

29. Helyar V., Mohan H., Barwick T. et al. The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bone metastases from carcinoma of the prostate // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2010. — Vol. 37, N 4. — P. 706-713.
30. Houssamil N., Costelloe C. Imaging bone metastases: evidence on comparative test accuracy // *Ann. Oncol.* — 2012. — Vol. 24, N 4. — P. 834-843.
31. Lauenstein T.C., Goehde S.C., Herborn C.U. et al. Whole-body MR imaging: evaluation of patients for metastases // *Radiology.* — 2004. — Vol. 233. — P. 139-148.
32. Link T., Sciuk J., Frundt H. et al. Spinal metastases. Value of diagnostic procedures in the initial diagnosis and follow up // *Radiologe.* — 1995. — Vol. 35, N 1. — P. 21-27.
33. Mathieu I., Mazy S., Willemart B. et al. Inconclusive triple diagnosis in breast cancer imaging: is there a place for scintimammography? // *J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2005. — Vol. 46, N 10. — P. 1574-1581.
34. Nielsen O., Munro A., Tannock I. Bone metastases: pathophysiology and management policy // *J. Clin. Oncol.* — 1991. — Vol. 9. — P. 509-524.
35. Nieweg O.E., Rijk M.C., Olmos R.A.V. et al. Sentinel node biopsy and selective lymph node clearance — impact on regional control and survival in breast cancer and melanoma // *J. Nucl. Med.* — 2005. — Vol. 32, N 6. — P. 631-634.
36. Ohno Y., Koyama H., Takenaka D. et al. Non-small cell lung cancer: whole-body MR examination for M-stage assessment — utility for whole-body diffusion-weighted imaging compared with integrated FDG PET/CT: comparison of accuracy of M-stage diagnosis for lung cancer patients // *Radiology.* — 2008. — Vol. 248. — P. 643-654.
37. Rodman G.D. Mechanism of bone metastases // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350, N 16. — P. 1655-1664.
38. Romer W. SPECT/CT — technical aspects and optimization possibilities // *Radiology.* — 2012. — Vol. 52, N 7. — P. 608-614.
39. Scagliotti G., Spiro S. Symptoms, signs and staging of lung cancer // *Carcinoma of the lung.* — 1995. — Vol. 1, N 1. — P. 102-132.
40. Soderlund V. Radiological diagnosis of skeletal metastases // *Eur. Radiol.* — 1996. — Vol. 6. — P. 587-595.
41. Spiro S. Carcinoma of the lung. European respiratory Monograph. — Sheffield: European respiratory society. — 1995. — Vol. 1. — 392 p.
42. Takenaka D., Ohno Y., Matsumoto K. et al. Detection of bone metastases in non-small cell lung cancer patients: comparison of whole-body diffusion-weighted imaging (DWI), whole-body MR imaging without and with DWI, whole-body FDG-PET/CT, and bone scintigraphy // *J. Magn. Reson. Imaging.* — 2009. — Vol. 30. — P. 298-308.
43. Talbot J.N., Paycha F., Bologova S. Diagnosis of bone metastasis: recent comparative studies of imaging modalities // *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2011. — Vol. 55. — P. 374-410.
44. Tarynos K., Garcia O., Karr B. et al. A correlation study of bone scanning with clinical and laboratory findings in the staging of non-small-cell lung cancer // *Clin. Nucl. Med.* — 1991. — Vol. 16, N 2. — P. 107-109.
45. Yi C.A., Shin K.M., Lee K.S. et al. Non-small cell lung cancer staging: efficacy comparison of integrated PET/CT versus 3.0-T whole-body MR imaging // *Radiology.* — 2008. — Vol. 248. — P. 632-642.

УДК 612.621.3: 618.11-007.61-008.61: 618.1-007.17: 618.177

O03

СТРОМАЛЬНЫЙ ГИПЕРТЕКОЗ ЯИЧНИКОВ

Албир Алмазович Хасанов, Вера Ивановна Журавлёва, Ирина Олеговна Липатова*

Казанский государственный медицинский университет

Реферат

В представленном обзоре литературы проанализированы данные о патогенезе, распространённости, патоморфологии, клинических проявлениях, диагностике и лечении стромального гипертекоза яичников. Патология характеризуется тяжёлой гиперандрогенией, нарушенной толерантностью к глюкозе, наиболее часто возникает у женщин в постменопаузе. Основная причина гиперпродукции андрогенов у репродуктивных женщин — синдром поликистозных яичников — хорошо изучена, разработаны стандарты диагностики и лечения таких пациенток. Мало известно о более редкой причине гиперандрогении — стромальном гипертекозе, который долгое время считали тяжёлой формой синдрома поликистозных яичников. Однако после детального изучения патоморфологии процесса стромальный гипертекоз был выделен в самостоятельную нозологическую форму. Единых критериев диагностики стромального гипертекоза на сегодняшний день не существует. Это связано как с редкостью заболевания, так и с проблемой постановки окончательного диагноза. Больные, страдающие стромальным гипертекозом, входят в группу риска по развитию онкологических заболеваний — рака эндометрия и молочной железы. В связи с этим актуальность данной проблемы, необходимость в её изучении и поиске способов лечения несомненны. В большинстве случаев диагноз «стромальный гипертекоз» бывает находкой при гистологическом исследовании ткани яичников у пациенток с идиопатической тяжёлой гиперандрогенией, бесплодием и онкологическими заболеваниями. Практикующий акушер-гинеколог должен знать о данной патологии для того, чтобы суметь заподозрить стромальный гипертекоз яичников по характерным клиническим проявлениям, провести тщательное лабораторно-инструментальное обследование, выбрать правильную дальнейшую тактику ведения пациентки.

Ключевые слова: стромальный гипертекоз яичников, менопауза, женское бесплодие, вирилизация.

OVARIAN STROMAL HYPERTHECOSIS

A.A. Khasanov, V.I. Zhuravleva, I.O. Lipatova
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

The review analyzes the data on pathogenesis, prevalence, pathomorphology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of ovarian stromal hyperthecosis. This condition is characterized by severe hyperandrogenism and impaired glucose tolerance, and it is mostly occurs in postmenopausal women. Main cause of androgenic hyperproduction in women of reproductive age — the polycystic ovary syndrome — is thoroughly studied; standards for diagnostics and treatment for such patients are developed. Little is known about stromal hyperthecosis, which is a more rare cause of hyperandrogenism that

had been considered as a severe form of polycystic ovary syndrome. However, it became an independent nosological form after a detailed study of the pathomorphology. Currently, there are no generally accepted diagnostic criteria for stromal hyperthecosis. This is not only because the disease is rare, but also due to the difficulty of making the final diagnosis. Patients with stromal hyperthecosis are at high risk for developing malignancies – endometrial cancer or breast cancer. So, the need for further investigation and developing treatment approaches is undoubted. In majority of cases, the diagnosis of stromal hyperthecosis is set on histological examination of ovarian tissue from patients with idiopathic severe hyperandrogenism, infertility or cancer. The practicing obstetrician-gynecologist must be aware of this condition to suspect the ovarian stromal hyperthecosis when its typical clinical features manifest, to perform meticulous laboratory and instrumental investigation and to choose the correct management tactics for such patients.

Keywords: ovarian stromal hyperthecosis, postmenopause, female infertility, virilization.

Стромальный гипертекоз яичников (синоним – стромальный текоматоз яичников – СТЯ) – заболевание, характеризующееся наличием очагов лютеинизированных тека-клеток в гиперплазированной строме яичника вследствие дифференцировки интерстициальных клеток яичника в активные стероид-синтезирующие лютеинизированные стромальные клетки. Эти очаги, или островки, лютеинизированных тека-клеток рассеяны всюду по строме яичника. При данной патологии нет большого количества антральных фолликулов, окружённых тека-тканью. СТЯ часто развивается у женщин в постменопаузе, когда фолликулов нет. Клинические проявления заболевания связаны с гиперандрогенией и инсулинорезистентностью [24].

Впервые очаги «лютеинизированных» тека-клеток, идентичных клеткам *theca interna folliculi*, находящиеся в строме яичника вне связи с фолликулами, были обнаружены в 1942 г. S. Geist и J. Geines [1]. L. Fraenkel в 1943 г. дал этому явлению название «гипертекоз яичников», а в 1949 г. A. Culliner и S. Shipel описали состояние, при котором наблюдались признаки дефеминизации и вирилизации, а в яичниках при гистологическом исследовании были обнаружены очаги «текоматоза», расположенные в «овариальной» строме группами из 10, 30 и 60 отдельных гипертрофированных и лютеинизированных тека-клеток. В своей работе авторы назвали подобное состояние «синдром гипертекоза» [1]. В последующие годы использовали такие названия данного заболевания, как «гипертекоз», «кортикальная стромальная гиперплазия», «стромальная пролиферация», «стромальный текоз», «текоматоз».

Впервые в СССР И.В. Голубева обратила внимание на клинические и гормональные особенности СТЯ, который ранее рассматривали в контексте синдрома поликистозных яичников [1]. Через 3 года М.Э. Бронштейн доказала, что СТЯ – самостоятельная морфологическая форма патологии яичников, а также определила СТЯ как гиперплазию межучточной ткани яичников с появлением в ней групп гипертрофированных эпителиоидных клеток, формирующих очаги различного размера вне всякой связи с фолликулами.

Этиология и эпидемиология

Точная этиология овариального гипертекоза до сих пор неясна. СТЯ наиболее часто встречается у женщин в постменопаузе, также возникает в пременопаузе, но может сочетаться с синдромом поликистозных яичников у девушек [1, 16, 23, 29].

Патология встречается редко, большинство статей по данной проблеме – описание клинических случаев заболевания. Это может быть связано как со сложностью окончательной постановки диагноза, так и с возможной вариабельностью симптомов. Повышение интереса к данной патологии в течение последнего десятилетия свидетельствует о важности СТЯ в структуре современных эндокринологических заболеваний в гинекологии.

Патоморфологические изменения в яичниках

При СТЯ яичники могут быть нормальных размеров (в пременопаузе) или симметрично увеличены (в постменопаузе) [7]. Поверхность яичника гладкая, практически отсутствует извилистость, характерная для атрофии яичников в постменопаузе [7]. На разрезе поверхность яичника жёлтого или коричневого цвета, строма плотная. Могут встречаться антральные фолликулы в небольшом количестве, но не в постменопаузе [24]. Вследствие усиленной пролиферации клеток стромальной ткани возникают гиперплазия и гипертрофия стромы яичника. Лютеинизированные тека-клетки могут располагаться в виде небольших скоплений или крупных очагов.

По степени расширения стромы выделяют три формы СТЯ: фокусную (лёгкая степень, расширение стромы в части яичника), диффузную (более обширное расширение стромального компонента) и узловую (узловые скопления клеток сливаются между собой) [4]. Наиболее часто встречается диффузная стромальная гиперплазия, которая сопровождается равномерным утолщением всего коркового слоя яичников, иногда распространяясь и на мозговое вещество [1]. Тека-клетки крупные с вакуолизированной или пустой большими размеров цитоплазмой, в центре клеток располагается маленькое ядро [7]. Вакуолизация цитоплазмы обусловлена растворением при гистологической обработке овариальной ткани липидов, накопленных в цитоплазме. Липиды в основном представлены холестерином и его эфирами [1]. Данная морфологическая картина не встречается ни при каком заболевании, что позволяет рассматривать СТЯ как самостоятельную нозологическую форму.

Клинические проявления

При СТЯ женщины страдают, как правило, медленно прогрессирующим упорным акне и гирсутизмом (чрезмерным ростом волос по мужскому типу – на лице, верхней губе, сосках, белой линии живота, спине, верхних и нижних конечностях, лобке). У большинства выражен вирильный син-

дром: увеличение клитора, облысение по мужскому типу, понижение тембра голоса и мужское телосложение [14]. У женщин репродуктивного возраста отмечают тяжёлые нарушения менструальной и репродуктивной функций — первичное бесплодие, олигодисменорею, которая затем может перейти во вторичную аменорею [1]. Почти во всех случаях выявляют инсулинорезистентность и гиперинсулинемию [3, 15, 22], а женщины относятся к группе повышенного риска развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний [21, 27]. Также возможны висцеральное ожирение, стрии и *acantosis nigricans*.

При СТЯ отмечают высокий уровень андрогенов, что обуславливает повышенный синтез эстрогенов на периферии. В результате возрастает риск развития гиперплазии и рака эндометрия, особенно у женщин в постменопаузе [21]. Гиперпластические процессы, развивающиеся на фоне СТЯ, могут присутствовать не только в эндометрии, но и в железистой ткани молочных желёз. В пременопаузальном периоде женщины с гиперандрогенией наиболее часто страдают синдромом поликистозных яичников, крайне редко — СТЯ. Важно отметить, что гирсутизм и резистентность к инсулину более выражены при СТЯ.

Диагностика

Лабораторные исследования. При СТЯ наблюдается значительное повышение уровня андрогенов [3, 11, 21]. Главным лабораторным показателем СТЯ служит содержание общего тестостерона в сыворотке крови выше 5,2 нмоль/л (150 нг/дл) [8–10, 19]. К. Steingold и соавт., используя метод селективной венозной катетеризации, показали, что основным источником чрезмерного синтеза андрогенов при СТЯ являются яичники [1]. Считают, что уровень общего тестостерона ниже 5,2 нмоль/л исключает СТЯ, хотя никакой доказательной базы данного критерия нет [13]. На фоне повышенного образования андрогенов яичниками наблюдается гиперэстрогемия, обусловленная преобразованием андростендиона в эстрон в жировой ткани [30]. Усиление процесса периферической ароматизации чаще наблюдают у женщин с избыточной массой тела [21].

При СТЯ присутствуют инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, порой тяжёлые [21]. Эти процессы могут привести к увеличению синтеза яичниками андрогенов за счёт инсулиноподобного фактора роста 1 [20]. При СТЯ обнаруживают повышенный уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) при нормальном содержании фолликулостимулирующего (ФСГ). Большую значимость для диагностики имеет оценка соотношения гонадотропных гормонов. При СТЯ у женщин в постменопаузе ЛГ/ФСГ >1. Концентрация дегидроэпиандростерона, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), 17-ОН-прогестерона и пролактина в пределах нормы [7].

В случае повышения концентрации общего тестостерона в сыворотке крови более 5,2 нмоль/л использование дополнительных методов для

визуализации органов — ультразвукового исследования (УЗИ), магнитно-резонансной томографии — является обязательным для обнаружения источника синтеза андрогенов.

Лучевые методы исследования. При УЗИ органов малого таза у пациенток с предполагаемым диагнозом СТЯ, как правило, выявляют двустороннее увеличение яичников в постменопаузе [5, 29, 30]. Форма яичников может быть овальной или круглой. Ткань яичника выглядит более плотной [29]. У женщин в пременопаузе при фолликулярном СТЯ во время УЗИ обнаруживают увеличение стромы яичников, которое способствует смещению фолликулов к периферии [29]. При СТЯ могут присутствовать единичные кистозные фолликулы (но не в постменопаузе) [24]. В исследовании P. Rousset и соавт. участвовали две пациентки 18 и 30 лет, у которых при гистологическом исследовании подтвердился диагноз СТЯ. У первой пациентки при УЗИ фолликулы в яичниках отсутствовали, у второй пациентки были визуализированы нормальные фолликулы, смещённые к периферии за счёт увеличенной стромы яичников [29]. Учитывая, что в различные периоды жизни женщины нормальные размеры яичников различны, при оценке результатов УЗИ важно ориентироваться на менопаузальный статус пациентки.

При магнитно-резонансной томографии у женщин в постменопаузе с диагнозом СТЯ объём яичников достигает 10 см³ [5, 15] при норме от 1,25 до 3,7 см³ [12, 31], наблюдается двустороннее увеличение яичников, строма выглядит однородной.

Из дополнительных исследований в современной литературе предлагают проводить тест с агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) и использовать метод селективной венозной катетеризации. Пациенткам с концентрацией тестостерона выше 5,2 нмоль/л, у которых, исходя из клинической картины и данных исследований, предполагают диагноз СТЯ, рекомендуют проводить тест с 1 дозой агонистов ГнРГ длительного действия. При этом уровень тестостерона, ЛГ и ФСГ определяют непосредственно до исследования и через 4 нед после внутримышечной инъекции агонистов ГнРГ. Снижение концентрации тестостерона свидетельствует о наличии ЛГ-зависимого синтеза яичниками тестостерона и возможности успешного длительного лечения данной патологии агонистами ГнРГ [6, 23, 33]. Тем не менее, этот тест не даёт возможности дифференцировать СТЯ и андроген-синтезирующие опухоли яичников, так как некоторые из них являются гонадотропин-зависимыми [6, 23, 25].

Если при УЗИ и магнитно-резонансной томографии изменения в яичниках не обнаружены, но у пациентки подозрение именно на яичниковый синтез андрогенов, допустимо проведение селективной венозной катетеризации. Рекомендуют выполнять данную процедуру только женщинам, заинтересованным в будущей фертильности, у которых в крови концентрация общего тестостерона выше 5,2 нмоль/л и отсутствуют изменения в надпочечниках по данным компьютерной томогра-

фии. Данное диагностическое исследование может быть ценным для обнаружения односторонней локализации процесса, что позволит изменить объём оперативного вмешательства до односторонней овариэктомии. Однако данная процедура технически сложна, её может выполнять только опытный рентгенолог. Важно, что до сих пор не существует единого мнения об уровне тестостерона, при котором можно однозначно говорить об овариальной причине гиперандрогении [13].

Таким образом, СТЯ следует заподозрить у женщин с тяжёлым гирсутизмом, вирилизацией, инсулинорезистентностью и гормональной картиной, описанной выше. Тем не менее, диагноз может быть подтверждён только при гистологическом исследовании яичников. На практике окончательный диагноз ставят после овариэктомии или резекции яичника [4, 17].

Дифференциальная диагностика

Наиболее распространённое заболевание, при котором наблюдаются гирсутизм, нарушение менструального цикла, инсулинорезистентность и андрогенная дерматопатия, — синдром поликистозных яичников. Однако при нём отсутствуют признаки вирилизации, гирсутизм менее выражен, концентрация тестостерона ниже, чем при СТЯ, а уровень ДГЭА-С повышен, ЛГ/ФСГ >2,5. Инсулинорезистентность менее выражена при синдроме поликистозных яичников. При УЗИ органов малого таза обнаруживают яичники объёмом более 10 см³, увеличение площади гиперэхогенной стромы, но при этом имеются кистозно-атрезирующиеся фолликулы диаметром до 10 мм в количестве не менее 10, расположенные диффузно в строме или по периферии [2, 28]. При андроген-синтезирующих опухолях яичников и надпочечников возможна аналогичная концентрация общего тестостерона в сыворотке крови, но, как правило, она значительно выше. Выявляют высокую концентрацию ДГЭА-С. У женщин с андроген-синтезирующими опухолями наблюдается внезапное возникновение и быстрое прогрессирование гирсутизма и маскулинизации. В анамнезе у таких пациенток — регулярные менструальные циклы [27]. При синдроме Кушинга в моче выявляют повышение уровня свободного кортизола и/или отсутствие снижения кортизола на 50% и более при пробе с 1 мг дексаметазона [2, 27]. При гипофизарной форме обнаруживается верхняя граница нормы уровня адренокортикотропного гормона и повышение ДГЭА-С, а при надпочечниковой форме — снижение их содержания.

При наличии подобной клинической картины также можно заподозрить врождённую гиперплазию коры надпочечников. Для дифференциальной диагностики и подтверждения данного диагноза необходимо исследовать уровень 17-ОН-прогестерона, который при классической форме будет повышен, а при неклассической возрастёт после стимуляции адренокортикотропным гормоном [2, 27].

Лечение

Терапия СТЯ должна включать лечение гиперандрогении (гирсутизма и маскулинизации), ановуляции, ожирения и инсулинорезистентности. Основная цель лечения заключается в устранении чрезмерного синтеза тестостерона. Женщинам в постменопаузе и пременопаузе, завершившим деторождение, рекомендована двусторонняя овариэктомия [8]. Альтернативным методом лечения служит длительная терапия агонистами ГнРГ — для пациенток, которым противопоказано хирургическое вмешательство из-за сопутствующих заболеваний, и для тех, кто не согласен на билатеральную овариэктомию [3, 15, 24]. При приёме агонистов ГнРГ у женщин с СТЯ отмечают существенное снижение уровня андрогенов в сыворотке крови [3, 23, 32]. Эти результаты демонстрируют, что яичниковая гиперандрогения при СТЯ является, по меньшей мере частично, гонадотропин-зависимой [18]. Снижение уровня андрогенов происходит через 6 мес лечения. Вопрос о прекращении терапии можно поднимать только после длительной нормализации содержания тестостерона [33]. Пациенткам, получавшим терапию агонистами ГнРГ, необходимо находиться под постоянным наблюдением лечащего врача, регулярно титровать уровень андрогенов и проходить УЗИ органов малого таза.

Лечение СТЯ у женщин репродуктивного возраста соответствует лечению синдрома поликистозных яичников. Оно включает лечение гирсутизма (местная терапия — различные виды эпиляции), приём пероральных контрацептивов, антиандрогенов и агонистов ГнРГ. Данных об эффективном лечении ановуляции и бесплодия при СТЯ нет. Известны попытки индукции овуляции кломифена цитратом, но они закончились безуспешно [26]. Поскольку развитие фолликулов затруднено вследствие тяжёлой гиперандрогении, может быть использовано лечение агонистами ГнРГ для нормализации уровня андрогенов. Данный метод должен привести к восстановлению чувствительности яичников к экзогенным гонадотропинам и, возможно, способствовать овуляции [32]. Данные об эффективности каутеризации и демедуляции при СТЯ для восстановления репродуктивной функции в современной литературе отсутствуют.

Помимо лечения основной проблемы, необходимо заниматься профилактикой и терапией сопутствующих заболеваний. Снижение массы тела у женщин с СТЯ приводит к повышению чувствительности к инсулину, что в итоге может за собой повлечь снижение синтеза андрогенов яичниками. Женщинам с сахарным диабетом 2-го типа или нарушением толерантности к глюкозе абсолютно необходимо лечение метформином.

Таким образом, при СТЯ происходит чрезмерный синтез андрогенов тека-клетками яичников, что приводит к внегонадному синтезу эстронов, в частности в жировой ткани. В результате возрастает риск развития гиперплазии эндометрия и миомы матки. Гиперандрогения снижает чув-

ствительность тканей к инсулину, а висцеральное ожирение ещё больше усугубляет инсулинорезистентность. Женщины с СТЯ относятся к группе повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа и рака эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калашиникова М.Ф., Пищулин А.А., Бронштейн М.Э. Стромальный текоматоз яичников (Обзор литературы) // Пробл. эндокринолог. — 1996. — №2. — С. 40–48. [Kalashnikova M.F., Pishchulin A.A., Bronshtein M.E. Ovarian stromal hyperthecosis (Literature review). *Problemy endokrinologii*. 1996; 2: 40–48. (In Russ.)]
2. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции. Руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 272 с. [Manukhin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A. Gynecologic endocrinology. Clinical lectures. Guidelines for physicians. *Moscow: GEOTAR-Media*. 2013: 272. (In Russ.)]
3. Barth J.H., Jenkins M., Belchetz P.E. Ovarian hyperthecosis, diabetes and hirsuties in post-menopausal women // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 1997. — Vol. 46, N 2. — P. 123–128.
4. Brown D.L., Henrichsen T.L., Clayton A.C. et al. Ovarian stromal hyperthecosis: sonographic features and histologic associations // *J. Ultrasound Med.* — 2009. — Vol. 28, N 5. — P. 587–593.
5. Bühler-Christen A., Tischler V., Diener P.A., Brändle M. New onset alopecia and hirsutism in a postmenopausal woman // *Gynecol. Endocrinol.* — 2009. — Vol. 25, N 5. — P. 324–327.
6. Chico A., García J.L., Matías-Guiu X. et al. A gonadotrophin dependent stromal luteoma: a rare cause of post-menopausal virilization // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 1995. — Vol. 43, N 5. — P. 645–649.
7. Crum C.P., Nucci M.R., Lee K.R. et al. Diagnostic gynecology and obstetric pathology. — Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2011. — 1216 p.
8. Damodaran S., Mahmood T., Nawroz I., Swaminathan K. Ovarian stromal hyperplasia and hyperthecosis: an unusual case of post-menopausal hirsutism // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2011. — Vol. 158, N 1. — P. 114–115.
9. Derksen J., Nagesser S.K., Meinders A.E., van de Velde C.J. Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute women // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — Vol. 331, N 15. — P. 968–973.
10. Friedman C.I., Schmidt G.E., Kim M.H., Powell J. Serum testosterone concentrations in the evaluation of androgen-producing tumors // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1985. — Vol. 153, N 1. — P. 44–49.
11. Goldman J.M., Kapadia L.J. Virilization in a postmenopausal woman due to ovarian stromal hyperthecosis // *Postgrad. Med. J.* — 1991. — Vol. 67. — P. 304–306.
12. Hall D.A., McCarthy K.A., Kopans D.B. Sonographic visualization of the normal postmenopausal ovary // *J. Ultrasound Med.* — 1986. — Vol. 5, N 1. — P. 9–11.
13. Katsas G.A., Mukherjee J.J., Kola B. et al. Is ovarian and adrenal venous catheterization and sampling helpful in the investigation of hyperandrogenic women? // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 2003. — Vol. 59, N 1. — P. 34–43.
14. Kim Y., Marjoniemi V.M., Diamond T. et al. Androgenetic alopecia in a postmenopausal woman as a result of ovarian hyperthecosis // *Australas. J. Dermatol.* — 2003. — Vol. 44, N 1. — P. 62–66.
15. Krug E., Berga S.L. Postmenopausal hyperthecosis: functional dysregulation of androgenesis in climacteric ovary // *Obstet. Gynecol.* — 2002. — Vol. 99, N 5. — P. 893–897.
16. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J. Pathologic

basis of disease. — Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2010. — 1472 p.

17. Manieri C., Di Bisceglie C., Fornengo R. et al. Postmenopausal virilization in a woman with gonadotropin dependent ovarian hyperthecosis // *J. Endocrinol. Invest.* — 1998. — Vol. 21, N 2. — P. 128–132.
18. Marcondes J.A., Curi D.D., Matsuzaki C.N. et al. Ovarian hyperthecosis in the context of an adrenal incidentaloma in a postmenopausal woman // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* — 2008. — Vol. 52, N 7. — P. 1184–1188.
19. Meldrum D.R., Abraham G.E. Peripheral and ovarian venous concentrations of various steroid hormones in virilizing ovarian tumors // *Obstet. Gynecol.* — 1979. — Vol. 53, N 1. — P. 36–43.
20. Nagamani M., Stuart C.A. Specific binding sites for insulin-like growth factor I in the ovarian stroma of women with polycystic ovarian disease and stromal hyperthecosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1990. — Vol. 163, N 6, pt. 1. — P. 1992–1997.
21. Nagamani M., Hannigan E.V., Dinh T.V., Stuart C.A. Hyperinsulinemia and stromal luteinization of the ovaries in postmenopausal women with endometrial cancer // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1988. — Vol. 67, N 1. — P. 144–148.
22. Nagamani M., Van Dinh T., Keher M.E. Hyperinsulinemia in hyperthecosis of the ovaries // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1986. — Vol. 154, N 2. — P. 384–389.
23. Pascale M.M., Pugeat M., Roberts M. et al. Androgen suppressive effect of GnRH agonist in ovarian hyperthecosis and virilizing tumours // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 1994. — Vol. 41, N 5. — P. 571–576.
24. Pasquali R., Stener-Victorin E., Yildiz B.O. et al. Research in polycystic ovary syndrome today and tomorrow // *Clin. Endocrinol.* — 2011. — Vol. 74, N 4. — P. 424–433.
25. Picon M.J., Lara J.L., Sarasa J.L. et al. Use of a long-acting gonadotrophin-releasing hormone analogue in a postmenopausal woman with hyperandrogenism due to a hilus cell tumour // *Eur. J. Endocrinol.* — 2000. — Vol. 142, N 6. — P. 619.
26. Robboy S.J., Mutter G.L., Prat J. et al. Pathology of the female reproductive tract. — Philadelphia, PA: Elsevier, 2009. — 904 p.
27. Rothman M.S., Wierman M.E. How should postmenopausal androgen excess be evaluated? // *Clin. Endocrinol.* — 2011. — Vol. 75, N 2. — P. 160–164.
28. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // *Hum. Reprod.* — 2004. — Vol. 19, N 1. — P. 41–47.
29. Rousset P., Gompel A., Christin-Maitre S. et al. Ovarian hyperthecosis on grayscale and color Doppler ultrasound // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2008. — Vol. 32, issue 5. — P. 694–699.
30. Sasano H., Fukunaga M., Rojas M., Silverberg S.G. Hyperthecosis of the ovary. Clinicopathologic study of 19 cases with immunohistochemical analysis of steroidogenic enzymes // *Int. J. Gynecol. Pathol.* — 1989. — Vol. 8, N 4. — P. 311–320.
31. Sherman M.E., Lacey J.V., Buys S.S. et al. Ovarian volume: determinants and associations with cancer among postmenopausal women // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2006. — Vol. 15, N 8. — P. 1550–1554.
32. Steingold K.A., Judd H.L., Nieberg R.K. et al. Treatment of severe androgen excess due to ovarian hyperthecosis with a long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1986. — Vol. 154, N 6. — P. 1241–1248.
33. Vollaard E.S., van Beek A.P., Verburg F.A. et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in postmenopausal women with hyperandrogenism of ovarian origin // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol. 96, N 5. — P. 1197–1201.