

Метаболическая гетерогенность синдрома поликистозных яичников: от патофизиологии к фенотипической стратификации

М.А. Коваренко^{1, 2}, Л.А. Руюткина¹, Ю.Г. Самойлова²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

²ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) относится к числу наиболее распространенных эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста, однако его клиническая гетерогенность затрудняет своевременную стратификацию долгосрочного кардиометаболического риска. Отсутствие общепринятого алгоритма дифференцированного подхода на этапе первичной диагностики определяет актуальность разработки дополнительных критериев оценки, позволяющих персонализировать прогноз и тактику ведения пациенток.

Цель. Анализ современных представлений о патофизиологии СПКЯ и обоснование необходимости метаболического фенотипирования как первого шага после установления диагноза.

Материалы и методы. Проведен нарративный обзор литературы, представленной в базах данных PubMed и eLibrary.ru за период 2016–2026 гг. Диагноз СПКЯ во включенных работах основывался на Роттердамских критериях (2003). Поиск осуществлялся по ключевым словам: «синдром поликистозных яичников», «инсулинорезистентность», «фенотипирование», «сердечно-сосудистые исходы», гиперандрогения, «кардиометаболический риск» (англ.: PCOS, insulin resistance, metabolic phenotype, cardiometabolic outcomes, hyperandrogenism, cardiometabolic risk).

Результаты. СПКЯ характеризуется выраженной метаболической гетерогенностью. Распространенность инсулинорезистентности варьирует от 50 до 70 %, в том числе у части пациенток на фоне нормальной массы тела. Риск развития сахарного диабета 2 типа (СД2) у женщин с СПКЯ превышает популяционные показатели в 4 раза. В зависимости от ведущего патогенетического механизма выделены два основных фенотипа: 1) инсулинорезистентный (ИР-фенотип), характеризующийся висцеральным ожирением, гиперинсулинемией, дислипидемией и высоким риском СД2, метаболически ассоциированной жировой болезни печени и сердечно-сосудистых событий; 2) репродуктивный (Р-фенотип) – с нормальной массой тела, изолированной гиперандрогенией при отсутствии системных метаболических нарушений и общепопуляционным сердечно-сосудистым риском.

Дифференциация фенотипов определяет стратегию наблюдения: для ИР-фенотипа показано проведение расширенного метаболического скрининга, при Р-фенотипе наблюдение сосредоточено на репродуктивной сфере.

Заключение. Верификация метаболического фенотипа позволяет избежать как избыточной диагностики у пациенток с благоприятным прогнозом, так и недооценки высокого кардиометаболического риска у женщин с ИР-фенотипом.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, СПКЯ, гиперандрогения, инсулинорезистентность, ожирение, метаболический риск, фенотипы, сердечно-сосудистые исходы.

Образец цитирования: Коваренко М.А., Руюткина Л.А., Самойлова Ю.Г. Метаболическая гетерогенность синдрома поликистозных яичников: от патофизиологии к фенотипической стратификации // Journal of Siberian Medical Sciences. 2026;10(3):157-169. DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-3-157-169

Поступила в редакцию 20.03.2026
Прошла рецензирование 27.04.2026
Принята к публикации 18.05.2026

Автор, ответственный за переписку
Коваренко Маргарита Анатольевна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: grun-wald@yandex.ru

Received 20.03.2026
Revised 27.04.2026
Accepted 18.05.2026

Corresponding author
Margarita A. Kovarenko: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: grun-wald@yandex.ru

Metabolic heterogeneity of polycystic ovary syndrome: from pathophysiology to phenotypic stratification

M.A. Kovarenko^{1, 2}, L.A. Ruyatkina¹, Yu.G. Samoylova²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

Introduction. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most prevalent endocrine disorders in women of reproductive age; however, its clinical heterogeneity complicates timely stratification of long-term cardiometabolic risk. The lack of a generally accepted algorithm for a differentiated approach at the initial diagnostic stage highlights the need for developing additional assessment criteria to enable personalized prognosis and patient management strategies.

Aim. To analyze current concepts of the pathophysiology of PCOS and to substantiate the necessity for metabolic phenotyping as the first step after diagnosis.

Materials and methods. A narrative review of the literature presented in PubMed and eLibrary.ru databases for the period 2016–2026 was conducted. The diagnosis of PCOS in the included studies was based on the Rotterdam criteria (2003). The search was performed using the keywords: “polycystic ovary syndrome”, “insulin resistance”, “phenotyping”, “cardiovascular outcomes”, “hyperandrogenism”, and “cardiometabolic risk”.

Results. PCOS is characterized by significant metabolic heterogeneity. The prevalence of insulin resistance ranges from 50 to 70%, including in some patients with normal body weight. The risk of developing type 2 diabetes mellitus (T2DM) in women with PCOS is four times higher than the rate in the general population. Depending on the leading pathogenetic mechanism, two main phenotypes have been identified: 1) the insulin-resistant phenotype (IR-phenotype), characterized by visceral obesity, hyperinsulinemia, dyslipidemia, and a high risk of T2DM, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, and cardiovascular events; 2) the reproductive phenotype (R-phenotype), with normal body weight, isolated hyperandrogenism in the absence of systemic metabolic disorders, and a population-level cardiovascular risk.

Phenotype differentiation determines the follow-up strategy: the IR phenotype requires extended metabolic screening, whereas monitoring of the R-phenotype is focused on the reproductive system.

Conclusion. Verification of the metabolic phenotype helps avoiding both overdiagnosis in patients with a favorable prognosis and underestimation of high cardiometabolic risk in women with the IR-phenotype.

Keywords: polycystic ovary syndrome, PCOS, hyperandrogenism, insulin resistance, obesity, metabolic risk, phenotypes, cardiovascular outcomes.

Citation example: Kovarenko M.A., Ruyatkina L.A., Samoylova Yu.G. Metabolic heterogeneity of polycystic ovary syndrome: from pathophysiology to phenotypic stratification. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2026;10(3):157-169. DOI: 10.31549/2542-1174-2026-10-3-157-169

ВВЕДЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одно из наиболее распространенных и патогенетически гетерогенных эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста. Несмотря на то, что Роттердамские диагностические критерии (2003) четко определяют классические гинекологические проявления синдрома, траектории долгосрочного здоровья пациенток могут заметно отличаться. Клиническая практика демонстрирует два принципиально различных сценария: у одной части пациенток доминируют и прогрессируют кардиометаболические нарушения (ожирение, инсулинорезистентность (ИР), сахарный диабет 2 типа), в то время как у других пациенток симптомы ограничиваются преиму-

INTRODUCTION

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common and pathogenetically heterogeneous endocrine disorders in women of reproductive age. Although the Rotterdam criteria (2003) clearly define the classic gynecological manifestations of the syndrome, the long-term prospects for health of female patients can vary significantly. Clinical practice demonstrates two essentially different patterns: in some patients, cardiometabolic disorders (obesity, insulin resistance (IR), type 2 diabetes mellitus (T2DM)) predominate and progress, while in others, symptoms are limited primarily to reproductive disorders without significant metabolic risk. This dichotomy reflects the pathogenetic heterogeneity of PCOS, which is not fully explained in the context of

щественно репродуктивными нарушениями без значимого метаболического риска. Эта дихотомия отражает патогенетическую неоднородность СПКЯ, которая не находит полного объяснения в рамках традиционного подхода, рассматривающего СПКЯ как гинекологическую патологию.

Для понимания причин этих различий необходимо рассматривать патогенез СПКЯ за пределами репродуктивной сферы. Накапливающиеся эпидемиологические и патофизиологические данные позволяют рассматривать СПКЯ как проявление системной метаболической дисрегуляции с секс-специфичной клинической презентацией. Основную роль в этом контексте играют ИР и компенсаторная гиперинсулинемия, выступающие в качестве патогенетического механизма, объединяющего репродуктивные и метаболические проявления заболевания: у 50–70 % женщин с СПКЯ выявляется инсулинорезистентность независимо от массы тела [1], а риск развития сахарного диабета 2 типа в четыре раза выше, чем у их сверстниц без этого заболевания [2]. Однако клиническая гетерогенность СПКЯ остается недостаточно формализованной: отсутствует общепринятый алгоритм, который позволял бы выделять из общей группы пациентов с высоким кардиометаболическим риском в отличие от женщин с благоприятным метаболическим прогнозом.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ современных представлений о патофизиологии СПКЯ и обоснование необходимости метаболического фенотипирования как первого шага после установления диагноза. Мы предлагаем практическую стратификацию на инсулинорезистентный (ИР) и овариально-гиперандрогенный – репродуктивный (Р) фенотипы в качестве инструмента оценки индивидуального прогноза и последующего персонализированного ведения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящий нарративный обзор подготовлен на основе анализа литературы, представленной в базах данных PubMed и eLibrary.ru за период 2016–2026 гг. Диагноз СПКЯ во включенных работах основывался на Роттердамских критериях 2003 г. (наличие как минимум 2 из 3 критериев: олиго- или ановуляция, гиперандрогения, поликистозная морфология яичников). Поиск проведен с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: PCOS, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, hyperandrogenism,

traditional approach of viewing PCOS as a gynecological pathology.

To understand the reasons for these differences, it is necessary to consider the pathogenesis of PCOS beyond the reproductive system. Accumulating epidemiological and pathophysiological data allow to consider PCOS as a manifestation of systemic metabolic dysregulation with a sex-specific clinical presentation. In this context, IR and compensatory hyperinsulinemia play a key role, acting as a pathogenetic mechanism that unites the reproductive and metabolic manifestations of the disease: 50–70% of women with PCOS exhibit insulin resistance, regardless of body weight [1], and the risk of developing T2DM is four times higher than in their non-PCOS peers [2]. However, the clinical heterogeneity of PCOS remains insufficiently formalized: there is no generally accepted algorithm that would allow us to distinguish patients with high cardiometabolic risk from women with a favorable metabolic prognosis.

AIM OF THE RESEARCH

To analyze current concepts of the PCOS pathophysiology and to substantiate the need for metabolic phenotyping as the first step after diagnosis. We propose a practical stratification into insulin-resistant and reproductive phenotypes as a tool for assessing individual prognosis and subsequent personalized management.

MATERIALS AND METHODS

This narrative review is based on the analysis of literature presented in PubMed and eLibrary.ru databases for the period 2016–2026. The diagnosis of PCOS in the included studies was based on the 2003 Rotterdam criteria (the presence of at least 2 of 3 criteria: oligo- or anovulation, hyperandrogenism, polycystic ovarian morphology). The search was conducted using the following keywords and their combinations: “PCOS”, “polycystic ovary syndrome”, “insulin resistance”, “cardiovascular outcomes”, “hyperandrogenism”, and “cardiometabolic risk”. Additionally, the reference lists of the selected papers were analyzed to identify relevant but non-indexed in the databases publications, as well as original studies containing validated diagnostic cutoffs for assessing insulin resistance, dyslipidemia, and hyperandrogenism. The review included original studies, meta-analyses, systematic reviews, and clinical guidelines published in English and Russian. Ninety-four publications were analyzed, selected based on relevance and scientific significance.

cardiometabolic risk – для англоязычных публикаций; «СПКЯ», «синдром поликистозных яичников», «инсулинорезистентность», «гиперандрогения», «кардиометаболический риск» – для русскоязычных источников. Дополнительно анализировались списки литературы в отобранных работах для выявления релевантных источников, не индексируемых в базах поиска, а также оригинальные исследования, содержащие валидированные диагностические пороги для оценки инсулинорезистентности, дислипидемии и гиперандрогении. В обзор включались оригинальные исследования, мета-анализы, систематические обзоры и клинические рекомендации, опубликованные на английском и русском языках. Проанализировано 94 источника, отобранных по критериям релевантности тематике и научной значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Краткая история критериев: от синдрома Штейна – Левентала к Роттердамскому консенсусу. СПКЯ впервые был описан в 1935 г. американскими гинекологами Ирвингом Штейном и Майклом Левенталем как симптомокомплекс, включающий олигоменорею, гирсутизм и морфологически измененные поликистозные яичники, выявляемые при лапаротомии. Долгое время диагноз устанавливался преимущественно на основании этих признаков, что сужало спектр заболевания и фокусировало внимание исключительно на репродуктивной дисфункции.

Существенный пересмотр понимания СПКЯ произошел в 2003 г. на консенсусной конференции European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) / American Society for Reproductive Medicine (ASRM), завершившейся принятием Роттердамских диагностических критериев [3]. Эти критерии, действующие и в настоящее время, расширили диагностические рамки: для установления диагноза достаточно любых двух из трех признаков: олиго- или ановуляция, клинические и/или биохимические признаки гиперандрогении, а также поликистозные яичники по данным ультразвукового исследования. Важным условием стало исключение других эндокринопатий (гиперпролактинемия, врожденная гиперплазия коры надпочечников, синдром Иценко – Кушинга). Роттердамская конференция признала гетерогенность СПКЯ и предложила четыре основных фенотипа (А, В, С, D). Это стало существенным отличием по сравнению с более жесткими критериями National Institutes of

RESULTS

A brief history of the criteria: from Stein-Leventhal syndrome to the Rotterdam Consensus. PCOS was first described in 1935 by American gynecologists Irving Stein and Michael Leventhal as a set of symptoms including oligomenorrhea, hirsutism, and morphologically abnormal polycystic ovaries detected during laparotomy. For a long time, diagnosis was based primarily on these symptoms, which narrowed the spectrum of the disease and focused exclusively on reproductive dysfunction.

A significant revision of the PCOS understanding occurred in 2003 at the consensus workshop of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) / American Society for Reproductive Medicine (ASRM), culminating in the adoption of the Rotterdam diagnostic criteria [3]. These criteria, still in force today, expanded the diagnostic frameworks: any two of three signs are sufficient to establish a diagnosis: oligo- or anovulation, clinical and/or biochemical evidence of hyperandrogenism, and polycystic ovaries confirmed by ultrasound examination. An important condition became the exclusion of other endocrinopathies (hyperprolactinemia, congenital adrenal hyperplasia, Cushing's syndrome). The Rotterdam conference recognized the heterogeneity of PCOS and proposed four main phenotypes (A, B, C, D). This was a significant difference from the more stringent 1990 National Institutes of Health criteria, which required the presence of both hyperandrogenism and anovulation for diagnosis. However, the proposed criteria did not include metabolic disorders, which cemented the perception of PCOS as a gynecological condition and impacted treatment strategies (correction of menstrual irregularities and hirsutism as well as fertility restoration).

From reproductive disorders to metabolic complications. Modern epidemiological and longitudinal studies have allowed for a reevaluation of the understanding of PCOS, demonstrating that it is associated with a lifelong increased risk of a range of metabolic and cardiovascular diseases.

According to Kisiala et al. (2026), carbohydrate metabolism disorders in PCOS have a complex molecular nature, involving the IRS/PI3K/AKT signaling pathways. It has been shown that already at the prediabetes stage, women with PCOS develop a vicious circle of hyperinsulinemia and hyperandrogenism; meanwhile, the incidence of PCOS in the group with impaired glucose tolerance amounts to 24% [4]. The effect is realized regardless of body weight [5] and is accompanied by a significantly ear-

Health 1990 г., которые требовали для диагноза обязательного наличия и гиперандрогении, и ановуляции. Однако предложенные критерии не включили метаболические нарушения, что закрепило восприятие СПКЯ как гинекологической проблемы и отразилось на терапевтической тактике (коррекция менструального цикла, гирсутизма и восстановление фертильности).

От репродуктивных нарушений к метаболическим осложнениям. Современные эпидемиологические и лонгитюдные исследования позволили пересмотреть представление об СПКЯ, продемонстрировав, что это состояние сопряжено с пожизненным повышением риска целого ряда метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний.

Согласно данным М. Kisiała et al. (2026), нарушения углеводного обмена при СПКЯ имеют сложную молекулярную природу, вовлекающую сигнальные пути IRS/PI3K/AKT. Показано, что уже на стадии предиабета у женщин с СПКЯ формируется порочный круг гиперинсулинемии и гиперандрогении, при этом частота выявления СПКЯ в группе с нарушенной толерантностью к глюкозе достигает 24 % [4]. Эффект реализуется независимо от массы тела [5] и сопровождается существенно более ранним дебютом заболевания: медианный возраст установления диагноза СД2 у женщин с СПКЯ составляет 33 года против 62 лет в контрольной группе [6].

Мета-анализы показывают, что риск инфаркта миокарда, инсульта и коронарной реваскуляризации повышен в 2–3 раза [7], причем сердечно-сосудистые события развиваются в более молодом возрасте.

Распространенность метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МЖБП) у пациенток с СПКЯ составляет около 34–70 %, что значительно выше, чем в общей популяции (14–34 %) [8]. Даже после корректировки на индекс массы тела, распространенность МЖБП при СПКЯ остается в 2,2–4,3 раза выше, чем в контрольной группе [9]. Среди основных механизмов развития стеатогепатоза, сопутствующего СПКЯ, рассматривают инсулинорезистентность и гиперандрогению, а также нарушения углеводного обмена, дислипидемию, ожирение и хроническое воспаление [10].

Кроме того, отмечается повышенная частота обструктивного апноэ во сне, депрессии, тревожных расстройств и рака эндометрия. Эти данные указывают на то, что гинекологические симптомы являются одним из проявлений системных метаболических нарушений. Поэтому совре-

lier onset of the disease: the median age at diagnosis of T2DM in women with PCOS is 33 years versus 62 years in the control group [6].

Meta-analyses show that the risk of myocardial infarction, stroke and coronary revascularization is increased by 2–3 times [7], with cardiovascular events occurring at a younger age.

The prevalence of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in patients with PCOS is approximately 34–70%, which is significantly higher than in the general population (14–34%) [8]. Even after adjustment for body mass index, the prevalence of MASLD in PCOS remains 2,2–4,3 times higher than in the control group [9]. Insulin resistance and hyperandrogenism as well as carbohydrate metabolism disorders, dyslipidemia, obesity, and chronic inflammation are considered among the main mechanisms for the development of PCOS-associated steatohepatosis [10].

Furthermore, an increased incidence of obstructive sleep apnea, depression, anxiety disorders, and endometrial cancer has been observed. These data indicate that gynecological symptoms are one presentation of systemic metabolic disorders. Therefore, the modern definition of PCOS is increasingly being formulated as the sex-specific form of metabolic syndrome, manifesting during reproductive age [11, 12].

The correlation between PCOS and higher long-term risk of cardiovascular disease (CVD) remains controversial, despite the growing body of evidence linking PCOS with adverse cardiovascular outcomes [13].

The role of insulin resistance and hyperinsulinemia as a central pathogenetic mechanism. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia are recognized as the central element of the PCOS pathogenesis, combining reproductive and metabolic disorders into a single pathological process (Fig. 1).

Recently, it has been established that insulin resistance in PCOS has a multilevel nature, including both divergence in post-receptor signaling pathways (in particular, in the IRS/PI3K/AKT and MAPK cascades) and intracellular disorders – dysfunction of GLUT4 glucose transporters, mitochondrial dysfunction, chronic low-intensity inflammation, as well as epigenetic dysregulation [14]. Compensatory hyperinsulinemia has multiple pathogenic effects: it stimulates steroidogenesis in the ovaries via insulin and IGF-1 receptors [15], suppresses the synthesis of sex hormone-binding globulin (SHBG) [7], and promotes the accumulation of visceral fat. Androgens, in turn, aggravate IR, forming a vicious circle (IR –

менное определение СПКЯ все чаще формулируется как секс-специфическая форма (англ. *sex-specific form*) метаболического синдрома, манифестирующая в репродуктивном возрасте [11, 12].

Корреляция между СПКЯ и более высоким долгосрочным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) до сих пор остается предметом дискуссии, несмотря на растущее количество данных, связывающих СПКЯ с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами [13].

Роль инсулинорезистентности и гиперинсулинемии как центрального патогенетического механизма. Инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия признаны центральным звеном патогенеза СПКЯ, объединяющим репродуктивные и метаболические нарушения в единый патологический процесс (рис. 1).

В настоящее время установлено, что инсулинорезистентность при СПКЯ имеет многоуровневый характер, включающий как пострецепторные дефекты передачи сигнала (в частности, в каскадах IRS/PI3K/AKT и MAPK), так и внутриклеточные нарушения – дисфункцию транспортеров глюкозы GLUT4, митохондриальную дисфункцию, хроническое воспаление низкой интенсивности, а также эпигенетическую дисрегуляцию [14]. Компенсаторная гиперинсулинемия оказывает множественное патогенное действие: стимулирует стероидогенез в яичниках через рецепторы инсулина и ИФР-1 [15], подавляет синтез глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) [7], способствует накоплению висцерального жира. Андрогены, в свою очередь, усугубляют ИР, формируя порочный круг (ИР – гиперинсулинемия – гиперандрогения – прогрессирование ИР).

Таким образом, СПКЯ больше не рассматривается как изолированная патология яичников. В настоящее время его относят к системным метаболическим расстройствам с многообразными внегонадными проявлениями.

Фенотипическая стратификация СПКЯ как основа для персонализированного подхода. Клиническая гетерогенность СПКЯ становится основой персонализированного подхода к ведению пациенток. Унифицированное назначение комбинированных оральных контрацептивов и метформина, длительное время рассматривавшееся как стандартная стратегия, не учитывает в полной мере различия в патогенезе и долгосрочных рисках у разных фенотипов СПКЯ. Это может ограничивать эффективность

hyperinsulinemia – hyperandrogenism – IR progression).

Thus, PCOS is no longer considered an isolated ovarian disorder. It is now classified as a systemic metabolic disorder with multiple extragonadal manifestations.

Phenotypic stratification of PCOS as a basis for a tailored approach. The clinical heterogeneity of PCOS is becoming the basis for a tailored approach to the management of such patient. The standardized prescription of combined oral contraceptives and metformin, long considered as conventional strategy for a long time, does not fully account for the differences in pathogenesis and long-term risks among different PCOS phenotypes. This may limit the effectiveness of therapy for a significant proportion of patients and create a risk of adverse effects [16].

Rotterdam phenotypes as a diagnostic basis. The four Rotterdam phenotypes (A, B, C, D) were proposed to standardize diagnostics. However, these phenotypes do not directly determine specific therapy and have limited prognostic value for long-term metabolic risks. For example, phenotype A (oligoanovulation, hyperandrogenism, polycystic ovarian morphology) can occur in both a woman with severe obesity and IR and in a normal-weight patient without metabolic disorders. The prognosis and therapeutic strategy in these two cases will be essentially different, although formally they are the same phenotype A [15].

Therapeutic and prognostic stratification based on a two-phenotype model. A binary model is proposed that classifies patients based on the primary pathogenetic mechanism: insulin resistance (IR-phenotype) or isolated ovarian abnormalities, including hyperandrogenism (R-phenotype). This factor determines lifelong cardiometabolic risk and treatment decisions. The proposed model does not replace, but rather complements, the Rotterdam criteria by adding metabolic stratification (Table 1).

IR-phenotype – metabolic disorders associated with dysfunction of adipose tissue. Clinical profile: overweight or obesity (body mass index (BMI) ≥ 27 kg/m²) with visceral fat distribution (waist circumference > 80 cm), often with a family history of T2DM and CVD. Long-term risks: high lifelong cardiometabolic risk with predictable progression from obesity and prediabetes to T2DM, MASLD, hypertension, and early cardiovascular events. Long-term complications associated with this phenotype also include endometrial cancer [17].

R-phenotype – ovarian hyperandrogenism in the absence of systemic metabolic disorders. Clinical pro-

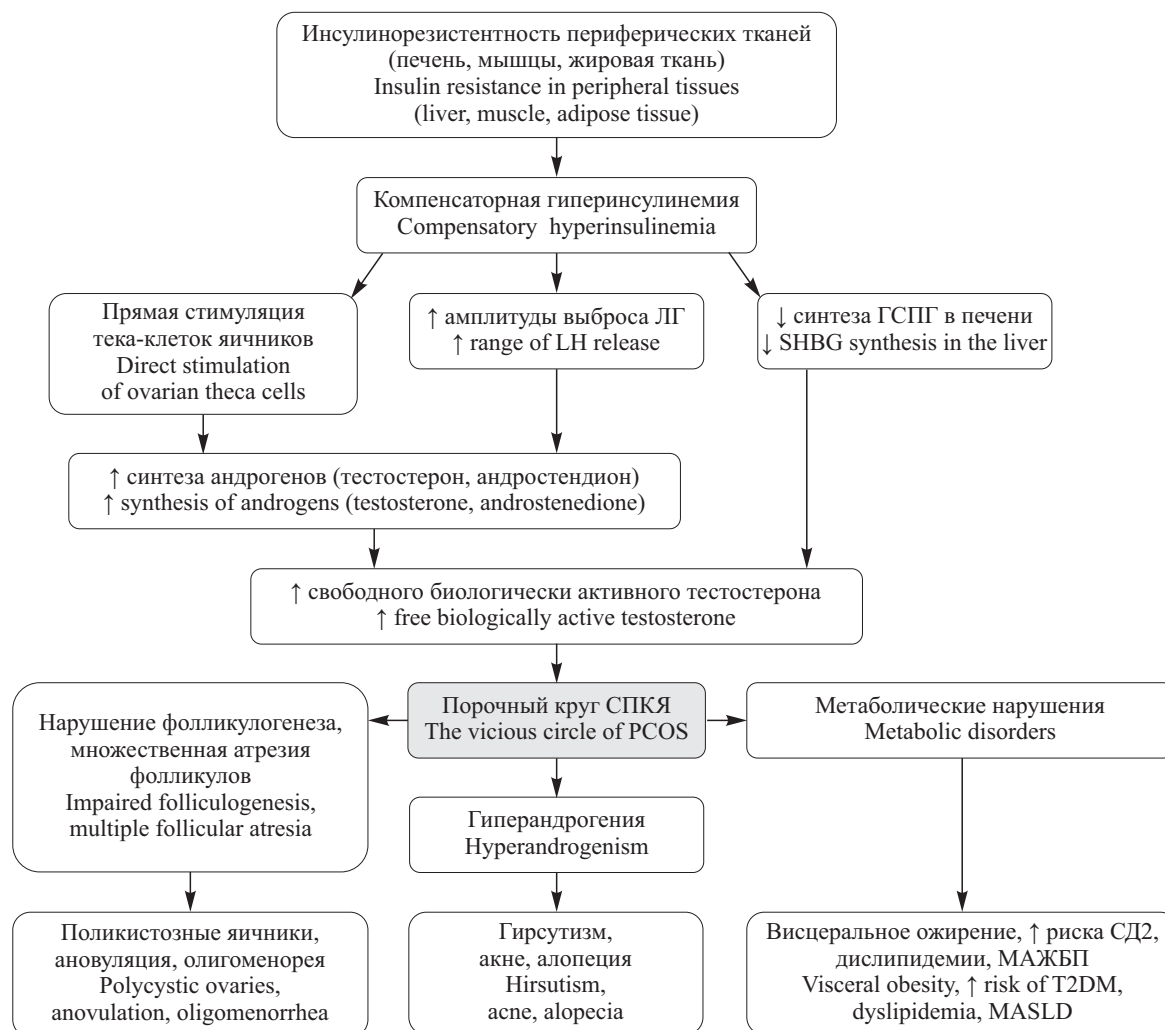


Рис. 1. Патогенетическая роль гиперинсулинемии при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) (ЛГ – лютеинизирующий гормон; ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны; СД2 – сахарный диабет 2 типа; МАЖБП – метаболически ассоциированная жировая болезнь печени; ↑ – повышение; ↓ – снижение)
Fig. 1. Pathogenetic role of hyperinsulinemia in polycystic ovary syndrome (PCOS) (LH – luteinizing hormone; SHBG – sex hormone-binding globulin; T2DM – type 2 diabetes mellitus; MAFLD – metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; ↑ – increase; ↓ – decrease)

терапии для значительной части пациенток и создавать риски нежелательных эффектов [16].

Роттердамские фенотипы как диагностическая основа. Четыре Роттердамских фенотипа (А, В, С, D) были созданы для стандартизации диагностики. Однако эти фенотипы напрямую не определяют конкретную терапию и имеют ограниченную прогностическую ценность в отношении долгосрочных метаболических рисков. Например, фенотип А (олигоановуляция, гиперандрогения, поликистозные яичники) может встречаться как у женщины с тяжелым ожирением и ИР, так и у пациентки с нормальной массой тела без метаболических нарушений. Прогноз и терапевтическая страте-

file: normal body weight (BMI <27 kg/m²), symptoms of hyperandrogenism (acne, hirsutism, alopecia). The menstrual cycle may be regular, but with anovulation. Laboratory tests reveal elevated testosterone levels with normal metabolic parameters (glucose, HOMA-IR, lipid profile). Cardiometabolic risk does not exceed the general population level in the absence of additional factors [7]. The main long-term problems are related to the reproductive system (infertility, endometrial hyperplasia) and quality of life.

Phenotype D, despite the absence of hyperandrogenism, is classified as the R-phenotype because its metabolic profile (absence of IR, normal body weight, low cardiometabolic risk) corre-

Таблица 1. Соотношение Роттердамских фенотипов и двухфенотипной модели**Table 1.** The interrelationship of the Rotterdam phenotypes and the two-phenotype model

Роттердамский фенотип Rotterdam phenotype	Распределение по двухфенотипной модели Classification according to the two-phenotype model	Критерий распределения Criterion for classification
А (олигоановуляция + гиперандрогения + поликистозная морфология яичников) Классический A (oligoanovulation + hyperandrogenism + polycystic ovarian morphology) Classic	ИР-фенотип или Р-фенотип IR-phenotype or R-phenotype	Наличие/отсутствие ИР, висцерального ожирения Presence/absence of IR, visceral obesity
В (олигоановуляция + гиперандрогения) Ановуляторный B (oligoanovulation + hyperandrogenism) Anovulatory	ИР-фенотип IR-phenotype	Высокая частота метаболических нарушений High incidence of metabolic disorders
С (гиперандрогения + поликистозная морфология яичников) Овуляторный C (hyperandrogenism + polycystic ovarian morphology) Ovulatory	Р-фенотип R-phenotype	Метаболически благоприятный профиль Metabolically favorable profile
Д (олигоановуляция + поликистозная морфология яичников) Неандрогенный D (oligoanovulation + polycystic ovarian morphology) Non-androgenic	Р-фенотип R-phenotype	Отсутствие значимых метаболических нарушений Absence of significant metabolic disorders

П р и м е ч а н и е . ИР – инсулинорезистентный (фенотип); Р – репродуктивный (фенотип).

A b b r e v i a t i o n s : IR – insulin resistant; R – reproductive.

гия в этих двух случаях будут принципиально разными, хотя формально это один и тот же фенотип А [15].

Терапевтическая и прогностическая стратификация на основе двухфенотипной модели. Предложена бинарная модель, которая делит пациенток по ведущему патогенетическому механизму: инсулинорезистентность (ИР-фенотип) или изолированные овариальные нарушения, включая гиперандрогению (Р-фенотип). Именно этот фактор определяет пожизненный кардиометаболический риск и тактику лечения. Предлагаемая модель не заменяет, а дополняет Роттердамские критерии, добавляя к ним метаболическую стратификацию (табл. 1).

ИР-фенотип – метаболические нарушения, в основе которых лежит дисфункция жировой ткани. Клинический портрет: избыточная масса тела или ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 27 кг/м²) с висцеральным распределением жира (окружность талии >80 см), нередко отягощенная наследственность по СД2 и ССЗ. Долгосрочные риски: высокий пожизненный кардиометаболический риск с закономерным прогрессированием от ожирения и предиабета к СД2, МАЖБП, артериальная гипертензия и ранние сердечно-сосуди-

sponds to this group. Pathogenetically, this phenotype is likely associated with local folliculogenesis disorders rather than systemic hyperandrogenism. However, in terms of monitoring strategy, this phenotype requires the same approach as other metabolically favorable variants of PCOS (with focus on the reproductive system rather than metabolic correction).

DISCUSSION

The Rotterdam phenotypes and the proposed two-phenotype model address different tasks. The Rotterdam classification focuses on diagnostic issues – whether the patient has PCOS and what a set of symptoms she has. The proposed model focuses on strategic questions – what is the underlying pathophysiological mechanism and which therapeutic strategy (metabolic or reproductive) to choose.

Phenotyping reduces the risk of two clinical errors: missing high cardiometabolic risk in patients with the IR-phenotype and overdiagnosis and undue treatment in women with the R-phenotype. Prescribing medications for hyperandrogenism correction in patients with the IR-phenotype masks clinical manifestations but does not affect the progression of IR or metabolic disorders. On the other hand, metabolic

стые события. К числу отдаленных осложнений, ассоциированных с данным фенотипом, также относится рак эндометрия [17].

Р-фенотип – овариаальная гиперандрогения при отсутствии системных метаболических нарушений. Клинический портрет: нормальная масса тела (ИМТ <27 кг/м²), симптомы гиперандрогении (акне, гирсутизм, алопеция). Менструальный цикл может быть регулярным, но с ановуляцией. Лабораторно отмечается повышение уровня тестостерона при сохранных метаболических показателях (глюкоза, НОМА-IR, липидный профиль). Кардиометаболический риск не превышает общепопуляционный при отсутствии дополнительных факторов [7]. Основные долгосрочные проблемы связаны с репродуктивной сферой (бесплодие, гиперплазия эндометрия) и качеством жизни.

Фенотип D, несмотря на отсутствие гиперандрогении, отнесен к категории Р-фенотипа, поскольку его метаболический профиль (отсутствие ИР, нормальная масса тела, низкий кардиометаболический риск) соответствует данной группе. Патогенетически этот фенотип, по-видимому, связан с локальными нарушениями фолликулогенеза, а не с системной гиперандрогенией, однако с точки зрения стратегии наблюдения он требует того же подхода, что и другие метаболически благоприятные варианты СПКЯ (акцента на репродуктивной сфере, а не на метаболической коррекции).

ОБСУЖДЕНИЕ

Роттердамские фенотипы и предлагаемая двухфенотипная модель решают разные задачи. Роттердамская классификация отвечает на вопрос диагностики – есть ли у пациентки СПКЯ и какой у нее набор симптомов. Предложенная модель отвечает на вопросы стратегии – что является основным патофизиологическим механизмом и какую терапевтическую стратегию выбрать (метаболическую или репродуктивную).

Фенотипирование снижает риск двух клинических ошибок: упущение высокого кардиометаболического риска у пациенток с ИР-фенотипом и избыточное обследование и неоправданное лечение у женщин с Р-фенотипом. Назначение при ИР-фенотипе препаратов, направленных на коррекцию гиперандрогении, маскирует клинические проявления, но не влияет на прогрессирование ИР и метаболических нарушений. С другой стороны, метаболическая терапия у пациенток с

therapy in patients with R-phenotype is unjustified and does not solve the main problem – ovarian dysfunction.

The purpose of follow-up for the IR-phenotype is the assessment and monitoring of cardiometabolic risks (screening for carbohydrate metabolism disorders, MASLD, dyslipidemia); for the R-phenotype, monitoring of the menstrual cycle is sufficient.

Thus, the stratification proposed personalizes the approach to PCOS management, allowing resources to be focused on clinically significant outcomes for the individual female patient.

Controversial issues. An important issue remains the problem of overdiagnosis when using the Rotterdam criteria, especially in adolescents, in whom physiological IR and pubertal anovulatory cycles can simulate PCOS [18]. International consensus recommend deferring the diagnosis of PCOS in adolescents until 2–3 years after the menarche in the absence of pronounced hyperandrogenism [19]. A similar approach is accepted in the Russian clinical guidelines of the Russian Association of Endocrinologists (RAE) / Russian Society of Obstetricians and Gynecologists (RSOG) (2025), which emphasize the need for caution in the interpretation of polycystic ovarian morphology in adolescence [20]. The interpretation of polycystic ovarian morphology in young women with regular cycle also remains a subject of debate. Current data show that polycystic ovarian morphology is detected in 16–25% of healthy women of reproductive age and is not a marker of PCOS in the absence of hyperandrogenism and cycle irregularities. In a Russian population-based study, the incidence of polycystic ovarian morphology without metabolic and endocrine disorders reached 25% in women aged 18–44 years, confirming the need for a cautious approach to the interpretation of this ultrasound criterion [21]. Ethnic and population differences also require consideration in the distribution of phenotypes. In women of South Asian descent, the IR phenotype occurs at lower BMI values (≥ 23 kg/m²), which is due to a genetically determined predisposition to visceral obesity [15].

The debate on the priority of the pathogenetic defect is continuing: whether IR is a genetically determined disorder preceding ovarian dysfunction, or the ovarian hyperandrogenism is primary, and secondarily induces metabolic abnormalities? Data from longitudinal studies of girls from families with PCOS indicate the early (before puberty) development of IR, which indirectly supports the hypothesis that it is primary in the IR-phenotype [22].

Р-фенотипом не оправдана и не решает основной проблемы – овариальной дисфункции.

Целью наблюдения для ИР-фенотипа является оценка и мониторинг кардиометаболических рисков (скрининг нарушений углеводного обмена, МАЖБП, дислипидемии); для Р-фенотипа достаточно контроля менструального цикла.

Таким образом, предлагаемая стратификация персонифицирует подход к ведению СПКЯ, позволяя сосредоточить ресурсы на клинически значимых исходах для конкретной пациентки.

Спорные вопросы. Важным вопросом остается проблема гипердиагностики по Роттердамским критериям, особенно у подростков, у которых физиологическая ИР и ановуляторные циклы пубертата могут имитировать СПКЯ [18]. Международные консенсусы рекомендуют отсрочить диагностику СПКЯ у подростков до 2–3 лет после менархе при отсутствии выраженной гиперандрогении [19]. Аналогичный подход закреплен в российских клинических рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) / Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) (2025), где подчеркивается необходимость осторожности при интерпретации поликистозной морфологии яичников в подростковом возрасте [20]. Трактовка поликистозной морфологии яичников у молодых женщин с регулярным циклом также остается предметом дискуссий. Современные данные показывают, что поликистозная морфология яичников выявляется у 16–25 % здоровых женщин репродуктивного возраста и сама по себе не является маркером СПКЯ при отсутствии гиперандрогении и нарушений цикла. В российском популяционном исследовании частота поликистозной морфологии яичников без метаболических и эндокринных нарушений достигала 25 % у женщин 18–44 лет, что подтверждает необходимость осторожного подхода к интерпретации этого УЗИ-критерия [21]. Этнические и популяционные различия также требуют учета в распределении фенотипов. У женщин южноазиатской популяции ИР-фенотип встречается при более низких значениях ИМТ (≥ 23 кг/м²), что обусловлено генетически детерминированной предрасположенностью к висцеральному ожирению [15].

Продолжается дискуссия о первичности патогенетического дефекта: является ли инсулинорезистентность генетически детерминированным нарушением, предшествующим овариальной дисфункции, или первична именно овариальная гиперандрогения, которая вторично индуцирует метаболические нарушения. Данные лонгитюдных

In international guidelines, there are no uniform criteria for mandatory metabolic phenotyping when diagnosing PCOS. The Russian Clinical Guidelines of the RAE/RSOG (2025) propose an algorithm that includes oral glucose tolerance testing and lipid profile assessment in all women with PCOS, regardless of BMI and other risk factors [20], but this approach has not yet received widespread international recognition. The prognostic value of biomarkers (adiponectin, leptin, visceral indices) for mass screening of the IR-phenotype has not been sufficiently studied [15]. A promising direction is to explore the prognostic value of stratification into IR- and R-phenotypes in prospective cohort studies assessing long-term cardiometabolic outcomes.

CONCLUSION

Current data allow to consider PCOS as a heterogeneous systemic metabolic disease with divergent risk trajectories. The Rotterdam criteria, being a conventional diagnostic standard, do not reflect metabolic risk and do not directly determine the choice of pathogenetic therapy.

The review results suggest that metabolic phenotyping, which distinguishes two essentially different variants of PCOS: insulin-resistant, with high lifelong cardiometabolic risk, and ovarian-hyperandrogenic, with predominantly reproductive manifestations and a favorable metabolic prognosis, could form the basis for tailored management. Implementation of the proposed stratification requires validation in prospective studies.

Authors' contributions:

M.A. Kovarenko – research concept, data analysis, results interpretation, article writing.

L.A. Ruyatkina – research concept, data analysis, significant revisions to the manuscript to enhance the scientific value of the article.

Yu.G. Samoylova – research concept, significant revisions to the manuscript to enhance the scientific value of the article.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be accountable for all aspects of the work, including ensuring that any questions related to the accuracy or integrity of any part of the work have been appropriately investigated and resolved.

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

исследований девочек из семей с СПКЯ указывают на раннее (до пубертата) формирование инсулино-резистентности, что косвенно поддерживает гипотезу ее первичности у ИР-фенотипа [22].

Отсутствуют единые критерии для обязательного метаболического фенотипирования при постановке диагноза СПКЯ в международных рекомендациях. Российские клинические рекомендации РАЭ/РОАГ (2025) предлагают алгоритм, включающий проведение перорального глюкозотолерантного теста и оценку липидного спектра у всех женщин с СПКЯ, вне зависимости от ИМТ и других факторов риска [20], однако этот подход пока не получил широкого международного признания. Недостаточно изучена прогностическая ценность биомаркеров (адипонектин, лептин, индексы висцеральности) для массового скрининга ИР-фенотипа [15]. Перспективным направлением представляется изучение прогностической ценности стратификации на ИР- и Р-фенотипы в проспективных когортных исследованиях с оценкой долгосрочных кардиометаболических исходов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные данные позволяют рассматривать синдром СПКЯ как гетерогенное системное метаболическое заболевание с дивергентными траекториями риска. Роттердамские критерии, будучи общепринятым стандартом диагностики, не отражают метаболический риск и не определяют напрямую выбор патогенетической терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Namavar B.J., Borzou N., Parsanezhad M.E. et al. Associations of insulin resistance, sex hormone-binding globulin, triglyceride, and hormonal profiles in polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study // *Int. J. Reprod. Biomed.* 2021;19(7):653-662. DOI: 10.18502/ijrm.v19i7.9476.
2. Rodgers R.J., Avery J.C., Moore V.M. et al. Complex diseases and co-morbidities: polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus // *Endocr. Connect.* 2019;8(3):R71-R75. DOI: 10.1530/EC-18-0502/
3. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group // *Fertil. Steril.* 2004;81(1):19-25. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.004.
4. Kisiała M., Mazepa W., Bauer D. et al. Molecular mechanisms of insulin resistance and altered carbohydrate metabolism in PCOS: a scoping review // *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2026;17:1810805. DOI: 10.3389/fendo.2026.1810805.
5. Ryu K.J., Kim M.S., Kim H.K. et al. Risk of type 2 diabetes is increased in nonobese women with polycystic ovary syndrome: the National Health Insur-

Результаты обзора позволяют предположить, что основой персонализированного ведения может стать метаболическое фенотипирование, выделяющее два принципиально различных варианта СПКЯ: инсулинорезистентный, с высоким пожизненным кардиометаболическим риском, и овариально-гиперандрогенный, с преимущественно репродуктивными проявлениями и благоприятным метаболическим прогнозом. Внедрение предлагаемой стратификации требует валидации в проспективных исследованиях.

Вклад авторов:

Коваренко М.А. – концепция исследования, анализ данных, интерпретация результатов, написание статьи.

Ряуткина Л.А. – концепция исследования, анализ данных, внесение в рукопись существенных правок с целью повышения научной ценности статьи.

Самойлова Ю.Г. – концепция исследования, внесение в рукопись существенных правок с целью повышения научной ценности статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Namavar B.J., Borzou N., Parsanezhad M.E. et al. Associations of insulin resistance, sex hormone-binding globulin, triglyceride, and hormonal profiles in polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study. *Int. J. Reprod. Biomed.* 2021;19(7):653-662. DOI: 10.18502/ijrm.v19i7.9476.
2. Rodgers R.J., Avery J.C., Moore V.M. et al. Complex diseases and co-morbidities: polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Endocr. Connect.* 2019;8(3):R71-R75. DOI: 10.1530/EC-18-0502/
3. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil. Steril.* 2004;81(1):19-25. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.004.
4. Kisiała M., Mazepa W., Bauer D. et al. Molecular mechanisms of insulin resistance and altered carbohydrate metabolism in PCOS: a scoping review. *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2026;17:1810805. DOI: 10.3389/fendo.2026.1810805.
5. Ryu K.J., Kim M.S., Kim H.K. et al. Risk of type 2 diabetes is increased in nonobese women with polycystic ovary syndrome: the National Health Insur-

- ance Service-National Sample Cohort Study // *Fertil. Steril.* 2021;115(6):1569-1575. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.12.018.
6. Ollila M.M., Hautakoski A., Arffman M. et al. Diabetic complications in women with type 2 diabetes and polycystic ovary syndrome // *Eur. J. Endocrinol.* 2025;192(3):202-209. DOI: 10.1093/ejendo/lvaf026.
 7. Ahmad R., Frishman W.H., Aronow W.S. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: pathophysiology, clinical evidence, and preventive strategies // *Cardiol. Rev.* 2025. DOI: 10.1097/CRD.0000000000001054.
 8. Paschou S.A., Polyzos S.A., Anagnostis P. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome // *Endocrine.* 2020;67(1):1-8. DOI: 10.1007/s12020-019-02085-7.
 9. Doycheva I., Ehrmann D.A. Nonalcoholic fatty liver disease and obstructive sleep apnea in women with polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* 2022;117(5):897-911. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.03.020.
 10. Liu D., Gao X., Pan X.F. et al. The hepato-ovarian axis: genetic evidence for a causal association between non-alcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome // *BMC Med.* 2023;21(1):62. DOI: 10.1186/s12916-023-02775-0.
 11. Vidal-Cevallos P., Mijangos-Trejo A., Uribe M., Tapia N.C. The interlink between metabolic-associated fatty liver disease and polycystic ovary syndrome // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2023;52(3):533-545. DOI: 10.1016/j.ecl.2023.01.005.
 12. Hong X., Guo Z., Yu Q. Hepatic steatosis in women with polycystic ovary syndrome // *BMC Endocr. Disord.* 2023;23(1):207. DOI: 10.1186/s12902-023-01456-6.
 13. Mirzohreh S.T., Ansari A., Piroti H. et al. Risk of cardiovascular and cerebrovascular events in polycystic ovarian syndrome women: An updated meta-analysis of cohort studies // *Turk. J. Obstet. Gynecol.* 2025;22(2):170-185. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2025.04680.
 14. Diamanti-Kandarakis E., Papavassiliou A.G. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome // *Trends Mol. Med.* 2006;12(7):324-332. DOI: 10.1016/j.molmed.2006.05.006.
 15. Ma Y.C., Law K.S., Wang W.S., Chang H.M. Phenotypic variations in polycystic ovary syndrome: metabolic risks and emerging biomarkers // *J. Endocrinol.* 2025;267(1):e250226. DOI: 10.1530/JOE-25-0226.
 16. Mandvia A., George R., Kumari K. et al. Comparative efficacy of metformin and combined oral contraceptives in the management of adolescent polycystic ovary syndrome: a systematic review of randomized controlled trials // *Cureus.* 2025;17(5):e83850. DOI: 10.7759/cureus.83850.
 17. Pace L., Markovic D., Buyalos R. et al. Economic burden of endometrial cancer associated with polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024;110(1):e168-e176. DOI: 10.1210/clinem/dgae527.
 18. Jakubowska-Kowal K., Skrzyńska K., Gawlik-Starzyk A. Treatment and complications of PCOS in adolescents – what's new in 2023? // *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2024; 15:1436952. DOI: 10.3389/fendo.2024.1436952.
 19. Peña A.S., Witchel S.F., Boivin J. et al. International evidence-based recommendations for polycystic ovary syndrome // *Fertil. Steril.* 2021;115(6):1569-1575. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.12.018.
 6. Ollila M.M., Hautakoski A., Arffman M. et al. Diabetic complications in women with type 2 diabetes and polycystic ovary syndrome. *Eur. J. Endocrinol.* 2025;192(3):202-209. DOI: 10.1093/ejendo/lvaf026.
 7. Ahmad R., Frishman W.H., Aronow W.S. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: pathophysiology, clinical evidence, and preventive strategies. *Cardiol. Rev.* 2025. DOI: 10.1097/CRD.0000000000001054.
 8. Paschou S.A., Polyzos S.A., Anagnostis P. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine.* 2020;67(1):1-8. DOI: 10.1007/s12020-019-02085-7.
 9. Doycheva I., Ehrmann D.A. Nonalcoholic fatty liver disease and obstructive sleep apnea in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 2022;117(5):897-911. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.03.020.
 10. Liu D., Gao X., Pan X.F. et al. The hepato-ovarian axis: genetic evidence for a causal association between non-alcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome. *BMC Med.* 2023;21(1):62. DOI: 10.1186/s12916-023-02775-0.
 11. Vidal-Cevallos P., Mijangos-Trejo A., Uribe M., Tapia N.C. The interlink between metabolic-associated fatty liver disease and polycystic ovary syndrome. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2023;52(3):533-545. DOI: 10.1016/j.ecl.2023.01.005.
 12. Hong X., Guo Z., Yu Q. Hepatic steatosis in women with polycystic ovary syndrome. *BMC Endocr. Disord.* 2023;23(1):207. DOI: 10.1186/s12902-023-01456-6.
 13. Mirzohreh S.T., Ansari A., Piroti H. et al. Risk of cardiovascular and cerebrovascular events in polycystic ovarian syndrome women: An updated meta-analysis of cohort studies. *Turk. J. Obstet. Gynecol.* 2025;22(2):170-185. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2025.04680.
 14. Diamanti-Kandarakis E., Papavassiliou A.G. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Trends Mol. Med.* 2006;12(7):324-332. DOI: 10.1016/j.molmed.2006.05.006.
 15. Ma Y.C., Law K.S., Wang W.S., Chang H.M. Phenotypic variations in polycystic ovary syndrome: metabolic risks and emerging biomarkers. *J. Endocrinol.* 2025;267(1):e250226. DOI: 10.1530/JOE-25-0226.
 16. Mandvia A., George R., Kumari K. et al. Comparative efficacy of metformin and combined oral contraceptives in the management of adolescent polycystic ovary syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. *Cureus.* 2025;17(5):e83850. DOI: 10.7759/cureus.83850.
 17. Pace L., Markovic D., Buyalos R. et al. Economic burden of endometrial cancer associated with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024;110(1):e168-e176. DOI: 10.1210/clinem/dgae527.
 18. Jakubowska-Kowal K., Skrzyńska K., Gawlik-Starzyk A. Treatment and complications of PCOS in adolescents – what's new in 2023? *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2024; 15:1436952. DOI: 10.3389/fendo.2024.1436952.
 19. Peña A.S., Witchel S.F., Boivin J. et al. International evidence-based recommendations for polycystic ovary

- syndrome in adolescents // *BMC Med.* 2025;23(1):151. DOI: 10.1186/s12916-025-03901-w.
20. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С. и др. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников». Версия от 2025 года // *Вестник репродуктивного здоровья.* 2025;4(3):28-39. DOI: 10.14341/brh12773.
21. Lazareva L., Suturina L., Atalyan A. et al. Ovarian morphology in non-hirsute, normo-androgenic, eumenorrheic premenopausal women from a multi-ethnic unselected Siberian population // *Diagnostics (Basel).* 2024;14(7):673. DOI: 10.3390/diagnostics14070673.
22. Sir-Petermann T., Codner E., Pérez V. et al. Metabolic and reproductive features before and during puberty in daughters of women with polycystic ovary syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009;94(6):1923-1930. DOI: 10.1210/jc.2008-2836.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Коваренко Маргарита Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; доцент кафедры клинического моделирования здоровья и персонализированной медицины ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-5012-0364; Researcher ID: ABD-6475-2020; Scopus Author ID: 57203816452; eLibrary.ru SPIN: 3905-1170.

Рухлякина Людмила Александровна – д-р мед. наук, профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-6762-5238; Scopus Author ID: 7003771623; eLibrary SPIN: 1895-7664.

Самойлова Юлия Геннадьевна – д-р мед. наук, профессор, директор Института медицины и медицинских технологий ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-2667-4842; Scopus Author ID: 6603015302; eLibrary SPIN: 8644-8043.

- syndrome in adolescents. *BMC Med.* 2025;23(1):151. DOI: 10.1186/s12916-025-03901-w.
20. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Absatarova Yu.S. et al. Russian national clinical recommendations “Polycystic ovary syndrome”. Version of 2025 year. *Bulletin of Reproductive Health.* 2025;4(3):28-39. DOI: 10.14341/brh12773. (In Russ.)
21. Lazareva L., Suturina L., Atalyan A. et al. Ovarian morphology in non-hirsute, normo-androgenic, eumenorrheic premenopausal women from a multi-ethnic unselected Siberian population. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(7):673. DOI: 10.3390/diagnostics14070673.
22. Sir-Petermann T., Codner E., Pérez V. et al. Metabolic and reproductive features before and during puberty in daughters of women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009;94(6):1923-1930. DOI: 10.1210/jc.2008-2836.

ABOUT THE AUTHORS

Margarita A. Kovarenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Emergency Care with Endocrinology and Occupational Pathology, Novosibirsk State Medical University; Associate Professor, Department of Clinical Health Modeling and Personalized Medicine, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-5012-0364; Researcher ID: ABD-6475-2020; Scopus Author ID: 57203816452; eLibrary.ru SPIN: 3905-1170.

Lyudmila A. Ruyatkina – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Emergency Care with Endocrinology and Occupational Pathology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-6762-5238; Scopus Author ID: 7003771623; eLibrary SPIN: 1895-7664.

Yulia G. Samoylova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Institute of Medicine and Medical Technologies, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-2667-4842; Scopus Author ID: 6603015302; eLibrary SPIN: 8644-8043.