



Можейко Л.Ф., Кириллова Е.Н.

Белорусский государственный медицинский университет,  
220116, г. Минск, Республика Беларусь

**Для корреспонденции**

Можейко Людмила Федоровна –  
доктор медицинских наук,  
профессор, заведующий кафедрой  
акушерства и гинекологии  
с курсом повышения квалификации  
и переподготовки БГМУ  
Адрес: 220116, г. Минск,  
пр. Дзержинского, д. 83  
Телефон: (375) 173-37-69-26  
E-mail: ginekolog@bsmu.by

## Предикторы формирования и лечение девочек-подростков с синдромом поликистозных яичников

### Резюме

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) является одним из наиболее распространенных эндокринно-метаболических нарушений менструальной и репродуктивной функций. Формирование СПЯ часто сопряжено с периодом полового созревания. Статья посвящена изучению клинических факторов, раннее обнаружение которых будет направлено на формирование группы риска по развитию данной патологии с проведением своевременной терапевтической коррекции выявленных нарушений. Предложена этапная схема лечения, определяющая сроки и длительность терапии подростков при формирующемся СПЯ. Трехэтапная схема лечения нарушений менструального цикла у девочек-подростков с риском формирования СПЯ при наличии избыточной массы тела или ожирения на первом этапе включает в себя нормализацию массы тела (гипокалорийный рацион питания, дозированные физические нагрузки), при выявлении инсулинорезистентности – консультация детского эндокринолога, назначение сенситайзера инсулина (метформина). При выявленном дефиците или недостаточности витамина D – назначение индивидуально подобранной дозы. На втором этапе – использование фитопрепаратов, содержащих плоды прутняка обыкновенного в дозе 4 мг и мио-инозитол в дозе 1000 мг 2 раза в сутки в течение 3 мес. При отсутствии нормализации менструального цикла необходимо проведение третьего этапа, включающего низкодозированные монофазные эстроген-гестагенные препараты с антиандрогенным эффектом (20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона) в течение 6 мес. Использование предложенной схемы лечения позволяет снизить проявления гиперандрогении, способствует стабилизации менструальной функции у 71% девочек подросткового возраста в течение года наблюдения после окончания курса терапии.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников; девочки-подростки; терапия

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Концепция работы, поиск и анализ источников литературы, постановка задач и дизайн исследования – Можейко Л.Ф., Кириллова Е.Н.; ведение, лечение пациенток, анализ и интерпретация данных – Кириллова Е.Н.; финальное редактирование текста – Можейко Л.Ф., Кириллова Е.Н.

**Для цитирования:** Можейко Л.Ф., Кириллова Е.Н. Предикторы формирования и лечение девочек-подростков с синдромом поликистозных яичников // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2024; 20 (4): 37–44. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2024-20-4-37-44>

Статья получена 02.08.2024. Принята в печать 18.11.2024.

Mozheyko L.F., Kirillova E.N.

Belarusian State Medical University, 220116, Minsk, Republic of Belarus

## Predictors of development and treatment of adolescent girls with polycystic ovary syndrome

### Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine-metabolic disorders affecting menstrual and reproductive functions. The development of PCOS is directly associated with the puberty period. The article is dedicated to studying clinical factors, the early identification of which will aim to establish a risk group for the development of this pathology, along with timely therapeutic correction of the identified dysfunctions.

A stepwise treatment protocol is proposed outlining the timing and duration of therapy for adolescents with developing polycystic ovary syndrome. The use of a three-step treatment protocol for menstrual irregularities in adolescent girls at risk for PCOS with excess weight or obesity at the first stage includes normalization of the body weight (a hypocaloric diet and physical activity). If insulin resistance is detected – a consultation of endocrinologist and an insulin sensitizer was recommended. In case of detected deficiency or insufficiency of vitamin D – dosage adjustment is required. At the second step – use of phytotherapy containing *Agnus Castus* at the dose of 4 mg and myo-inositol at the dose of 1000 mg 2 times a day for 3 months. If menstrual cycle regularity is not achieved, the third step is carried out, including low-dose combined estrogen-progestin contraceptives with antiandrogenic effect (20 mcg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone) for 6 months. The proposed treatment effectively reduced symptoms of hyperandrogenism, on tributes to regulation of menstrual function in 71% of adolescent girls.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome; adolescent girls; treatment

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Authors' contribution.** The concept of work, search and analysis of literary sources, task setting and research design – Mozheyko L.F., Kirillova E.N.; management, treatment of patients, analysis and interpretation of data – Kirillova E.N.; final text editing – Mozheyko L.F., Kirillova E.N.

**For citation:** Mozheyko L.F., Kirillova E.N. Predictors of development and treatment of adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *Репродуктивное здоровье детей и подростков* [Pediatric and Adolescent Reproductive Health]. 2024; 20 (4): 37–44. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2024-20-4-37-44> (in Russian)

**Received** 02.08.2024. **Accepted** 18.11.2024.

**Р**епродуктивный потенциал страны во многом определяется здоровьем молодого поколения. К сожалению, современные исследования свидетельствуют об ухудшении качества здоровья детей и подростков, что в будущем может определять снижение их репродуктивной функции и увеличение частоты осложнений беременности и родов [1, 2]. Одной из важных проблем репродуктивной гинекологии, связанной с развитием нарушений овариальной функции, развитием первичного бесплодия, предраковых процессов эндометрия, ожирения, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, является синдром поликистозных яичников (СПЯ). Согласно современным исследованиям, частота распространения СПЯ среди девочек составляет от 2,2 до 7,5%, среди женщин репродуктивного возраста – 15%, а среди пациенток с ановуляторным бесплодием – 73%. Высокая распространенность данной патологии в женской популяции ставит ее в разряд актуальных

медицинских проблем. Формирование СПЯ чаще сопряжено с периодом полового созревания. Характерная для этого возрастного периода неустойчивость синтеза гонадотропинов, физиологическое повышение уровня андрогенов и инсулина служат благоприятным фоном для возникновения этой патологии. Механизмы формирования, этиология и патогенез заболевания окончательно не установлены и остаются предметом научной дискуссии [3–5]. Наличие различных теорий свидетельствует о мультифакторной этиологии СПЯ, однако значимым является тот факт, что развитие СПЯ сопряжено с периодом пубертата [6, 7]. Выявление этого синдрома в юном возрасте с проведением адекватной терапии для своевременной регуляции менструальной функции во многом сможет предотвратить нежелательные отдаленные последствия. Проблема ранней диагностики СПЯ заключается в том, что ни один из диагностических симптомов, которые характерны для женщин

репродуктивного возраста, не может быть четким критерием, используемым в пубертатном периоде. Связано это с тем, что в период становления репродуктивной системы часто отмечаются нерегулярный ановуляторный менструальный цикл, умеренные признаки функциональной гиперандрогении (ГА) и поликистозная трансформация яичников. С другой стороны, в этот период очень важно уметь отделять транзиторные функциональные состояния от устойчивых патологических изменений, которые могут привести к формированию синдрома поликистозных яичников и к репродуктивным нарушениям. В связи с этим актуально раннее выявление четких и специфических признаков формирования СПЯ.

Лечебная тактика при СПЯ, который можно трактовать как яичниковую ГА неопухолевого генеза, в течение последних лет претерпела существенные изменения, однако окончательно не определена. У девочек-подростков терапия в основном направлена на регуляцию ритма менструаций, устранение клинических проявлений ГА и предупреждение гиперпластических процессов в органах-мишенях. В соответствии с патогенезом патологического состояния оправдано применение современных комбинированных оральных контрацептивов. Однако дискуссия по поводу возможности использования комбинированных оральных контрацептивов в пубертатном периоде продолжается. В последние годы внимание исследователей занимает поиск альтернативных методов лечения при ГА яичникового генеза и нарушениях менструального цикла у девочек-подростков. В проведенных исследованиях указано, что мио-инозитол необходим для синтеза сигнальных молекул инозитолфосфатов, участвующих в реализации эффектов репродуктивных гормонов. Недостаточная обеспеченность мио-инозитолом ассоциирована с нарушениями менструального цикла, поликистозом яичников,

бесплодием [8, 9]. Поэтому включение биологически активных добавок, содержащих мио-инозитол, для лечения нарушений менструального цикла, представляется перспективным и патогенетически оправданным [4, 9].

В то же время в последние годы широко обсуждается вопрос о возможной роли витамина D в патогенезе репродуктивных нарушений, регуляции углеводного и жирового обмена [10, 11]. В связи с этим определение уровня витамина D и его необходимая дотация улучшат результаты лечения девочек-подростков с нарушением менструальной функции и ГА.

Проблемным вопросом остается выбор этапной тактики лечения, так как отсутствуют требования к лечебным мероприятиям, срокам и длительности лечения пациенток с формирующимся синдромом поликистозных яичников с целью профилактики репродуктивных нарушений.

**Цель** – выявить факторы риска и особенности течения СПЯ в пубертатном периоде, разработать этапную терапевтическую схему для девочек с формирующимся синдромом поликистозных яичников.

### Материал и методы

Обследованы 87 девочек-подростков 12–18 лет включительно. Основная группа – 56 девочек с нарушениями менструального цикла и клиническими признаками ГА: 10 – с нормальной массой тела; 24 – с избыточной массой тела; 22 – с ожирением I степени. Контрольная группа – 31 здоровая девочка с нормальной массой тела без ГА.

**Критериями включения** в исследование было наличие менструаций. Менструальный цикл определялся как нормальный при длительности 24–38 дней, как нерегулярный – при длительности менее 24 или более 38 дней. Оценку гирсутизма проводили по шкале Ферримана–Голвея. Для оценки степени тяжести акне использовалась классификация Американской академии дерматологии (2007).

Всем девочкам проведено гормональное исследование. Гормональный статус изучали путем определения в крови базальных уровней гормонов (2–5-й день менструального цикла): лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), пролактина (Прл), 17-гидроксипрогестерона (17-ОП), эстрадиола (Е2), тестостерона (Т), дегидроэпандростерона сульфата (ДГЭА-с), дигидротестостерона, а также глобулина, связывающего половые стероиды. Функцию щитовидной железы оценивали по уровню тиреотропного гормона (ТТГ), свободных  $T_3$  и  $T_4$ , антител к тиреоидной пероксидазе.

При проведении исследования получено письменное информированное согласие пациенток и их законных представителей на включение в исследование, публикацию результатов обследования.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, избыточную массу тела определяли по данным стандартных отклонений индекса массы тела (ИМТ) от +1,0 до +2,0 SDS, ожирение – от +2,0 SDS.

Для выявления нарушений углеводного обмена у девушек исследован уровень С-пептида, гликозилированного гемоглобина, базальные уровни глюкозы венозной крови и инсулина. Для оценки степени инсулинорезистентности (ИР) использовался гомеостатический индекс ИР (IR-HOMA). Значение ИР более чем 2,2 расценивалось как состояние инсулинорезистентности [12].

Содержание витамина D учитывали по уровню его промежуточного метаболита 25(ОН)D в сыворотке крови. Уровень 25(ОН)D в диапазоне от 30 до 50 нг/мл принимали за адекватный, от 20 до 30 нг/мл расценивали как недостаточность витамина D, ниже 20 нг/мл – как дефицит витамина D.

Всем пациенткам проведена эхографическая оценка матки и яичников трансабдоминально при наполненном мочевом пузыре. Исследование проводилось

стандартным методом на 3–5-й день менструального цикла. Учитывались размеры матки, объем и структура яичников. За поликистозную трансформацию яичников принимали наличие множества (>10) анэхогенных фолликулов диаметром 4–10 мм, увеличение объема яичников более 10 см<sup>3</sup>. Размеры матки и яичников оценивали с учетом возрастной нормы (по Н.С. Мартыш, 1991).

При статистическом анализе данных использовали программу Statistica 6.1 (Statsoft Inc., США) и средства статистического анализа MS Excel 2003. Различия принимали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Обе группы обследованных девочек были сопоставимы по возрасту. Средний возраст в основной группе составил  $16,4 \pm 1,78$  года, в контрольной –  $15,1 \pm 1,47$  года. Возраст менархе в среднем составил  $11,6 \pm 0,3$  года в основной группе и  $12,8 \pm 0,3$  года в контрольной. При анализе этапов полового созревания выявлено, что в основной группе с частотой 21,4% встречался неправильный пубертат, преждевременное изолированное пубархе – 3,5%. В группе контроля таких случаев отмечено не было ( $p < 0,05$ ).

Структура наиболее частых жалоб, предъявляемых пациентками основной группы, была представлена следующим образом: жалобы на головную боль отмечены в 41,1% случаев, быстрая утомляемость – в 42,8%, повышение артериального давления – в 12,5%. Девочки в группе контроля таких жалоб не предъявляли ( $p < 0,05$ ). Существенно различались количество случаев и степень тяжести выявленной дерматопатии: единичные угри на лице, спине и груди, которые нами были отнесены к I степени проявлений акне, беспокоили 1/3 девушек в группе контроля (32,2%), в то время как в основной группе доля девочек-подростков с акне II–III степени составила 53% ( $p < 0,05$ ). В основной группе

частота гирсутизма была 41,1%, его степень выраженности оценена в среднем  $11,86 \pm 2,3$  балла по шкале Ферримана–Голвея. В группе контроля проявлений гирсутизма не выявлено. Гирсутное число соответствовало  $5,72 \pm 0,41$  балла ( $p < 0,05$ ). Признаки клинической ГА отмечены у 57,1% девочек в основной группе.

Возраст, в котором отмечался скачок массы тела в обследованных группах, имел значимые отличия и составил в основной группе  $9,6 \pm 0,4$  года, в контрольной –  $11,3 \pm 0,2$  года ( $p < 0,05$ ).

Нарушения менструальной функции в основной группе характеризовались изменением количества менструальных циклов в год –  $5,5 \pm 1,2$ . Наиболее часто наблюдались изменения по типу олигоменореи – в 69,6% случаев, вторичная аменорея отмечена у 10,7% девочек. В анамнезе у 21,4% девочек в основной группе были отмечены аномальные маточные кровотечения, которые потребовали госпитализации. В группе контроля менструальный цикл у всех девочек был регулярный –  $27,1 \pm 1,3$  дня, эпизодов олигоменореи, аменореи и аномальных маточных кровотечений не отмечено. Частота менструальных циклов составила  $10,1 \pm 0,8$  в год ( $p < 0,05$ ).

При сравнении клинических показателей у подростков основной группы и группы сравнения были выявлены статистически достоверные различия по ИМТ, соотношению объема талии и бедер (ОТ/ОБ), расчетному IR-HOMA. Так, ИМТ в основной группе составил  $26,92 \pm 2,17$  (в группе контроля –  $20,39 \pm 1,37$ ,  $p < 0,05$ ), соотношение ОТ/ОБ –  $0,85 \pm 0,03$  (в группе контроля –  $0,73 \pm 0,04$ ,  $p < 0,05$ ), IR-HOMA –  $3,5 \pm 0,49$  (в группе контроля –  $1,63 \pm 0,08$ ,  $p < 0,05$ ). Частота выявления инсулинорезистентности в основной группе подростков составила 19,6%, в том числе в 16,1% случаев была выявлена гиперинсулинемия (средний уровень инсулина –  $13,17 \pm 2,29$  мкМЕ/мл).

Повышение артериального давления выявлено у 7 (12,5%) девушек из основной

группы. При оценке биохимических параметров крови отмечено, что у 12 (21,4%) пациенток имелись нарушения липидного обмена, соответствующие критериям метаболического синдрома (гиперхолестеринемия, дислипидемия, ожирение).

Оценивая гормональные показатели достоверных различий в группах обследованных девушек-подростков между уровнями ФСГ, ЛГ, Прл, ТТГ и периферических гормонов щитовидной железы, 17-ОП отмечено не было. Учитывая наличие признаков клинической ГА (акне, гирсутизм), оценка гормонального статуса проводилась с поиском признаков СПЯ. Уровень общего тестостерона в основной группе составил  $2,91 \pm 0,14$  нмоль/л, в группе сравнения –  $1,6 \pm 0,17$  нмоль/л. Поскольку уровень общего тестостерона, определяемый в крови женщин и детей, находится в нижнем диапазоне спектра радиоиммунного анализа, а более значимым в клиническом плане является уровень свободного тестостерона, рекомендуется расчет его биодоступной фракции с учетом содержания глобулина, связывающего половые стероиды. Средний уровень глобулина, связывающего половые стероиды, в основной группе составил  $20,17 \pm 3,69$  нмоль/л, в группе контроля –  $74,62 \pm 11,73$  нмоль/л, что имело достоверную разницу ( $p < 0,05$ ) и отражалось в достоверном отличии индекса свободного тестостерона  $11,8 \pm 2,6$  у подростков из основной группы и  $1,9 \pm 0,06$  в группе контроля ( $p < 0,05$ ). В результате проведенного корреляционного анализа была выявлена обратная связь между частотой менструальных циклов и индексом свободного тестостерона ( $r = -0,37$ ;  $p < 0,05$ ). Учитывая частое сочетание гиперпролактинемии с ГА, особое внимание нами было уделено уровню Прл у обследованных девочек. При исследовании содержания Прл в плазме крови выявлено его повышение более 650 мМЕ/л у 37,5% девочек-подростков в основной группе, в группе сравнения – только у 9,6% ( $p < 0,05$ ). При этом значение Прл

более 950 мМЕ/л отмечено у 7,1% девочек в основной группе, что потребовало проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) гипофиза для исключения микроаденомы. По результатам МРТ, микроаденомы исключены. Среди девочек в контрольной группе такого повышения уровня ПрЛ не зафиксировано.

У всех пациенток в сыворотке крови определялся уровень 25(OH)D. У девочек-подростков из основной группы средний показатель составил 23,05 нг/мл (от 9,01 до 39,30 нг/мл), в группе здоровых девочек-подростков – 36,41 нг/мл (от 18,04 до 44,07 нг/мл). При этом нами отмечено, что у большинства девочек в основной группе уровень витамина D находился в пределах ниже минимальных референсных значений (30 нг/мл): у 16 (28,5%) выявлен дефицит, а у 18 (32,1%) – недостаточность витамина D. В группе здоровых девочек гиповитаминоз D отмечался у 7 (22%) девочек, причем у 5 (16,1%) из них – недостаточность и только у 2 (6,4%) – дефицит витамина D.

Анализ зависимости обеспеченности витамином D от массы тела в основной группе показал, что наиболее часто гиповитаминоз D встречался у пациенток с повышенной массой тела. Так, из 46 девочек-подростков с риском формирования СПЯ, имеющих повышенную массу тела или ожирение, гиповитаминоз D различной степени тяжести выявлен в 29 (85,2%) случаях и в 5 (8,9%) случаях при нормальной массе тела.

При оценке размеров и объемов матки между группами статистической разницы не получено. В обеих группах размеры соответствовали возрастной норме. Оценивая яичники в основной группе, в 44,6% случаев выявлялась поликистозная трансформация яичников с незначительным увеличением объема яичников. В 28,5% случаев отмечалось симметричное увеличение гонад, в 10,7% – односторонние изменения структуры яичника. Длительность менструального возраста 4,6±

0,3 года позволяла предположить, что поликистозная трансформация яичников связана с гормональными изменениями, а не была результатом транзиторных (возрастных) изменений структуры яичников.

На первом этапе лечения нарушений менструального цикла всем пациенткам с избыточной массой тела и ожирением были рекомендованы диетическое питание и дозированные физические нагрузки (ходьба, плавание) в течение 3 мес. При выявлении инсулинорезистентности – консультация детского эндокринолога, назначение сенситайзера инсулина-метформина в индивидуально подобранных дозах от 500 до 1500 мг на 3 мес потребовалось в 14,3% случаях у девочек в основной группе.

При выявленном дефиците или недостаточности назначались индивидуально подобранные дозы витамина D.

Через 3 мес в основной группе проведено повторное клинико-лабораторное исследование. У 11 (23,9%) девочек на фоне снижения массы тела отмечено восстановление менструального цикла.

Девочкам, у которых сохранялись нарушения менструального цикла, вторым этапом назначали фитопрепараты, содержащие плоды прутняка обыкновенного, в дозе 4 мг 1 раз в день и мио-инозитол в дозе 1000 мг 2 раза в сутки в течение 3 мес. Такое лечение получили 45 человек. Нормализация менструальной функции отмечена у 8 (17,7%) пациенток. При отсутствии нормализации менструального цикла через 3 мес пациентка переводилась на низкодозированные монофазные эстроген-гестагенные препараты с антиандрогенным действием в течение 6 мес. На третий этап лечения были переведены 37 человек.

Через 1 мес после окончания лечения в результате контрольного обследования отмечено снижение количества основных клинических признаков, связанных с яичниковой ГА: дерматит – на 73,8%, инсулинорезистентности – на 64%, ультразву-



ковых признаков – на 76%, лабораторной ГА – на 76,7%. Через 3 мес после окончания терапии по предложенной схеме менструальный цикл сохранялся регулярным у 91% девушек-подростков, через 6 мес – у 82,1%, через год – у 71%, что позволило рекомендовать указанный этапный алгоритм лечения для использования в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь при выявлении девочек-подростков с нарушениями менструальной функции и яичниковой ГА неопухолового генеза с целью нормализации у них менструальной функции и профилактики дальнейших репродуктивных нарушений.

### Выводы

1. В группу риска по формированию СПЯ должны быть включены девочки-подростки с нарушениями менструального цикла и выраженными клиническими признаками ГА (акне, гирсутизм), преждевременным пубархе, нарушенной очередностью формирования вторичных половых признаков.

2. Обследование девочек из группы риска должны включать гормональное исследование для выявления биохимической

мической ГА с оценкой индекса свободного тестостерона; выявление инсулинорезистентности; определение уровня витамина D.

3. Трехэтапная схема лечения нарушений менструального цикла у девочек-подростков с риском формирования СПЯ при наличии избыточной массы тела или ожирения на первом этапе включает нормализацию массы тела (диетическое питание, дозированные физические нагрузки), при выявлении инсулинорезистентности – консультацию детского эндокринолога. При выявленном дефиците или недостаточности – индивидуально подобранные дозы витамина D. На втором этапе – использование фитопрепаратов, содержащих плоды прутняка обыкновенного, в дозе 4 мг 1 раз в сутки и мио-инозитол в дозе 1000 мг 2 раза в сутки в течение 3 мес. При отсутствии нормализации менструального цикла предложенная схема на третьем этапе включает назначение низкодозированных монофазных эстроген-гестагенных препаратов с антиандрогенным действием (20 мкг этинилэстрадиола, 3 мг дроспиренона) в течение 6 мес.

### Сведения об авторах

*Можейко Людмила Федоровна (Lyudmila A. Mozheyko)* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО БГМУ (Минск, Республика Беларусь)

E-mail: ginekolog@bsmu.by

*Кириллова Елена Николаевна (Elena N. Kirillova)* – доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО БГМУ (Минск, Республика Беларусь)

### Литература

1. Солнцева А.В., Вязова Л.С. Детское ожирение и пищевое поведение. Минск: ГУ РНМБ, 2018. 100 с.
2. Кириллова Е.Н., Генералова А.А. Стимуляция овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников // Медицинский журнал. 2013. Т. 43, № 1. С. 139–141.
3. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство, 2009. 696 с.
4. Можейко Л.Ф. Синдром поликистозных яичников: современный взгляд на проблему // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2022. Т. 12, № 3. С. 390–403.
5. Miller W.L., Tee M.K. The post-translational regulation of 17,20 lyase activity // Mol. Cell. Endocrinol. 2015. Vol. 408, N 8. P. 99–106.
6. Можейко Л.Ф. Этиопатогенез, диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников в подростковом возрасте // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2023. Т. 13, № 4. С. 321–330.
7. Уварова Е.В., Григоренко Е.П. Актуальные вопросы синдрома поликистозных яичников (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2007. № 6. С. 41–61.
8. Genazzani A.D. Inositol as putative integrative treatment for PCOS // Reprod. Biomed. 2016. Vol. 33, N 6. P. 770–780.

9. Уварова Е.В., Турчинец А.И., Кумыкова З.Х. и др. Инозитолы в регуляции менструального цикла девочек-подростков с дисфункцией яичников // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2023. Т. 19, № 1. С. 26–35.
10. Громова О.А., Торшин И.Ю., Уварова Е.В. и др. Систематический анализ биологических ролей и фармакологических свойств Д-хироинозитола // Гинекология. 2020. Т. 22, № 3. С. 21–28.
11. Ganji V., Zhang X., Tangpricha V. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and prevalence estimates of hypovitaminosis D in the U.S. population based on assay-adjusted data // J. Nutr. 2021. Vol. 142, N 3. P. 498–507.
12. Чубкин И.В. Метаболический синдром у девушек подросткового периода : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2007.

## References

1. Solntseva A.V., Vyazova L.S. Childhood obesity and eating behaviour. Minsk: GU RNMB, 2018: 100 p. (in Russian)
2. Kirillova E.N., Generalova A.A. Stimulation of ovulation in women with polycystic ovarian syndrome. Meditsinskiy zhurnal [Medical Journal]. 2013; 43 (1): 139–41. (in Russian)
3. Gurkin Yu.A. Pediatric and adolescent gynecology: a guide for doctors. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2009: 696 p. (in Russian)
4. Mozheyko L.F. Polycystic ovarian syndrome: a modern view of the problem. Reproktivnoye zdorov'e. Vostochnaya Evropa [Reproductive Health. Eastern Europe]. 2022; 12 (3): 390–403. (in Russian)
5. Miller W.L., Tee M.K. The post-translational regulation of 17,20 lyase activity. Mol Cell Endocrinol. 2015; 408 (8): 99–106.
6. Mozheyko L.F. Etiopathogenesis, diagnosis and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. Reproktivnoye zdorov'e. Vostochnaya Evropa [Reproductive Health. Eastern Europe]. 2023; 13 (4): 321–30. (in Russian)
7. Uvarova E.V., Grigorenko E.P. Current issues of polycystic ovary syndrome (literature review). Reproktivnoye zdorov'e detey i podrostkov [Reproductive Health of Children and Adolescents]. 2007; (6): 41–61. (in Russian)
8. Genazzani A.D. Inositol as putative integrative treatment for PCOS. Reprod Biomed. 2016; 33 (6): 770–80.
9. Uvarova E.V., Turchinets A.I., Kумыкова Z.Kh., et al. Inositols in the regulation of the menstrual cycle of teenage girls with ovarian dysfunction. Reproktivnoye zdorov'e detey i podrostkov [Reproductive Health of Children and Adolescents]. 2023; 19 (1): 26–35. (in Russian)
10. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Uvarova E.V., et al. Systematic analysis of the biological roles and farmakological properties of D-chiroinozitol. Ginekologiya [Gynecology]. 2020; 22 (3): 21–8. (in Russian)
11. Ganji V., Zhang X., Tangpricha V. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and prevalence estimates of hypovitaminosis D in the U.S. population based on assay-adjusted data. J Nutr. 2021; 142 (3): 498–507.
12. Chubkin I.V. Metabolic syndrome in adolescent girls: Diss. Saint Petersburg, 2007. (in Russian)