

Овариальный резерв яичников и содержание адипокинов у женщин репродуктивного возраста с ожирением

А.К. ДУРМАНОВА¹, Н.К. ОТАРБАЕВ², А. КАЙЫРЛЫКЫЗЫ, К.Х. ЖАНГАЗИЕВА¹, Ж.Н. ИБРАЕВА¹, Г.Б. ДОНЕНБАЕВА¹, Ж.Т. ЖУСУПОВА¹, А.С. САЙДАХМЕТОВ¹, Г.Ш. ТЕМИРГАЛИЕВА¹, Ж.К. САЛЫКБАЕВА¹, Ж.М. ТАЖИГУЛОВА¹, А.М. ЕНСЕБАЕВА¹, К.К. СЕКСЕМБАЕВА¹, О.К. ВАСИЛЕНКО¹, С. ТИМАНОВА¹, Б. АККОЖИНА¹

¹АО «Республиканский диагностический центр», Астана, Республика Казахстан; ²АО «Национальный медицинский холдинг», Астана, Республика Казахстан; ³ЧУ «Центр наук о жизни» АОО «Назарбаев университет», Астана, Республика Казахстан

Резюме

Цель исследования. Изучить связь овариального резерва яичников с показателями адипокинов и половых гормонов у женщин репродуктивного возраста с абдоминальным ожирением.

Материалы и методы. Обследовали 157 женщин основной группы в возрасте от 18 до 45 лет с индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг/м². Контролем служили 93 женщины в возрасте 18—45 лет с ИМТ не более 25 кг/м². Изучали антропометрические параметры, показатели углеводного и липидного обменов, содержание половых гормонов, антимюллера гормона, резистина, адипонектина.

Результаты. Средний возраст участниц в группе с ИМТ более 30 кг/м² составил 33,1±6,1 года, в группе с ИМТ менее 25 кг/м² — 32,8±6,2 года. Статистически достоверных различий по возрасту, национальности и семейному положению между участницами обеих групп не выявлено, однако получено статистически значимое различие по уровню образования — у 76,3% женщин с ИМТ менее 25 кг/м² ($p < 0,0001$) имелось высшее образование. У пациенток с ожирением выявлено статистически значимое повышение уровней инсулина, HOMA-IR, глюкозы, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, тиреотропного гормона, тестостерона, резистина; снижение липопротеинов высокой плотности, адипонектина и антимюллера гормона. При проведении сравнительного анализа у пациенток с ожирением между уровнем антимюллера гормона и показателями гормонального статуса выявлена отрицательная статистически значимая корреляция с уровнем фолликулостимулирующего гормона ($p = 0,0026$) и резистина ($p = 0,0323$).

Заключение. У женщин репродуктивного возраста с абдоминальным типом ожирения на фоне инсулинорезистентности и гиперинсулинемии снижается овариальный резерв яичников, ускоряются процессы старения репродуктивной системы.

Ключевые слова: ожирение у женщин, антимюллеров гормон, адипонектин, резистин.

Ovarian reserve and adipokine levels in reproductive-aged obese women

A.K. DURMANOVA¹, N.K. OTARBAYEV², A. KAIYRLYKYZY, K.Kh. ZHANGAZIEVA¹, Zh.N. IBRAYEVA¹, G.B. DONENBAYEVA¹, Zh.T. ZHUSUPOVA¹, A.S. SAIDAKHMETOV¹, G.Sh. TEMIRGALIYEVA¹, Zh.K. SALYKBAYEVA¹, Zh.M. TAZHIGULOVA¹, A.M. YENSEBAYEVA¹, K.K. SEKSEMBAYEVA¹, O.K. VASILENKO¹, S. TIMANOVA¹, B. AKKOSZHINA¹

¹Republican Diagnostic Center, Astana, Republic of Kazakhstan; ²National Medical Holding, Astana, Republic of Kazakhstan; ³Center for Life Sciences, Nazarbaev University, Astana, Republic of Kazakhstan

Aim. To investigate the relationship of the ovarian reserve to the levels of adipokines and sex hormones in reproductive-aged women with abdominal obesity.

Subjects and methods. A total of 157 women aged 18 to 45 years with a body mass index (BMI) of more than 30 kg/m² were examined (a study group). A control group consisted of 93 women aged 18—45 years with a BMI of less than 25 kg/m². Anthropometric and carbohydrate and lipid metabolic parameters and the levels of sex hormones, anti-Müllerian hormone, resistin, and adiponectin were investigated.

Results. The mean age of the participants with a BMI of more than 30 kg/m² was 33.1±6.1 years and that of those with a BMI of less than 25—30 kg/m² was 32.8±6.2 years. No statistically significant differences were found in age, ethnicity, and marital status between the participants of both groups; however, there was a statistically significant difference in education levels — 76.3% of the women with a BMI of less than 25 kg/m² ($p < 0.0001$) had higher education. The obese patients were found to have a statistically significant increase in the levels of insulin, HOMA-IR, glucose, total cholesterol, low-density lipoproteins, thyrotrophic hormone, testosterone, and resistin and a decrease in those of high-density lipoproteins, adiponectin, and anti-Müllerian hormone. Comparative analysis made in the obese patients revealed that there was a statistically significant correlation of anti-Müllerian hormone values and hormonal status with the levels of follicle-stimulating hormone ($p = 0.0026$) and resistin ($p = 0.0323$).

Conclusion. The ovarian reserve decreases and the processes of reproductive system aging accelerate in reproductive-aged women with abdominal obesity in the presence of insulin resistance and hyperinsulinemia.

Keywords: obesity in women; anti-Müllerian hormone; adiponectin; resistin.

АМГ — антимюллеров гормон
АО — абдоминальное ожирение
ГИ — гиперинсулинемия
ИМТ — индекс массы тела
ИФА — иммуноферментный анализ

индекс HOMA-IR — гомеостатическая модель для оценки резистентности к инсулину
ИР — инсулинорезистентность
ЛГ — лютеинизирующий гормон
ЛПВП — липопротеины высокой плотности

ЛПНП — липопротеины низкой плотности
 ОБ — окружность бедер
 ОТ — окружность талии
 СД — сахарный диабет
 СПКЯ — синдром поликистозных яичников

ТГ — триглицеридов
 ТТГ — тиреотропный гормон
 УЗИ — ультразвуковое исследование
 ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
 HbA_{1c} — гликированный гемоглобин

По данным ВОЗ, за последние 40 лет число людей, страдающих ожирением, выросло более чем в 2 раза. В 2008 г. среди лиц в возрасте 20 лет и старше избыточная масса тела (индекс массы тела — ИМТ ≥ 25 кг/м²) имела у 35%, а ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) — у 11% [1, 2].

По данным казахстанских ученых, в 2012 г. на базе Центральной клинической больницы Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан, Алматы при проведении профилактических медицинских осмотров 732 госслужащих у 28,3% от числа обследуемых лиц выявлено абдоминальное ожирение — АО (46,6% мужчины, 53,6% женщины) [3].

Нарушения эндокринной системы у женщин тесно связаны с ожирением, начиная с периода полового созревания и на протяжении всей жизни [4, 5].

Внимание многих ученых направлено на изучение влияния адипокинов и развитие ожирения [6–8]. Адипокины обладают бивалентной способностью в воздействии на гиперинсулинемии (ГИ) и инсулинорезистентности (ИР) [9–11].

Одну из главных ролей в развитии ИР играет адипонектин. Он регулирует энергетический баланс, а также оказывает антигипергликемический, противовоспалительный и антиатерогенный эффекты [10]. Резистин можно рассматривать как прогностический маркер развития ожирения, нарушения чувствительности тканей к инсулину и сахарного диабета (СД) 2-го типа [12].

При АО нарушается адипокиновый баланс — повышается уровень резистина и снижаются уровни адипонектина. Все эти факторы приводят к развитию ГИ и ИР, что изменяет липидный обмен с увеличением концентрации холестерина и триглицеридов (ТГ); подобная форма дислипидемии существенно ускоряет атеросклеротический процесс и увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [13, 14].

Антимюллеров гормон (АМГ) — это показатель овариального резерва яичников. Роли АМГ в норме и патологии яичников посвящен ряд работ [15–17].

В настоящее время слабо освещен вопрос о влиянии эндокринной дисфункции жировой ткани, выражающейся в дисбалансе адипокинов, на развитие ожирения и снижение овариального резерва яичников у женщин репродуктивного возраста. В связи с этим актуальным является изучение адипокинов и АМГ как самостоятельных независимых факторов риска развития ожирения и дисгормональных нарушений.

Целью настоящей работы явилось изучение взаимосвязи овариального резерва яичников и показателей адипокинов и половых гормонов у женщин репродуктивного возраста с ожирением.

Материалы и методы

В исследование включили 157 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг/м², обратившихся у

отдел эндокринологии АО «Республиканский диагностический центр» Национального медицинского холдинга Республики Казахстан. Контрольная группа состояла из 93 женщин в возрасте от 18–45 лет с ИМТ не более 25 кг/м².

Критериями исключения из исследования являлись клинически значимые онкологические, сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь II–III стадии, врожденные нарушения липидного обмена, беременность, лактация, курение, менопауза у женщин.

Все женщины подписали информированное согласие на участие в исследовании. Образцы крови брали в утренние часы натощак, на 2–5-й день менструального цикла или в любой день в отсутствие менструации.

Использовали следующие методы исследования: анкетирование пациентов с целью сбора анамнестических данных для оценки состояния здоровья и наследственности; антропометрические данные: рост, масса тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), уровень артериального давления, ИМТ (индекс Кеттел) по формуле: масса тела (кг)/рост (м²). Тип ожирения считали абдоминальным при отношении ОТ/ОБ более 0,8; лабораторные показатели: липидный состав; аполипопротеины А и В (иммунофлуориметрический анализ, анализатор Roche/Hitachicobas с.); глюкоза натощак; гликированный гемоглобин — HbA_{1c} (турбидиметрический ингибиторный иммуноанализ, анализатор фирмы «Roche»); определение уровня гормонов: тиреотропный гормон (ТТГ), пролактин, эстрогены, прогестерон, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), тестостерон, с-пептид и инсулин (электрохемилюминесцентный иммуно-тест Eclia на анализаторе «Elecys и cobas e»), АМГ (иммуноферментный анализ — ИФА); определение уровня адипонектина и резистина (ИФА метод специфических моноклональных антител); ультразвуковые исследования (УЗИ) проводили на 7-й день менструального цикла, на аппарате Logiq E9 («GeneralElectric», США) с использованием линейного датчика ML 6–15 МГц, трансвагинального конвексного датчика IC 5–9 МГц: 250 УЗИ органов малого таза, 250 УЗИ щитовидной железы, 250 УЗИ молочных желез.

Для каждой пациентки на основе уровня инсулина и глюкозы натощак рассчитывали показатель НОМА-IR по формуле:

$$\text{НОМА} = \frac{\text{инсулин} \left(\frac{\text{мкЕд}}{\text{мл}} \right) \times \text{глюкоза} \left(\frac{\text{мм}}{\text{л}} \right)}{22,5}$$

При базальном уровне инсулина ≥ 18 мкЕд/мл констатировали ГИ, при НОМА $\geq 2,27$ — ИР.

При увеличении ИМТ более 30 кг/м² ставили диагноз ожирения.

Анализ данных выполняли с использованием статистической программы Stata. Описательные статистические данные получены в виде средней величины (стандартное отклонение) и качественных переменных, представленных в виде абсолютного числа (%). Использовали критерий χ^2 и критерий Стьюдента. Дополнительно для установления связи между двумя переменными применяли корреляционный анализ. Различия при $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты

Данные участниц с ожирением и нормальной массой тела обобщены в **табл. 1**. Статистически значимых разли-

Контактная информация:

Дурманова Айгуль Калибаевна — д.м.н., зав. отд. эндокринологии АО «Республиканский диагностический центр»; e-mail: aiguldurmanova@mail.ru

Таблица 1. Исходные характеристики участниц исследования

Показатель	Женщины с ИМТ ≥ 30 кг/м ² (n=157)	Женщины с ИМТ < 30 кг/м ² (n=93)	p
Возраст, годы	33,07 \pm 6,08	32,81 \pm 6,23	0,7472
ИМТ, кг/м ²	35,19 \pm 5,46	21,8 \pm 2,2	<0,0001
ОТ/ОБ	0,87 \pm 0,08	0,77 \pm 0,07	<0,0001
Индекс НОМА-IR	4,82 \pm 3,08	1,64 \pm 0,78	<0,0001
Глюкоза, ммоль/л	5,61 \pm 1,21	4,89 \pm 0,40	<0,0001
HbA _{1c} , %	4,66 \pm 1,19	4,39 \pm 0,77	0,0529
Общий холестерин, ммоль/л	5,38 \pm 1,52	4,33 \pm 0,75	<0,0001
ЛПВП, ммоль/л	1,26 \pm 0,32	1,54 \pm 0,29	<0,0001
ЛПНП, ммоль/л	3,25 \pm 0,85	1,92 \pm 0,40	<0,0001
ТГ, ммоль/л	1,73 \pm 0,89	2,21 \pm 9,81	0,6416
ТТГ, мМЕ/мл	3,24 \pm 2,17	2,42 \pm 0,99	0,0006
ЛГ, мМЕ/мл	8,09 \pm 8,58	6,58 \pm 4,24	0,1134
ФСГ, мМЕ/мл	9,00 \pm 11,4	7,45 \pm 6,46	0,1716
Эстрадиол, пг/мл	59,62 \pm 68,11	74,45 \pm 85,82	0,1331
Пролактин, нг/мл	20,54 \pm 49,16	16,24 \pm 6,27	0,2814
Прогестерон, нг/мл	0,80 \pm 1,48	1,14 \pm 3,05	0,3181
Тестостерон, нг/мл	0,62 \pm 2,15	0,18 \pm 0,10	0,0129
Кортизол, нмоль/л	382,60 \pm 188,53	416,42 \pm 117,86	0,0823
Инсулин, мкЕд/мл	18,75 \pm 9,37	7,52 \pm 3,43	<0,0001
Адипонектин, нг/мл	9,99 \pm 5,55	16,92 \pm 5,89 (n=74)*	<0,0001
Резистин, нг/мл	8,75 \pm 6,19	4,25 \pm 3,04 (n=74)*	<0,0001
АМГ, нг/мл	2,81 \pm 3,61	3,56 \pm 2,17	0,0420

Примечание. * — определяли у женщин контрольной группы. Здесь и в табл. 2: данные представлены в виде средней величины \pm стандартное отклонение для количественных переменных и абсолютного числа (в %) для качественных переменных. ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности.

чий по возрасту, национальности и семейному положению между участницами двух групп не выявлено, однако получено статистически значимое различие ($p < 0,0001$) по уровню образования. У 76,3% женщин с ИМТ в пределах нормы имелось высшее образование. Кроме того, выявлены статистически значимые различия по индексу НОМА-IR, уровням инсулина, глюкозы, общего холестерина, ЛПВП, ЛНВП, ТТГ, тестостерона ($p = 0,0129$), адипонектина и резистина ($p < 0,0001$). Уровень АМГ оказался выше ($p = 0,042$) у женщин с ИМТ менее 25 кг/м².

В табл. 2 представлена сопутствующая патология у женщин с ожирением. У пациенток с ИМТ больше 30 кг/м² имеются статистически значимые различия по распространенности сопутствующих заболеваний: СД ($p < 0,0001$), фиброзно-кистозная мастопатия ($p = 0,002$), гипотиреоз ($p < 0,0001$), гиперплазия эндометрия ($p = 0,007$), узлы щитовидной железы ($p = 0,035$), СПКЯ ($p < 0,0001$).

В группе с ожирением уровень АМГ проявлял отрицательную корреляцию с ФСГ ($p = 0,0026$) и резистинем ($p = 0,0323$) (табл. 3). Статистически значимой корреляции уровня АМГ с другими показателями не выявлено.

Обсуждение

Статистически достоверных различий по возрасту, национальности и семейному положению между 157 женщинами репродуктивного возраста с ожирением и 93 женщинами с нормальной массой тела того же возраста не выявлено. Так как у большинства женщин с ИМТ в пределах нормы имелось высшее образование, можно сделать

предположение, что женщины, получившие высшее образование, придерживаются принципов здорового образа жизни и правильного питания.

У обследованных нами 157 женщин основной группы определены АО, ИР и ГИ. У 35 женщин с ожирением выявлен гипотиреоз; таким образом, в основной группе уровень ТТГ достоверно выше, чем в контрольной. Известно, что у женщин с гипотиреозом усилена ИР и является компенсаторная ГИ на фоне андройдного распределения жировой ткани, гипотиреоз сопровождается развитием атерогенной дислипидемии, повышением концентрации резистина и снижением адипонектина [18]. Следовательно, у обследованных нами пациенток с ожирением гипотиреоз еще больше усугубляет гормонально-метаболические нарушения. Кроме того, у пациенток с ожирением оказались статистически значимо выше уровень глюкозы, общего холестерина, ЛПНП, понижен уровень ЛПВП. В сравнении с контролем у женщин с АО статистически значимо выше уровень тестостерона (0,62 \pm 2,15 нг/мл; $p = 0,0129$), резистина (8,75 \pm 6,19 нг/мл; $p < 0,0001$), снижены уровни АМГ (2,81 \pm 3,61 нг/мл; $p = 0,0420$) и адипонектина (9,99 \pm 5,55 нг/мл; $p < 0,0001$). По нашему мнению, у пациенток с АО ГИ стимулирует биосинтез андрогенов в текастромальных клетках яичника; нарушается нормальный рост и созревание фолликулов, снижается уровень АМГ, что может привести к хронической ановуляции и бесплодию; одновременно на фоне увеличения ИМТ усиливается продукция резистина абдоминальной жировой тканью, снижается уровень адипонектина. АМГ является показателем овариального резерва яичников, следо-

Таблица 2. Сопутствующая патология у участниц исследования

Показатель	Женщины с ИМТ ≥ 30 кг/м ² (n=157)	Женщины с ИМТ <30 кг/м ² (n=93)	p
СПКЯ:			<0,0001
нет	137 (87,26)	93 (100)	
да	20 (12,74)	0	
Узлы щитовидной железы:			0,035
нет	142 (90,45)	89 (97,8)	
да	15 (9,55)	2 (2,2)	
Гиперплазия щитовидной железы:			0,665
нет	116 (73,89)	71 (76,34)	
да	41 (26,11)	23 (66)	
Гиперплазия эндометрия:			0,007
нет	132 (84,08)	86 (95,56)	
да	25 (15,92)	4 (4,44)	
Миома матки:			0,203
нет	135 (85,99)	85 (91,4)	
да	22 (14,01)	8 (8,6)	
Гипотиреоз:			<0,0001
нет	122 (77,71)	93 (100)	
да	37 (22,29)	0	
Фиброзно-кистозная мастопатия:			0,002
нет	95 (60,51)	74 (79,57)	
да	62 (39,49)	19 (20,43)	
СД:			<0,0001
нет	128 (81,53)	93 (100)	

Примечание. СПКЯ — синдром поликистозных яичников.

Таблица 3. Корреляция уровня АМГ с гормональными показателями у женщин с ожирением

Показатель	Коэффициент корреляции	p
Резистин	-0,1710	0,0323
Адипонектин	0,1011	0,2077
Тестостерон	0,1295	0,1060
ТТГ	-0,0586	0,4662
Индекс НОМА-IR	-0,0018	0,9825
Прогестерон	0,0167	0,8359
Пролактин	-0,0059	0,9414
Эстрадиол	-0,0074	0,9270
ФСГ	-0,2391	0,0026
ЛГ	0,0393	0,6254

вательно, на фоне ожирения у наших пациенток ускоряются процессы старения женской репродуктивной системы. Выявленные изменения указывают на сужение физиологических пределов вариации биометрических, гормонально-метаболических параметров и инертность регуляторных механизмов при АО.

При сравнительном анализе у пациенток с ожирением между уровнем АМГ и показателями гормонального статуса выявлена отрицательная корреляция с уровнями ФСГ ($p=0,0026$) и резистина ($p=0,0323$). Следовательно, на фоне АО у обследованных нами пациенток уменьшается уровень АМГ, повышается секреция ФСГ гипофизом и резистина клетками жировой ткани. Полученные данные свидетельствуют, что у женщин с ожирением снижается овариальный резерв яичников, а это может привести к более раннему наступлению менопаузы.

Заключение

У женщин репродуктивного возраста с АО на фоне повышения секреции резистина жировыми клетками снижается овариальный резерв яичников, ускоряются процессы старения репродуктивной системы.

Благодарность

Исследование проводилось на базе АО «Республиканский диагностический центр» Национальный медицинский холдинг (аккредитован комиссией «ЖСИ» в 2014 г.) с 2013 по 2015 гг., отдел эндокринологии, в рамках научного проекта по грантовому финансированию министерства образования и науки Республики Казахстан, № госрегистрации 0113РК00748.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global health risks mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
2. Григорян О.Р. Ожирение и репродуктивная функция. *Трудный пациент*. 2009;9:21-24.
3. Бенберин В.В., Ахетов А.А., Танбаева Г.З., Аюпова Ш.А. и др. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у государственных служащих. По материалам международной научно-практической конференции «Метаболический синдром: успехи и проблемы. От теории к практике». 2013;52:12-14.
4. Белоцерковцева Л.Д., Корнеева Е.В., Ерченко Е.Н. Метаболические нарушения у пациенток с гиперандрогенией и хронической ановуляцией. Материалы V Сибирского физиологического съезда. *Бюллетень сибирской медицины*. 2005;4:82.
5. Сперанская Н.В., Овсянникова Т.В., Глазкова О.И. Синдром поликистозных яичников как причина нарушений репродуктивной функции. *Гинекология*. 2000;2(2):42-46.
6. Комшилова К.А., Трошина Е.А., Ершова Е.В., Мазурина Н.В., Платонова Н.М. Адипонектин и показатели метаболизма глюкозы и липидов на разных клинико-морфологических стадиях неалкогольной жировой болезни печени у больных абдоминальным ожирением. *Терапевтический архив*. 2014;10:27-32.
7. Горшков И.П., Золоедов В.И. Роль адипокинов в патогенезе сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;1:132-134.
8. Кирилова О.О., Ворожко И.В., Сенцова Т.Б., Гаппарова К.М., Чехонина Ю.Г., Сенцова Т.Б., Тутельян В.А. Адипокины и метаболизм ключевых пищевых веществ у больных с ожирением. *Терапевтический архив*. 2014;1:45-48.
9. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Козаренко А.А., Бокслер М.И. Адипокины как корригируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2010;6:88-93.
10. Горшков И.П., Золоедов В.И. Роль адипокинов в патогенезе сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;1:132-134.
11. Демидова Т.Ю., Селиванова А.В., Аметов А.С. Роль жировой ткани в развитии метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ожирением. *Терапевтический архив*. 2006;78(11):64-69.
12. Burnett MS, Devaney JM, Adenika RJ. Cross-Sectional Associations of Resistin, Coronary Heart Disease, and Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):64-68. doi:10.1210/jc.2005-1653
13. Solomon SS et al. TNF-alpha inhibits insulin action in liver and adipose tissue: A model of metabolic syndrome. *Horm Metab Res*. 2010;42(2):115-121. doi:10.1055/s-0029-1241834
14. Vega GL, Grundy SM. Metabolic risk susceptibility in men is partially related to adiponectin/leptin ratio. *J Obes*. 2013;2013:9. doi:10.1155/2013/409679
15. Бебия З.Н., Орлов В.М. Антимюллеровый фактор. *Журнал акушерство и женские болезни*. 1999;2:66-70.
16. Бебия З.Н., Орлов В.М., Галжиева Т.С. Новый взгляд на патогенез синдрома поликистозных яичников. В кн. *Новые подходы к решению проблем женского здоровья*. СПб: СПб МАПО; 2000.
17. Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г., Фанченко Н.Д. Роль антимюллерова гормона в оценке овариального резерва. *Проблемы репродукции*. 2005;6:15-19.
18. Вербовая Н.И., Капралова И.Ю., Вербовой А.Ф. Содержание резистина и других адипокинов у больных гипотиреозом. *Терапевтический архив*. 2014;10:33-35.

Поступила 25.05.2015