

## The role of Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome

Dr. Maisoon Aziz dayoob\*  
Dr. Ahmed abed alrahman\*\*  
Mais Munif Hayek\*\*\*

(Received 16 / 11 / 2023. Accepted 22 / 1 / 2024)

### □ ABSTRACT □

Over the past 20 years, it has been clearly documented that I) polycystic ovary syndrome (PCOS ) has major metabolic sequelae 2 Insulin resistance plays an important role in the pathogenesis of the reproductive abnormalities of this disorder.

PCOS has an incidence range from 6 % to 12%. Affected women have marked insulin, but some groups of lean affected women may have normal insulin sensitivity resistance. Patients experiencing PCOS experience issues involving irregular menstrual periods, hirsutism, acne, being overweight,. A rise in glucose levels may stimulate oxidative stress and a troubling reaction.

The findings of this specific lesson indicated that individuals with the conventional PCOS phenotype had obesity and higher insulin levels and insulin resistance. These data shows that insulin resistance is the most significant pathophysiological trait in people with PCOS.

**Keywords:** obesity, infertility, pathogenesis, syndrome, insulin, hormonal, resistance



Copyright :Tishreen University journal-Syria. The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

\* Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Human Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria

\*\*Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Human Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria

\*\*\*PhD student, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Human Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria

## دور مقاومة الأنسولين في متلازمة المبيض متعدد الكيسات

د. ميسون عزيز ديوب\*

د. أحمد عبد الرحمن\*\*

ميس منيف حايك\*\*\*

(تاريخ الإبداع 16 / 11 / 2023. قبل للنشر في 22 / 1 / 2024)

### □ ملخص □

على مدى 20 سنة الماضية كان من الواضح التأثيرات الاستقلابية لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات. مقاومة الأنسولين تلعب دورا مهما في الآلية المرضية للاضطرابات الانجابية في هذه المتلازمة. تعد متلازمة المبيض المتعدد الكيسات (PCOS) أحد أمراض الغدد الصماء المعترف بها بسهولة لدى النساء، حيث تتراوح نسبة الإصابة بها من 6% إلى 12%. النساء المصابات لديهن ارتفاع واضح بالانسولين لكن بعض مجموعات النساء النحيفات المصابات يظهرن مقاومة انسولين طبيعية. يعاني المرضى الذين يعانون من متلازمة تكيس المبايض من مشاكل تشمل فترات الحيض غير المنتظمة والشعرانية وحب الشباب وزيادة الوزن. أشارت نتائج هذا الدرس المحدد إلى أن الأفراد الذين يعانون من النمط الظاهري لمتلازمة تكيس المبايض التقليدي يعانون من السمنة وارتفاع مستويات الأنسولين ومقاومة الأنسولين،. تظهر هذه البيانات أن مقاومة الأنسولين هي أهم سمة فيزيولوجية مرضية لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة تكيس المبايض.

**الكلمات المفتاحية:** السمنة، نقص الخصوبة والأمراضية، متلازمة، الأنسولين، هرمون، مقاومة.

مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04



حقوق النشر

\* أستاذ مساعد، قسم الأمراض النسائية والتوليد، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية  
\*\*أستاذ، قسم الأمراض النسائية والتوليد، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية  
\*\*\*طالبة دكتوراه، قسم الأمراض النسائية والتوليد، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

## مقدمة

متلازمة المبيض المتعدد الكيسات أو متلازمة تكيس المبايض هي حالة الغدد الصماء التي تؤثر على الإناث في سن الإنجاب. تشمل السمات النموذجية عدم انتظام الدورة الشهرية وفرط الأندروجينية [1]. تزيد متلازمة تكيس المبايض من خطر الإصابة بداء السكري من النوع الثاني. تظهر النساء المصابات مقاومة للأنسولين بغض النظر عن الدهون [2]. وفيما يلي العناصر الثلاثة الأساسية للأساس الفسيولوجي لمتلازمة تكيس المبايض: 1. اضطرابات في تخليق هرمون الغدد التناسلية. 2. دخول مقاومة الأنسولين. 3. تأثير زيادة الدهون الموجودة في الجسم [4]. فرط الأندروجينية، والعقم، واضطرابات الدورة الشهرية هي الأعراض الأكثر شيوعاً لدى الإناث المصابات بمتلازمة تكيس المبايض. ارتفاع ضغط الدم والسكري من النوع 2 وأمراض القلب شائعة لدى هؤلاء الأشخاص [7]. لدى هؤلاء الإناث إفراز غير منظم لموجهة الغدد التناسلية وإنتاج الأندروجين الحيوي من الغدة الكظرية والمبيضان، مدفوعاً بمستوى مرتفع من الأنسولين. وفقاً للمتخصصين، يعتبر أن السمة الأساسية لمتلازمة تكيس المبايض هي فرط الأندروجينية.

تقترح أفكار مختلفة لفهم مؤشرات متلازمة تكيس المبايض، مثل الانتاج الأنزيمي الأساسي في تكوين الستيرويد الكظري والمبيضي. التغيرات في حركات الأنسولين التي تنتج مقاومة الأنسولين هي أيضاً بعض من السمات المفترضة [7]. إما بسبب الميل الوراثي أو السمعة. لكن بعض النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض الكلاسيكية لا يظهرن مقاومة للأنسولين [7]. من الثابت أن النساء البدينات من متلازمة تكيس المبايض لديهن مقاومة للأنسولين بشكل يزيد عن السمعة (1، 2). ومع ذلك، فإن الوضع ليس واضحاً تماماً عند النساء النحيفات من متلازمة تكيس المبايض. حتى الآن، كانت هناك دراستان تستخدمان مشبك فرط أنسولين الدم في سكر الدم ولم تتمكنوا من إظهار اختلاف في حساسية الأنسولين بين النساء النحيفات من متلازمة تكيس المبايض.

العلاقة بين متلازمة تكيس المبايض ومقاومة الأنسولين

تعزى مقاومة الأنسولين المتأصلة في متلازمة تكيس المبايض إلى رد فعل غير مناسب للأنسولين في الأنسجة الهامشية النشطة أيضاً بما في ذلك الأنسجة الدهنية والعضلات الهيكلية [10]. الإناث البدينات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض أكثر عرضة لمقاومة الأنسولين، مما قد يؤدي إلى تقويض الجلوكوز والدهون بشكل غير طبيعي. علاوة على ذلك، فإن زيادة الأنسولين تقلل من الكمية المنتشرة من الجلوبيولين المرتبط بالهرمونات الجنسية (SHBG) وتعزز الأندروجينات الحرة، مما يحد من تكوين الجربيات مما يؤدي إلى عدم انتظام الدورة الشهرية [11].

كان لدى الإناث من متلازمة تكيس المبايض كمية أكبر بكثير من نظام غذائي غني بالسكر (الخبز الأبيض والبطاطس المقليّة) [12]. يتم تفريغ الأديبوكينات المختلفة من الأنسجة الدهنية، والتي لها تأثيرات متقاربة على مقاومة الأنسولين. بعضها، مثل فيسفانتين، قد يحفز مستقبل الأنسولين ويكون له نشاط يشبه الأنسولين. الأديبونيكتين، الذي تفرزه الخلايا الشحمية، هو بروتين غني يتواجد على شكل جزيئات متعددة. يمكن قياس هذه الأديبوكينات كعلامات لمقاومة الأنسولين لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض بغض النظر عن مؤشر كتلة الجسم. [13]. قد يؤدي الإفراط في إنتاج الأنسولين لإصدار الهرمون الملوتن وتفاقم إفراز الأندروجين بواسطة المبيض والغدد. قد يحد من تكوين SHBG الكبدي ويعزز مستويات هرمون التستوستيرون الحر. تعاني النساء المصابات حرقياً من اضطراب محدد في عمل الأنسولين نتيجة لانخفاض تنشيط مستقبلات الأنسولين إلى حد ما، ربما بواسطة فرط فسفورية مستقبلات السيرين

وركيذة مستقبل الأنسولين 1 (IRS-1)، أو هكذا كان يُعتقد. يتم إنتاج هذا الفسفرة عن طريق زيادة نشاط كيناز السيرين داخل الخلايا. تعتبر مقاومة الأنسولين في متلازمة تكيس المبايض انتقائية بشكل أساسي.

المؤشرات الحيوية لمقاومة الأنسولين لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض يرتبط انخفاض تركيز الأديبونيكتين في البلازما بمقاومة الأنسولين والسمنة ومرض السكري من النوع 2 ومشاكل القلب. هناك ارتفاع واضح في مستويات الليبتين لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض البدينين مقارنة بالنساء النحيفات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، [21]. تم العثور على انخفاض مستويات مصل كيسيبتين في النساء متلازمة تكيس المبايض مقارنة بالضوابط. وقد وجد أيضًا أن هناك مستويات أعلى بكثير من الكيسيبتين في الأشخاص ذوي الوزن الطبيعي في متلازمة تكيس المبايض مقارنة بالنساء البدينات المصابات بالمرض مع وجود علاقة سلبية بمؤشر كتلة الجسم والأندروجينات ومستويات الأنسولين أثناء الصيام وتقييم نموذج التماثل لمقاومة الأنسولين (HOMA-IR) [21]. كانت مستويات الإبريسين أعلى بشكل ملحوظ في كلا المجموعتين من مرضى متلازمة تكيس المبايض سواء كانوا نحيفين أو يعانون من السمنة المفرطة ولكنها أعلى بشكل ملحوظ في المرضى الذين يعانون من السمنة المفرطة مقارنة بالنساء النحيفات [20].

### العلاج والوقاية

وفقًا للعديد من الدراسات البحثية، يمكن استخدام العديد من الأعشاب لاستعادة جوانب مختلفة من متلازمة تكيس المبايض. وتؤدي الأدوية العشبية وظيفية رئيسية في تنسيق التوازن الهرموني والحيض [25]. يؤدي ارتفاع السكر في الدم إلى انخفاض تخليق SHBG الكبدية، مما يزيد من الأندروجينات الحرة في الدورة الدموية، بينما تعزز مقاومة الأنسولين إنتاج الأندروجينات بواسطة خلايا القراب. غالبًا ما تتطور متلازمة تكيس المبايض عند النساء اللاتي يعانين من نقص التغذية والنشاط البدني المحدود [26]. بشكل عام، تصل معظم علاجات السمنة، مثل جراحات السمنة أو جراحات إنقاص الوزن، إلى انخفاض كبير في الوزن.

تم العثور على وظيفة التدريبات الهوائية، بما في ذلك التدريب المستمر على التمارين الهوائية والتدريب الفاصل عالي الكثافة في تنظيم متلازمة تكيس المبايض. تظهر الأبحاث أن التمارين الهوائية قد تفيد صحة القلب والأوعية الدموية والصحة التوليدية لدى الإناث المصابات بمتلازمة تكيس المبايض وأولئك الذين يعانون من زيادة الوزن [29]. يجب دمج علاجات الحياة القوية في خطة العلاج لجميع المراهقين المصابين بمتلازمة تكيس المبايض، حيث أن نسبة عالية منهم يعانون من زيادة الوزن أو معرضون لخطر زيادة الوزن. تشمل تحسينات نمط الحياة عدة عناصر، بما في ذلك الأكل المغذي وممارسة الرياضة وتقليل الكسل. يجب أن تؤثر التدخلات أيضًا على سلوك الوالدين. يمكن تعزيز التفاني في تغيير نمط الحياة من خلال علاج المتغيرات العقلية مثل التوتر، والمخاوف المتعلقة بصورة الجسم، واضطرابات الأكل، والتي تكون شائعة في الأجيال الشابة. تكشف دراستان شاملتان عن علاجات نمط الحياة لدى النساء المصابات بمتلازمة+ تكيس المبايض عن تحسن في الوزن. أدت تعديلات نمط الحياة مثل إدارة الوزن وتناول طعام صحي وتجنب الوجبات السريعة إلى تقليل فرص المراهقين أو مساعدتهم على التعافي من متلازمة تكيس المبايض [30].

## مناقشة

تظهر العديد من الدراسات التأثير المشترك للسمنة ومقاومة الأنسولين على الاستجابة الالتهابية الشاملة، مما يشير إلى متلازمة تكيس المبايض بطريقة رئيسية. ومن المتوقع أن يكون لدى هؤلاء الإناث في الغالب معدلات مرتفعة من السمنة والسكري ومخاطر القلب.

أصبحت متلازمة تكيس المبايض حالة أكثر انتشارًا بشكل عام بين النساء في سن الإنجاب اللاتي يعانين من مشكلات مدى الحياة. أحد العناصر الأكثر إثارة في هذا المرض عمومًا هو معايير التحليلية غير الواضحة للغاية والصعوبة الكبيرة في الخصائص، أو هكذا كان يُعتقد. وفي الوقت نفسه، هناك حاجة إلى دراسات إضافية في علم الوراثة والفيزيولوجيا المرضية لمتلازمة تكيس المبايض في معظمها لتنظيم عوامل الخطر الوقائية والطرق العلاجية الفعالة لهذا المرض [32].

. يتم توفير التقنيات العلاجية بالتأكد عن طريق الأدوية المضادة للأندروجين، والميتفورمين، والإينوسيتول [33]، وهو أمر مهم للغاية. يجب أن يكون جميع المرضى على علم جيد بالتمارين البدنية والتمارين اللازمة للحفاظ على نمط حياة صحي. يجب بالتأكيد سؤال الشباب والنساء البدينات عن العمل البدني ونصحهم على الفور. يُنصح بممارسة تمارين هوائي قوي ثلاث مرات على الأقل في الأسبوع لمدة 30 دقيقة أو أكثر، وهو أمر مهم إلى حد ما. قد تكون اليوغا ممارسة مفيدة يمكن دمجها كتمرين منظم. يتم إجراء الدراسات للتحقق من فوائده للأندروجينات واستجابة الأنسولين [34]،. من المعروف أن بعض تعديلات نمط الحياة تساعد في تخفيف الأعراض والصحة العقلية لمرضى متلازمة تكيس المبايض. يستهدف هذا البحث تحسين نمط حياة مرضى متلازمة تكيس المبايض عن طريق تطبيع مقاومة الأنسولين، انقاص الأندروجين.

## الاستنتاجات والتوصيات

### الاستنتاجات

أثبتت العلاقة بين متلازمة تكيس المبايض ومقاومة الأنسولين أن الأنسولين بشكل خاص هو هرمون حاسم لدى الإناث في سن الإنجاب. كما أن نشاط الأنسولين في الجهاز العصبي المركزي ضروري لعملية الإباضة. أظهرت الأبحاث أن مقاومة الأنسولين يمكن أن تؤدي إلى إنتاج بيوض أقل أو تأخير إنتاج البيوض. كما أن الأندروجينات لها تأثير كبير على حساسية الأنسولين وإفرازه. تمت ترجمة هذه الفكرة مباشرة إلى علاج جديد لمتلازمة تكيس المبايض باستخدام الأدوية الحساسة للأنسولين (ISDs) بطريقة خفية.. متلازمة تكيس المبايض هي مرض استقلابي وتتسالي خطير يرتبط بارتفاع خطر الإصابة بداء السكري طوال الحياة لدى النساء اللاتي يعانين منه. تعاني النساء المصابات حرقًا من اضطراب محدد في عمل الأنسولين نتيجة لانخفاض تنشيط مستقبلات الأنسولين إلى حد ما، ربما بوساطة فرط فسفورية مستقبلات السيرين وركيزة مستقبل الأنسولين 1 (IRS-1)، أو هكذا كان يُعتقد. يتم إنتاج هذا الفسفرة عن طريق زيادة نشاط كيناز السيرين داخل الخلايا. تعتبر مقاومة الأنسولين في متلازمة تكيس المبايض انتقائية بشكل أساسي

## References

1. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. Rosenfield RL, Ehrmann DA. *Endocr Rev.* 2016;37:467–520. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Insulin resistance and high molecular weight adiponectin in obese and non-obese patients with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) Shirazi FK, Khodamoradi Z, Jeddi M. *BMC Endocr Disord.* 2021;21:45. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
3. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: a review article. Ajmal N, Khan SZ, Shaikh R. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2019;3:100060. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
4. Nutrition strategy and life style in polycystic ovary syndrome-narrative review. Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, et al. *Nutrients.* 2021;13:2452. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and the accompanying disorders of glucose homeostasis among girls at the time of puberty. Otto-Buczowska E, Grzyb K, Jainta N. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2018;24:40–44. [PubMed] [Google Scholar]
6. Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity: the role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility. Calcaterra V, Verduci E, Cena H, et al. *Nutrients.* 2021;13:1848. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. Baptiste CG, Battista MC, Trottier A, Baillargeon JP. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010;122:42–52. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Epigenetics of polycystic ovary syndrome (Article in Spanish) Concha C F, Sir P T, Recabarren SE, Pérez B F. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29182200/>. *Rev Med Chil.* 2017;145:907–915. [PubMed] [Google Scholar]
9. Obesity, polycystic ovary syndrome, and infertility: a new avenue for GLP-1 receptor agonists. Cena H, Chiovato L, Nappi RE. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:0–709. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
10. Exercise and insulin resistance in PCOS: muscle insulin signalling and fibrosis. Stepto NK, Hiam D, Gibson-Helm M, et al. *Endocr Connect.* 2020;9:346–359. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
11. Insulin sensitizers for improving the endocrine and metabolic profile in overweight women with PCOS. Xing C, Li C, He B. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:2950–2963. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. Adherence to the Mediterranean diet, dietary patterns and body composition in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) Barrea L, Arnone A, Annunziata G, et al. *Nutrients.* 2019;11:2278. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
13. Quantitative assessment of nutrition in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) Szczuko M, Skowronek M, Zapałowska-Chwyc M, Starczewski A. <https://bibliotekanauki.pl/articles/877679>. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2016;67:419–426. [PubMed] [Google Scholar]
14. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. He FF, Li YM. *J Ovarian Res.* 2020;13:73. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- .15 Involvement of ferroptosis in the granulosa cells proliferation of PCOS through the circRHBG/miR-515/SLC7A11 axis. Zhang D, Yi S, Cai B, Wang Z, Chen M, Zheng Z, Zhou C. *Ann Transl Med.* 2021;9:1348. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- . 16 Growth hormone activates PI3K/Akt signaling and inhibits ROS accumulation and apoptosis in granulosa cells of patients with polycystic ovary syndrome. Gong Y, Luo S, Fan P, Zhu H, Li Y, Huang W. *Reprod Biol Endocrinol.* 2020;18:121. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- .17 Controversies in the diagnosis of polycystic ovary syndrome. Rao P, Bhide P. *Ther Adv Reprod Health.* 2020;14:2633494120913032. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- . 18 Prolactin level in polycystic ovary syndrome (PCOS): an approach to the diagnosis and management. Davoudi Z, Araghi F, Vahedi M, Mokhtari N, Gheisari M. *Acta Biomed.* 2021;92:0. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- .19 Review of novel potential insulin resistance biomarkers in PCOS patients-the debate is still open. Kruszewska J, Laudy-Wiaderny H, Kunicki M. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:2099. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- .20 New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. Polak K, Czyzyk A, Simoncini T, Meczekalski B. *J Endocrinol Invest.* 2017;40:1–8. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- .21 Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. Teede H, Deeks A, Moran L. *BMC Med.* 2010;8:41. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- .22 Anxiety is associated with hormonal and metabolic profile in women with polycystic ovarian syndrome. Livadas S, Chaskou S, Kandaraki AA, et al. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;75:698–703. [PubMed] [Google Scholar]
- .23 Insulin resistance, obesity, inflammation, and depression in polycystic ovary syndrome: biobehavioral mechanisms and interventions. Farrell K, Antoni MH. *Fertil Steril.* 2010;94:1565–1574. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- .24 A comprehensive review of clinical studies with herbal medicine on polycystic ovary syndrome (PCOS) Moini Jazani A, Nasimi Doost Azgomi H, Nasimi Doost Azgomi A, Nasimi Doost Azgomi R. *Daru.* 2019;27:863–877. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- .25 Impact of myo-inositol treatment in women with polycystic ovary syndrome in assisted reproductive technologies. Merviel P, James P, Bouée S, Le Guillou M, Rince C, Nachtergaele C, Kerlan V. *Reprod Health.* 2021;18:13. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- .26 Obesity and PCOS: implications for diagnosis and treatment. Legro RS. *Semin Reprod Med.* 2012;30:496–506. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- . 27 Nutrition in gynecological diseases: current perspectives. Ciebiera M, Esfandyari S, Sibli H, et al. *Nutrients.* 2021;13:1178. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- .28 Exercise training and reproductive outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized controlled trial. Benham JL, Booth JE, Corenblum B, Doucette S, Friedenreich CM, Rabi DM, Sigal RJ. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2021;95:332–343. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- .29 Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, presentation, and treatment with emphasis on adolescent girls. Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. *J Endocr Soc.* 2019;3:1545–1573. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

.30 Chronic low grade inflammation in pathogenesis of PCOS. Rudnicka E, Suchta K, Grymowicz M, et al. *Int J Mol Sci.* 2021;22:3789. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

.31 Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. Barthelmeß EK, Naz RK. *Front Biosci (Elite Ed)* 2014;6:104–119. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

.32 Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. De Leo V, Musacchio MC, Cappelli V, Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016;14:38. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

.33 A systematic review of the effects of exercise on hormones in women with polycystic ovary syndrome. Shele G, Genkil J, Speelman D. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2020;5:35. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

.34 Study to evaluate the changes in polycystic ovarian morphology after naturopathic and yogic interventions. Ratnakumari ME, Manavalan N, Sathyanath D, Ayda YR, Reka K. *Int J Yoga.* 2018;11:139–147. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]