



Андреева В.О., Шишов М.А., Гулян М.В.,
Ермолова Н.В., Андреева С.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Для корреспонденции

Андреева Вера Олеговна –
доктор медицинских наук,
профессор, начальник отдела
медико-биологических проблем
в акушерстве и педиатрии,
профессор кафедры
акушерства и гинекологии № 2
ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России
Адрес: 344012, г. Ростов-на-Дону,
ул. Мечникова, д. 43
Телефон: (863) 200-92-41
E-mail: vandreyeva@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7534-134X>

Полиэндокринный метаболический яичниковый синдром: новые данные о терминологии и патогенезе (обзор литературы)

Резюме

В статье приведены новые данные о терминологии – традиционное название рассматриваемой нозологии «синдром поликистозных яичников» (СПЯ) в мае 2026 г. было изменено на «полиэндокринный метаболический овариальный синдром» (ПМОС). Терминологический переход от СПЯ к ПМОС представляет собой не просто семантическую модификацию, а сдвиг парадигмы в понимании данного синдрома как хронического метаболического эндокринного заболевания с высоким пожизненным риском. Этиология ПМОС является сложной и не до конца изученной, а клиническая картина неоднородна по репродуктивным и метаболическим особенностям. Одними из новых провоспалительных молекул, роль которых в патогенезе ПМОС изучается в настоящее время, являются конечные продукты гликирования – Advanced Glycation End Product (AGE). Представляет большой научный интерес исследование AGE, но и их растворимых рецепторов – sR-AGE в качестве потенциальных биомаркеров для прогнозирования метаболических осложнений у подростков, имеющих основные симптомы ПМОС.

Ключевые слова: девочки-подростки; полиэндокринный метаболический овариальный синдром; конечные продукты гликирования; рецептор конечных продуктов гликирования

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция, написание текста – Андреева В.О., Шишов М.А., Андреева С.С.; редактирование – Андреева В.О., Ермолова Н.В., Гулян М.В.

Для цитирования: Андреева В.О., Шишов М.А., Гулян М.В., Ермолова Н.В., Андреева С.С. Полиэндокринный метаболический яичниковый синдром: новые данные о терминологии и патогенезе (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2026. Т. 22, № 2. С. 33–42. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2026-22-2-33-42>

Статья получена 07.04.2026. Принята в печать 23.06.2026.

Andreeva V.O., Shishov M.A., Gulyan M.V., Ermolova N.V., Andreeva S.S.

Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation

Polyendocrine metabolic ovarian syndrome: new data on terminology and pathogenesis (literature review)

Abstract

The article provides new data of terminology – the traditional name of the nosology in question «polycystic ovary syndrome» (PCOS) was changed to «polyendocrine metabolic ovarian syndrome» (PMOS) in May 2026. The terminological transition from PCOS to PMS is not just a semantic modification, but a paradigm shift in the understanding of this syndrome as a chronic metabolic endocrine disease with a high lifetime risk. The etiology of PMOS is complex and not fully understood, and the clinical picture is heterogeneous in terms of reproductive and metabolic features. One of the new pro-inflammatory molecules whose role in the pathogenesis of PMOS is currently being studied is Advanced Glycation End Product (AGE). Of great scientific interest is the study of AGEs, but also their soluble receptors – sR-AGEs as potential biomarkers for predicting metabolic complications in adolescents with the main symptoms of PMOS.

Keywords: *adolescent girls; polyendocrine metabolic ovarian syndrome; advanced glycation end products; advanced glycation end product receptor*

Funding. The study had no sponsorship.

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

Authors' contribution. Concept, writing of the text – Andreeva V.O., Shishov M.A., Andreeva S.S.; editing – Andreeva V.O., Ermolova N.V., Gulyan M.V.

For citation: Andreeva V.O., Shishov M.A., Gulyan M.V., Ermolova N.V., Andreeva S.S. Polyendocrine metabolic ovarian syndrome: new data on terminology and pathogenesis (literature review). *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov* [Pediatric and Adolescent Reproductive Health]. 2026; 22 (2): 33–42. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2026-22-2-33-42> (in Russian)

Received 07.04.2026. **Accepted** 23.06.2026.

Традиционный термин «синдром поликистозных яичников» (СПЯ) в последнее время неоднократно подвергался критике как вводящий в заблуждение пациенток и специалистов здравоохранения, поскольку при СПЯ не наблюдаются кисты яичников в традиционном понимании данного определения, в то время как само заболевание охватывает сложные эндокринные, метаболические, воспалительные, сердечно-сосудистые и психологические нарушения. В недавно опубликованной статье «Polyendocrine metabolic ovarian syndrome, the new name for polycystic ovary syndrome: a multistep global consensus process» («Синдром полиэндокринных метаболических яичников, новое название синдрома поликистозных яичников: многоступенчатый глобальный консенсусный процесс») в высокорейтинговом журнале *The Lancet* [1] было предложено переименовать СПЯ в полиэндокринный метаболический яичниковый синдром (PMOS, русский вариант ПМОС), чтобы лучше отразить мультисистемный характер данного состояния [1]. Терминологический переход от СПЯ к ПМОС представляет собой не просто семантическую модификацию, а сдвиг парадигмы в пони-

мании данного синдрома как хронического метаболического эндокринного заболевания с высоким пожизненным риском.

ПМОС включает несколько взаимосвязанных эндокринных аномалий, а не изолированное заболевание яичников [1]. Метаанализы крупномасштабных геномных исследований и недавние авторитетные публикации подтверждают, что ПМОС имеет полигенное происхождение.

Гиперандрогения является определяющим эндокринным и диагностическим симптомом, проявляющимся в виде гирсутизма, акне и алопеции.

Центральные нейроэндокринные нарушения включают повышенную частоту выработки гонадотропин-рилизинг-гормона, что приводит к повышению уровня лютеинизирующего гормона и вместе с этим гиперпродукции яичниковых андрогенов.

Инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия, присутствующие при ПМОС у 85% пациенток с избыточной массой тела и у 75% женщин с индексом массы тела ≤ 25 кг/м², усиливают секрецию андрогенов и нарушают стероидогенез [1]. В совокупности эти сложные эндокринные аномалии под-

черкивают многосистемные проявления ПМОС и поддерживают его переименование как полиэндокринное состояние, выходящее за рамки патологии яичников [1].

ПМОС на протяжении более 100 лет остается одной из самых нерешенных медицинских загадок, что определяет актуальность дальнейших исследований патогенеза данной патологии. ПМОС является наиболее частой эндокринной патологией, поражающей женщин на протяжении всей жизни, от подросткового возраста до постменопаузы, с распространенностью в репродуктивном периоде жизни 12,1% [1–3], а у подростков 11,4% [2, 4]. Этиология ПМОС до конца не изучена, клиническая картина неоднородна по репродуктивному, метаболическому и психологическим особенностям [3].

Диагностика ПМОС всегда вызывала много споров в связи со значительной клинической гетерогенностью данного заболевания, обусловленной этническими различиями и возрастной динамикой симптомов. Основной проблемой является определение диагностических критериев ПМОС в различные периоды жизни женщины, преимущественно в пубертате.

За 2015–2025 гг. в мире было опубликовано 16 624 статьи, касающиеся изучения этиологии, патогенеза, клинической картины, диагностики и лечения ПМОС [2, 5]. Каждая статья была процитирована 4–5 раз [5] в наиболее цитируемых зарубежных журналах *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *Fertility and Sterility* и *Human Reproduction*, что составило 83 120 раз [2, 5]. Это свидетельствует о неиссякаемом научном интересе и целесообразности продолжения научных исследований в данном направлении. Несмотря на то что ПМОС по современным представлениям – системное метаболическое заболевание, оно по-прежнему находится в сфере ответственности акушера-гинеколога. Учитывая изложенные факты, представляет определенный интерес изучение взаимосвязи наиболее значимых сигнальных молекул и провоспалительных цитокинов в генезе ПМОС у подростков.

Одними из новых провоспалительных молекул, роль которых в патогенезе ПМОС изучается в настоящее время, являются конечные продукты гликирования – advanced glycation end product (AGE).

Семейство AGE представлено 20 гетерогенными соединениями, роль которых в патогенезе СПЯ в настоящее время активно изучается. Наиболее изученными являются пентозидин и *N*-карбоксиметиллизин. Эндогенные AGE в молодом и детском организме синтезируются медленными темпами. Повышают скорость их образования старение, гипергликемия, ожирение, окислительный стресс и гипоксия. В работах V. Gill, V. Kumar, K Singh и соавт. (2020) AGE расцениваются как биомаркер старения, так как при их накоплении меняются свойства тканей и развиваются заболевания, ассоциированные со старением организма [6, 7].

AGE образуются в результате взаимодействия липидов или белков с углеводами в кровотоке [8]. Данный процесс проходит в несколько этапов, на первом из которых при взаимодействии глюкозы с аминокислотами (остатки лизина или аргинина) образуются нестабильные основания Шиффа, впоследствии переходящие в продукты Амадори, после чего в реакции Майяра образуются AGE [9, 10]. Реакция Майяра – это многоступенчатая химическая реакция, в которой сахара реагируют неферментативным образом с аминокислотами, липидами или нуклеиновыми кислотами и имеют последний необратимый этап – образование AGE [11]. Повышенная продукция карбонильных молекул из промежуточных продуктов гликирования по неферментативным путям, приводящая к накоплению AGE, является одним из механизмов, посредством которых окислительный стресс нарушает функциональное состояние тканей, включая яичники. Устойчивое накопление эндогенных AGE, вызванное старением или другими хроническими патологическими состояниями, нарушает цитокинопродукцию, способствует развитию окислительного стресса и нарушает фолликулогенез [11].

Взаимодействие AGE с рецепторами клеточной мембраны вызывает повышение экспрессии провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли α (ФНО α), а также образование кислородных радикалов, что индуцирует развитие окислительного стресса [12]. Исследования J. Lee, J.S. Yun, S.H. Ko (2022) показали, что накопление AGE в тканях может привести к воспалению, окислительному стрессу и повреждению органов, что подразумевает их потенциальную роль в качестве механизма, лежащего в основе формирования полиорганной недостаточности [7, 13, 15]. Повышенные уровни AGE в сыворотке крови были обнаружены при хронической почечной недостаточности, сахарном диабете и ревматоидном артрите [12, 16, 17].

В исследованиях *in vitro* доказано, что AGE могут участвовать в патогенезе ПМОС и его метаболических и репродуктивных последствиях. AGE способны индуцировать генерацию окислительного стресса и провоспалительных цитокинов путем активации ключевых внутриклеточных сигнальных путей, тем самым способствуя неблагоприятным последствиям ПМОС для здоровья и репродукции.

В исследованиях S. Nakajima, N. Ogawa, N. Yokoue и соавт. (2020) установлено участие AGE в нарушении функции теки и гранулезы, что вызывает нарушение фолликулогенеза и ановуляцию [18, 19]. Соединения группы AGE обладают иммуногенными свойствами и вызывают образование аутоантител, что может косвенно обосновывать аутоиммунную теорию патогенеза ПМОС.

Имеются доказательства роли AGE в патогенезе системного воспаления, ассоциированного с ПМОС, в интенсификации мутагенеза дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК) [20], но исследования, касающиеся рецепторов AGE (R-AGE), в том числе растворимых R-AGE (sR-AGE), а также роли оси AGE–R–AGE в патогенезе ПМОС, в научной литературе представлены ограниченным количеством работ, а касающиеся подростковой популяции – отсутствуют.

По опубликованным данным, ИР при ПМОС сопровождается повышением уровня AGE [20, 21].

Известно, что женщины с ПМОС имеют повышенный уровень AGE в сыворотке крови и увеличенное количество мембранных рецепторов к AGE в гранулезных клетках яичников (R AGE) [20]. В исследованиях S. Nakajima, N. Ogawa, N. Yokoue и соавт. (2020) были приведены данные, свидетельствующие о том, что AGE ответственны за нарушение чувствительности гранулезной ткани к лютеинизирующему гормону (ЛГ), повреждение взаимосвязи теки и гранулезы, что вызывает нарушение фолликулогенеза и ановуляцию у пациенток с ПМОС [18, 22]. Следовательно, при ПМОС клетки гранулезы яичников более восприимчивы к разрушительному действию метаболитов.

Имеются доказательства роли AGE в патогенезе системного воспаления, ассоциированного с ПМОС [21]. Накопление AGE в очагах хронического воспаления способствует развитию окислительного стресса, активации лейкоцитов [21] и формированию коморбидной патологии [23].

Развитию хронического воспаления способствуют процессы клеточной гибели, провоцирующие высвобождение во внеклеточное пространство молекул, способствующих формированию инфламмосом в эффекторных клетках, продукции провоспалительных цитокинов, развитию ИР [21].

По данным J.M. Azhary, M. Harada, S. Kunitomi (2020), была установлена положительная корреляционная связь между уровнем сывороточного AGE, инсулином, свободным тестостероном и соотношением объема талии и бедер [24].

Несмотря на то что точные молекулярные механизмы, лежащие в основе ПМОС, остаются малоизученными, накапливающиеся данные свидетельствуют о существенном участии AGE в патофизиологии метаболических заболеваний, ассоциированных с ПМОС [25]. Выявление подверженных риску развития нарушения толерантности к углеводам и метабо-

лического синдрома, особенно девочек-подростков, может существенно улучшить эффективность лечения за счет его раннего начала и проведения более тщательного мониторинга. Несмотря на то что в руководствах рекомендуется оценивать гликемический статус у всех пациенток, имеющих фенотип ПМОС, нет единого мнения о наилучшем подходе к прогнозированию развития нарушений углеводного обмена и метаболического синдрома у данной категории больных. AGE могут изменять внутриклеточную передачу сигналов инсулина и клеточную транслокацию транспортеров глюкозы, что приводит к тканевой ИР.

Имеется ограниченное число работ, в которых приводится информация об использовании AGE в прогнозировании развития нарушений углеводного обмена и формировании метаболического синдрома у женщин с ПМОС [26].

В немногочисленных работах показано, что хроническое воспаление и повышенный окислительный стресс могут быть связующим звеном между механизмами действия AGE и метаболическими и репродуктивными последствиями ПМОС. В обзорной статье A.Z. Rutkowska, E. Diamanti-Kandarakis (2016) было указано, что высокое потребление AGE с пищей способствует ухудшению течения метаболических нарушений и репродуктивной функции у женщин с ПМОС, в то время как ограничение AGE оказывало благотворное влияние на метаболические процессы и репродукцию [23].

AGE оказывают повреждающее и провоспалительное действие, активируя сигнальные каскады через специфические рецепторы, называемые RAGE (receptor for advanced glycation end products). RAGE – трансмембранный гликопротеин I типа, является членом суперсемейства иммуноглобулинов (Ig) [27].

По данным немногочисленных источников литературы, многие физиологические и патологические функции реализуются с участием RAGE. К последним следует отнести воспаление, в котором RAGE выступают в качестве индуктора

синтеза провоспалительных цитокинов и медиатора врожденного иммунного ответа [27].

Имеющиеся научные данные свидетельствуют о том, что накопление AGE во внеклеточном матриксе играет ключевую роль в развитии дисфункции жировой ткани при ожирении. При связывании AGE с RAGE активируются многочисленные внутриклеточные пути, что может нарушать дифференцировку, метаболизм и секреторную активность адипоцитов. Следовательно, для восстановления нормальной функции жировой ткани и профилактики сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением, необходима разработка методов ингибирования выработки и накопления AGE, а также путей воздействия на метаболические пути, которые активируются системой AGE – RAGE [28].

Одним из диагностических критериев ПМОС является гиперандрогения. В работе J.M.K. Azhary, M. Harada, C. Kunitomi и соавт. (2020) было продемонстрировано, что андрогены повышают экспрессию рецептора AGE (RAGE) в гранулезных клетках, активируя стресс эндоплазматического ретикулума, тем самым увеличивая накопление AGE в этих клетках и развитие аномального стероидо- и фолликулогенеза [24, 29]. Стресс эндоплазматического ретикулума приводит к активации нескольких каскадов передачи сигнала, в совокупности называемых развернутым белковым ответом, который регулирует различные внутриклеточные процессы, поддерживает гомеостаз и жизнеспособность клетки [29]. Однако, если стресс эндоплазматического ретикулума не может быть разрешен, он индуцирует запрограммированную клеточную гибель – апоптоз [29].

Тестостерон увеличивает экспрессию RAGE и накопление AGE в культивируемых человеческих гранулезо-лютеиновых клетках, и этот показатель снижается при предварительной обработке тауроурсодезоксихолевой кислотой – ингибитором стресса эндоплазматического ретикулума [24, 29]. Экспрессия RAGE и накопление AGE регулируются в гранулезных

клетках пациенток с ПМОС и мышей с ПМОС, индуцированных дигидроэпиандростерона сульфатом (ДГЭАс) [24]. Введение тауроурсодезоксихолевой кислоты мышам с ПМОС снижает экспрессию RAGE и накопление AGE в гранулезных клетках, улучшает их эстральный цикл и уменьшает количество атретических антральных фолликулов [24]. Результаты данного исследования показывают, что гиперандрогения при ПМОС увеличивает экспрессию RAGE и накопление AGE в яичниках, активируя стресс эндоплазматического ретикула [3, 29, 30], и что таргетное воздействие на систему AGE-RAGE либо с помощью ингибитора RAGE, либо клинически доступного ингибитора стресса эндоплазматического ретикула может представлять собой новый подход к терапии ПМОС [24].

Ингибирование стресса эндоплазматического ретикула или активация развернутого белкового ответа путем разработки таргетных малых молекул или существующими химическими шаперонами представляет собой многообещающую терапевтическую стратегию [30].

Помимо RAGE, закрепленного на клеточной мембране, в крови обнаруживаются две основные растворимые формы этого рецептора, в которых отсутствуют трансмембранный и цитоплазматический домены [11, 32]. Эти две изоформы RAGE совместно известны как растворимые RAGE (sRAGE). Растворимый рецептор AGE (sRAGE) конкурирует с RAGE за связывание с AGE и тем самым противодействует неблагоприятным эффектам взаимодействия AGE-RAGE. Низкий уровень sRAGE в сыворотке крови был предложен в качестве биомаркера заболеваний. Тем не менее сывороточные уровни sRAGE при диабете и терминальной стадии почечной недостаточности повышены.

За последние 20 лет в сотнях работ были описаны корреляции между уровнями sRAGE и патофизиологическими состояниями или прогнозом заболевания, но результаты были противоречивыми [11, 32]. Функция, которую sRAGE играет в биологии человека, была пред-

метом серьезных дискуссий. Широко распространено мнение, что sRAGE выполняет защитную противовоспалительную роль, действуя как рецептор-приманка, связывая лиганды RAGE, таким образом блокируя их взаимодействие с мембрано-связанным RAGE [33]. В подтверждение этого эксперименты на животных моделях сахарного диабета или сердечно-сосудистых заболеваний показали, что введение рекомбинантного sRAGE улучшает функцию сосудов и почек, уменьшает ишемическое повреждение миокарда, а также атеросклероз, воспаление сосудов и другие диабетические осложнения [33]. Кроме того, было показано, что введение sRAGE уменьшает воспаление в модели рассеянного склероза у животных [33]. При рассмотрении функции sRAGE в качестве рецептора-приманки уместно отметить, что у мышей с дефицитом RAGE (Ager^{-/-}) sRAGE все еще может блокировать определенные воспалительные реакции, вероятно предотвращая взаимодействие предполагаемых лигандов RAGE с другими рецепторами [33].

В связи с этим количество sRAGE, генерируемого *in vivo*, может быть недостаточным для эффективной конкуренции с мембрано-связанным RAGE за связывание лигандов, особенно в ситуациях, когда сам RAGE также повышен. Кроме того, увеличение общего циркулирующего уровня sRAGE может отражать повышенную активацию и аутоиндукцию RAGE и таким образом свидетельствовать о состоянии хронического воспаления [33]. Имеющиеся противоречащие друг другу данные свидетельствуют о том, что статус sRAGE в патофизиологии человека заслуживает дальнейшего изучения.

Некоторые исследования указывают на то, что активация RAGE-AGE и другими лигандами вызывает окислительный стресс. В соответствии с этим представлением и в соответствии с концепцией рецептора-приманки, описанной выше, было показано, что sRAGE снижает маркеры окислительного стресса [34]. Поэтому sRAGE иногда приписывают «антиоксидантную роль».

Дискутируется роль sRAGE и AGE в качестве биомаркеров заболеваний. Известно, что женщины с ПМОС имеют низкий уровень противовоспалительных рецепторов sRAGE как в сыворотке, так и в фолликулярной жидкости яичников, а при диабете и терминальной стадии почечной недостаточности – повышенный. Следовательно, низкий уровень sRAGE не может быть универсальным биомаркером. В работах J.D. Erusalimsky (2021) в качестве универсального биомаркера было предложено считать повышенное соотношение AGE/sRAGE [33]. Автором исследованы сывороточные уровни AGE, sRAGE и рассчитано соотношение AGE/sRAGE у пациентов с низким уровнем sRAGE в сыворотке крови (инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, гипертиреоз, аневризма грудной аорты и гиперхолестеринемия) и с высокими уровнями sRAGE в сыворотке крови (диабет 2-го типа), а также в контрольной группе [33].

Сывороточные уровни AGE и соотношение AGE/sRAGE были выше у всех типов пациентов, независимо от низкого или высокого уровня sRAGE в сыворотке

крови, по сравнению с контрольной группой, следовательно, AGE или sRAGE по отдельности не могут рассматриваться в качестве биомаркера. При этом результаты исследования обоснованно подтвердили возможность использования соотношения AGE/sRAGE в качестве универсального биомаркера/маркера риска заболеваний [33].

Резюмируя сведения, представленные в обзоре литературы, можно сделать вывод о том, что этиология ПМОС является сложной и не до конца изученной, а клиническая картина неоднородна по репродуктивным, метаболическим и психологическим особенностям. Представляет большой научный интерес исследование AGE и sRAGE в качестве потенциальных биомаркеров для прогнозирования метаболических осложнений у подростков, имеющих основные симптомы ПМОС. Лучшее понимание формирования и биохимии AGE, а также AGE-опосредованных патофизиологических механизмов может открыть новые терапевтические пути, ведущие к достижению эффективного лечения ПМОС и его последствий.

■ Сведения об авторах

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Ростов-на-Дону, Российская Федерация):

Андреева Вера Олеговна (Vera O. Andreeva) – доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела медико-биологических проблем в акушерстве и педиатрии, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2

E-mail: vandreyeva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7534-134X>

Шишов Михаил Алексеевич (Michael A. Shishov) – доктор медицинских наук, доцент, и.о. ректора, первый проректор по научной работе, заведующий кафедрой медицинского права

E-mail: Shishov_nauka@rostgmu.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8494-3062>

Гулян Марина Владимировна (Marina V. Gulyan) – кандидат медицинских наук, доцент, начальник научного управления, доцент кафедры организации здравоохранения

E-mail: m25marinablik@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6023-8916>

Ермолова Наталья Викторовна (Natalya V. Ermolova) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, главный научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве и педиатрии

E-mail: n.ermolova@rniiap.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6537-3436>

Андреева Снежана Сергеевна (Snezhana S. Andreeva) – аспирант

E-mail: minaeva_s_91@mail.ru

■ Литература

- Teede H., Khomami M., Morman R. et al. Polycystic ovary syndrome, the new name for polycystic ovary syndrome: a multistep global consensus process // *The Lancet*. 2026. Vol. 407. P. 2329–2339.
- Neven A.C.H., Forslund M., Ranasinha S., Sethi P., Dhungana R.R., Mousa A., Tay C.T., Teede H., Boyle J.A. Prevalence of polycystic ovary syndrome: a global and regional systematic review and meta-analysis // *Human Reproduction Update*. 2026. Vol. 32, N 3. P. 277–312. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaf030>
- Teede H.J., Tay C.T., Laven J. et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome // *Fertil. Steril*. 2023. Vol. 120, N 4. P. 767–793. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.07.025>
- Андреева В.О., Андреева С.С., Петров Ю.А., Ермолова Н.В., Палиева Н.В. Изучение роли глипикана-4, инсулинорезистентности и маркеров овариального резерва в патогенезе синдрома поликистозных яичников у подростков // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2024. Т. 20, № 2. С. 33–44. DOI: <https://www.doi.org/10.33029/1816-2134-2024-20-2-33-44>
- Cai M., Ni Z., Yuan Z. Past and present: a bibliometric study on polycystic ovary syndrome // *J. Ovarian. Res.* 2023. Vol. 16, N 1. Article 42. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-022-01072-3>
- Gill V., Kumar V., Singh K. Advanced glycation end products (AGEs) may be a striking link between modern diet and health // *Biomolecules*. 2019. Vol. 9, N 12. Article 888. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom9120888>
- Wang Y., Zhao B., Yuan X.J. Drug discovery and potential gene and pathway associated with polycystic ovary syndrome through t14ext mining and biomedical databases // *Reprod. Dev. Med.* 2023. Vol. 7, N 1. P. 44–49. DOI: <https://doi.org/10.1097/RD9.0000000000000035>
- Twarda-Clapa A., Olczak A., Białkowska A.M. Advanced glycation end-products (AGEs): Formation, chemistry, classification, receptors, and diseases related to AGEs // *Cells*. 2022. Vol. 11, N 8. Article 1312. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11081312>
- Chen C.-Y., Zhang J.-Q., Li L. Advanced glycation end products in the skin: molecular mechanisms, methods of measurement, and inhibitory pathways // *Front. Med.* 2022. Vol. 9. Article 837222. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.837222>
- Perrone A., Perrone A., Giovino A., Benny J., Martinelli F., Benny J., Martinelli F. Advanced glycation end products (AGEs): biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020. Vol. 2020. Article 3818196. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/3818196>
- Prasad K. Is there any evidence that AGE/sRAGE is a universal biomarker/risk marker for diseases? // *Mol. Cell. Biochem.* 2019. Vol. 451, N 1-2. P. 139–144. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-018-3400-2>
- Dozio E., Vettoretti S., Lungarella G. Sarcopenia in chronic kidney disease: Focus on advanced glycation end products as mediators and markers of oxidative stress // *Biomedicines*. 2021. Vol. 9, N 4. Article 405. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9040405>
- Lee J., Yun J.S., Ko S.H. Advanced glycation end products and their effect on vascular complications in type 2 Diabetes mellitus // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 15. Article 3086. DOI: <https://doi.org/10.3390/nut14153086>
- Papalou O., Victor V.M., Diamanti-Kandarakis E. Oxidative stress in polycystic ovary syndrome // *Curr. Pharm. Des.* 2016. Vol. 22, N 18. P. 2709–2722. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612822666160216151852>
- Rasool M., Malik A., Butt T.T. Implications of advanced oxidation protein products (AOPPs), advanced glycation end products (AGEs) and other biomarkers in the development of cardiovascular diseases // *Saudi. J. Biol. Sci.* 2019. Vol. 26, N 2. P. 334–339. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.024>
- Khalid M., Petroianu G., Adem A. Advanced glycation end products and diabetes mellitus: Mechanisms and perspectives // *Biomolecules*. 2022. Vol. 12, N 4. Article 542. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom12040542>
- Хашченко Е.П., Уварова Е.В., Высоких М.Ю., Сальникова И.А., Кектеева Ю.И. Взаимосвязь нарушений энергетического гомеостаза и депрессивных состояний у пациенток раннего репродуктивного возраста с избыточной массой тела // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2020. Т. 16, № 1. С. 101–115. DOI: <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-161-101-115>
- Андреева В.О., Аперян А.В., Петров Ю.А. Клинико-диагностическое значение молекулярно-генетических маркеров в генезе олигоменореи у подростков // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2019. Т. 15, № 4. С. 25–32.
- Wu X., Shi X., Chen X., Yin Z. Advanced glycation end products regulate the receptor of AGEs epigenetically // *Front. Cell Dev. Biol.* 2023. Vol. 11. Article 1062229. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1062229>
- Mouanness M., Nava H., Dagher C. Contribution of advanced glycation end products to PCOS key elements: A narrative review // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 17. Article 3578. DOI: <https://doi.org/10.3390/nut14173578>
- Merhi Z., Kandarakis E.A., Diamanti-Kandarakis E.D. Implications and future perspectives of AGEs in PCOS pathophysiology // *Trends Endocrinol. Metab.* 2019. Vol. 30, N 3. P. 150–162. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.01.005>
- Zhang Y., You B., Liu X. High-mobility group box 1 (HMGB1) induces migration of endothelial progenitor cell via receptor for advanced glycation end-products (RAGE)-dependent PI3K/Akt/

- eNOS signaling pathway // *Med. Sci. Monit.* 2019. Vol. 25. P. 6462–6473. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.915829>
23. Rutkowska A.Z., Diamanti-Kandarakis E. Do advanced glycation end products (AGEs) contribute to the comorbidities of polycystic ovary syndrome (PCOS)? // *Curr. Pharm. Des.* 2016. Vol. 22, N 36. P. 5558–5571. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612822666160714094404>
24. Azhary J.M.K., Harada M., Kunitomi C. Androgens increase accumulation of advanced glycation end products in granulosa cells by activating ER stress in PCOS // *Endocrinology.* 2020. Vol. 161, N 2. Article bqaa015. DOI: <https://doi.org/10.1210/endo/bqaa015>
25. Чернуха Г.Е., Удовиченко М.А., Найдуква А.А. Механизмы формирования инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и терапевтические эффекты мио-инозитола // *Доктор.Ру.* 2019. Т. 166, № 11. С. 55–60. DOI: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-166-11-55-60>
26. Zhu J.L., Cai Y.Q., Long S.L. The role of advanced glycation end products in human infertility // *Life. Sci.* 2020. Vol. 255. Article 117830. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117830>
27. Успенская Ю.А., Комлева Ю.К., Пожиленкова Е.А. Лиганды RAGE-белков: роль в межклеточной коммуникации и патогенезе воспаления // *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2015. Т. 70, № 6. С. 694–703. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn566>
28. Gutowska K., Czajkowski K., Kuryłowicz A. Receptor for the advanced glycation end products (RAGE) pathway in adipose tissue metabolism // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24, N 13. Article 10982. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241310982>
29. Koike H., Harada M., Kusamoto A. Roles of endoplasmic reticulum stress in the pathophysiology of polycystic ovary syndrome // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2023. Vol. 14. Article 1124405. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1124405>
30. Harada M., Takahashi N., Azhary J.M. Endoplasmic reticulum stress: a key regulator of the follicular microenvironment in the ovary // *Mol. Hum. Reprod.* 2021. Vol. 27, N 1. Article ga0088. DOI: <https://doi.org/10.1093/molehr/gaaa088>
31. Alexandre-Santos B., Martins F.F.T.R., Gonçalves L. da Silva. Potential role of endoplasmic reticulum stress in the pathophysiology of polycystic ovary syndrome // *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2022. Vol. 44, N 1. P. 105–112. DOI: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2022-0051>
32. Schmidt A.M. Soluble RAGEs – Prospects for treating & tracking metabolic and inflammatory disease // *Vascular. Pharmacology.* 2015. Vol. 72. P. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vph.2015.06.011>
33. Erusalimsky J.D. The use of the soluble receptor for advanced glycation-end products (sRAGE) as a potential biomarker of disease risk and adverse outcomes // *Redox. Biol.* 2021. Vol. 42. Article 101958. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101958>
34. Liu Y., Yu M., Zhang L. et al. Soluble receptor for advanced glycation end products mitigates vascular dysfunction in spontaneously hypertensive rats // *Mol. Cell. Biochem.* 2016. Vol. 419, N 1-2. P. 165–176. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-016-2763-5>

■ References

1. Teede H., Khomami M., Morman R., et al. Polyendocrine metabolic ovarian syndrome, the new name for polycystic ovary syndrome: a multistep global consensus process. *The Lancet.* 2026; 407: 2329–39.
2. Neven A.C.H., Forslund M., Ranasinha S., Sethi P., Dhungana R.R., Mousa A., Tay C.T., Teede H., Boyle J.A. Prevalence of polycystic ovary syndrome: a global and regional systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update.* 2026; 32 (3): 277–312. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaf030>
3. Teede H.J., Tay C.T., Laven J., et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril.* 2023; 120 (4): 767–93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.07.025>
4. Андреева В.О., Андреева С.С., Петров Ю.А., Ермолова Н.В., Палиева Н.В. Study of the role of glipican-4, insulin resistance and ovarian reserve markers in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov [Pediatric and Adolescent Reproductive Health].* 2024; 20 (2): 33–44. DOI: <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2024-20-2-33-44> (in Russian)
5. Cai M., Ni Z., Yuan Z. Past and present: a bibliometric study on polycystic ovary syndrome. *J Ovarian Res.* 2023; 16 (1): 42. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-022-01072-3>
6. Gill V., Kumar V., Singh K. Advanced glycation end products (AGEs) may be a striking link between modern diet and health. *Biomolecules.* 2019; 9 (12): 888. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom9120888>
7. Wang Y., Zhao B., Yuan X.J. Drug discovery and potential gene and pathway associated with polycystic ovary syndrome through t14ext mining and biomedical databases. *Reprod Dev Med.* 2023; 7 (1): 44–9. DOI: <https://doi.org/10.1097/RD9.0000000000000035>
8. Twarda-Clapa A., Olczak A., Białkowska A.M. Advanced glycation end-products (AGEs): Formation, chemistry, classification, receptors, and diseases related to AGEs. *Cells.* 2022; 11 (8): 1312. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11081312>
9. Chen C.-Y., Zhang J.-Q., Li L. Advanced glycation end products in the skin: molecular mechanisms, methods of measurement, and inhibitory pathways. *Front Med.* 2022; 9: 837222. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.837222>
10. Perrone A., Perrone A., Giovino A., Benny J., Martinelli F., Benny J., Martinelli F. Advanced glyca-

- tion end products (AGEs): biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects. *Oxid Med Cell Longev*. 2020; 2020: 3818196. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/3818196>
11. Prasad K. Is there any evidence that AGE/sRAGE is a universal biomarker/risk marker for diseases? *Mol Cell Biochem*. 2019; 451 (1-2): 139–44. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-018-3400-2>
 12. Dozio E., Vettoretti S., Lungarella G. Sarcopenia in chronic kidney disease: Focus on advanced glycation end products as mediators and markers of oxidative stress. *Biomedicines*. 2021; 9 (4): 405. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9040405>
 13. Lee J., Yun J.S., Ko S.H. Advanced glycation end products and their effect on vascular complications in type 2 Diabetes mellitus. *Nutrients*. 2022; 14 (15): 3086. DOI: <https://doi.org/10.3390/nut14153086>
 14. Papalou O., Victor V.M., Diamanti-Kandarakis E. Oxidative stress in polycystic ovary syndrome. *Curr Pharm Des*. 2016; 22 (18): 2709–22. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612822666160216151852>
 15. Rasool M., Malik A., Butt T.T. Implications of advanced oxidation protein products (AOPPs), advanced glycation end products (AGEs) and other biomarkers in the development of cardiovascular diseases. *Saudi J Biol Sci*. 2019; 26 (2): 334–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.024>
 16. Khalid M., Petroianu G., Adem A. Advanced glycation end products and diabetes mellitus: Mechanisms and perspectives. *Biomolecules*. 2022; 12 (4): 542. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom12040542>
 17. Khashchenko E.P., Uvarova E.V., Vysokikh M.Yu., Salnikova I.A., Kekteeva Yu.I. Energy homeostasis imbalance in relation to depressive disorders in patients of early reproductive age with excessive body weight. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov [Pediatric and Adolescent Reproductive Health]*. 2020; 16 (1): 101–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-1-101-115> (in Russian)
 18. Andreeva V.O., Aperyana A.V., Petrov Yu.A. Clinical and diagnostic value of molecular-genetic markers in the genesis of oligomenorrhea in adolescents. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov [Pediatric and Adolescent Reproductive Health]*. 2019; 15 (4): 25–32. (in Russian)
 19. Wu X., Shi X., Chen X., Yin Z. Advanced glycation end products regulate the receptor of AGEs epigenetically. *Front Cell Dev Biol*. 2023; 11: 1062229. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1062229>
 20. Mouanness M., Nava H., Dagher C. Contribution of advanced glycation end products to PCOS key elements: A narrative review. *Nutrients*. 2022; 14 (17): 3578. DOI: <https://doi.org/10.3390/nut14173578>
 21. Merhi Z., Kandaraki E.A., Diamanti-Kandarakis E.D. Implications and future perspectives of AGEs in PCOS pathophysiology. *Trends Endocrinol Metab*. 2019; 30 (3): 150–62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.01.005>
 22. Zhang Y., You B., Liu X. High-mobility group box 1 (HMGB1) induces migration of endothelial progenitor cell via receptor for advanced glycation end-products (RAGE)-dependent PI3K/Akt/eNOS signaling pathway. *Med Sci Monit*. 2019; 25: 6462–73. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.915829>
 23. Rutkowska A.Z., Diamanti-Kandarakis E. Do advanced glycation end products (AGEs) contribute to the comorbidities of polycystic ovary syndrome (PCOS)? *Curr Pharm Des*. 2016; 22 (36): 5558–71. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612822666160714094404>
 24. Azhary J.M.K., Harada M., Kunitomi C. Androgens increase accumulation of advanced glycation end products in granulosa cells by activating ER stress in PCOS. *Endocrinology*. 2020; 161 (2): bqaa015. DOI: <https://doi.org/10.1210/endo/bqaa015>
 25. Chernukha G.E., Udovichenko, M.A., Naidukova A.A. Mechanisms of insulin resistance formation in polycystic ovary syndrome and therapeutic effects of myo-inositol. *Doctor.Ru* 2019; 166 (11): 55–60. DOI: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-166-11-55-60> (in Russian)
 26. Zhu J.L., Cai Y.Q., Long S.L. The role of advanced glycation end products in human infertility. *Life Sci*. 2020; 255: 117830. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117830>
 27. Uspenskaya Yu.A., Komleva Yu.K., Pozhilenkova E.A. Ligands of RAGE-proteins: role in intercellular communication and pathogenesis of inflammation. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskix nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2015; 70 (6): 694–703. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn566> (in Russian)
 28. Gutowska K., Czajkowski K., Kuryłowicz A. Receptor for the advanced glycation end products (RAGE) pathway in adipose tissue metabolism. *Int J Mol Sci*. 2023; 24 (13): 10982. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241310982>
 29. Koike H., Harada M., Kusamoto A. Roles of endoplasmic reticulum stress in the pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1124405. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1124405>
 30. Harada M., Takahashi N., Azhary J.M. Endoplasmic reticulum stress: a key regulator of the follicular microenvironment in the ovary. *Mol Hum Reprod*. 2021; 27 (1): gaaa088. DOI: <https://doi.org/10.1093/molehr/gaaa088>
 31. Alexandre-Santos B., Martins F.F.T.R., Gonçalves L. da Silva. Potential role of endoplasmic reticulum stress in the pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2022; 44 (1): 105–12. DOI: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2022-0051>
 32. Schmidt A.M. Soluble RAGEs – Prospects for treating & tracking metabolic and inflammatory disease. *Vascular Pharmacology*. 2015; 72: 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vph.2015.06.011>
 33. Erusalimsky J.D. The use of the soluble receptor for advanced glycation-end products (sRAGE) as a potential biomarker of disease risk and adverse outcomes. *Redox Biol*. 2021; 42: 101958. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101958>
 34. Liu Y, Yu M., Zhang L., et al. Soluble receptor for advanced glycation end products mitigates vascular dysfunction in spontaneously hypertensive rats. *Mol Cell Biochem*. 2016; 419 (1-2): 165–76. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-016-2763-5>