպերանդրոգենեմիայի գնահատման համար [26]:

Ընդհանուր և ազատ տեստոստերոնի խտությունների ճշգրիտ որոշումը հաճախ խնդրահարույց է[27]: Քանի որ օրվա ռիթմը, դաշտանային պարբերաշրջանի փուլը, ՍՀԿԳ-ի խտությունը կենսաբանական փոփոխականներ են, որոնք ազդում են տեստոստերոնի մակարդակի վրա [2]:

Մենարխեից անմիջապես հետո դեռահասների արյան շիճուկում տեստոստերոնի մակարդակն աճում է[2]: Մի քանի տարիների ընթացքում այն հասնում է իր գագաթնակետին՝ մոտենալով չափահասների տեստոստերոնի մակարդակին [1,11]:

Ուստի, չափահասների տեստոստերոնի մակարդակը հստակ չափորոշիչ է, որի վրա կարելի է հիմնել հիպերանդրոգենեմիայի ախտորոշումը [2]:

Չկան տվյալներ այն մասին, թե որքան պետք է պահպանվի հիպերանդրոգենեմիան, որպեսզի ճշգրիտ կանխորոշվի ՊԿՁՀ-ի զարգացումը չափահասության ժամանակ [1]:

Ամփոփելով՝ ընդհանուր և ազատ տեստոստերոնի շիճուկային քանակի բարձրացումը (չափահասների նորմերից բարձր), հանդիսանում է հիպերանդրոգենեմիայի ամենահստակ ապացույցը ՊԿՁՀ ախտանիշներով դեռահաս աղջիկների շրջանում:

Անդրոգենների քանակի հավաստի հետազոտությունների բացակայության պարագայում միջին ծանրության/ծանր հիրսուտիզմը հանդիսանում է հիպերանդրոգենեմիայի կլինիկական ապացույց [2]:

- **Հիպերանդրոգենեմիայի կենսաքիմիական վկայությունը, որն արտա-**

հայտվում է հուսալի ռեֆերենտ լաբորատորիայում հայտնաբերված շիճուկային ընդհանուր և/կամ ազատ տեստոստերոնի մակարդակների համառ բարձրացումով, ամենահավաստի կերպով խոսում է ՊԿՁՀ ախտանիշներով դեռահաս աղջկա մոտ հիպերանդրոգենեմիայի առկայության մասին (B) [1]:

- ՊԿՁՀ-ի ժամանակ ախտորոշիչ նշանակություն ունի արյան շիճուկում ընդհանուր և ազատ տեստոստերոնի մակարդակների բարձրացումը, ընդ որում առավել ինֆորմատիվ է ազատ տեստոստերոնի մակարդակի բարձրացումը, իսկ ԴՀԷԱՍ և անդրոստենդիոնը համարվում են ՊԿՁՀ-ի դեպքում ժամանակ կենսաքիմիական հիպերանդրոգենեմիայի օժանդակ ցուցանիշներ (B) [4]:

Օլիգո-անօվուլյացիայի չափորոշիչները

Դաշտանային պարբերաշրջանի անկանոնությունը ՊԿՁՀ-ին բնորոշ հատկանիշ է, որը հանդիպում է ՊԿՁՀ-ով չափահասների ավելի քան 75%-ի մոտ և հաճախ ամենավաղ դրսևորումն է դեռահասների շրջանում [3]:

Որևէ այլ կերպ չբացատրվող պահպանվող հիպերանդրոգենային անօվուլյացիան, դեռահասների շրջանում ՊԿՁՀ-ի համար ախտորոշիչ չափորոշիչ է [2,11]:

Անկանոն դաշտանային պարբերաշրջանը տարածված երևույթ է դեռահասների շրջանում և ընդհանուր առմամբ անօվուլյացիայի արդյունք է: Երկուսն էլ հաճախ հանդիպում են մենարխեից հետո առաջին 2 տարիների ընթացքում: Կանոնավոր դաշտանային պարբերաշրջանները (21-45 օր) հաստատվում են մենարխեից հետո երրորդ տարում աղջիկների շուրջ 95%-ի շրջանում, սակայն ցիկլերը կարող են անկանոն մնալ մինչև հինգերորդ տարին [1]:

Պահպանվող օլիգոմենոռեան առաջարկվել է որպես դեռահասների շրջանում ՊԿՁՀ-ի ախտորոշման նախապայման: Սակայն, պահպանվող օլիգոմենոռեա» սահմանումն անորոշ է: Որոշ հեղինակներ[28] նշում են, որ պահպանվող օլիգոմենոռեայի տևողությունը պետք է սահմանվի ՊԿՁՀ-ի ախտորոշումից առնվազն 2 տարի առաջ [1]:

Զարգացած երկրներում մենարխեի միջին տարիքը 12-ից 13 տարեկան է և մնացել է համեմատաբար անփոփոխ [1,29] :

- Դեռահասների մեծամասնության համար 20-45 օր տևող դաշտանային պարբերաշրջանը հաստատվում է մենարխեից հետո առաջին 2 տարվա ընթացքում: Մենարխեից հետո 2 տարվա ընթացքում պահպանվող 20 օրից կարճ կամ 45 օրից երկար դաշտանային պարբերաշրջանը վկայում է օլիգո-անօվուլյացիայի մասին (B) [1]:
- Ավելի քան 90 օր տևող դաշտանային պարբերաշրջանը անսովոր երևույթ է նույնիսկ մենարխեից հետո առաջին տարվա ընթացքում: Որպես այդպիսին, հաջորդաբար 90 օրից ավել տևող դաշտանային պարբերաշրջանները հազվադեպ են և պահանջում են հետազոտ քննություն անկախ նույնիսկ մենարխեից հետո տարիների քանակից (B) [1]:
- Մինչև 15 տարեկանը կամ թելարխեից 2-3 տարի անց դաշտանի բացակայությունը, անկախ անձնագրային տարիքից, վիճակագրական առումով հազվադեպ է և պահանջում է այնպիսի ախտորոշման դիտարկում և գնահատում, ինչպիսին ՊԿՁՀ-ն է (B) [1]:

ՊԿՁՄ չափորոշիչները

Ախտահյուսվածաբանորեն պոլիկիստոզ ձվարանը բնորոշվում է մեծաքանակ մանր անթրալ ֆոլիկուլներով, որոնց զարգացումը կանգ է առել մինչև նախաձվագատական փուլը (ինչը բացատրում է բազմաբշտային՝ պոլիկիստոզ տեսքը), ձվարանների մեծացումով, պատճային (կապսուլյար) հաստացումով և թեկալ-ստրոմալ հիպերպլազիայով ու լյուտեինիզացիայով [2,9]:

Ձվարանների մորֆոլոգիան հանդիսանում է ՊԿՁԸ-ի ռոտերդամյան չափորոշիչներից մեկը: ՊԿՁԸ պացիենտները և առողջ պոպուլյացիան ունեն ձվարանների մորֆոլոգիայի բազմաթիվ համընկնումներ և ՊԿՁԸ չունեցող դեռահասների զգալի մասը (10%–48%) կարող է ունենալ պոլիկիստոզ տեսքով ձվարաններ [3]:

Պոլիկիստոզ ձվարաններ ունեն կանոնավոր դաշտանային պարբերաշրջանով դեռահասների 9%, անկանոն պարբերաշրջանով՝ 28%-ը (պարբերաշրջանի միջին տևողությունը՝ 22–41 օր) և օլիգոմենոռեայով դեռահասների 45%-ը [3,30]:

Հաշվի առնելով ՊԿՁՄ-ի այս բարձր տարածվածությունը ոչ հիպերանդրոգենային դեռահասների շրջանում՝ դեռահասի և իր ընտանիքի մոտ անհարկի անհանգստությունից խուսափելու համար պետք է զգուշություն ցուցաբերել ուլտրաձայնային հետազոտությունը մեկնաբանելիս [1]:

Հարկ է նշել, որ ՊԿՁԸ-ի դեպքում պոլիկիստոզ ձվարանները զուգակցված են լինում անկանոն դաշտանային պարբերաշրջանի և հիպերանդրոգենեմիայի հետ [3,31]:

Չափահասների ՊԿՁՄ-ի ախտորոշման չափորոշիչները

Չափահասների շրջանում ՈւՁ հետազոտմամբ ՊԿՁՄ սահմանվում է կոնսենսուսային հետևյալ չափորոշիչներով՝ ձվարանի ծավալը >10.0 մլ, յուրաքանչյուր ձվարանում ≥ 12 մանր ֆոլիկուլների (2–9մմ տրամագծով) առկայություն (կիստայի կամ դոմինանտ ֆոլիկուլների բացակայության պարագայում) [13,32]:

Դեռահասների ՊԿՁՄ-ի ախտորոշման չափորոշիչները

Ներկայումս այս տարիքային խմբի համար որպես առաջնային ախտորոշիչ գործիքային մեթոդ հանդիսանում է տրանսաբդոմինալ ՈւՁԸ-ն [3]:

Սակայն, դեռահասների շրջանում ՊԿՁԸ ախտորոշելիս ձվարանների մորֆոլոգիական չափորոշիչները հակասական են՝ կյանքի երկրորդ տասնամյակի ընթացքում ձվարաններում կատարվող ֆիզիոլոգիական փոփոխությունների պատճառով [1]:

Սեռական հասունացման մեկնարկի հետ ձվարանների ծավալը սկսում է աճել, շուտով հասնում է առավելագույնին (մենարխեի և 16 տարեկանի միջև), այնուհետև մնում կայուն կամ նվազում [33–35]: Ֆոլիկուլների քանակը և չափը նույնպես աճում են սեռական հասունացմանը զուգահեռ [13,38]: Ներկայիս տվյալները ենթադրում են, որ դեռահասների ձվարանների ծավալը փոքր-ինչ ավելի մեծ է, քան չափահասներինը [9,11]:

Ժամանակակից տվյալներն առաջարկում են, որ դեռահասների ձվարանների միջին ծավալը >12 սմ³ (կամ մեկ ձվարանի ծավալը >15 սմ³) համարվի մեծացած [9,11,39]:

Այսպիսով, դեռահասների շրջանում ՊԿՁՄ-ի չափորոշիչների վերաբերյալ անորոշությունը չափազանց մեծ է, այն որպես ախտորոշիչ չափորոշիչ կիրառելու համար [2]:

- ՊԿՁԸ-ի ախտորոշման համար ձվարանի ծավալի մեծացումը համարվում է ավելի հավաստի չափորոշիչ, քան ֆոլիկուլների քանակը (B) (40) [4]:
- Դեռահասների շրջանում ՊԿՁՄ-ի ախտորոշման ոչ մի հստակ չափորոշիչ

չի սահմանվել: Մինչ հետագա հետազոտությունները կսահմանեն որոշակի չափորոշիչներ, ձվարանի ծավալը $>12.0 \text{ սմ}^3$ (ձգված էլիպտիդի տեսքով) կարելի է համարել մեծացած: Ֆոլիկուլների բանակը չպետք է օգտագործվի դեռահասների ՊԿՁՄ-ի ախտորոշման համար (B) [1]:

- Ձվարանի բազմաֆոլիկուլյար պատկերը՝ հավասարաչափ բաշխված խոշոր ֆոլիկուլներով, տարածված է դեռահասների շրջանում, առնչություն չունի հիպերանդրոգենեմիայի հետ և չպետք է դիտարկվի որպես ախտաբանական նշան (C) [1]:
- Դեռահաս աղջիկների շրջանում ՊԿՁԸ-ի ախտորոշումը անհրաժեշտ է կատարել հիպերանդրոգենեմիայի կլինիկական և/կամ կենսաքիմիական տվյալների առկայության հիման վրա (այլ ախտաբանությունների բացառումից հետո) պահպանվող օլիգոմենոռեայի պարագայում: Անօվուլյացիային բնորոշ ախտանշանները և ՊԿՁ-մորֆոլոգիան բավարար չեն դեռահասների շրջանում ախտորոշումը հաստատելու համար, քանի որ դրանք կարող են հանդիպել նաև նորմալ հասունացման ընթացքում (2 | ⊕⊕ ○○) [5]:
- Կանոնավոր դաշտանային պարբերաշրջանով և առանց հիպերանդրոգենեմիայի առողջ դեռահասների շրջանում ՊԿՁՄ-ն չի վկայում ՊԿՁԸ-ի մասին (B) [1]:
- Դեռահասների, մասնավորապես, գեր աղջիկների շրջանում որովայնային ՌԻՁԸ կարող է տալ սխալ, ոչ ադեկվատ տեղեկություն (C) [1]:
- ՀՄԸ-ի խտությունը չպետք է օգտագործվի ՊԿՁՄ-ի բնութագրման համար (B) [1]:

Տվյալ չափորոշիչները չպետք է կիրառվեն ՀՕԸ ընդունող պացիենտների շրջանում, իսկ կիստաների կամ ձվարանների անհամաչափության առկայության դեպքում՝ պահանջվում են լրացուցիչ հետազոտություններ [4]:

Ինսուլինառեզիստենտության/հիպերինսուլինեմիայի չափորոշիչները

ՊԿՁԸ ախտորոշումից անմիջապես հետո դեռահաս աղջկան անհրաժեշտ է հետազոտել նյութափոխանակային շեղումների կապակցությամբ: Չնայած վերջիններս ՊԿՁԸ ախտորոշման մաս չեն կազմում, սակայն ՊԿՁԸ-ի հետ կապված կարևոր ռիսկի գործոն են հանդիսանում և կարող են դրսևորվել վաղ հասակից [3]:

ՊԿՁԸ ախտորոշմամբ դեռահասների մեկ երրորդի համար կիրառելի է նյութափոխանակային համախտանիշի չափորոշիչների այնպիսի համադրություն, ինչպիսին է ճարպակալումը, դիսլիպիդեմիան, զարկերակային գերճնշումը և գլյուկոզի տոլերանտության խանգարումները [3]:

Որովայնային տիպի ճարպակալումը, սև ականթոզը (անյութափոսների և ծոծրակի մաշկածալքերի պիգմենտացիա) ինսուլինառեզիստենտության կլինիկական դրսևորումներ են [3]:

Որովայնային տիպի ճարպակալումը հաճախ է հանդիպում ՊԿՁԸ-ի ժամանակ [41]: Ճարպակալումն ինքնին ընկնում է ձվազատումը (ընկճելով ԼՀ) և առաջացնում է հիպերանդրոգենեմիա (ճարպային հյուսվածքում անդրոստենդիոնից տեստոստերոն փոխակերպման ճանապարհով) [2]:

Ճարպակալումը փոփոխում է ՊԿՁԸ զարգացումն ու ընթացքը, իսկ բարձր ՄՁԴ-ն կանխորոշում կայուն օլիգոմենոռեան [42]:

Ինսուլինառեզիստենտությունն ու հիպերինսուլինեմիան բնորոշ են ՊԿՁԸ-ով չափա-

հասների և դեռահասների շրջանում, ինչպես նիհարների, այնպես էլ՝ գերերի [1]:

Հիպերինսուլինեմիան ծանրացնում է հիպերանդրոգենեմիան, վերարտադրողական ու նյութափոխանակային խանգարումները ՊԿՁԸ-ով դեռահասների շրջանում [1]:

Ինսուլինառեզիստենտությունը և հիպերինսուլինեմիան պետք է դիտարկվեն որպես նախագոյազական նշաններ ՊԿՁԸ-ի հետ համակցված այնպիսի հիվանդությունների հայտնաբերման և բուժման համար, ինչպիսիք են նախադիաբետը կամ 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետը (ԾԴ2)[1]:

Ինսուլինառեզիստենտությունը փոխհատուցվում է ինսուլինի բարձր սեկրեցիայով [43]:

Քաղցած վիճակում գլյուկոզ/ինսուլին հարաբերակցության կամ գլյուկոզի տոլերանտության ստանդարտ պերօրալ թեստի կատարումը բավարար կլինեն հիպերինսուլինեմիա/ինսուլինառեզիստենտություն հայտնաբերելու համար [44]:

Ներկայումս ԱԳ-ՊԿՁԸ միությունը խորհուրդ է տալիս ՊԿՁԸ-ով բոլոր կանանց և դեռահասների շրջանում իրականացնել գլյուկոզի տոլերանտության 2-ժամյա թեստ և ամբողջական լիպիդային պրոֆիլի քննություն (Աղյուսակ 5) [3]:

Աղյուսակ 5. ATP III ախտորոշման չափորոշիչները նյութափոխանակային համախտանիշի համար դեռահասների շրջանում (5 չափանիշներից 3-ը)

Արյան գլյուկոզ > 100 մգ/դլ
ԲԽԼ-խոլեստերին < 40 մգ/դլ
Տրիգլիցերիդներ \geq 110 մգ/դլ
Իրանի շրջագիծ \geq 90-րդ պերցենտիլից այդ տարիքի և սեռի համար
Զարկերակային ճնշում \geq 90-րդ պերցենտիլից այդ տարիքի և սեռի համար
ATP III – Adult Treatment Panel III (չափահասների բուժման հանձնախումբ); ԲԽԼ – բարձր խտության լիպոպրոտեիններ
ԱԳ-ՊԿՁԸ միությունը- Անդրոգենների գերարտադրության - ՊԿՁԸ միությունը

Այսպիսով, չնայած ինսուլինառեզիստենտությունը և ճարպակալումը հաճախ կապված են ՊԿՁԸ-ի հետ, սակայն դրանց առկայությունը պարտադիր չէ և նրանք չեն հանդիսանում ախտորոշիչ չափորոշիչներ [1]:

- **Չնայած ինսուլինառեզիստենտությունն ու հիպերինսուլինեմիան ՊԿՁԸ-ի զարգացման ռիսկով դեռահասների շրջանում տարածված են, դրանք չպետք է կիրառվեն որպես ախտորոշիչ չափորոշիչներ (B) [1]:**
- **Ինսուլինառեզիստենտությունն ու հիպերինսուլինեմիան կարող են դիտարկվել որպես ցուցում ՊԿՁԸ-ի հետ համակցված հնարավոր ախտաբանությունների քննության և բուժման համար (B)[1]:**
- **ՊԿՁԸ-ով հավելյալ քաշ/ճարպակալում ունեցող դեռահասների և կանանց շրջանում անհրաժեշտ է իրականացնել սքրինինգ քնի օբստրուկտիվ ապնոէ (ՔՕԱ) ենթադրող ախտանիշների հայտնաբերման նպատակով և դրանց առկայության դեպքում կատարել վերջնական**

ախտորոշում՝ կիրառելով պոլիսոմնոգրաֆիա: Եթե ախտորոշվում է ՔՕԱ, պացիենտները պետք է ուղեգրվեն բուժման համապատասխան հաստատություն (2 | ⊕⊕ ○○)[5]:

- ՊԿՁՀ-ով դեռահասների և չափահաս կանանց շրջանում խորհուրդ է տրվում կատարել ԳՏՊԹ (գլյուկոզի շիճուկային խտության որոշում քաղցած վիճակում և 75 գ գլյուկոզի բեռնվածությունից 2-ժամ անց) գլյուկոզի հանդեպ տուլերանտության խանգարման և 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի հայտնաբերման համար, քանի որ նրանք գտնվում են այդ շեղումների առումով բարձր ռիսկի խմբում (1 | ⊕⊕⊕ ○) [5]:
- Առաջարկվում է կատարել կրկնակի սքրինինգ յուրաքանչյուր 3-5 տարին մեկ անգամ կամ ավելի հաճախ, եթե կենտրոնական ճարպակալումը, քաշի էական ավելացումը և/կամ շաքարային դիաբետի ախտանիշները ծանրանում են (2 | ⊕⊕ ○○) [5]:
- Ինսուլինի մակարդակի որոշումը մեծ մասամբ աննպատակահարմար է (C) [4,39]:
- ՊԿՁՀ-ով կանանց և դեռահասների շրջանում խորհուրդ է տրվում կատարել դեպրեսիայի և տագնապայնության սքրինինգ, ըստ անամնեզի, և, հայտնաբերելու դեպքում, տրամադրել համապատասխան ուղեգրում և/կամ բուժում (2 | ⊕⊕ ○○) [5]:

Տարբերակիչ ախտորոշում

ՊԿՁՀ-ի կոնսենսուսային բոլոր չափորոշիչներն այս խանգարումը համարում են բացառման ախտորոշում: Ֆիզիոլոգիական դեռահասային անօվուլյացիայից զատ մյուս խանգարումները քիչ են տարածված կամ հազվադեպ են [2]:

Խորհուրդ է տրվում հետազոտել ոչ դասական բնածին մակերիկամային հիպերպլազիայի (ՈՂԲՄՀ) կապակցությամբ, որը ՊԿՁՀ-ն նմանակող ամենահավանական խանգարումն է, չնայած այն պատասխանատու է միայն ≈5% հիպերանդրոգենային անօվուլյացիայի համար [2,5,11]: CYP21 մուտացիաների պատճառով ՈՂԲՄՀ հայտնաբերման համար պետք է կատարել 17-հիդրոքսպրոգեստերոնի մակարդակի որոշում առավոտյան քաղցած վիճակում: Նորմալ համարվում է 2 նգ/մլ-ից պակաս կոնցենտրացիան: 17-հիդրոքսիպրոգեստերոնի բարձր մակարդակների դեպքում պետք է կատարել ԱԿՏՀ խթանման թեստ [8]: Հաշվի առնելով ՊԿՁՀ ժառանգական նախատրամադրվածությունը, կարևոր է ստուգել ընտանեկան անամնեզը ՊԿՁՀ-ի և նյութափոխանակային հիվանդության առումով [3]:

Խորհուրդ է տրվում հետազոտել հիպոթիրոիդիզմի կապակցությամբ, քանի որ այն կարող է հանդիսանալ անկանոն դաշտանային պարբերաշրջանի առաջացման և մազերի կոպտացման (ոչ իրական հիրսուտիզմի) պատճառ[2,45]:

Խորհուրդ է տրվում հիպերանդրոգենեմիայով բոլոր կանանց կատարել սքրինինգ հիպերպրոլակտինեմիայի հայտնաբերման նպատակով, քանի որ հիպերպրոլակտինեմիա դիտվել է ՊԿՁՀ ախտանիշներով երիտասարդ կանանց ավելի քան 16%-ի շրջանում [45,46]:

Խորհուրդ է տրվում ՊԿՁՀ-ի դեպքում կենտրոնական ճարպակալումը և հիրսուտիզմը տարբերակել Կուշինգի համախտանիշի հետ, որը սակայն հազվադեպ է հանդես գալիս որպես ՊԿՁՀ [2]:

Խորհուրդ է տրվում ՊԿՁՀ-ի դեպքում անօվուլյատոր պարբերաշրջանների նախնա-

կան հետազոտության ընթացքում ներառել ԼՀ և ՖԽՀ որոշումը [10,47]: ԼՀ-ի ցածր մակարդակը խոսում է ներյոնէնդոկրին ծագման հիպոգոնադոտրոպինային խանգարման մասին, իսկ ՖԽՀ-ի բարձր մակարդակը ենթադրում է ձվարանների առաջնային անբավարարություն [2]:

Խորհուրդ է տրվում ամենոռեայով ցանկացած սեռահասուն դեռահասի կատարել հղիության թեստ [2]:

Խորհուրդ է տրվում կոնքի խոռոչի ՈՒՁՀ, երբ կլինիկական տվյալները խոսում են վիրիլիզացնող ուռուցքի (օրինակ, արագ զարգացում, կլիտորոմեգալիա, կոնքի խոռոչի գոյացություն կամ ընդհանուր տեստոստերոնի մակարդակը >200 նգ/գլ) կամ սեռական զարգացման խանգարման մասին :

Այլ խանգարումներն անհերքելիորեն հազվադեպ են, այդ թվում կյանքին սպառնացող միակ խանգարումը՝ անդրոգեն-արտադրող ուռուցքը, որի տարածվածությունը կազմում է 0.2% [2]:

Այսպիսով, ՊԿՁՀ հիպերանդրոգենեմիայի և ֆիզիոլոգիական դեռահասային անօվուլյացիայի միջև տարբերակման միակ հավաստի միջոցը ՊԿՁՀ-ի պահպանումն ու անցումն է դեպի չափահասություն:

Այն դեռահասներին, որոնց ախտորոշումը հստակ չէ, գերադասելի է կատարել ախտանիշների վերահսկում և քննությունները կրկնել 6–12 ամիս անց [3]:

Հիպերդիագնոստիկայի ռիսկերը

ՊԿՁՀ-ի ժամանակին ախտորոշումը իրազեկում է հորմոնալ և նյութափոխանակային բարդություններով ուղեկցվող այս երկարատև ախտաբանության մասին և հնարավորություն տալիս պատշաճ միջամտության համար (առողջ ապրելակերպի խորհրդատվություն, ուղեկցող ախտաբանությունների հայտնաբերում կամ դեղորայքային բուժում) [48,49] :

ՊԿՁՀ հիպերդիագնոստիկան կարող է հանգեցնել անհարկի պիտակավորման և անտեղի միջամտությունների: Այն կարող է անդրադառնալ դեռահասի կյանքի որակի վրա, երիտասարդ կանանց և նրանց ընտանիքների համար հարուցելով վաղ և անտեղի անհանգստություն ապագա վերարտադրողական ֆունկցիայի առումով [1]:

Հիպերդիագնոստիկան կարող է հանգեցնել նաև այնպիսի դեղորայքի չարաշահման, ինչպիսիք են մետֆորմինի հիդրոքլորիդը ու պերօրալ հակաբեղմնավորիչները: Վերջին 10 տարիների ընթացքում արձանագրվել է մետֆորմինի հիդրոքլորիդի նշանակման կայուն աճ մասնավորապես 16-ից 18 տարեկան գեր աղջիկների շրջանում[1]:

- **ՊԿՁՀ-ի ժամանակին ախտորոշումը դեռահասների շրջանում կարևոր է պատշաճ սքրինինգ և բուժում նախաձեռնելու համար (A) [1]:**
- **Առանց հիպերանդրոգենեմիայի, գործնականորեն առողջ դեռահաս աղջիկներին հիպերդիագնոստիկայից և անտեղի բուժումից զերծ պահելու համար անհրաժեշտ են հավաստի կլինիկական և հորմոնալ տվյալների վրա հիմնված ախտորոշիչ չափորոշիչներ (C) [1]:**
- **Անհրաժեշտ է առանձնացնել ռիսկի խմբերը (օրինակ, ճարպակալում, հիրսուտիզմ, անկանոն դաշտանային պարբերաշրջաններ ունեցող դեռահասներին), սակայն պետք է զգույշ լինել ՊԿՁՀ-ի գերախտորոշման հարցում (B) [13]:**

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Այսպիսով՝ ՊԿՁԸ-ն տարածված հետերոգեն ֆենոտիպ է, որն ունի նորմալ սեռական զարգացմանը բնորոշ հատկանիշների հետ համընկնող չափորոշիչներ [1]:

Կոնսենսուսային խումբը հորդորում է զգուշություն ցուցաբերել հիպերանդրոգենիկ դեռահասներին ՊԿՁԸ դասակարգելուց առաջ, եթե դաշտանային պարբերաշրջանի շեղումը կայուն չի պահպանվել 2 տարի կամ ավելի [2]:

Մինչ այդ պահը խորհուրդ է տրվում նման աղջիկներին համարել «ՊԿՁԸ-ի համար ռիսկի խումբ» (այսինքն, դրվում է նախնական ախտորոշում)՝ արբունքի ֆիզիոլոգիական փոփոխությունները որպես ՊԿՁԸ սխալ ախտորոշելուց խուսափելու համար [2]:

Սակայն, ախտորոշման գործընթացը չպետք է անհարկի հետաձգվի: Հնարավոր է անհրաժեշտ լինի զննում կատարել 2 տարի անընդմեջ, որպեսզի դեղորայքային բուժումը, մասնավորապես ՀՕԸ-երի նշանակումը, անհարկի չհետաձգվի [2]:

Առատ արգանդային արյունահոսությունը կարող է պահանջել անհապաղ բուժում [2]:

Դաշտանային պարբերաշրջանի խանգարումները կարող են հիմնական գանգատը չլինել: Այսպես, անօվուլյացիան կարող է լինել ոչ թե սկզբնական ախտանշանը, այլ առաջանալ ճարպակալման, հիրսուտիզմի, սև ականթոզի դրսևորումից մեկ կամ ավելի տարիներ հետո [50]:

Հիպերանդրոգենային անօվուլյացիայի կայուն պահպանումը որոշելու համար (ՊԿՁԸ-ի նախնական ախտորոշմամբ դեռահասների շրջանում) պահանջում է դադարեցնել ՀՕԸ-երը ≈ 3 ամիս շարունակ: Այս հնարքը պետք է համակցվի բեղմնականխման խորհրդատվության հետ (սեռական կյանքով ապրող դեռահասների համար), քանի որ անպտղությունը ՊԿՁԸ-ի ժամանակ հարաբերական է, ոչ թե՛ բացարձակ [2]:

- Նորմալ սեռական զարգացմանը և ՊԿՁԸ-ին բնորոշ նշանների համընկնումը կարող է խոչընդոտել դեռահաս աղջիկների շրջանում ՊԿՁԸ-ի ճշգրիտ ախտորոշմանը (A) [1]:
- Ախտորոշման ընթացքում անկանոն դաշտանների կամ հիպերանդրոգենեմիայի հետ կապված այլ խանգարումները անհրաժեշտ է բացառել (A) [1]:
- Ֆիզիոլոգիական արբունքային փոփոխությունները ՊԿՁԸ-ի հետ չչփոթելու համար ավելի նպատակահարմար և խելամիտ է ՊԿՁԸ-ի ռիսկի խմբում գտնվող աղջիկներին կատարել հետաձգված ախտորոշում՝ դեռահասության ընթացքում նրանց պահելով հսկողության տակ և իրականացնելով հաճախակի վերազննումներ (A) [1]:
- Չնայած գիրությունը, ինսուլինառեզիստենտությունը և հիպերինսուլինեմիան հիպերանդրոգենեմիայով դեռահասների շրջանում հաճախ հանդիպող երևույթներ են, դրանք չպետք է կիրառել դեռահաս աղջիկների ՊԿՁԸ ախտորոշման համար (A) [1]:
- Ռիսկի խմբի մեջ մտնող աղջիկների շրջանում ՊԿՁԸ-ի զարգացման բնական ընթացքը հասկանալու համար օգտակար կլինեն պրոսպեկտիվ երկայնաձիգ կլինիկական հետազոտությունները: Այդպիսի հետազոտական աշխատանքների միջոցով հնարավոր կլինի սահմանել ախտորոշիչ չափորոշիչներ, հիմնված հավաստի կլինիկական և հորմոնալ տվյալների վրա, ինչը կհեշտացնի ՊԿՁԸ-ի ժամանակին ախտորո-

շումը և կբացառի գործնականորեն առողջ դեռահաս աղջիկների հիպերդիագնոստիկան ու անտեղի բուժումը (C) [1]:

ՈՒՂԵՑՈՒՅՑԻ ՆԵՐԴՐՈՒՄԸ

Ուղեցույցի ներդրումը հնարավոր է Հայաստանում գործող շարունակական մասնագիտական զարգացման գործառույթների շրջանակներում, ինչպես նաև նպատակային ծրագրերի շրջանակներում:

Ներդրման հնարավոր խոչընդոտները

- Դեռահասների հետ առնչվող բժիշկների գիտելիքների և կլինիկական հմտությունների ոչ բավարար մակարդակ:
- Արտահիվանդանոցային օդակում գործող բժիշկների շրջանում մոտիվացիայի պակաս:
- Վարման համար անհրաժեշտ դեղորայքի և սարքավորումների պակաս:

Ներդրման վերահսկման / աուդիտի հիմնական ցուցանիշներն են.

բուժման որակի պահպանումը, ներառյալ պատշաճ փստորոշում, ուղեգրում, բուժման մեթոդի ճիշտ ընտրություն և նշանակում, լաբորատոր հետազոտությունների հիմնավոր կիրառում, հետագա վարում:

ՀԱՎԵԼՎԱԾ 1

Մանկական Էնդոկրինոլոգների Միության կողմից կազմակերպված կոնսենսուսում, Մարդու վերարտադրության և սաղմնաբանության Եվրոպական Միության և Ամերիկայի վերարտադրողական բժշկության կազմակերպության ՊԿԶՀ աշխատանքային խմբի կողմից 2012 թ ընդունված կոնսենսուսում (Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (տես մեթոդաբանություն) օգտագործվել է ապացույցների դասակարգման հետևյալ համակարգը, AGREE չափանիշների համաձայն [1, 21].

- *Մակարդակ A.* պահանջում է առնվազն մեկ ռանդոմիզացված վերահսկվող փորձարկում (Ռ-ՎՓ, RCT), որպես ընդհանուր առմամբ լավորակ և հետևողական գրականության ամբողջության մի մաս, որը վերաբերում է կոնկրետ հանձնարարականին:
- *Մակարդակ B.* պահանջում է լավ վերահսկվող կլինիկական հետազոտությունների առկայություն, սակայն տվյալ հանձնարարականի թեմայով ոչ մի Ռ-ՎՓ գոյություն չունի:
- *Մակարդակ C.* պահանջում է փորձագիտական հանձնաժողովի կարծիքների և/կամ առաջատար հեղինակությունների կլինիկական փորձի զեկույցներից քաղված ապացուցողական տվյալներ, ինչը ցույց է տալիս ուղղակիորեն կիրառելի լավորակ կլինիկական հետազոտությունների բացակայությունը:

2013 թ. Էնդոկրինոլոգների Ընկերության կլինիկական ուղեցույցի (Endocrine Society clinical practice guideline, 2013) խորհուրդների ուժի դասակարգումը ըստ GRADE համակարգի

1 - ուժեղ խորհուրդ

2 - թույլ խորհուրդ

Ապացույցների որակի դասակարգում ըստ GRADE համակարգի

⊕⊕⊕⊕ - բարձր որակի ապացույցներ

⊕⊕⊕○ - միջին որակի ապացույցներ

⊕⊕ ○○ - ցածր որակի ապացույցներ

⊕ ○○○ - շատ ցածր որակի ապացույցներ

ՀԱՎԵԼՎԱԾ 2

Աղյուսակ 1 ՊԿՁՀ-ի ախտորոշիչ չափորոշիչները մեծահասակների շրջանում*

1. Ֆենոտիպ 1 («դասական ՊԿՁՀ»)** ա. Հիպերանդրոգենեմիայի կլինիկական և/կամ կենսաքիմիական տվյալներ բ. Օլիգո-անօվույացիայի տվյալներ գ. Պոլիկիստոզ ձվարանի ՈւՁՀ տվյալներ
2. Ֆենոտիպ 2 (Առողջապահության ազգային ինստիտուտների պարտադիր չափորոշիչներ) ա. Հիպերանդրոգենեմիայի կլինիկական և/կամ կենսաքիմիական տվյալներ բ. Օլիգո-անօվույացիայի տվյալներ
3. Ֆենոտիպ 3 («օվուլյատոր ՊԿՁՀ»)** ա. Հիպերանդրոգենեմիայի կլինիկական և/կամ կենսաքիմիական տվյալներ բ. Պոլիկիստոզ ձվարանի ՈւՁՀ տվյալներ
4. Ֆենոտիպ 4 (ոչ-հիպերանդրոգենային ՊԿՁՀ) ա. Օլիգո-անօվույացիայի տվյալներ բ. Պոլիկիստոզ ձվարանի սոնոգրաֆիկ տվյալներ
Արտատպված է թույլտվությամբ՝ Rosenfield RL. The polycystic ovary morphology-polycystic ovary syndrome spectrum. [published online ahead of print August 27, 2014]. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2015; 28(6):in press. * Ռոտերդամյան չափորոշիչներ. բոլորը ներառում են հիպերանդրոգենեմիայի և անօվույացիայի այլ պատճառների բացառումը: ** Անդրոգենային գերարտադրության ՊԿՁՀ-ի միությունը ճանաչում է միայն հիպերանդրոգենային ֆենոտիպերը:

Աղյուսակ 2. ՊԿՁՀ-ի ախտորոշիչ չափորոշիչները դեռահասների շրջանում

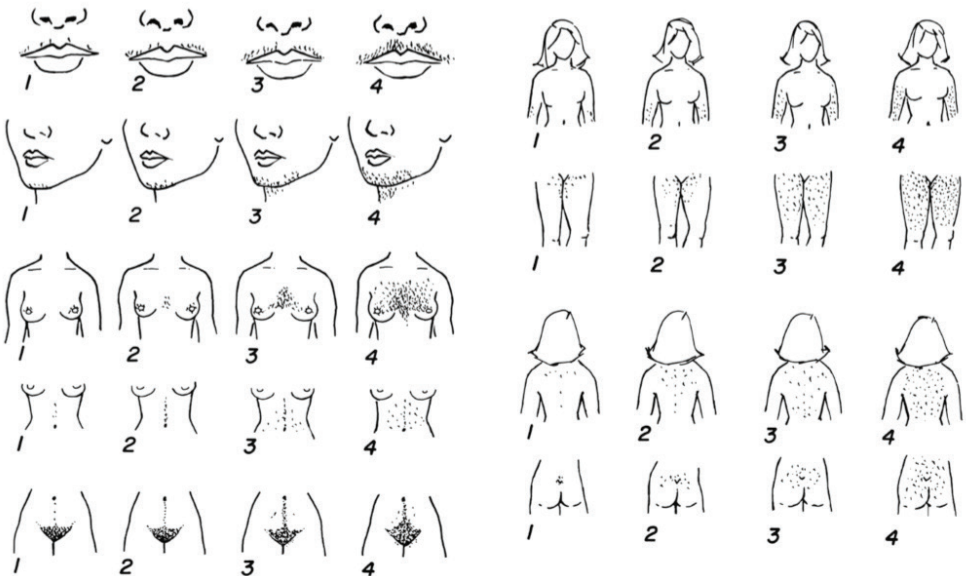
Հետևյալ երևույթների՝ այլ կերպ չբացատրվող համադրություն.

1. Անոմալ արգանդային արյունահոսության պատկեր
 - ա. անոմալ տարիքի կամ գինեկոլոգիական տարիքի առումով
 - բ. 1-2 տարի շարունակվող ախտանիշներ
2. Հիպերանդրոգեննիայի տվյալներ
 - ա. վստահելի ռեֆերենտ լաբորատորիայում տեստոստերոնի շիճուկային մակարդակի պահպանվող բարձրացում չափահասների նորմերից բարձր
 - բ. միջին ծանրության-ծանր հիրսուտիզմը հիպերանդրոգեննիայի կլինիկական վկայություն է
 - գ. միջին ծանրության-ծանր բորբոքային կորյակները (հասարակ ակնե) ցուցում է հիպերանդրոգեննիայի կապակցությամբ հետազոտման համար

Հիմք՝ Witchel S, Oberfeld S, Rosenfield R, Codner E, Bonny A, Ibáñez L, et al. The diagnosis of polycystic ovarian syndrome during adolescence. *Horm Res Pediatr.* 2015;83 (6):376–389.

ՀԱՎԵԼՎԱԾ 3

Ֆեոիման – Գուլբեյի ասնդղակ [22]



Մազակալման աստիճանից կախված՝ անդրոգենների նկատմամբ զգայուն 9 մարմնի մասերից, յուրաքանչյուրին տրվում է 0-ից (մազ չկա) մինչև 4 միավոր, և այս առանձին միավորները գումարվում են՝ տալով հորմոնալ հիրսուտիզմի մակարդակը: Մազածածկույթի նորմալ մակարդակը ասիական պոպուլյացիաների շրջանում ավելի ցածր է, իսկ միջերկրական պոպուլյացիաներում՝ ավելի բարձր

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. The Diagnostics of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence, Selma F. Witchel, Sharon Oberfield, Robert L. Rosenfield and others, Hormone Research in Paediatrics, Clinical Practice Committee Publication, 2015
2. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents, Robert L. Rosenfield, Pediatrics 2015, Official Journal of American Academy of Pediatrics
3. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents, Andrea Hsu Roe, Anuja Dokras, Obstetrics and Gynecology, 2011 Summer; 4(2): 45–51
4. Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации, Москва 2015
5. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013
6. Evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome, National Health and Medical Research Council (NHMRC), Australian health care setting Developed 2011 Updated August 2015 - Section 7.4 Aromatase inhibitors The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited
7. Robert L. Rosenfield and David A. Ehrmann, October 2016 Section of Adult and Pediatric Endocrinology, Diabetes, and Metabolism,
8. The University of Chicago Pritzker School of Medicine, Chicago, Illinois 60637 ACOG Clinical Practice Bulletin, Clinical Management for Obstetrician-Gynecologists number 108, october 2009, Polycystic Ovary Syndrome
9. Rosenfield RL. The polycystic ovary morphology-polycystic ovary syndrome spectrum. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2015; 28(6):in press
10. Rosenfield RL, Cooke DW, Radovick S. Puberty and its disorders in the female. n: Sperling M, ed. Pediatric Endocrinology. 4th ed. Philadelphia, PA:Elsevier; 2014
11. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, et al. The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence Horm Res Paediatr. 2015;83(6):376–389
12. Zawadzki J, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: Towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens J, Haseltine F, Merriam G, eds. Polycystic Ovary Syndrome. Cambridge, MA: Blackwell Scientific Publications; 1992: 377–384
13. Consensus on women’s health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril 2012; 97: 28. Fauser BC, Tarlatzis RW, Rebar RS, et al:
14. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al; Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome of The Androgen Excess and PCOS Society. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertil Steril. 2009; 91(2):456–488
15. McAllister JM, Modi B, Miller BA, et al: Overexpression of a DENND1A isoform produces a polycystic ovary syndrome theca phenotype. Proc Natl Acad Sci USA 2014; 111: 1519–E1527.

16. <http://prevention.nih.gov/workshops/2012pcos/docs/FinalReport.pdf>
17. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Androgen Excess Society. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:4237–4245.
18. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update*. 2012;18(2): 146–17
19. Deplewski D, Rosenfield RL: Role of hormones in pilosebaceous unit development. *Endocr Rev* 2000; 21: 363–392
20. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, et al: Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1105–1120
21. Zhao X, Ni R, Li L, et al: Defining hirsutism in Chinese women: a cross-sectional study. *Fertil Steril* 2011; 96: 792–796
22. Franks S: The investigation and management of hirsutism. *J FamPlann Reprod Health Care* 2012; 38: 182–186.
23. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA: Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2–6.
24. Sadat HM, Ramezani TF, Azizi F: The lack of association between idiopathic hirsutism and metabolic disturbances: Iranian PCOS Prevalence Study. *Gynecol Endocrinol* 2013;
25. Merino PM, Codner E, Cassola F: A rational approach to the diagnosis of polycystic ovariansyndrome during adolescence. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2011; 55: 590–598
26. Reingold SB, Rosenfield RL. The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens. *Arch Dermatol*. 1987;123(2):209–212
27. Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H: Position statement: utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 405–413
28. Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA: the diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:e201–205
29. Rosenfield RL: Clinical review: adolescent anovulation: maturational mechanisms and implications. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 3572–3583
30. van Hooff, Voorhorst FJ, Kaptein MB, et al. Polycystic ovaries in adolescents and the relationship with menstrual cycle patterns, luteinizing hormone, androgens, and insulin. *Fertil Steril*. 2000;74:49–58
31. Fernandes AR, de Sá Rosa e Silva, Romão GS, et al. Insulin resistance in adolescents with menstrual irregularities. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2005;18:269–274
32. Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update*. 2003; 9(6):505–514
33. WikstenCodner E, Villarroel C, Eyzaguirre FC, et al: Polycystic ovarian morphology in postmenarchal adolescents. *Fertil Steril* 2011; 95: 702– 706,

e701–702.

34. Hagen CP, Mouritsen A, Mieritz MG, Tinggaard J, Wohlfart-Veje C, Fallentin E, Brocks V, Sundberg K, Jensen LN, Anderson RA, Juul A, Main KM: Circulating AMH reflects ovarian morphology by magnetic resonance imaging and 3D ultrasound in 121 healthy girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 880–890.
35. Ersen A, Onal H, Yildirim D, Adal E: Ovarian and uterine ultrasonography and relation to puberty in healthy girls between 6 and 16 years in the Turkish population: a cross-sectional study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012; 25: 447–451.
36. Kelsey TW, Dodwell SK, Wilkinson AG, Greve T, Andersen CY, Anderson RA, Wallace WH: Ovarian volume throughout life: a validated normative model. *PLoS One* 2013; 8:e71465
37. 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;81:19
38. Rosenfield RL, Wroblewski K, Padmanabhan V, Littlejohn E, Mortensen M, Ehrmann DA: Androgen levels are independently related to ovarian hyperandrogenism and polycystic ovaries. *Fertil Steril* 2012; 98: 242–249
39. Kenigsberg LE, Agarwal C, Sin S, et al. Clinical utility of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescent girls [published online ahead of print September 3, 2015]. *Fertil Steril*. 2015.08.002
40. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update*. 2014;20(3):334–352
41. Bruni V, Dei M, Nannini S, et al. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1205:175–184
42. Venturoli S, Porcu E, Fabbri R, et al. Longitudinal evaluation of the different gonadotropin pulsatile patterns in anovulatory cycles of young girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;74(4):836–841
43. Lewy VD, Danadian K, Witchel SF, Arslanian S: Early metabolic abnormalities in adolescent girls with polycystic ovarian syndrome. *J Pediatr* 2001; 138: 38–44.
44. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S: Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 144: 47–55.
45. Unluhizarci K, Kaltsas G, Kelestimur F. Non polycystic ovary syndrome-related endocrine disorders associated with hirsutism. *Eur J Clin Invest*. 2012;42(1)
46. Filho RB, Domingues L, Naves L, Ferraz E, Alves A, Casulari LA. Polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia are distinct entities. *Gynecol Endocrinol*. 2007;23:267–27
47. Rosenfield RL. Clinical review: Adolescent anovulation: maturational mechanisms and implications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(9):3572–3583
48. Dokras A, Witchel SF: Are young adult women with polycystic ovary syndrome slipping through the healthcare cracks? *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1583–1585.
49. Teede HJ, Misso ML, Deeks AA, et al: Assessment and management of polycystic

ovary syndrome: summary of an evidencebased guideline. Med J Aust 2011; 195:S65

50. Rosenfield RL, Ehrmann DA, Littlejohn EE. Adolescent polycystic ovary syndrome due to functional ovarian hyperandrogenism persists into adulthood. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100(4):1537–1543