

Д. А. Голубова

ЭНДОКРИННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

*Республиканский научно-практический центр «Мать и Дитя»,
Минск, Республика Беларусь*

В исследовании проанализированы клинические, гормональные и метаболические особенности женщин с бесплодием и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) и отношения талия/рост (ОТР). Средний возраст женщин составил 29 лет и не различался статистически между группами, тогда как показатели массы тела, ИМТ и ОТР достоверно различались. У женщин с повышенным ИМТ и клиническим ожирением ($\text{ИМТ} \geq 25$ и $\text{ОТР} \geq 0,5$) менархе наступало раньше, а менструальные циклы характеризовались олигоменореей, что отражает влияние ожирения на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось. Частота первичного бесплодия и самопроизвольных выкидышей не различалась статистически между группами. Исследование эндокринного статуса пациенток показало снижение уровня ГСПГ, повышение ЛГ, свободного тестостерона и эстрадиола, что указывает на усиление периферической ароматизации андрогенов и гиперандрогении на фоне метаболических нарушений. У пациенток с ожирением также наблюдалась тенденция к снижению АМГ, что может отражать влияние инсулинорезистентности на овариальный резерв. Патология эндометрия, включающая железистые полипы и признаки хронического неспецифического эндометрита, встречались чаще в подгруппах с ожирением. Уровень лептина был выше у женщин с клиническим ожирением, что подтверждает наличие лептинорезистентности, негативно влияющей на качество ооцитов, имплантацию и исходы вспомогательных репродуктивных технологий. Полученные данные подтверждают, что метаболические факторы, включая ожирение и лептинорезистентность, играют ключевую роль в патогенезе репродуктивных нарушений при СПКЯ и ассоциируются с гормональными нарушениями и повышенным риском развития патологии эндометрия.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, (СПКЯ), бесплодие, клиническое ожирение.

D. A. Holubava

ENDOCRINE ASPECTS OF INFERTILITY IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

*Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child",
Minsk, Republic of Belarus*

The study analyzed the clinical, hormonal, and metabolic characteristics of women with infertility and polycystic ovary syndrome (PCOS) depending on body mass index (BMI) and waist-to-height ratio (WHtR). The mean age of participants was 29 years and did not differ significantly between groups, whereas body weight, BMI, and WHtR showed significant differences. In women with elevated BMI and clinical obesity ($\text{BMI} \geq 25$ and $\text{WHtR} \geq 0.5$), menarche occurred earlier, and menstrual cycles were characterized by oligomenorrhea, reflecting the impact of obesity on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. The frequency of primary infertility and spontaneous miscarriages did not differ significantly between groups. Endocrine evaluation revealed decreased SHBG levels and increased LH, free testosterone, and estradiol, indicating enhanced peripheral androgen aromatization and hyperandrogenism against the background of metabolic disturbances. Women with obesity also showed a trend toward lower AMH levels, suggesting the influence of insulin resistance on ovarian reserve. Endometrial changes, including glandular polyps and signs of chronic endometritis, were more common

Оригинальные научные публикации

in subgroups with obesity. Leptin levels were elevated in women with clinical obesity, confirming the presence of leptin resistance, which negatively affects oocyte quality, implantation, and outcomes of assisted reproductive technologies. These findings indicate that metabolic factors, including obesity and leptin resistance, play a key role in the pathogenesis of reproductive dysfunction in PCOS and are associated with hormonal disturbances and an increased risk of endometrial pathology.

Key words: polycystic ovary syndrome (PCOS), infertility, clinical obesity.

Клиническое ожирение представляет собой хроническое заболевание с рецидивирующим течением, при котором избыточное накопление жировой ткани нарушает функционирование различных органов и систем [1]. Одним из ведущих факторов эндокринного бесплодия у женщин является синдром поликистозных яичников (СПКЯ), который часто сопровождается ожирением. Нарушение фертильности при ожирении проявляется через дисбаланс гормональной регуляции, обусловленный гиперинсулинемией и гиперандрогенией, что приводит к ановуляции или олигоовуляции [2–4]. В международной практике для диагностики ожирения чаще всего используют индекс массы тела (ИМТ). Согласно рекомендациям ВОЗ, ИМТ ≥ 30 кг/м² соответствует ожирению. Однако современные исследования показывают, что оценка отношения окружности талии к росту (ОТР) обладает более высокой чувствительностью при выявлении висцерального ожирения и связанных с ним метаболических нарушений. Данный показатель отражает не только общее количество жировой ткани, но и её распределение. Значения ОТР $> 0,5$ рассматриваются как индикатор повышенного риска сердечно-сосудистых и эндокринных осложнений [1, 5]. Доказано, что при одинаковых значениях ИМТ увеличение окружности талии ассоциируется с повышением заболеваемости и смертности. Кроме того, оценка распределения жировой ткани дает информацию о ее функциональном состоянии [6–7]. Следовательно, для эффективного лечения бесплодия, связанно-

го с СПКЯ и ожирением, необходимо учитывать не только ИМТ, но и распределение жировой ткани, а также эндокринный профиль пациентки, что позволяет более точно воздействовать на репродуктивные нарушения.

Цель исследования: определить особенности эндокринного статуса, отражающие проявления клинического ожирения у женщин с бесплодием, связанным с СПКЯ.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе государственного учреждения РНПЦ «Мать и Дитя» (отделение планирования семьи) в период с 2023 по 2025 год. В исследование включали пациенток с женским бесплодием и подтвержденным СПКЯ (МКБ-10: E28.2), установленным на основании Роттердамских критериев [8]. Из исследования исключали женщины с андрогенпродуцирующими опухолями, дефицитом 21-гидроксилазы, неклассической формой гиперплазии надпочечников, гиперпролактинемией, синдромом Кушинга, гипертиреозом, а также при наличии мужского или трубно-перитонеального факторов бесплодия.

У всех пациенток проводили антропометрическое обследование, включающее измерение массы тела, роста и окружности талии, с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) и отношения талии к росту (ОТР). За нормальные значения принимали ИМТ < 25 кг/м² и ОТР $< 0,5$. Клиническое ожирение диагностировали при сочетании ИМТ ≥ 25 кг/м² и ОТР $\geq 0,5$ у пациенток

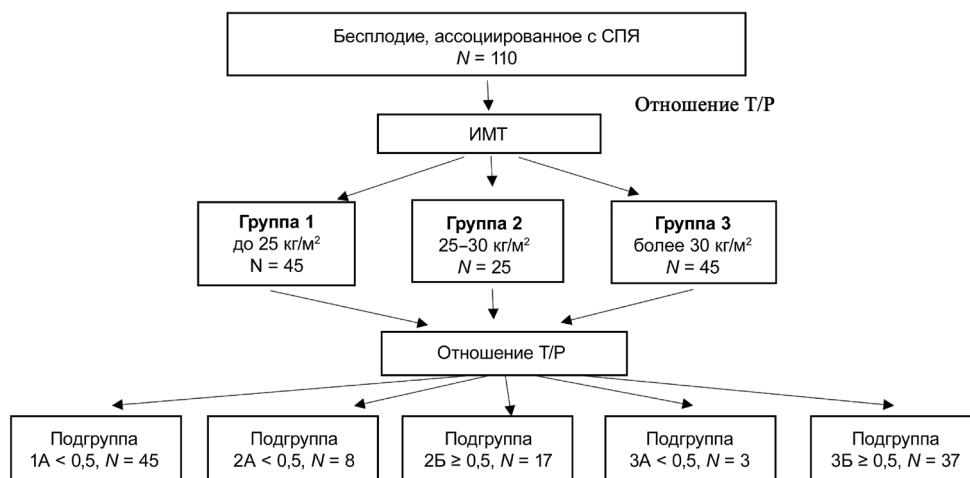


Рисунок. Дизайн исследования

с бесплодием и СПКЯ (фенотип с висцеральным ожирением). В зависимости от ИМТ женщины были распределены на три группы: с нормальной массой тела ($n = 45$), с избыточной массой ($n = 25$) и с ожирением ($n = 40$). Вторую и третью группы дополнительно разделили на подгруппы в зависимости от уровня ОТР.

Перед включением в исследование все участницы подписали информированное согласие. Также изучали репродуктивный анамнез и наличие сопутствующих гинекологических заболеваний. Каждой женщине проводили общий клинический и гинекологический осмотр. На 2–5 день менструального цикла определяли концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ (3,5–12,5 мЕД/мл)), лютеинизирующего гормона (ЛГ (2,4–12,6 мМЕ/л)), тиреотропного гормона (ТТГ (0,4–4 мкМЕ/мл)), пролактина (102–496 мкМЕ/мл), антимюллерова гормона (АМГ (1,52–9,95 пг/мл)), 17-альфа-гидроксипрогестерона, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С (4,02–11 нмоль/л)), свободного тестостерона (0,29–1,7 пг/мл), андростендиона (0,3–3,89 нг/мл), глобулина связывающего половые гормоны (ГСПГ (32,4–128 нмоль/л)), эстрадиола (14–332 пг/мл) и лептина (3,7–18,6 нг/мл).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения MedCalc 10.2.0.0 (Бельгия). Проверка распределения признаков осуществлялась на нормальность. Параметры, не подчиняющиеся нормальному распределению, описывались медианой (Me) и межквартильным размахом (25;75). Для сравнения независимых выборок применялся непараметрический критерий Манна-Уитни (U). Статистическую значимость различий устанавливали при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты

Средний возраст обследованных составил 29 (26;34) лет и не имел статистически значимых различий между исследуемыми группами. Антропометрические характеристики пациенток представлены в таблице 1.

Средние значения массы тела, ИМТ и ОТР достоверно различались между всеми тремя исследуемыми группами при сопоставимом среднем

росте пациенток.

Первичное бесплодие выявлено у 36 женщин первой группы (81 %, диапазон 65–93 %), у 22 женщин второй группы (88 %, 50–97 %) и у 38 женщин третьей группы (95 %, 79–99 %). История родов зафиксирована лишь у одной пациентки с нормальной массой тела, случаев искусственного прерывания беременности в исследуемых когортах не отмечено. Частота самопроизвольных выкидышей не имела статистически значимых различий между группами и составила 17 % (15–21 %) в первой, 12 % (9–15 %) во второй и 6 % (1–10 %) в третьей. Эктопическая беременность зафиксирована у одной пациентки в подгруппе 3Б. Железистый полип эндометрия обнаружен в 10 наблюдениях, при этом в 9 случаях он сочетался с иммуногистохимическими признаками хронического эндометрита. В подгруппах 2 и 3 патологические изменения эндометрия встречались исключительно у женщин с клиническим ожирением: 12 % (9–15 %) в подгруппе 2Б и 14 % (10–22 %) в подгруппе 3Б, но статистически значимой связи между ожирением и выявленными патологиями эндометрия не установлено. Данные, характеризующие менструальную функцию, представлены в таблице 2.

У женщин с повышенным ИМТ и клиническим ожирением, определённым по результатам оценки ОТР, отмечалось ранее менархе в отличие от пациенток с нормальной массой тела. При этом олигоменорея диагностировалась у всех участниц исследования, независимо от ИМТ, в соответствии с критериями FIGO [9]. В подгруппах с клиническим ожирением наблюдалась удлинённая продолжительность менструального цикла.

Уровень гормонов характеризующих биодоступность тестостерона представлен в таблице 3.

У пациенток с клиническим ожирением в группе 3Б статистически значимо ниже определяется уровень ГСПГ по сравнению с группой 1 ($p = 0,001$), подгруппой 2А ($p = 0,001$), 2Б ($p = 0,05$) и 3А ($p = 0,001$).

Измерения концентрации гонадотропных гормонов показало увеличение содержания ЛГ у па-

Таблица 1. Антропометрические данные пациенток с бесплодием и СПКЯ

Группа/подгруппа	Вес, кг	Рост, см	ИМТ	ОТР
Группа 1 ($n = 45$)	58 (52;67)	164 (162;175)	21 (19;23)	0,39 (0,35;0,41)
Группа 2 ($n = 25$)	76 (70;81)	163 (162;175)	28 (25;29)	0,53 (0,44;0,55)
Подгруппа 2А ($n = 8$)	71(69;77)	164 (162;174)	26 (25;28)	0,45 (0,41;0,49)
Подгруппа 2Б ($n = 17$)	76 (71;81)	163 (162;175)	28 (27;29)	0,53 (0,51;0,55)
Значимость различий (1,2)	$p = 0,0001$	$p = 0,8$	$p = 0,0001$	$p = 0,0001$
Группа 3 ($n = 40$)	98 (85;112)	166 (164;173)	35 (30;40)	0,58 (0,56;0,61)
Подгруппа 3А ($n = 3$)	85 (84;89)	167 (164;172)	31 (30;33)	0,48 (0,47;0,49)
Подгруппа 3Б ($n = 37$)	98 (90;112)	166 (164;173)	35 (32;40)	0,58 (0,56;0,61)
Значимость различий (2,3)	$p = 0,0001$	$p = 0,8$	$p = 0,0001$	$p = 0,0001$

Оригинальные научные публикации

Таблица 2. Данные о менструальной функции у пациенток с бесплодием и СПКЯ в зависимости от ИМТ и ОТР, Ме (25; 75)

Группа/подгруппа	Менархе, лет	Длительность менструации, дней	Продолжительность менструального цикла, дней
Группа 1 (n = 45)	13 (12; 14)	5 (5; 6)	38 (26; 51)
Подгруппа 2А (n = 8)	14 (12; 15)	6 (5; 7)	40 (25; 65)
Подгруппа 2Б (n = 17)	12 (12; 13)*	6 (5; 7)	44 (17; 71)
Подгруппа 3А (n = 3)	13 (12; 14)	6 (5; 7)	60 (45; 120)
Подгруппа 3Б (n = 37)	12 (12; 15)	7 (5; 7)	90 (65; 180)
Значимость различий (3А, 3Б)	p = 0,05	p = 0,8	p = 0,003

Примечание: * – различия значимы между подгруппами 2А и 2Б, p = 0,025.

Таблица 3. Показатели метаболизма тестостерона у пациенток с бесплодием и СПКЯ в зависимости от ИМТ и ОТР, Ме (25; 75)

Группа/подгруппа	Свободный тестостерон, пг/мл	ГСПГ нмоль/л	Андростендион нг/мл	17-ОН, нг/мл	ДГЭА-С, мкмоль/л
Группа 1 (n = 45)	2 (1,4;2,6)	73 (45;102)*	6,6 (4,6;10,5)	1,89 (1,41;2,3)	7,7 (6,7;8,7)
Группа 2	2 (1,12;2,9)	55 (21;135)	6,5 (2;11,4)	1,5 (0,8;2)	7,8 (5,4;9,8)
Подгруппа 2А (n = 8)	1,8 (1,2;2,8)	81 (70;141)	6,1(4,5;9,5)	1,7 (1,1;2,3)	7,6 (5,2;9,1)
Подгруппа 2Б (n = 17)	2 (1,12;2,9)	49 (21;93)	7 (2;11,4)	1,4 (0,8;1,9)	7,8 (5,7;9,8)
Значимость различий (2А,2Б)	p = 0,3	p = 0,002	p = 0,06	p = 0,1	p = 0,8
Группа 3	2,5 (1,4;2,9)	44 (18;90)	7,3 (1,4;13,6)	1,6 (1,3;2)	7,3 (5,6;8,8)
Подгруппа 3А (n = 3)	1,8 (1,2;2,8)	64 (43;141)	6,9 (4,9;10,9)	1,7 (1,1;2,3)	7,4 (5,5;8,7)
Подгруппа 3Б (n = 37)	2,5 (1,6;2,9)	41 (18;64)	7,4 (1,3;13,6)	1,6 (1,3;1,74)	7,3 (5,8;8,8)
Значимость различий (3А,3Б)	p = 0,07	p = 0,001	p = 0,1	p = 0,3	p = 0,9

Примечание: * – различия значимы между группой 2 (p = 0,04) и группой 3 (p = 0,001).

Таблица 4. Уровень гормонов передней доли гипофиза у пациенток с бесплодием и СПКЯ в зависимости от ИМТ и ОТР, Ме (25; 75)

Группа/подгруппа	ФСГ, мЕД/мл	ЛГ, мМЕ/л	ТТГ, мкМЕ/мл	Пролактин, мкМЕ/мл
Группа 1 (n = 45)	5,1 (4,9;6,2)^	10 (7,8;12,1)	1,8 (1,5;2,2)	318 (258;378)
Группа 2	5,5(4,9;7,6)	12,7 (8,5,1;17)*	2 (1,7;3)	310 (240;315)
Подгруппа 2А (n = 8)	5,2 (4,7;7)	10,5 (8,1;12,8)	2,4 (1,9;3)*#	321 (244;359)
Подгруппа 2Б (n = 17)	5,6 (5;7,6)	12,7 (10,1;17)	2 (1,7;2,2)	319 (238;307)
Значимость различий (2А,2Б)	p = 0,67	p = 0,04	p = 0,0002	p = 0,2
Группа 3	5,4 (4,5;7,9)	15,1 (9,3;21)	1,9 (1,4;2,4)	273 (215;378)
Подгруппа 3А (n = 3)	5,1 (4,2;7,6)	14,7 (10,1;17)	2,2 (1,7;2,4)	305 (210;315)
Подгруппа 3Б (n = 37)	5,4 (4,7;7,9)	15,1 (9,3;21)	1,9 (1,4;2,4)	273 (223;378)
Значимость различий (1,3)	p = 0,01	p = 0,0009	p = 0,06	p = 0,1

Примечание: * – различия значимы между группами 2 и 3 (p = 0,04).

^ – различия значимы между группой 1 и подгруппой 2Б (p = 0,0005), подгруппой 3Б (p = 0,0007).

– различия значимы между подгруппами 2А и подгруппой 2Б (p = 0,0002), подгруппой 3Б (p = 0,0009).

Таблица 5. Гормоны, отражающие функцию яичников у пациенток с бесплодием и СПКЯ в зависимости от ИМТ и ОТР, Ме (25; 75)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Подгруппа 2А (n = 8)	Подгруппа 2Б (n = 17)	Группа 3	Подгруппа 3А (n = 3)	Подгруппа 3Б (n = 37)
Эстрадиол, пг/мл	117 (92;141)	131 (78;195)	114 (98;132)	137 (78;195)	151 (112;185)	141 (90;188)	157 (129;185)
АМГ, пг/мл	9,2 (7,6;10,7)	6,8 (5,6;11)	9,7 (8,5;11,3)	6,8 (5,6;8,2)	7 (6;8,3)	6,8 (5,6;8,2)	7,2 (6,2;8,3)

циенток с избыточной массой тела, относящейся к клиническому ожирению (таблица 4).

Отмечено повышение уровня эстрадиола с увеличением показателя ОТР и снижение уровня АМГ. Показатели уровня эстрадиола и АМГ представлены в таблице 5.

В таблице 6 и 7 представлены уровни статистической значимости гормонов отражающих функцию яичников у пациенток с бесплодием и СПКЯ.

Показатель лептина в крови у 1 группы составил 20(5;35) нг/мл, в подгруппе 2А 29(17;50) нг/мл, 2Б –49(8;89) нг/мл, в подгруппе 3А –39(25;61) нг/мл,

Таблица 6. Уровень значимости различий в подгруппах по уровню эстрадиола

Группа/подгруппа	Подгруппа 2А	Подгруппа 2Б	Подгруппа 3А	Подгруппа 3Б	Группа 3
Группа 1	$P = 0,77$	$P = 0,009$	$P = 0,1$	$P = 0,0001$	$P = 0,0007$
Подгруппа 2А		$P = 0,21$	$P = 0,3$	$P = 0,0007$	
Подгруппа 2Б			$P = 0,9$	$P = 0,2$	
Подгруппа 3А				$P = 0,3$	

Таблица 7. Уровень значимости различий в подгруппах по уровню АМГ

Группа/подгруппа	Подгруппа 2А	Подгруппа 2Б	Подгруппа 3А	Подгруппа 3Б	Группа 3
Группа 1	$P = 0,3$	$P = 0,0001$	$P = 0,009$	$P = 0,0001$	$P = 0,0005$
Подгруппа 2А		$P = 0,0001$	$P = 0,9$	$P = 0,0001$	
Подгруппа 2Б			$P = 0,9$	$P = 0,2$	
Подгруппа 3А				$P = 0,36$	

3Б–82(49;114) нг/мл. При этом получены статистически значимые различия между подгруппами 3А и 3Б, $p = 0,02$, группами 1 и 2, $p = 0,0001$, группами 1 и 3, $p = 0,0007$.

Обсуждение. В нашем исследовании рост пациенток во всех группах был сопоставим, однако ИМТ и ОТР достоверно различались. У пациенток с повышенным ИМТ и клиническим ожирением (сочетание ИМТ ≥ 25 и ОТР $\geq 0,5$) менархе наступило значительно раньше, а менструальные циклы характеризовались олигоменореей. Эти данные согласуются с результатами международных исследований, согласно которым раннее менархе и избыточная масса тела являются независимыми факторами риска формирования СПКЯ и гиперандрогении в репродуктивном возрасте [8, 11].

Высокая частота олигоменореи, выявленная у всех пациенток вне зависимости от ИМТ, подтверждает роль хронической ановуляции как ключевого звена патогенеза бесплодия при СПКЯ. Однако удлинение менструального цикла у пациенток с клиническим ожирением указывает на дополнительное влияние лептинорезистентности совместно с инсулинорезистентностью, на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси [12, 13]. Согласно данным Ibáñez и соавт. (2023), гиперинсулинемия у женщин с ожирением усиливает продукцию андрогенов тека-клетками яичников и снижает уровень ГСПГ, что ведёт к повышению биодоступного тестостерона и нарушению фолликулогенеза [14].

В нашем исследовании у пациенток с клиническим ожирением наблюдалось достоверное повышение уровня эстрадиола наряду со снижением ГСПГ и повышением ЛГ. Этот феномен можно объяснить усиленной периферической ароматизацией андрогенов в жировой ткани, что приводит к гиперэстрогении на фоне относительного дефицита прогестерона вследствие хронической ановуляции. Повышенный уровень эстрадиола, в свою очередь, может способствовать наруше-

нию отрицательной обратной связи в гипоталамо-гипофизарной системе, усугубляя дисбаланс ЛГ/ФСГ и способствует ановуляции [14]. Кроме того, хроническая гиперэстрогения при ожирении является фактором риска гиперпластических процессов эндометрия, что согласуется с нашими данными о более частом выявлении железистых полипов и хронического эндометрита у пациенток с клиническим ожирением.

В то же время в нашей когорте отмечена тенденция снижения уровня АМГ при повышении ИМТ, что соответствует результатам метаанализов последних лет, показывающих обратную зависимость АМГ от степени ожирения и выраженности инсулинорезистентности [15]. Этот факт может отражать влияние метаболических нарушений на овариальный резерв.

Эндометриальные изменения также были более выражены у женщин с клиническим ожирением: железистые полипы и признаки хронического эндометрита встречались чаще, хотя статистическая значимость не достигнута. Эти наблюдения подтверждают роль ожирения как фактора риска гиперпластических и воспалительных изменений эндометрия. Они согласуются с данными Serhat et al. (2022), где показано, что у женщин с ИМТ ≥ 30 вероятность обнаружения эндометриальных полипов выше, чем у женщин с нормальной массой тела, при отсутствии связи с артериальной гипертензией или диабетом 2 типа [16]. Реñа и соавт. (2023) подчеркивают необходимость рутинного скрининга на хронический эндометрит при проведении гистероскопической полипэктомии у пациенток с ожирением, поскольку хроническое воспаление эндометрия ассоциировано с неблагоприятными исходами ВРТ [17].

Выявленные нами эндокринные особенности (снижение ГСПГ, повышение ЛГ, эстрадиола и свободного тестостерона, удлинение менструального цикла и частота патологии эндометрия при клиническом ожирении) подтверждают тесную связь

репродуктивных нарушений при СПКЯ с состоянием жирового обмена. Полученные данные согласуются с современными представлениями о СПКЯ как о системном заболевании, в основе которого определяется нарушение секреции адипокинов [8, 13, 14]. В частности, повышение уровня лептина, выявленное нами в подгруппах с клиническим ожирением, указывает на развитие лептинорезистентности, что по данным международных исследований, негативно влияет на качество ооцитов, имплантацию и исходы ВРТ [16, 17].

У женщин с СПКЯ и клиническим ожирением (ИМТ ≥ 25 и ОЖР $\geq 0,5$) наблюдается изменение эндокринного профиля: снижение уровня ГСПГ, повышение уровня ЛГ, свободного тестостерона и эстрадиола, а также отмечается тенденция к снижению концентрации АМГ, что отражает нарушение гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и овариальной функции. Эти гормональные изменения сопровождаются олигоменореей. Повышенный уровень эстрадиола и гиперандрогения способствуют ановуляции и могут повышать риск патологии эндометрия, включая железистые полипы и хронический эндометрит. Полученные данные подтверждают, что гормональные нарушения при клиническом ожирении являются ключевым механизмом бесплодия у женщин с СПКЯ. Это подчеркивает необходимость комплексного ведения пациенток с учетом коррекции метаболических и гормональных нарушений при проведении прегравидарной подготовки.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Després, J. P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome J. P. Després, I. Lemieux // *Nature*. – 2006. – Vol. 444, № 7121. – P. 881–887. – <https://doi.org/10.1038/nature05488>.
2. Гасиева, Д. М. Синдром поликистозных яичников: новые и перспективные варианты лечения / Д. М. Гасиева, Е. В. Шереметьева, М. Ф. Калашникова [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. – 2024. – № 70 (4). – С. 103–113. – <https://doi.org/10.14341/probl13400>.
3. Dong, J., Rees D. A. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and therapeutic opportunities. / J. Dong, D. A. Rees // *BMJ Medicine*. – 2023. – Vol. 2, № 1. – P. e000548. – <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2023-000548>.
4. Barber, T. M. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies / T. M. Barber, P. Hanson, M. O. Weickert [et al.] // *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health*. – 2019. – Vol. 13. – P. 1179558119874042. – <https://doi.org/10.1177/1179558119874042>.
5. Rubino, F. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity / F. Rubino, D. E. Cummings, R. H. Eckel [et al.] // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2025. – Vol. 13, № 3. – P. 221–262. – [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4).
6. Есжанова, А. Ожирение и фертильность: обзор литературы / А. Есжанова, К. Халмуратова, Г. Сагандыкова [и др.] //

Репродуктивная медицина (Центральная Азия). – 2023. – № 2 (55). – С. 39–45. – <https://doi.org/10.37800/RM.2.2023.39-45>.

7. Министерство здравоохранения РФ, Научно-практическое общество эндокринологов (НПС МЗ РФ). Национальные клинические рекомендации РФ: Ожирение // Министерство здравоохранения РФ, Научно-практическое общество эндокринологов (НПС МЗ РФ). – М.: Министерство здравоохранения РФ, 2024. – 72 с.

8. Teede, H. J. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome / H. J. Teede, M. L. Misso, M. F. Costello [et al.] // *Human Reproduction*. – 2018. – Vol. 33, № 9. – P. 1602–1618. – <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>.

9. Munro, M. G. The FIGO ovulatory disorders classification system / M. G. Munro, A. H. Balen, S. Cho [et al.] // *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. – 2022. – Vol. 159, № 1. – P. 3–15. – <https://doi.org/10.1002/ijgo.14331>.

10. Legro, R. S. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / R. S. Legro, S. A. Arslanian, D. A. Ehrmann [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2013. – Vol. 98, № 12. – P. 4565–4592. – <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>.

11. Balen, A. H. A comprehensive review of the new FIGO classification of ovulatory disorders / A. H. Balen, J. Tamblyn, K. Skorupskaitė [et al.] // *Human Reproduction Update*. – 2024. – Vol. 30, № 3. – P. 355–382. – <https://doi.org/10.1093/humupd/dmae003>.

12. Turki, T. G., Ammar J. W. Role of Gonadotropin-Releasing Hormone, Leptin Hormone, Luteinizing Hormone, Follicle-Stimulating Hormone, and Obesity in Polycystic Ovarian Syndrome / T. G. Turki, J. W. Ammar // *International Journal of Scientific Research in Biological Sciences*. – 2024. – Vol. 11, № 4. – P. 1–6.

13. Kabakchieva, P., Bogdanova S., Angelov A. Polycystic ovary syndrome: exploring the iceberg of a lifelong systemic disorder / P. Kabakchieva, S. Bogdanova, A. Angelov // *Anti-Aging Eastern Europe*. – 2025. – Vol. 4, № 3. – P. 166–175. – <https://doi.org/10.56543/aaeu.2025.4.3.04>.

14. Rosenfield, R. L., Ehrmann D. A. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited / R. L. Rosenfield, D. A. Ehrmann // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2016. – Vol. 4, № 9. – P. 767–775. – <https://doi.org/10.1016/j.eur.2015.1104>.

15. Zhang, M. The reference value of anti-Müllerian hormone to diagnose polycystic ovary syndrome is inversely associated with BMI: a retrospective study / M. Zhang, X. Liu, X. Xu [et al.] // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2023. – Vol. 21, № 1. – P. 15. – <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01064-y>.

16. Gonnella, F. The molecular link between obesity and the endometrial environment: a starting point for female infertility. / F. Gonnella, F. Konstantinidou, M. Donato [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25. – P. 6855. – <https://doi.org/10.3390/ijms25136855>.

17. Guo, J. Chronic endometritis incidence in infertile women with and without polycystic ovary syndrome: a propensity score matched study / J. Guo, Y. Chang, Z. Zeng [et al.] // *BMC Women's Health*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 628. – <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02759-5>.

References

1. Després, J. P. Abdominal obesity and metabolic syndrome / J. P. Després, I. Lemieux // *Nature*. – 2006. – Vol. 444, № 7121. – P. 881–887. – <https://doi.org/10.1038/nature05488>.
2. Gasieva, D. M. Sindrom polikistoznyh yaichnikov: novye i perspektivnye varianty lecheniya. [Polycystic ovary syndrome: new and promising treatment options] / D. M. Gasieva, E. V. Shere-

met'eva, M. F. Kalashnikova [et al.] // Problemy endokrinologii. – 2024. – № 70(4). – S. 103–113. – <https://doi.org/10.14341/probl13400> [In Russian].

3. Dong, J., Rees D. A. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and therapeutic opportunities. / J. Dong, D. A. Rees // BMJ Medicine. – 2023. – Vol. 2, № 1. – P. e000548. – <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2023-000548>.

4. Barber, T. M. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies / T. M. Barber, P. Hanson, M. O. Weickert [et al.] // Clinical Medicine Insights: Reproductive Health. – 2019. – Vol. 13. – P. 1179558119874042. – <https://doi.org/10.1177/1179558119874042>.

5. Rubino, F. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity / F. Rubino, D. E. Cummings, R. H. Eckel [et al.] // The Lancet Diabetes & Endocrinology. – 2025. – Vol. 13, № 3. – P. 221–262. – [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4).

6. Eszhanova, A. Ozhirenie i fertil'nost': obzor literatury. [Obesity and fertility: a literature review.] / A. Eszhanova, K. Halmuratova, G. Sagandykova [et al.] // Reproduktivnaya medicina (Central'naya Aziya). – 2023. – № 2(55). – S. 39–45. – <https://doi.org/10.37800/RM.2.2023.39-45> [In Russian].

7. Ministerstvo zdravooohraneniya RF, Nauchno-prakticheskoe obshchestvo endokrinologov (NPS MZ RF). Nacional'nye klinicheskie rekomendacii RF: Ozhirenie. [National clinical guidelines of the Russian Federation: Obesity.] // Ministerstvo zdravooohraneniya RF, Nauchno-prakticheskoe obshchestvo endokrinologov (NPS MZ RF). – M.: Ministerstvo zdravooohraneniya RF, 2024. – 72 s. [In Russian].

8. Teede, H. J. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome / H. J. Teede, M. L. Misso, M. F. Costello [et al.] // Human Reproduction. – 2018. – Vol. 33, № 9. – P. 1602–1618. – <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>.

9. Munro, M. G. The FIGO ovulatory disorders classification system / M. G. Munro, A. H. Balen, S. Cho [et al.] // International Journal of Gynaecology and Obstetrics. – 2022. – Vol. 159, № 1. – P. 3–15. – <https://doi.org/10.1002/ijgo.14331>.

10. Legro, R. S. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / R. S. Legro, S. A. Arslanian, D. A. Ehrmann [et al.] // The Journal

of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2013. – Vol. 98, № 12. – P. 4565–4592. – <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>.

11. Balen, A. H. A comprehensive review of the new FIGO classification of ovulatory disorders / A. H. Balen, J. Tamblyn, K. Skorupskaite [et al.] // Human Reproduction Update. – 2024. – Vol. 30, № 3. – P. 355–382. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmae003>.

12. Turki, T. G. Role of Gonadotropin-Releasing Hormone, Leptin Hormone, Luteinizing Hormone, Follicle-Stimulating Hormone, and Obesity in Polycystic Ovarian Syndrome / T. G. Turki, J. W. Ammar // International Journal of Scientific Research in Biological Sciences. – 2024. – Vol. 11, № 4. – P. 1–6.

13. Kabakchieva, P. Polycystic ovary syndrome: exploring the iceberg of a lifelong systemic disorder / P. Kabakchieva, S. Bogdanova, A. Angelov // Anti-Aging Eastern Europe. – 2025. – Vol. 4, № 3. – P. 166–175. – <https://doi.org/10.56543/aaeeu.2025.4.3.04>.

14. Rosenfield, R. L. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited / R. L. Rosenfield, D. A. Ehrmann // The Lancet Diabetes & Endocrinology. – 2016. – Vol. 4, № 9. – P. 767–775. – <https://doi.org/10.1210/er.2015-1104>.

15. Zhang, M. The reference value of anti-Müllerian hormone to diagnose polycystic ovary syndrome is inversely associated with BMI: a retrospective study / M. Zhang, X. Liu, X. Xu [et al.] // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2023. – Vol. 21, № 1. – P. 15. – <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01064-y>.

16. Gonnella, F. The molecular link between obesity and the endometrial environment: a starting point for female infertility / F. Gonnella, F. Konstantinidou, M. Donato [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25. – P. 6855. – <https://doi.org/10.3390/ijms25136855>.

17. Guo, J. Chronic endometritis incidence in infertile women with and without polycystic ovary syndrome: a propensity score matched study. / J. Guo, Y. Chang, Z. Zeng [et al.] // BMC Women's Health. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 628. – <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02759-5>.

Поступила 24.11.2025 г.