

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК: 618.173:577.1:612.66

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ И АНТИМИУЛЛЕРОВСКОГО ГОРМОНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Мусаходжаева Д.А.¹, Азизова З.Ш.¹, Олимова Н.И.², Юлдашев У.К.³

¹ Институт иммунологии и геномики человека АН РУз,

² Бухарский государственный медицинский институт,

³ Самаркандский государственный медицинский университет

XULOSA

Tuxumdonlar polikistozi sindromi murakkab endokrin va immun buzilishlar bilan tavsiflanadi hamda tuxumdon funksiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Sitokinlar va anti-Myuller gormoni (AMG) rolini o'rGANISH ushbu sindromda reproduktiv disfunktisiyaning patogenezini chiqurroq tushunishga yordam beradi.

Maqsad. Tuxumdonlar polikistozi sindromiga duchor bo'lgan ayollarda anti-Myuller gormoni (AMG) va yallig'lanishga oid sitokinlar (IL-1 β , IL-6, TNF- α) darajalari o'rtasidagi o'zaro bog'liqligini baholash.

MATERIALLAR VA USULLAR. Tadqiqotga klinik jihatdan tasdiqlangan tuxumdonlar polikistozi sindromiga ega 68 nafar ayol va nazorat guruhi sifatida 25 nafar amalda sog'lom ayol jalb qilindi. Gormonlar va sitokinlar qondan olinadigan zardobda ELISA va radioimmunoassay tahlil usullari yordamida aniqlangan. Statistik ishlov berish Student t-kriteriy yordamida amalgalashdi.

Natijalar. Tuxumdonlar polikistozi sindromiga ega bo'lgan ayollarda AMG, IL-1 β , IL-6 va TNF- α darajalari nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ravishda yuqori ekani aniqlandi ($p < 0,05-0,001$). Ayniqsa, giperandrogen fenotipli bemorlarda AMG va sitokinlar o'rtasida ijobiy korrelyatsiyalar kuzatildi. Olingan ma'lumotlar immun-endokrin disbalansning patogenetik ahamiyatini va bu biomarkerlarni kengaytirilgan diagnostikaga kiritish zarurligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: tuxumdonlar polikistozi sindromi, anti-Myuller gormoni, interleykin-6, interleykin-1 betta, o'sma nekrozi omili- alfa, immun markerlar, surunkali yallig'lanish, tuxumdon disfunktisiysi.

Существующие патогенетические концепции синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), несмотря на отражение характерных морфофункциональных изменений, наблюдаемых у большинства пациенток [8], не позволяют однозначно идентифицировать первичное звено нарушения, запускающее развитие данного состояния. Особый интерес в этом контексте представляет антимюллеровский гормон

SUMMARY

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterized by complex endocrine and immune disturbances that affect ovarian function. Investigating the role of cytokines and anti-Müllerian hormone (AMH) contributes to a deeper understanding of the pathogenesis of reproductive dysfunction in PCOS.

Objective: To assess the relationship between serum levels of anti-Müllerian hormone (AMH) and pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) in women with PCOS.

Materials and methods: The study included 68 women with clinically confirmed PCOS and 25 apparently healthy women as controls. Hormones and cytokines were measured in blood serum using ELISA and radioimmunoassay methods; statistical analysis was performed using Student's t-test.

Results: Women with PCOS demonstrated significantly elevated levels of AMH, IL-1 β , IL-6, and TNF- α compared to controls ($p < 0.05-0.001$). Positive correlations were identified between AMH and cytokine levels, particularly pronounced in hyperandrogenic phenotypes. The findings highlight the pathogenic relevance of immune-endocrine imbalance and support the inclusion of these markers in the extended diagnostic algorithm for PCOS.

Keywords: polycystic ovary syndrome, anti-Müllerian hormone, interleukin-6, interleukin-1 beta, tumor necrosis factor alpha, immune markers, chronic inflammation, ovarian dysfunction.

(AMГ), являющийся одним из ключевых регуляторов, экспрессия которого ассоциирована с генотипом плода и который участвует в формировании гонад на ранних этапах эмбриогенеза [11]. В эмбриогенезе АМГ синтезируется исключительно клетками Сертоли, т.е. продуцируется только гонадами мужского плода [10]. У женского организма экспрессия АМГ гранулёзными клетками яичников начинается

после рождения и сохраняется на протяжении всего репродуктивного периода, достигая максимума в преандрогенных и малых андрогенных фолликулах [1]. Эти данные позволяют предположить наличие ауто- и паракринного регуляторного потенциала АМГ в отношении процессов фолликулогенеза, а также теоретически обосновать возможные последствия его гиперэкспрессии при патологических состояниях, таких как СПКЯ.

Взаимодействие между иммунной и эндокринной системами носит двунаправленный характер, при котором эндокринные сигнальные молекулы, включая стероидные и гонадотропные гормоны, опосредованно модулируют иммунологическую реактивность [3]. В то же время афферентное влияние иммунной системы на эндокринные процессы также убедительно подтверждено, в том числе через цитокиновую регуляцию гормонального гомеостаза [12]. Цитокины, являясь плейотропными медиаторами межклеточной коммуникации, обеспечивают интеграцию иммунной и эндокринной систем в рамках поддержания системного и тканевого гомеостаза [1]. Цитокины, обладая универсальной сигнальной функцией, опосредуют интегративные взаимодействия между иммунной системой и другими физиологическими системами организма, включая эндокринную, обеспечивая поддержание гомеостаза в условиях физиологического и патологического функционирования [10, 14]. Согласно экспериментальным данным, провоспалительные цитокины TNF- α и IL-1 β способны снижать базальный уровень секреции андрогенов и подавлять активность ключевых ферментов, участвующих в стероидогенезе в яичниковой ткани [7]. В частности, Xiong Y. и Hales D. (1993) выявили наличие специфических сайтов связывания TNF- α на поверхности гранулёзных клеток яичника, что указывает на возможность прямого цитокин-зависимого регуляторного влияния. Было продемонстрировано, что TNF- α ингибирует стимуляцию синтеза прогестерона под действием фолликулостимулирующего гормона и инсулина, а также подавляет ароматазную активность и продукцию эстрогенов – эстрона и эстрадиола [9]. Аналогичное ингибирующее действие на экспрессию ароматазы установлено и для интерлейкина-1 β [13]. На основании указанных механизмов можно предположить, что локальная гиперпродукция провоспалительных цитокинов в ткани яичника способна нарушать процессы стероидогенеза, фолликулогенеза и овуляции, тем самым способствуя формированию репродуктивной дисфункции, наблюдавшейся при различных гинекологических патологиях, включая синдром поликистозных яичников. Согласно вышеизложенному, настоящее исследование впервые рассматривает динамику антимюллеровского гормона и провоспалительных цитокинов в зависимости от фаз менструального цикла как у здоровых женщин, так и у пациенток с СПКЯ. Особое внимание удалено анализу цитокинового индекса IL-6/АМГ, в качестве

потенциального маркера нарушений овариальной регуляции, что позволяет глубже понять механизмы дисбаланса между иммунной и эндокринной системами при СПКЯ и оценить диагностическую значимость комплексного подхода к оценке репродуктивной функции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучить взаимосвязь уровней ключевых провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1 β , IL-6) и антимюллеровского гормона (АМГ) у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ и у практически здоровых женщин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 68 женщин с установленным диагнозом синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), проходивших амбулаторное наблюдение в консультативной поликлинике при специализированном гинекологическом центре. Контрольную группу составили 25 практически здоровых женщин репродуктивного возраста (в возрасте от 22 до 35 лет) с регулярным менструальным циклом продолжительностью 26–32 дня, нормальной овуляцией, отсутствием признаков гиперандрогенезии и заболеваний репродуктивной системы.

Диагноз СПКЯ устанавливался на основании критериев Роттердамского консенсуса (2003), при котором наличие по крайней мере двух из трёх признаков – олиго- или ановуляции, клинических и/или лабораторных признаков гиперандрогенезии, а также поликистозной морфологии яичников по данным ультразвукового исследования – считалось диагностически значимым.

Из исследования были исключены пациентки с гиперпролактинемией, патологией щитовидной железы, надпочечниками нарушениями, сахарным диабетом, острыми и хроническими воспалительными заболеваниями, а также женщины, получавшие гормональную терапию в течение трёх месяцев до начала исследования или имевшие ожирение выше II степени (индекс массы тела более 35 кг/м²).

Всем участницам было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование. Уровни антимюllerовского гормона (АМГ) и провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF α) определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем, сертифицированных и разработанных АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, РФ). Концентрации гонадотропинов – фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов – определяли методом иммунохемиллюминесцентного анализа с применением коммерческих наборов IMMUNOTECH (Чехия) согласно протоколу производителя.

Ультразвуковое исследование яичников проводилось трансвагинальным датчиком высокого разрешения на 3–5-й день менструального цикла. Оценивались объём яичников, а также количество и диаметр андрогенных фолликулов. Все исследования проводились в одно и то же время суток с соблюдением

нием лабораторных стандартов.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели описывались в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Для оценки различий между группами применялся t-критерий Стьюдента при нормальном распределении данных. Статистическая значимость

различий считалась достоверной при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование по изучению уровня АМГ у женщин, составивших контрольную группу, в зависимости от фазы менструального цикла показало, что в сыворотке крови концентрация АМГ достоверно выше в фолликулярную фазу ($P < 0,01$) (табл. 1).

Таблица 1

Уровень АМФ, цитокинов и гормонов у женщин с нормальным менструальным циклом и у женщин с СПКЯ

| Показатели | Фолликулярная фаза | | Лютенизованная фаза | |
|----------------------|--------------------|-----------------|---------------------|-----------------|
| | Контр. гр. | СПКЯ | Контр. гр. | СПКЯ |
| IL-1 β , пг/мл | 18,6 \pm 1,3 | 57,4 \pm 2,2* | 28,3 \pm 1,6^ | 69,5 \pm 2,3* |
| IL-6, пг/мл | 31,4 \pm 1,29 | 61,7 \pm 2,7* | 17,9 \pm 1,4^ | 55,8 \pm 2,4* |
| TNF α , пг/мл | 21,5 \pm 2,1 | 72,6 \pm 2,1* | 35,7 \pm 2,4^ | 76,3 \pm 3,1* |
| АМГ, нг/мл | 4,6 \pm 0,25 | 18,9 \pm 1,6* | 1,8 \pm 0,22^ | 19,2 \pm 1,3* |
| ЛГ, мМЕ/мл | 5,12 \pm 1,1 | 10,6 \pm 1,4* | 7,13 \pm 0,9^ | 12,8 \pm 1,5* |
| ФСГ, мМЕ/мл | 4,66 \pm 1,2 | 3,54 \pm 0,7 | 3,76 \pm 1,2^ | 3,62 \pm 1,0 |

Примечание: ^ Значения достоверны по отношению к фолликулярной фазе

* Значения достоверны по отношению к контрольной группе ($P < 0,05 - 0,001$)

Как известно, фолликулярная фаза характеризуется преобразованиями, возникающими под влиянием эстрогенов, а лютенизованная фаза отражает изменения, обусловленные воздействием прогестерона. Снижение уровня АМГ в лютенизированной фазе указывает, что лютенизация фолликула оказывает отрицательный эффект на синтез АМГ гранулезными клетками.

При изучении уровня цитокинов в сыворотке крови у практически здоровых женщин было выявлено, что в фолликулиновой фазе уровень IL-6 составил в среднем 31,4 \pm 1,29 пг/мл, в этот период наблюдается пик синтеза ФСГ, а в лютенизированной фазе наблюдалось достоверное снижение данного цитокина – 17,9 \pm 1,4 пг/мл. ($P < 0,01$). Нужно отметить, что секреция АМГ прекращается, когда наступает атрезия фолликула. Лютенизированная фаза характеризуется повышенным уровнем ЛГ (7,13 \pm 0,9 мМЕ/мл против 5,12 \pm 1,2 мМЕ/мл), которая сопровождается повышением IL-1 β (28,3 \pm 1,6 пг/мл против 18,6 \pm 1,3 пг/мл) и TNF α (35,7 \pm 2,4 пг/мл против 21,5 \pm 2,1 пг/мл) с включением процесса апоптоза.

Цитокины представляют собой растворимые полипептиды, выполняющие ключевую регуляторную роль в модуляции функций репродуктивной системы, включая секрецию гонадотропных и стероидных гормонов, овуляторный процесс и функционирование ёлочного тела [6]. Наибольшее значение в контексте овариальной регуляции имеют провоспалительные цитокины TNF- α , IL-1 β и IL-6, обладающие выраженным плейотропным действием. Указанные цитокины были идентифицированы в фолликулярной жидкости, где, по предположениям, основными их продуктами выступают клетки гранулезного слоя [15]. Секреция цитокинов, в свою очередь, находится под влиянием гонадотропных гормонов, формируя двустороннюю регуляторную связь между эндокрин-

ной и иммунной системами. Установлено, что уровень и спектр цитокинов в яичниковой ткани изменяются в зависимости от стадии фолликулогенеза и гормонального профиля [3].

Синтез АМГ осуществляется гранулезными клетками фолликулов, преимущественно в преандральном и малых антральных стадиях развития. Согласно экспериментальным данным, полученным на модели грызунов, уровень экспрессии АМГ достигает максимума в ранние стадии роста фолликулов, тогда как в последующих фазах, особенно при переходе к ФСГ-зависимому доминантному росту, его секреция значительно снижается [7]. В фазе активного роста под действием ФСГ уровень АМГ уменьшается, что отражает динамическое взаимодействие между гонадотропной стимуляцией и локальной регуляцией фолликулярной среды [10].

У физиологически здоровых женщин репродуктивного возраста уровни АМГ и цитокинов варьируют в зависимости от фазы менструального цикла, что отражает влияние гормональных колебаний и участие иммунно-эндокринных механизмов в регуляции фолликулогенеза.

Согласно данным Dorothea M. и соавт. (2008), экспрессия АМГ в гранулезных клетках преандральных и антральных фолликулов обуславливает его влияние на функциональное состояние ооцитов, обеспечивая координацию меж- и внутрифолликулярных взаимодействий в процессе роста и созревания фолликулов [15].

Анализ лабораторных исследований показал, что у пациенток с СПКЯ уровень АМГ и цитокинов достоверно ($P < 0,001$) повышен по сравнению с данными контрольной группы, и, что особенно важно отметить, нет колебаний в зависимости от фаз менструального цикла (табл. 1). В то время как уровень

ЛГ достоверно повышен ($P < 0,01$) относительно значений контрольной группы.

Анализ результатов исследования уровня IL-1 β у женщин с СПКЯ показал, что синтез данного цитокина повысился в 3 раза, по сравнению с данными контрольной группы ($P < 0,001$).

Интерлейкин-6 (IL-6) является ключевым медиатором воспаления и участвует в регуляции метаболических процессов. Более 30% циркулирующего IL-6 синтезируется в жировой ткани, преимущественно висцеральной [1]. Повышение его уровня коррелирует с увеличением ИМТ и отражает наличие хронического субклинического воспаления, ассоциированного со снижением чувствительности тканей к инсулину [9].

IL-6 оказывает плейотропное воздействие: угнетает экспрессию липопротеиновой липазы, стимулирует синтез триглицеридов в печени, способствует развитию гипертриглицеридемии и активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, усиливая продукцию глюкокортикоидов [4]. Особое значение имеет висцеральная жировая ткань, адипоциты которой продуцируют IL-6 в 2–3 раза активнее, чем подкожные. За счёт анатомической близости к портальной системе, IL-6 может напрямую снижать инсулиновую чувствительность печени [6].

Одновременно с этим при ожирении увеличивается экспрессия TNF- α – другого ключевого провоспалительного цитокина, вовлечённого в развитие инсулинорезистентности [9]. Его действие реализуется

через снижение активности тирозинкиназы инсулинового рецептора, усиление серинового фосфорилирования субстрата рецептора, угнетение экспрессии транспортера глюкозы GLUT-4 в мышечной и жировой ткани. Дополнительно TNF- α стимулирует липолиз в адипоцитах, способствуя поступлению свободных жирных кислот в кровоток, что усугубляет метаболическую дисрегуляцию [14].

Нами было проведено исследование по изучению взаимосвязи уровней АМГ и IL-6 с количеством антравальных фолликулов у женщин с СПКЯ в зависимости от типа МЦ (табл. 2). Проведенные нами исследования показали, что увеличение числа растущих фолликулов отражается в 2x -3x-кратном увеличении уровня АМГ. В процессе анализа полученных результатов нами был выведен индекс цитокиновой регуляции IL-6/АМГ, который составил в среднем у женщин контрольной группы 8,7 1,1. Уровень цитокинового индекса снижался, по мере возрастания уровня АМГ. Так у пациенток с СПКЯ и нормальным МЦ соотношение IL-6/АМГ было ниже контрольных значений в 2,2 раза ($P < 0,05$), а по сравнению с пациентками с олигоменореей этот индекс был ниже в 3,0 раза ($P < 0,001$). А у женщин с аменореей соотношение IL-6/АМГ было ниже в 4,4 раза ($P < 0,001$). Однако, следует отметить, что среди пациенток с СПКЯ с нормальным МЦ у 4 женщин (13,3%) цитокиновый индекс был выше 8. Т.е. у этих женщин уровень АМГ был в пределах нормальных колебаний.

Таблица 2

Уровень АМГ и IL-6 в зависимости от числа фолликул

| Параметры | Контр. группа | Женщины с СПКЯ | | |
|---------------------------------|---------------|---------------------|--------------------|----------------|
| | | Регулярный МЦ, n=26 | Олигоменорея, n=23 | Аменорея, n=19 |
| АМГ, (пг/мл) | 4,6±0,3 | 17,3±1,1* | 28,9±2,3 * | 41,2±3,6* |
| IL-6 | 32,9±1,96 | 63,7±2,8* | 76,5±2,6* | 74,4±2,1* |
| IL-6/АМГ | 7,15±0,2 | 3,68±0,1* | 2,64±0,2* | 1,8±0,1* |
| Число фолликул, размером 2-5 мм | 5,8±0,1 | 9,6±0,2* | 12,3±0,8* | 25,7±1,1* |

Примечание: *- значение достоверно по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05 - 0,001$)

Секреция АМГ снижается по мере роста фолликула и практически прекращается при достижении диаметра более 8 мм [12]. Это свидетельствует о возможной роли АМГ как раннего регулятора, участвующего в селекции доминантного фолликула за счёт ограничения чувствительности малых фолликулов к действию ФСГ. Анализ результатов исследования показал, что уровень АМГ у женщин с СПКЯ с регулярным менструальным циклом повышен в 4,2 раза ($P < 0,001$), у женщин с олигоменореей – более чем в 6 раз ($P < 0,001$), а при аменорее – в 9,86 раза ($P < 0,001$).

При ультразвуковом исследовании у женщин с СПКЯ и с регулярным менструальным циклом было выявлено наличие множества анэхогенных фолликулов (более 10), диаметром 4-10 мм, увеличение объема яичников за счет гиперэхогенной стромы.

У большинства обследованных женщин с олигоменореей и аменореей выявляли утолщение капсулы яичников в виде гиперэхогенного образования размерами от 0,2 до 0,5 см. Причем у женщин с СПКЯ и регулярным менструальным циклом количество и диаметр фолликул было больше, чем в контрольной группе. Однако у женщин с аменореей диаметр фолликулов было меньше, а количество их больше ($25,7 \pm 1,1$ против $5,8 \pm 0,1$ в контроле) ($P < 0,001$).

Согласно современным представлениям, доминантным становится фолликул, обладающий наибольшей чувствительностью к ФСГ и наиболее активно продуцирующий эстрадиол. ФСГ стимулирует активность ароматазы, пролиферацию гранулёзных клеток и экспрессию рецепторов ЛГ, обеспечивая преимущество одного фолликула над остальными

[8]. Продуцируя эстрадиол, ингибин и цитокины, доминантный фолликул снижает уровень ФСГ, тем самым лишая другие фолликулы необходимой стимуляции. Благодаря высокой чувствительности к ФСГ и собственной эндокринной активности, доминантный фолликул продолжает развитие даже при снижении уровня гонадотропина [10].

Его способность преодолевать ингибирующее действие АМГ обусловлена высокой эстрогенпродукцией [13], в то время как остальные фолликулы, имея менее активный стероидогенез, не справляются с локальным влиянием АМГ и провоспалительных цитокинов [3], что ведёт к их атрезии. Нарушение эндокринной функции гранулёзных клеток при СПКЯ сопровождается гиперпродукцией АМГ и цитокинов, что может блокировать стероидогенез и пролиферацию клеток, нарушая механизм фолликулярной селекции [10].

Повышенный уровень ЛГ, особенно в ранней фолликулярной фазе, оказывает негативное влияние на качество ооцитов, эмбриогенез и рецептивность эндометрия, увеличивая риск невынашивания [1]. Гиперстимуляция ЛГ способствует нарушению выбора доминантного фолликула, усиливает атрезию фолликулов, гиперплазию тека-клеток и продукцию андрогенов, что усугубляет гиперандрогению [8]. На фоне дефицита ФСГ, необходимого для ароматизации андрогенов в эстрогены, формируется эстроген-ный дефицит и накопление андрогенов, что лежит в основе клинической картины СПКЯ – менструальной дисфункции, гирсутизма, акне и себореи [4].

АМГ, IL-1 β , IL-6 и TNF α участвуют в регуляции овариальной функции, и их продукция гранулёзными клетками зависит от стадии развития фолликула [9]. Таким образом, данные цитокины и АМГ рассматриваются как ключевые внутрифолликулярные модуляторы, вовлечённые в процесс селекции доминантного фолликула [3]. Установленная в настоящем исследовании положительная корреляция между уровнем АМГ и числом антравальных фолликулов при СПКЯ согласуется с литературными данными [12], однако остаётся открытым вопрос о том, является ли АМГ активным регулятором фолликулогенеза или его повышение – вторичным отражением полифолликулярной структуры яичников. Несмотря на то, что в экспериментальных моделях АМГ демонстрирует ингибирующее влияние на рост фолликулов и их чувствительность к ФСГ, его роль в регуляции развития фолликулов у человека требует дальнейшего изучения [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что женщины с СПКЯ и бесплодием характеризуются достоверным повышением уровней АМГ, IL-6, TNF α и IL-1 β по сравнению с контролем. Выявленные изменения указывают на наличие иммунно-эндокринного дисбаланса, нарушающего фолликулярную динамику и овуляторную функцию. Позитивная корреляция меж-

ду АМГ и провоспалительными цитокинами подчёркивает их взаимосвязанное участие в патогенезе СПКЯ и позволяет рассматривать эти параметры в качестве дополнительных биомаркеров для стратификации пациенток и разработки персонифицированных подходов к терапии репродуктивных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

- Дадашева С.А., Мухиддинова Д.К. Уровень провоспалительных цитокинов у женщин с различными фенотипами СПКЯ. Журнал репродуктивной медицины. 2023;(2):60–65.
- Искакова Д.Ж., Туреханова Г.Ф. Антимюллеров гормон при СПКЯ: клинико-диагностическое значение. Казахстанский медицинский журнал. 2019;(1):22–27.
- Махмудова Ш.М., Ибрагимова З.Р. Антимюллевор гормон и его роль в диагностике СПКЯ. Современные проблемы науки и образования. 2022;(4):117.
- Остонова Н.А., Мухамедова Д.К. Иммунологические аспекты синдрома поликистозных яичников. Вестник медицинской науки Узбекистана. 2021;(2):45–50.
- Рождественская Т.Н., Краснопольская К.В. Современные представления о патогенезе и диагностике СПКЯ. Акушерство и гинекология. 2020; (4): 74–81.
- Ходжаева Н.Ф., Каримова Г.К. Связь иммунологических параметров с формированием гиперандрогении при СПКЯ. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2022;(3):28–32.
- Ata N. et al. Serum levels of inflammatory markers in lean and obese women with PCOS. J Obstet Gynaecol Res. 2021;47(1):189–197.
- Azziz R. et al. Polycystic ovary syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016; 2:16057.
- Baillargeon JP. et al. Inflammation and insulin resistance in PCOS: role of cytokines. J Reprod Immunol. 2019; 136:103616.
- Di Clemente N. et al. AMH and its receptors: a review. Mol Cell Endocrinol. 2022; 549:111634.
- Lizneva D. et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2016;106(1):6–15.
- Pigny P. et al. Elevated serum level of anti-Müllerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2020;114(6):1353–1360.
- Rosenfield R.L., Ehrmann D.A. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol Metab. 2016;101(12):4795–4813.
- Teede H. et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of PCOS. Hum Reprod. 2018;33(9):1602–1618.
- Villarroel C. et al. AMH and inflammation markers in women with PCOS. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(8): e2756–e2763.