

Трефилова Олеся Олеговна, Студент,
ФГБОУ ВО Уральский Государственный
медицинский университет
Trefilova Olesya Olegovna,
Ural State Medical University

Сырнев Валерий Авенирович,
Доцент, кандидат медицинских наук
Кафедра патологической физиологии,
ФГБОУ ВО Уральский Государственный
медицинский университет
Syrnev Valery Avenirovich,
Department of Pathological Physiology,
Ural State Medical University

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ
MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT
OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

Аннотация. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – сложное репродуктивно-метаболическое расстройство, диагностика и лечение которого затруднены из-за неполного понимания нейроэндокринных механизмов. В обзоре анализируются современные (2021–2026 гг.) подходы к диагностике и терапии СПКЯ с акцентом на ось гипоталамус–гипофиз–яичники. Рассматривается дополнение модифицированных Роттердамских критериев новыми биохимическими, метаболическими и ультразвуковыми маркерами.

Abstract. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a heterogeneous reproductive and metabolic disorder whose diagnosis and treatment remain challenging due to a limited understanding of the neuroendocrine mechanisms underlying the disease. This review summarizes current studies (2021–2026) on approaches to the PCOS diagnosis and treatment, focusing on the role of the hypothalamic–pituitary–ovarian axis. The possibility of supplementing the modified Rotterdam criteria with new biochemical and metabolic markers, including anti-Müllerian hormone, inflammatory markers, microRNAs, and ultrasound indexes, is discussed.

Ключевые слова: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), нейроэндокринные нарушения, ось гипоталамус – гипофиз – яичники, кисспептин, нейрокинин В, таргетная терапия синдрома поликистозных яичников, биомаркеры синдрома поликистозных яичников.

Keywords: Polycystic ovary syndrome (PCOS), neuroendocrine disorders, hypothalamic – pituitary – ovarian axis, kisspeptin, neurokinin B, targeted therapy for polycystic ovary syndrome, biomarkers for polycystic ovary syndrome.

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) представляет собой одно из наиболее распространенных репродуктивных и метаболических расстройств, возникающее в результате сложного взаимодействия множества генетических, эпигенетических и экологических факторов. Крайне гетерогенная природа СПКЯ значительно затрудняет как исследования его патогенеза, так и подбор диагностических подходов и эффективного лечения. Исходно считалось, что основой синдрома являются гиперандрогенез, повышение выработки лютеинизирующего гормона (ЛГ) и снижение выработки фолликулостимулирующего гормона



(ФСГ), повышение уровня антимюллерова гормона (АМГ). Наблюдаемый гормональный дисбаланс приводит к нарушению высвобождения яйцеклеток из фолликула, то есть ановуляции или нерегулярной овуляции, а также к формированию множества мелких антральных фолликулов [1].

Проявления синдрома, вызванные данным гормональным дисбалансом, лежат в основе трех наборов диагностических критериев, используемых в настоящее время: Роттердамских критериев, критериев Национального института здравоохранения (НИИ) и Общества по изучению избытка андрогенов (Androgen Excess Society). Так, например, при использовании Роттердамских критериев для постановки диагноза достаточно наличия двух из трех факторов: клинический или биохимический гиперандрогенизм, олиго- или ановуляция, поликистозная морфология яичников [2,3].

Однако, разнообразие диагностических критериев и гетерогенная природа синдрома поликистозных яичников значительно затрудняют диагностику: так, распространенность заболевания у женщин репродуктивного возраста может составлять от 4 до 21% в зависимости от используемого подхода [4]. Определено, что недостаточная эффективность современных критериев приводит к задержке в постановке диагноза, срок которой может составлять до двух лет [5].

Ранее диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников были ограничены из-за отсутствия полного понимания механизма патогенеза заболевания, в частности нарушений в оси «гипоталамус – гипофиз – яичники». К настоящему времени показана значительная роль гонадолиберина, а также пептидов и нейротрансмиттеров, регулирующих его высвобождение, в развитии синдрома [6]. Регуляция секреции лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона контролируется гонадолиберином в «пульсирующем режиме», частота и амплитуда импульсов которого имеют критическое значение для нормального функционирования репродуктивной системы, в частности для соотношения уровней лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. При этом в основе синдрома поликистозных яичников может быть как изменение характера секреции гонадолиберина, так и изменение чувствительности гипофиза к нему. Многочисленные метаанализы подчеркивают недостаток данных о нормальных и патологических механизмах, контролирующих высвобождение гонадолиберина, а также важность изучения механизмов нейроэндокринной дисрегуляции для повышения точности диагностики и эффективности лечения синдрома [6, 7]. Мы предположили, что наиболее эффективными методами лечения и диагностики СПКЯ будут именно методы, направленные не только на яичники, но и на центральные механизмы нейроэндокринной системы; для подтверждения гипотезы был подготовлен обзор современных литературных источников по теме.

Цель исследования

Обобщить современные подходы к диагностике и лечению синдрома поликистозных яичников, рассматривая нейроэндокринную ось как потенциальную мишень для эффективной терапии синдрома поликистозных яичников.

Материалы и методы

В работе проведен поиск литературы с использованием рецензируемых баз данных PubMed, Web of Science, eLibrary. Дополнительно использованы клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации («Синдром поликистозных яичников», утверждены в 2025 г.) [8] и рекомендации Международного консенсуса по СПКЯ (утверждены в 2023 г.) [2]. В исследование включены источники, опубликованные в период с 2021 по 2026 год. Указанный временной интервал был выбран для анализа наиболее актуальных данных и отражения современного состояния проблемы. Подбор источников производили путем поиска в базах данных с использованием ключевых слов на русском и английском языке: СПКЯ



(PCOS), нейроэндокринные нарушения при СПКЯ (neuroendocrine disorders in PCOS), ось гипоталамус – гипофиз – яичники (hypothalamic-pituitary-ovarian axis), диагностика СПКЯ (PCOS diagnosis), современное лечение СПКЯ (modern treatment of PCOS). Всего в работе проанализировано 42 литературных источника, в числе которых 6 метаанализов, 1 систематический обзор, 18 обзорных статей, 13 оригинальных экспериментальных исследований, 2 клинических рекомендации и 1 препринт. Основным ограничением работы является её обзорный (теоретический) характер и отсутствие собственных клинических данных.

Результаты и обсуждение

1. Анализ подходов к диагностике синдрома поликистозных яичников

Как было рассмотрено выше, современная диагностика СПКЯ основана на модифицированных Роттердамских критериях: гиперандрогении, олиго- или ановуляции и поликистозной морфологии яичников [2]. В связи с гетерогенностью синдрома важным аспектом диагностики СПКЯ является точное определение фенотипа заболевания, что обусловлено различными клиническими проявлениями и профилями риска для каждого из них. В настоящее время выделяют: фенотип А (классический): гиперандрогения + овуляторная дисфункция + поликистозные яичники; В (ановуляторный): гиперандрогения + овуляторная дисфункция; С (овуляторный): гиперандрогения + поликистозные яичники; D (неандрогенный): овуляторная дисфункция + поликистозные яичники [9].

Основным методом визуализации для диагностики поликистозной морфологии яичников выступает ультразвуковое исследование. Современные критерии включают наличие ≥ 20 фолликулов диаметром 2-9 мм в каждом яичнике и/или увеличение объема яичников (>10 см³) [7]. Согласно метаанализам, количество фолликулов на яичник является наиболее точным диагностическим критерием. В случае, если невозможно точно определить количество антральных фолликулов, альтернативно могут быть использованы критерии объема яичника и количества фолликулов на поперечное сечение яичника [10].

Диагностика также может быть дополнена трехмерным (3D) ультразвуковым и доплеровским методами за счет автоматического измерения фолликулов, оценки соотношения площади стромы и яичников и сосудистых индексов, сильно коррелирующих с гиперандрогенизмом [10, 11].

Исследования по поиску новых ультразвуковых маркеров показывают, что надежной характеристикой морфологии яичников может выступать гипертрофия стромы, коррелирующая с СПКЯ. В частности, предложено оценивать соотношение площади стромы к площади яичника; показано, что оно выступает надежным предиктором уровня андрогенов. Так, при значении соотношения 0,32 и более, когда толщина стромы составляет не менее трети яичника, уровни андростендиона и тестостерона повышены, что соответствует большей вероятности СПКЯ [11].

Лабораторные диагностические исследования при подозрении на синдром поликистозных яичников включают исследование уровня свободного тестостерона в крови и используют индекс свободных андрогенов (ИСА), или биодоступный тестостерон для оценки наличия биохимической гиперандрогении [8, 12]. Определение именно этих маркеров является предпочтительным, так как отражает не общее содержание тестостерона, а биологически активную фракцию гормона, обладающую непосредственным патогенным действием. Дополнительно в диагностике может быть использовано определение уровня андростендиона или дегидроэпиандростерон сульфата. Показано, что уровни этих соединений так же часто повышены у женщин с синдромом поликистозных яичников и могут быть более чувствительным маркером в сравнении с тестостероном [12].

Исследования последних лет значительно дополнили список биомаркеров, отражающих гиперандрогению и способных уточнить результаты ультразвуковой диагностики. Прямая связь



с синдромом поликистозных яичников уже на ранней стадии заболевания прослеживается для целого ряда соединений помимо тестостерона. Так, с клиническими проявлениями синдрома коррелирует повышение дегидроэпиандростерона, соотношения ЛГ/ФСГ, эстрадиола в фолликулярной жидкости [13]. Высокая степень корреляции показана между повышением уровня антимюллерова гормона и увеличением числа антральных фолликулов, а также между повышением уровней АМГ и ЛГ, что делает антимюллеров гормон перспективным биомаркером для диагностики СПКЯ [14]. Помимо этого, на гиперандрогенизм может указывать снижение в крови уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) – белка, регулирующего биодоступность андрогенов [15]. Низкий уровень глобулина, связывающего половые гормоны, также ассоциирован с инсулинорезистентностью и является ранним маркером метаболических нарушений при СПКЯ [16, 17].

Помимо гормональных биомаркеров, современные исследования уделяют внимание метаболическим биомаркерам СПКЯ ввиду связи заболевания с инсулинорезистентностью. В их число входят инсулин, гликированный гемоглобин, индекс гомеостатической оценки инсулинорезистентности (НОМА-IR; соотношение уровня глюкозы натощак (ммоль/л) и уровня инсулина натощак) или индекс QUICKI [18]. У женщин, страдающих от ассоциированных с СПКЯ инсулинорезистентности и ожирения также наблюдается повышение адипокинов, лептина и резистина; значимым предиктором СПКЯ выступает также сниженный уровень адипонектина [18, 19]. Значимым инструментом для оценки метаболических нарушений при СПКЯ выступает и липидный профиль: уровни триглицеридов и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) повышены в крови пациентов с СПКЯ; уровни липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – снижены. Отмечается, что изменение липидного профиля, а также повышение уровня церамидов наблюдается уже на ранних этапах заболевания, что значительно повышает чувствительность диагностики [20].

Потенциальными биомаркерами синдрома могут выступать и С-реактивный белок, провоспалительные цитокины и хемокины ввиду хронического низкоуровневого системного воспаления у пациенток с СПКЯ [21, 22]. В частности, интерлейкин-6 (ИЛ-6) контролирует функцию яичников через активацию развития желтого тела и секреции половых гормонов. Повышение уровня этого интерлейкина ассоциировано с дисфункцией яичников. Примечательно, что данный показатель может указывать на СПКЯ даже при отсутствующих ожирении и инсулинорезистентности. Экспрессия интерлейкина-18, регулирующего овуляцию и развитие фолликулов, также повышена при СПКЯ и значительно коррелирует с неудачной имплантацией, выкидышем и рисками развития сердечно-сосудистых заболеваний [23].

Наконец, в качестве биомаркеров могут выступать и сигнальные микроРНК, опосредующие андрогенный сигналинг и развитие воспаления и инсулинорезистентности при СПКЯ. На наличие синдрома могут указывать повышение уровня miR-21 в фолликулярной жидкости [24], miR-93 в гранулезных клетках и понижение уровня miR-145 в гранулезно-лютеиновых клетках [18].

В настоящий момент по данным обзорных исследований определены следующие наиболее эффективные для диагностики СПКЯ комбинации биомаркеров:

- 1) Уровень АМГ + клинические симптомы – чувствительность диагностики достигает 92%;
- 2) Свободный тестостерон + глобулин, связывающий половые гормоны – позволяет наиболее точно оценить гиперандрогению;
- 3) Комбинация АМГ + ГСПГ – повышает диагностическую точность обоих подходов [25].

Учитывая гетерогенность синдрома поликистозных яичников и наличие нескольких фенотипов заболевания, диагностические подходы, включающие персонализированные



комбинации гормональных, метаболических и воспалительных маркеров представляются крайне востребованными для улучшения точности диагностики [1, 18, 25].

2. Современные подходы к лечению синдрома поликистозных яичников

Лечение будет отличаться в зависимости от фенотипа заболевания и репродуктивных планов пациентки. Во всех случаях первой линией терапии будет изменение образа жизни, направленное на снижение массы тела и коррекцию инсулинорезистентности. Показано, что у пациенток с ожирением снижение веса на 5-10% благоприятно сказывается на регулярности менструаций и снижении уровня андрогенов [26, 27, 28].

2.1 Антиандрогены

В качестве препаратов первой линии выступают комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Препараты, содержащие низкие дозы эстрогенов (20-30 мкг этинилэстрадиола) и антиандрогенные прогестины эффективно снижают уровень андрогенов и выраженность клинических проявлений гирсутизма и акне, не повышая риск гиперкоагуляции. Особенно высокую эффективность в отношении снижения уровня тестостерона демонстрирует комбинация этинилэстрадиола с ципротерон ацетатом. Исследования эффектов самих антиандрогенов немногочисленны, но указывают на способность препаратов как конкурентно ингибировать андроген-связывающие рецепторы (ципротерона ацетат, спиронолактон, флутамид), так и снижать выработку андрогенов (финастерид, дутастерид); однако, небольшая выборка в исследованиях не позволяет сформулировать рекомендации по конкретным дозировкам и схемам приема [29, 30].

2.2 Инсулиносенситайзеры

Основным препаратом для коррекции инсулиночувствительности у пациенток с синдромом поликистозных яичников и повышенным индексом массы тела ($\geq 25,3$) является метформин. В дозах 1500-2000 мг/сут он демонстрирует эффективность в отношении снижения уровня инсулина, улучшения менструальной функции, восстановления овуляции и снижения массы тела. Однако, необходимо отметить, что в сравнительном исследовании модификация образа жизни демонстрирует такую же эффективность, как метформин, в улучшении менструальной функции [31, 32].

2.3 Инкретиновые препараты

Значительный потенциал в коррекции состояния при СПКЯ у пациенток с ожирением демонстрируют агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), такие как лираглутид и семаглутид. Данная группа препаратов позволяет снижать массу тела и повышать инсулиночувствительность, стимулируя нормализацию гормонального профиля, улучшение регулярности менструаций и повышение частоты овуляции. Результаты клинических испытаний показывают, что лираглутид, специфически снижающий массу жировой ткани, способен восстанавливать регулярность менструального цикла с последующим повышением частоты беременности у пациенток с СПКЯ. На стадии доклинических испытаний в настоящее время находятся препараты на основе конъюгатов GLP1-эстрогена, усиливающие цикличность яичников в ановуляторной мышшиной модели, что потенциально может улучшить репродуктивные показатели [2, 30, 33].

Изучаются и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). Например, комбинация ситаглиптина с метформином показала улучшение метаболических параметров, большую эффективность в улучшении овариальных циклов и восстановлении овуляции по сравнению с монотерапией и может рассматриваться как альтернативный вариант лечения [33].

2.4 Индукторы овуляции

В случаях, когда пациентка планирует беременность, необходима индукция овуляции с использованием летрозола или кломифен цитрата в качестве препаратов первой линии.



Предпочтительным является использование летрозола благодаря более высокой частоте наступления беременности и более низкому риску многоплодной беременности.

В случае резистентности к пероральным индукторам возможно применение гонадотропинов, в частности низких доз ФСГ по ступенчатому протоколу [34].

2.5 Инозитолы

В настоящее время инозитолы рассматриваются в качестве перспективного направления в лечении синдрома поликистозных яичников. Предполагается, что инозитолы, выступая в качестве вторичных мессенджеров инсулина, могут быть использованы для коррекции не только инсулинорезистентности, характерной для синдрома поликистозных яичников, но и общего гормонального дисбаланса, лежащего в основе патогенеза заболевания. Так, исследования показывают, что комбинация мио-инозитола и D-хиро-инозитола в соотношении 40:1 улучшает гликемический контроль и чувствительность тканей к инсулину, снижает уровень андрогенов, восстанавливает овуляторную функцию и улучшает качество ооцитов [35]. Кроме этого, инозитолы могут быть эффективной альтернативой или дополнением к терапии метформином, особенно у пациенток с его непереносимостью. В то же время число клинических исследований эффективности инозитолов остается недостаточным, из-за чего конкретные дозы и рекомендации по приему инозитолов пока отсутствуют [30].

2.6 Хирургические методы

В случае резистентности к медикаментозной терапии эффективным вспомогательным инструментом может выступать лапароскопический дреллинг яичников. В результате вмешательства у 50-70% пациенток наблюдается восстановление овуляции. Однако, у большинства пациенток этот эффект является временным. Для пациенток с морбидным ожирением бариатрическая хирургия также может быть эффективна, вызывая разрешение симптомов синдрома поликистозных яичников и восстановление овуляции после значительной потери веса [36].

2.7 Новейшие терапевтические подходы, направленные на ось «гипоталамус – гипофиз – яичники»

В настоящее время проведены исследования, уточняющие механизм регуляции пульсирующей секреции гонадолиберина. Определено, что в ее основе лежит активность KNDy-нейронов, расположенных в инфундибулярном ядре гипоталамуса [37]. Именно кинспептин, выделяемый ядром, активирует выработку гонадолиберина; два других белка, выделяемых ядром – нейрокинин В и динорфин – способны стимулировать и подавлять секрецию кинспептина, соответственно. Именно на уровне этой системы происходит координация различных гормональных сигналов: так, эстроген не регулирует всплеск гонадолиберина напрямую, а действует через подавление выработки кинспептина; аналогично уровень ЛГ контролируется прогестероном именно через систему KNDy-нейронов [7]. При синдроме поликистозных яичников уровень кинспептина, обнаруживаемого в сыворотке крови, значительно повышен, что приводит к гиперактивации гипоталамо-гипофизарно-гонадальной оси [38].

Совокупность имеющихся на сегодняшний день данных указывает на то, что ось кинспептин – нейрокинин В является очень перспективной мишенью для лечения первопричины синдрома поликистозных яичников. В настоящий момент изучаются подходы, направленные на блокаду нейрокинаина В путем воздействия антагонистов на рецепторы NK3 и на использование экзогенных кинспептинов [7].

На основании данных о снижении секреции лютеинизирующего гормона при генетически нарушенной передаче сигналов нейрокинаина В был сделан вывод о возможности использовать его фармакологическую блокаду для коррекции гиперсекреции ЛГ и



гиперандрогенизма при СПКЯ. Первые исследования демонстрируют, что ингибирование рецептора нейрокина В действительно способно умеренно снижать частоту пульсирующей секреции гонадолиберина. Многообещающие результаты демонстрирует соединение AZD4901 (MLE4901) – один из специфических антагонистов NK3 – рецептора нейрокина В. На 7-й день у пациентов, получавших антагонист рецептора в дозировке 80 мг/сутки, было обнаружено снижение концентрации лютеинизирующего гормона на 52,0%, а также снижение общего уровня тестостерона в сыворотке крови. К настоящему моменту MLE4901 показал многообещающие результаты в отношении уровней репродуктивных гормонов у 65 женщин с диагностированным синдромом поликистозных яичников в рандомизированном контролируемом исследовании фазы 2. Аналогичные результаты (снижение уровня тестостерона до 33%, снижение уровня ЛГ и нормализация соотношения ЛГ/ФСГ) наблюдались и при использовании другого антагониста рецептора нейрокина В – фезолинетанта [7, 39].

В качестве альтернативы возможно использование кисспептинов для безопасной стимуляции созревания ооцитов и овуляции. Для этой цели исследователями были выбраны два природных кисспептина человека – K54 и K10. Даже однократной инъекции кисспептина K-54 было достаточно для стимуляции созревания ооцитов в рамках протоколов экстракорпорального оплодотворения [40]. Использование кисспептинов при этом ограничено фенотипом заболевания: эффективность инъекций при синдроме поликистозных яичников наблюдалась в первую очередь у пациенток с неонатальной андрогенизацией, в то время как у пациенток с синдромом, развившемся при пренатальной андрогенизации или после отъема от матери [41].

Помимо этого, накапливается все больше данных о других перспективных молекулах, способных замедлять прогрессирование синдрома поликистозных яичников. Несколько недавно открытых нейропептидов способны модулировать активность секреции гонадолиберина, контролируя работу его рецептора (фениксин) или его секрецию (галанин). Данные для этих пептидов получены в первую очередь в *in vitro* модели: фениксин был способен потенцировать рецептор гонадолиберина и усиливать секрецию ФСГ и ЛГ; возможно предположить, что ингибирование его активности окажет благоприятное действие на уровень андрогенов. Галанин, в свою очередь, способен снижать уровни ЛГ, тестостерона, инсулина и глюкозы, что также делает его идеальным кандидатом для дальнейшего изучения и подбора терапии при синдроме поликистозных яичников [42].

Выводы

1) Новые подходы в диагностике и лечении синдрома поликистозных яичников, предложенные в течение последних 5 лет, все чаще направлены на нейроэндокринные пути для устранения гормональных дисбалансов, которые являются центральными в патофизиологии этого расстройства.

2) Потенциальное лечение синдрома через гипоталамо-гипофизарную ось возможно и представляется крайне эффективным, однако остается вариабельным и зависит от фенотипа заболевания.

3) Ось кисспептин - нейрокин В является подходящей мишенью для лечения причины синдрома поликистозных яичников, но эффективность и безопасность препаратов на основе антагонистов рецепторов нейрокина В и экзогенных кисспептинов требуют дальнейших исследований.

4) Поиск препаратов, способных модулировать активность нейропептидов, контролирующих секрецию и функцию гонадолиберина (фениксина, галанина) также является приоритетной задачей для поиска новых подходов к лечению синдрома поликистозных яичников.



Список литературы:

1. Sadeghi H. M. et al. Polycystic ovary syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing //International journal of molecular sciences. – 2022. – Т. 23. – №. 2. – С. 583.
2. Teede H. J. et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome //European journal of endocrinology. – 2023. – Т. 189. – №. 2. – С. G43-G64.
3. Pena A. S. et al. Adolescent recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome //Available at SSRN 4689131. – 2024.
4. Salari N. et al. Global prevalence of polycystic ovary syndrome in women worldwide: a comprehensive systematic review and meta-analysis //Archives of gynecology and obstetrics. – 2024. – Т. 310. – №. 3. – С. 1303-1314.
5. Fernandez R. C. et al. Diagnosis delayed: health profile differences between women with undiagnosed polycystic ovary syndrome and those with a clinical diagnosis by age 35 years //Human Reproduction. – 2021. – Т. 36. – №. 8. – С. 2275-2284.
6. Moore A. M. Neuroendocrine mechanisms responsible for elevated gonadotrophin-releasing hormone and luteinising hormone pulses in polycystic ovary syndrome //Journal of Neuroendocrinology. – 2025. – Т. 37. – №. 8. – С. e70028.
7. Szeliga A. et al. Neuroendocrine determinants of polycystic ovary syndrome //International journal of environmental research and public health. – 2022. – Т. 19. – №. 5. – С. 3089.
8. Клинические рекомендации. Синдром поликистозных яичников. 2025. – URL: https://nokpc53.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/Sindrom_polikistoznyh_yaichnikov.pdf (дата обращения: 15.04.2026)
9. Ma Y. C. et al. Phenotypic variations in polycystic ovary syndrome: metabolic risks and emerging biomarkers //Journal of Endocrinology. – 2025. – Т. 267. – №. 1.
10. Pea J. et al. Ultrasonographic criteria in the diagnosis of polycystic ovary syndrome: a systematic review and diagnostic meta-analysis //Human reproduction update. – 2024. – Т. 30. – №. 1. – С. 109-130.
11. Di Michele S. et al. Ultrasound assessment in polycystic ovary syndrome diagnosis: from origins to future perspectives—a comprehensive review //Biomedicines. – 2025. – Т. 13. – №. 2. – С. 453.
12. Ghafari A. et al. The last update on polycystic ovary syndrome (PCOS), diagnosis criteria, and novel treatment //Endocrine and Metabolic Science. – 2025. – Т. 17. – С. 100228.
13. Ye W. et al. The role of androgen and its related signals in PCOS //Journal of cellular and molecular medicine. – 2021. – Т. 25. – №. 4. – С. 1825-1837.
14. Moolhuijsen L. M. E. et al. Comparison of 3 different AMH assays with AMH levels and follicle count in women with polycystic ovary syndrome //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2022. – Т. 107. – №. 9. – С. e3714-e3722.
15. Xing C. et al. Effect of sex hormone-binding globulin on polycystic ovary syndrome: mechanisms, manifestations, genetics, and treatment //International Journal of Women's Health. – 2022. – С. 91-105.
16. Xu Y., Qiao J. Association of insulin resistance and elevated androgen levels with polycystic ovarian syndrome (PCOS): a review of literature //Journal of healthcare engineering. – 2022. – Т. 2022. – №. 1. – С. 9240569.
17. Biernacka-Bartnik A. et al. Prediction of Insulin Resistance and Impaired Fasting Glucose Based on Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) Levels in Polycystic Ovary Syndrome //International journal of endocrinology. – 2022. – Т. 2022. – №. 1. – С. 6498768.



18. Nandi A., Singh K., Sharma K. Advancement in early diagnosis of polycystic ovary syndrome: biomarker-driven innovative diagnostic sensor //Microchimica Acta. – 2025. – Т. 192. – №. 5. – С. 331.
19. Liu J. et al. Serum kisspeptin levels in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis //Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2021. – Т. 47. – №. 6. – С. 2157-2165.
20. Chen J. et al. Screening of serum biomarkers in patients with PCOS through lipid omics and ensemble machine learning //PloS one. – 2025. – Т. 20. – №. 1. – С. e0313494.
21. Mancini A. et al. Oxidative stress and low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome: controversies and new insights //International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Т. 22. – №. 4. – С. 1667.
22. Abraham Gnanadass S., Divakar Prabhu Y., Valsala Gopalakrishnan A. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update //Archives of gynecology and obstetrics. – 2021. – Т. 303. – №. 3. – С. 631-643.
23. Liu Y. et al. The release of peripheral immune inflammatory cytokines promote an inflammatory cascade in PCOS patients via altering the follicular microenvironment //Frontiers in immunology. – 2021. – Т. 12. – С. 685724.
24. Esmailzadeh A. A. et al. Recent advances on the electrochemical and optical biosensing strategies for monitoring microRNA-21: a review //Analytical Methods. – 2022. – Т. 14. – №. 44. – С. 4449-4459.
25. Christ J. P., Cedars M. I. Current guidelines for diagnosing PCOS //Diagnostics. – 2023. – Т. 13. – №. 6. – С. 1113.
26. Di Lorenzo M. et al. Pathophysiology and nutritional approaches in polycystic ovary syndrome (PCOS): a comprehensive review //Current nutrition reports. – 2023. – Т. 12. – №. 3. – С. 527-544.
27. Gautam R. et al. The role of lifestyle interventions in PCOS management: a systematic review //Nutrients. – 2025. – Т. 17. – №. 2. – С. 310.
28. Cowan S. et al. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome—beyond diet and physical activity //BMC endocrine disorders. – 2023. – Т. 23. – №. 1. – С. 14.
29. Forslund M. et al. Different kinds of oral contraceptive pills in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis //European journal of endocrinology. – 2023. – Т. 189. – №. 1. – С. S1-S16.
30. Dong J., Rees D. A. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and therapeutic opportunities //BMJ medicine. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. e000548.
31. Fontes A. F. S. et al. Influence of metformin on hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials //European Journal of Clinical Pharmacology. – 2023. – Т. 79. – №. 4. – С. 445-460.
32. Abdalla M. A. et al. Impact of metformin on the clinical and metabolic parameters of women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials //Therapeutic advances in endocrinology and metabolism. – 2022. – Т. 13. – С. 20420188221127142.
33. Abdalla M. A. et al. The potential role of incretin-based therapies for polycystic ovary syndrome: a narrative review of the current evidence //Therapeutic advances in endocrinology and metabolism. – 2021. – Т. 12. – С. 2042018821989238.
34. Patel A. et al. A comprehensive review on treatments for polycystic ovarian syndrome (PCOS) //Nur Prim Care. – 2024. – Т. 8. – №. 1. – С. 1-17.
35. Palomba S., Seminara G., Aversa A. Myo-inositol in reproductive management of women with PCOS: holy grail for medical practice or demon for scientific evidence? //Reproductive BioMedicine Online. – 2025. – С. 105269.



36. Della Corte L. et al. Is there still a place for surgery in patients with PCOS? A review //Life. – 2023. – Т. 13. – №. 6. – С. 1270.
37. Nagae M. et al. Direct evidence that KNDy neurons maintain gonadotropin pulses and folliculogenesis as the GnRH pulse generator //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2021. – Т. 118. – №. 5. – С. e2009156118.
38. Phylactou M. et al. Clinical and biochemical discriminants between functional hypothalamic amenorrhoea (FHA) and polycystic ovary syndrome (PCOS) //Clinical Endocrinology. – 2021. – Т. 95. – №. 2. – С. 239-252.
39. Garg A. et al. Treatments targeting neuroendocrine dysfunction in polycystic ovary syndrome (PCOS) //Clinical endocrinology. – 2022. – Т. 97. – №. 2. – С. 156-164.
40. Tsoutsouki J., Abbara A., Dhillo W. Novel therapeutic avenues for kisspeptin //Current Opinion in Pharmacology. – 2022. – Т. 67. – С. 102319.
41. Akad M. et al. Kisspeptin variations in patients with polycystic ovary syndrome—a prospective case control study //Medicina. – 2022. – Т. 58. – №. 6. – С. 776.
42. Malik M. A., Alsaffar S. F. Assessment of Neurokinin B and Galanin Levels in Women with Polycystic Ovarian Syndrome //Iraqi Journal of Science. – 2025. – С. 3706-3714.

