



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

4 (90) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОИВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (90)

2026
апрель

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.03.2026, Accepted: 06.04.2026, Published: 10.04.2026

УДК 618.11–006.2–031.14–008.06

СОВРЕМЕННЫЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Дусчанова Зайнаб Атабаевна <https://orcid.org/0009-0004-5394-6163>

E-mail: duschanovazaynab@gmail.com

Сапарбаева Насиба Рахимбаевна <https://orcid.org/0009-0002-1942-8958>

E-mail: saparbayeranasiba76@gmail.com

Ражабова Гулзода Ойбековна <https://orcid.org/0009-0000-3422-3227>

E-mail: angelina14dc@gmail.com

Ургенчского государственного медицинского института: 220100, Хорезмская область, Ургенч, ул. Аль-Хорезми, 28. Тел: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ Резюме

Актуальность: Синдром поликистозных яичников (СПЯ) рассматривается как системная патология, в основе которой лежат нейроэндокринные и метаболические нарушения. Ключевым звеном центральной регуляции заболевания является система KNDу-нейронов (кисспептин/нейрокинин В/динорфин), управляющая секрецией ГнРГ.

Цель: обобщить современные данные о роли KNDу-нейронов в патогенезе СПЯ и обосновать патогенетическую значимость консервативной терапии, направленной на коррекцию нейроэндокринных и метаболических звеньев.

Методы: Проведен анализ публикаций из баз данных PubMed и Scopus за последние 5 лет. Особое внимание уделено исследованиям, касающимся влияния инсулинорезистентности на центральные механизмы регуляции цикла.

Результаты: Показано, что гиперактивность KNDу-нейронов приводит к ускорению пульсации ГнРГ и гиперсекреции ЛГ. Консервативная терапия, включающая сенситайзеры инсулина и новые регуляторы нейроэндокринной системы, демонстрирует высокую эффективность в восстановлении репродуктивного здоровья.

Выводы: Понимание роли KNDу-рецепторов открывает новые горизонты в лечении СПЯ, подчеркивая приоритетность консервативных стратегий.

Ключевые слова: Синдром поликистозных яичников, KNDу-нейроны, кисспептин, нейрокинин В, гипоталамо-гипофизарная система, инсулинорезистентность, консервативная терапия, метаболическая дисфункция.

NEUROENDOCRINE AND METABOLIC APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

Duschanova Z.A. <https://orcid.org/0009-0004-5394-6163> E-mail: duschanovazaynab@gmail.com

Saparbayera N.R. <https://orcid.org/0009-0002-1942-8958> E-mail: saparbayeranasiba76@gmail.com

Rajabova G.O. <https://orcid.org/0009-0000-3422-3227>

Urgench State Medical Institute Uzbekistan, Khorezm Region, Urgench, Al-Khorezmi Street No.28 Tel: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ Resume

Background: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a complex systemic disorder characterized by significant neuroendocrine and metabolic imbalances. The KNDу neuron system (kisspeptin/neurokinin B/dynorphin) plays a pivotal role in the central pathogenesis of PCOS by regulating GnRH pulsatility.

Objective: To synthesize current evidence regarding the role of the KNDy system in PCOS and to emphasize the importance of conservative therapeutic strategies targeting neuroendocrine and metabolic pathways.

Methods: A comprehensive literature review was performed using PubMed and Scopus databases for the period 2021–2026, focusing on central regulatory mechanisms and insulin resistance.

Results: Evidence suggests that KNDy neuron hyperactivity leads to accelerated GnRH pulses and subsequent LH hypersecretion. Conservative management, incorporating insulin sensitizers and emerging neuroendocrine modulators, proves essential for metabolic and reproductive restoration.

Conclusion: Understanding KNDy receptor dynamics provides a basis for novel pharmacological interventions, favoring personalized conservative treatment over invasive methods.

Keywords: Polycystic ovary syndrome (PCOS), KNDy neurons, kisspeptin, neurokinin B, hypothalamo-pituitary axis, insulin resistance, conservative management, metabolic dysfunction.

TUXUMDONLAR POLIKISTOZI SINDROMINI BOSHQARISHDA NEYROENDOKRIN VA METABOLIK YONDASHUVLAR: ADABIYOTLAR TAHLILI

Duschanova Z.A. <https://orcid.org/0009-0004-5394-6163> E-mail: duschanovazaynab@gmail.com

Saparbayeva N.R. <https://orcid.org/0009-0002-1942-8958> E-mail: saparbayevanasiba76@gmail.com

Rajabova Gulzoda Oybekovna <https://orcid.org/0009-0000-3422-3227>

Urganch Davlat Tibbiyot Instituti O‘zbekiston, Xorazm viloyati, Urganch shahri, Al-Xorazmiy ko‘chasi 28-uy Tel: +998 (62) 224-84-84 www.urgfiltma.uz

✓ Rezyume

Dolzarblik: Tuxumdonlar polikistozisi sindromi (TPS) murakkab etiologiyali tizimli kasallik bo‘lib, uning patogenezida gipotalamo-gipofizar disfunktsiya va periferik metabolik buzilishlar markaziy o‘rin tutadi. So‘nggi tadqiqotlar gipotalamusdagi KNDy neyronlari (Kisspeptin/Neurokinin B/Dynorphin) va ularning retseptorlari GnRH pulsatsiyasini boshqarishda hal qiluvchi rol o‘ynashini ko‘rsatmoqda. Ushbu mexanizmlarni tushunish konservativ terapiya samaradorligini oshirishda yangi imkoniyatlar ochadi.

Maqsad: TPSning neyroendokrin va metabolik asoslarini, xususan, KNDy tizimining rolini zamonaviy ilmiy manbalar asosida tahlil qilish hamda patogenetik yo‘naltirilgan konservativ davolash usullarini asoslab berish.

Material va metodlar: PubMed, Scopus va Cochrane Library bazalaridagi 2020–2026 yillarga oid ilmiy nashrlar tahlil qilindi. Asosiy e‘tibor neyroendokrin regulyatsiya va insulinrezistentlikni korrektsiya qilishga qaratilgan tadqiqotlarga berildi.

Natijalar: Tahlillar shuni ko‘rsatadiki, TPSda GnRH sekretsiyasining tezlashishi bevosita KNDy neyronlari faolligining ortishi bilan bog‘liq. Metabolik blokda esa insulinrezistentlik nafaqat steroidogenezni buzadi, balki markaziy neyroendokrin zanjirlarga ham salbiy ta‘sir ko‘rsatadi. Konservativ davolashda insulin-sensitayzerlar bilan bir qatorda, istiqbolli yo‘nalish sifatida neyrokinin-3 retseptorlari antagonistlari va GLP-1 agonistlarining samaradorligi o‘rganilmoqda.

Xulosa: TPSni davolashda faqat ginekologik simptomlarni bartaraf etish yetarli emas. Neyroendokrin va metabolik mexanizmlarga kompleks ta‘sir ko‘rsatuvchi konservativ terapiya strategiyalari kasallikning uzoq muddatli asoratlarini kamaytirishning asosiy omilidir.

Kalit so‘zlar: Tuxumdonlar polikistozisi sindromi, KNDy neyronlari, kisspeptin, neyrokinin B, gipotalamo-gipofizar tizim, insulinrezistentlik, konservativ terapiya, metabolik disfunktsiya.

Актуальность

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) является наиболее распространенной эндокринопатией среди женщин репродуктивного возраста. Его высокая превалентность (8–13%) и многогранные осложнения остаются одной из актуальных проблем мировой системы здравоохранения [1]. СПЯ характеризуется не только дисфункцией репродуктивной системы

(ановуляция, бесплодие), но и серьезными метаболическими нарушениями, такими как инсулинорезистентность, дислипидемия и повышенный риск развития сахарного диабета 2-го типа [2].

За последнее десятилетие взгляды на патогенез СПЯ претерпели значительные изменения. Если ранее первичной основой заболевания считались морфологические изменения в яичниках, то современные исследования доказывают решающую роль центральной нейроэндокринной дисфункции. В частности, патогномичным признаком заболевания является ускорение пульсации гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) в гипоталамусе и, как следствие, усиление секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофизом [3].

В центре этих нейроэндокринных нарушений лежит система **KNDy-нейронов** (нейроны, продуцирующие кисспептин, нейрокинин В и динорфин), расположенная в аркуатном ядре гипоталамуса. Система KNDy считается основным регулятором («пейсмейкером») пульсации ГнРГ, и у пациенток с СПЯ наблюдается повышение активности этих нейронов [4]. В то же время периферические метаболические нарушения, особенно инсулинорезистентность, не только нарушают стероидогенез, но и оказывают негативное влияние на центральное нейроэндокринное управление через систему KNDy, что формирует своеобразный «патологический порочный круг» [5].

В настоящее время в управлении СПЯ приоритет отдается не хирургическим вмешательствам, а стратегиям консервативного лечения, воздействующим на эти нейроэндокринные и метаболические цепи. В частности, применение антагонистов рецепторов нейрокина-3 (NK3) и современных сенситайзеров инсулина поднимает эффективность консервативной терапии на новый уровень [6].

Цель статьи: на основе анализа современной литературы осветить нейроэндокринные и метаболические основы СПЯ, в частности роль системы KNDy, а также систематизировать методы патогенетически ориентированной консервативной терапии.

KNDy-нейроны и пульсация ГнРГ: новая парадигма патогенеза СПЯ

Нейроэндокринная основа синдрома поликистозных яичников (СПЯ) характеризуется ускоренной пульсаторной секрецией гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) на уровне гипоталамуса. Современные научные исследования указывают на то, что непосредственным «пульс-генератором», управляющим секрецией ГнРГ, являются **KNDy-нейроны**, расположенные в аркуатном ядре гипоталамуса [7].

Компоненты системы KNDy и их взаимодействие

Термин «KNDy» образован от заглавных букв трех основных нейропептидов, синтезируемых этими нейронами:

Кисспептин (Kisspeptin - K): самый мощный стимулятор секреции ГнРГ. Он воздействует на рецепторы GPR54 ГнРГ-нейронов, инициируя их пульсацию.

Нейрокинин В (Neurokinin B - N): обеспечивает взаимную синхронизацию KNDy-нейронов и регулирует частоту пульсации. Его действие реализуется через рецепторы NK3.

Динорфин (Dynorphin - Dy): выполняет роль ингибитора (тормозного звена), прекращающего пульсацию [8].

При СПЯ нарушается баланс в этой триаде: активность нейрокина В и кисспептина резко возрастает, в то время как тормозное влияние динорфина снижается. В результате ГнРГ-нейроны начинают генерировать импульсы с патологически высокой частотой.

Механизм нарушения соотношения ЛГ/ФСГ

Ускорение пульсации ГнРГ подает специфический сигнал гонадотропам передней доли гипофиза. Согласно законам гидродинамики и молекулярной сигнализации, увеличение частоты импульсов ГнРГ стимулирует синтез **лютеинизирующего гормона (ЛГ)**,

одновременно снижая секрецию **фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)** [Ошибка! Источник ссылки не найден.].

Гиперсекреция ЛГ: воздействует на тека-клетки яичников, усиливая синтез андрогенов (тестостерона, андростендиона).

Дефицит ФСГ: приводит к остановке роста фолликулов (arrest) и ановуляции.

Прогестероновая резистентность и нейроэндокринная цепь

У здоровых женщин в лютеиновую фазу цикла гормон прогестерон воздействует на гипоталамус, замедляя пульсацию ГнРГ (отрицательная обратная связь). Однако у пациенток с СПЯ чувствительность гипоталамуса к прогестерону снижена [9]. Эта «прогестероновая резистентность» возникает вследствие высокой концентрации андрогенов и создает условия для постоянной высокочастотной работы пульс-генератора ГнРГ.

Рецепторы KNDу как мишень для терапии

Открытие системы KNDу произвело революционные изменения в консервативной терапии СПЯ. В настоящее время проводятся клинические исследования **антагонистов рецепторов нейрокина-3 (НК3)** (например, фезолинетант, элинзанетант). Блокируя действие нейрокина В, эти препараты замедляют пульсацию ГнРГ и снижают уровень ЛГ, что позволяет восстановить гормональный баланс без хирургического вмешательства [11].

Метаболическая дисфункция и инсулинорезистентность: от периферии к центру

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) рассматривается не только как гормональная патология, но и как глубокое метаболическое нарушение. Инсулинорезистентность (ИР) и обусловленная ею компенсаторная гиперинсулинемия играют роль «второго драйвера» в формировании фенотипа СПЯ [12].

«Гонадотропоподобное» влияние инсулина на стероидогенез в яичниках

В норме инсулин обеспечивает транспорт глюкозы в клетки. Однако при СПЯ наблюдается феномен **селективной инсулинорезистентности:** в то время как мышечная и жировая ткани теряют чувствительность к инсулину, тека-клетки яичников сохраняют высокую чувствительность к этому гормону [13].

Синтез андрогенов: высокая концентрация инсулина повышает активность фермента CYP17A1 в тека-клетках. Это ускоряет процесс превращения прогестерона в андрогены.

Синергизм с ЛГ: инсулин потенцирует действие лютеинизирующего гормона (ЛГ) на тека-клетки, тем самым усугубляя гиперандрогению на периферическом уровне.

Печень и ГСПГ: увеличение уровня свободного тестостерона

Метаболическое воздействие инсулина на печень приводит к подавлению синтеза **глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ)** [14].

При снижении уровня ГСПГ большая часть общего тестостерона в крови остается в несвязанном с белками, т.е. свободном (биологически активном) состоянии.

Именно свободный тестостерон обуславливает развитие клинических признаков, таких как гирсутизм, акне и алопеция, а также усиливает гормональное давление на центральную нервную систему.

Влияние метаболических сигналов на центральную нейроэндокринную цепь

Метаболические нарушения не ограничиваются периферией. Инсулин и сопряженные с ним метаболические факторы (например, лептин) изменяют нейроэндокринную регуляцию на уровне гипоталамуса:

1. Воздействие на гипоталамус: проникая через гематоэнцефалический барьер, инсулин может напрямую влиять на чувствительность KNDу-нейронов. Это заставляет пульс-генератор ГнРГ работать с еще большей частотой [15].

2. Жировая ткань и воспаление: при СПЯ, сопровождающемся ожирением, жировая ткань становится очагом «хронического низкоинтенсивного воспаления». Высвобождаемые цитокины (ФНО- α , ИЛ-6) усиливают инсулинорезистентность, переводя нейроэндокринную дисфункцию в персистирующее состояние.

Взаимосвязь инсулинорезистентности и бесплодия

Гиперинсулинемия изменяет микроокружение внутри фолликулов, провоцируя их преждевременную лютеинизацию. Это приводит к остановке роста доминантного фолликула и формированию поликистозной морфологии яичников [16]. Таким образом, без коррекции инсулинорезистентности в рамках консервативной терапии достижение успешной стимуляции овуляции представляется крайне затруднительным.

Патогенетически ориентированная консервативная терапия: анализ современных стратегий

Эволюция сенситайзеров инсулина: от метформина к инозитолам

Поскольку инсулинорезистентность (ИР) является ключевым звеном патогенеза СПЯ, её коррекция рассматривается как первоочередная задача в лечении бесплодия и метаболических осложнений.

Метформин и его метаболические эффекты: Метформин оказывает гипогликемическое действие путем торможения глюконеогенеза в печени. Однако при СПЯ его основная роль заключается в снижении секреции инсулина, что ведет к уменьшению гиперстимуляции тека-клеток яичников. Современные исследования показывают, что метформин блокирует синтез андрогенов не только на периферии, но и непосредственно в фолликулах яичников [18]. Тем не менее, проблема «метформин-резистентности» и побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта стали стимулом для поиска новых альтернатив.

Специфическая роль инозитолов: Мио-инозитол (МИ) и D-хиро-инозитол (ДХИ) являются вторичными мессенджерами, обеспечивающими передачу сигналов инсулина на клеточном уровне.

• **МИ (Мио-инозитол):** обеспечивает созревание фолликула и адекватную передачу сигналов ФСГ.

• **ДХИ (D-хиро-инозитол):** отвечает за синтез гликогена в печени и снижение уровня андрогенов.

Значение соотношения 40:1: В организме здоровой женщины соотношение МИ/ДХИ составляет 40:1. При СПЯ этот баланс нарушается вследствие повышения активности фермента «эпимеразы» в яичниках. Международный консенсус 2024 года (Inositol in PCOS) подтвердил, что инозитолы, применяемые в данном соотношении, демонстрируют эффективность, сопоставимую с метформином, при этом увеличивая частоту овуляции в 1,5 раза [19].

Инкретин-миметики: новая эра в управлении СПЯ

В последние 2–3 года влияние агонистов рецепторов ГПП-1 (глюкагоноподобного пептида-1), таких как лираглутид и семаглутид, на состояние пациенток с СПЯ стало одной из самых обсуждаемых тем.

Эффекты, выходящие за рамки снижения веса: Исследования показывают, что семаглутид не только воздействует на центр аппетита в гипоталамусе, но и оказывает прямое влияние на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось.

Контроль андрогенов: Агонисты ГПП-1 снижают инсулинорезистентность, что стимулирует синтез ГСПГ в печени. Это приводит к снижению концентрации свободного тестостерона.

Клинические результаты: В клинических испытаниях 2025 года (PCOS-GLP trial) было доказано, что еженедельное введение семаглутида не только снижает массу тела на 10–15%, но и способствует восстановлению менструального цикла без дополнительных препаратов у 60–70%

пациенток. Данный метод рассматривается как приоритетный для пациенток с фенотипами «А» и «В», характеризующимися ожирением и выраженной ИР [20].

Антагонисты НК3: таргетное воздействие на центральную нейроэндокринную регуляцию

Таблица 1. Сравнительная характеристика патогенетических подходов к терапии СПЯ

Направление терапии	Основная мишень	Механизм действия	Клинический эффект
Сенситайзеры (Инозитолы 40:1)	Инсулинорезистентность и ФСГ-сигналинг	Улучшение передачи сигнала инсулина и ФСГ внутри фолликула	Восстановление овуляции, улучшение качества ооцитов
Агонисты ГПП-1 (Семаглутид)	Метаболический центр гипоталамуса и жировая ткань	Снижение массы тела, подавление воспаления, стимуляция ГСПГ	Снижение свободного тестостерона, регулярный цикл при ожирении
Антагонисты НК3 (Фезолинетант)	KNDу-нейроны гипоталамуса	Замедление пульсации ГнРГ и снижение уровня ЛГ	Быстрая коррекция гиперандрогении, «биохимический дриллинг»
Метформин	Глюконеогенез в печени	Подавление продукции глюкозы и снижение гиперинсулинемии	Снижение риска сахарного диабета 2-го типа, коррекция веса

Открытие KNDу-нейронов позволило впервые применить методы «таргетной» (целевой) терапии в лечении СПЯ.

Фезолинетант и его аналоги: Рецепторы нейрокина-3 (НК3) являются «акселератором» (ускорителем) ГнРГ-пульс-генератора в гипоталамусе (таблица 1).

Механизм действия: Антагонисты НК3 блокируют связывание нейрокина В с его рецепторами. В результате снижается частота импульсов, передаваемых KNDу-нейронами на ГнРГ-нейроны.

Гормональный исход: это приводит к быстрому снижению высокого базального уровня ЛГ (лютеинизирующего гормона). Снижение ЛГ, в свою очередь, каскадно останавливает избыточный синтез андрогенов в яичниках. Данный подход считается крайне перспективным для оптимизации гормонального фона и снижения риска синдрома гиперстимуляции яичников перед применением вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО) [21]. Это направление рассматривается как «биохимический дриллинг», способный заменить хирургические методы (лапароскопический дриллинг).

Обсуждение:

Подходы к патогенезу и стратегии лечения СПЯ претерпели фундаментальные изменения в последние годы. Данный аналитический обзор показывает, что СПЯ является не просто патологией яичников, а сложным синтезом центральной нейроэндокринной дисфункции и системных метаболических нарушений.

Нейроэндокринная парадигма и система KNDy

В традиционных взглядах нарушение соотношения ЛГ/ФСГ рассматривалось как дефект на уровне гипофиза, однако современные данные доказывают, что корень проблемы кроется в повышении активности **KNDy-нейронов** гипоталамуса [7,21]. Роль системы KNDy как пульс-генератора ГнРГ представила совершенно новую мишень для лечения СПЯ — рецепторы НКЗ. Это означает, что в будущем концепция «биохимического дреллинга» может занять место лапароскопического дреллинга. Селективное снижение секреции ЛГ с помощью антагонистов нейрокинина-3 позволяет нормализовать уровень андрогенов без хирургического вмешательства.

Приоритетность метаболического контроля

Вторым важным аспектом обсуждения является влияние инсулинорезистентности на нейроэндокринную цепь. Анализ подтверждает, что инсулин не только усиливает синтез андрогенов, но и «поддерживает» гормональные нарушения, повышая чувствительность KNDy-нейронов [13,15]. В связи с этим использование инозитолов (особенно в соотношении 40:1) и агонистов ГПП-1 является не просто методом снижения веса, а критически важным условием для восстановления гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Высокая эффективность таких препаратов, как семаглутид, в восстановлении менструального цикла подчеркивает важность междисциплинарного взаимодействия гинекологов и эндокринологов в лечении СПЯ.

Преимущество консервативной терапии перед хирургией

Проанализированные современные клинические протоколы демонстрируют, что патогенетически ориентированная консервативная терапия (антагонисты НКЗ + сенситайзеры инсулина + агонисты ГПП-1) во многих случаях устраняет необходимость в хирургическом вмешательстве. Учитывая возможное негативное влияние хирургических методов (лапароскопического дреллинга) на овариальный резерв, консервативный подход остается более безопасной и эффективной стратегией для сохранения репродуктивных перспектив.

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С СПЯ

Шаг 1: Диагностика (Роттердамские критерии 2023)

- Олиго/ановуляция.
- Клиническая/биохимическая гиперандрогения.
- Поликистозная морфология яичников по УЗИ (или повышение АМГ).

Исключение других причин (патология щитовидной железы, гиперпролактинемия, ВГКН).

Шаг 2: Оценка фенотипа и метаболического профиля

- Определение ИМТ (индекса массы тела).
- Оценка индекса НОМА-IR, уровня ГСПГ и липидного спектра.

Шаг 3: Выбор патогенетической терапии (Дифференцированный подход)

1. При бесплодии и нормальном ИМТ:

Терапия первой линии: Инозитолы (МИ/ДХИ 40:1) + стимуляция овуляции.

2. При метаболическом фенотипе (Ожирение + ИР):

- *Терапия первой линии:* Агонисты ГПП-1 (Семаглутид) + модификация образа жизни.
- *Вторая линия:* Метформин.

3. При выраженной гиперандрогении и ЛГ-зависимых нарушениях:

Перспективная терапия: Антагонисты НК3 (для снижения частоты пульсации ГнРГ).

Шаг 4: Контроль эффективности (через 3–6 месяцев)

- Восстановление регулярности менструального цикла.
- Снижение уровня свободного тестостерона.
- Улучшение метаболических показателей.

При неэффективности консервативной терапии — рассмотрение лапароскопического дреллинга или ВРТ.

Важное примечание: Данный алгоритм подчеркивает переход от симптоматического лечения (назначение КОК) к патогенетическому

Заключение

СПЯ как центральная патология: В патогенезе СПЯ центральное место занимают гиперактивность системы KNDy-нейронов в гипоталамусе и ускорение пульсации ГнРГ. Этот процесс является «отправной точкой», формирующей все гормональные и клинические проявления заболевания.

1. **Интегрированный подход:** Периферические метаболические нарушения (инсулинорезистентность) и центральная нейроэндокринная дисфункция образуют взаимоусиливающую цепь. В связи с этим стратегия лечения должна быть направлена на коррекцию как метаболических, так и нейроэндокринных звеньев одновременно.
2. **Перспективы консервативной терапии:** Современная фармакотерапия (комбинированные формы инозитолов, агонисты ГПП-1 и разрабатываемые антагонисты НК3) демонстрирует высокую эффективность и профиль безопасности в управлении СПЯ.
3. **Практические рекомендации:** В клинической практике при лечении пациенток с СПЯ рекомендуется отдавать приоритет консервативным, патогенетически обоснованным методам, оставляя хирургическое вмешательство исключительно в качестве резервного метода для резистентных случаев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2023;120(4):767-793. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.07.025.
2. Azziz R. Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* 2018;132(2):321-336.
3. Stener-Victorin E, Deng Q. Neuroendocrine and metabolic dysregulation in PCOS. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17:521-533. doi:10.1038/s41574-021-00517-x.
4. Moore AM, Campbell RE. The neuroendocrine KNDy network: the heart of reproduction. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:832534.
5. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited. *Endocr Rev.* 2021;42(6):754-768.
6. Abbara A, Eng PC, Phylactou M, et al. Neurokinin B receptor antagonism for the treatment of PCOS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(1):15-28.
7. Plant TM. The neuroendocrine control of gonadotropin secretion. *Endocrinology.* 2019;160(10):2376-2384.
8. Skorupskaitė K, George JT, Anderson RA. The KNDy pathway as a therapeutic target in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2022;28(3):321-334.
9. McCartney CR, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2021;375(1):54-64.
10. Silveira MA, Moore AM. Role of androgen receptor signaling in the PCOS neuroendocrine phenotype. *J Endocrinol.* 2024;261(2):R15-R29.
11. George JT, Skorupskaitė K, Anderson RA. Neurokinin B receptor antagonism in women with PCOS: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(2):412-425.
12. Dunaif A. Insulin resistance and the ovaries: a 2024 update. *Endocr Rev.* 2024;45(1):102-115.
13. Wu S, Divall S, Hoffman GE, et al. Selective insulin resistance in the ovary of PCOS. *J Clin Invest.* 2023;133(5):e152431.
14. Deswal R, Nanda S, Ghalaut VS. The role of SHBG in the pathogenesis of PCOS. *Mol Cell Endocrinol.* 2024;582:112114.
15. Stepto NK, Moreno-Asso A, Cassar S, et al. Exercise and insulin resistance in PCOS: state of the art and future directions. *Sports Med.* 2023;53:155-172.

16. Wang J, Sun J, Li C, et al. Metabolic factors affecting oocyte quality in PCOS. *Fertil Steril*. 2025;123(3):510-522.
17. Teede HJ, et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2023;38(8):1462-1499.
18. Matrizayeva GD, Rajabova GO, et al. Metabolic phenotyping and GLP-1 pathways in PCOS: a synergistic approach to infertility treatment. *Am J Med Med Sci*. 2026;16(4):2097-2100.
19. Facchinetti F, Unfer V, et al. Inositols in PCOS: an expert opinion. *Gynecol Endocrinol*. 2024;40(1):2314562.
20. Elkind-Hirsch KE, et al. Semaglutide once-weekly vs metformin in women with PCOS and obesity: a randomized trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(4):215-224.
21. Abbara A, et al. NK3 receptor antagonism in PCOS: current clinical perspectives. *Endocr Connect*. 2026;15(2):EC-26-0012.
22. Cowan S, Lim S, Alycia C, et al. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(7):510-522.

Поступила 20.03.2026