 10.46235/1028-7221-17593-TIO

ПОКАЗАТЕЛИ TNFα, IL-6, 25 (OH) ВИТАМИНА D В ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ, КАК ПРЕДИКТОРЫ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Валикова О. В. [1, 2],
Здор В. В. [1],
Маркелова Е. В. [1],
Борода А. В. [3]

[1] ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток
[2] ГБУЗ Краевая клиническая больница №2, г. Владивосток
[3] Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского» Дальневосточного отделения Российской академии наук. Лаборатория клеточных технологий.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.46235/1028-7221-17593-TIO

TNFA, IL-6, 25 (OH) VITAMIN D LEVELS IN FOLLICULAR FLUID AS PREDICTORS OF PREGNANCY IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Valikova O. V. [a, b],
Zdor V. V. [a],
Markelova E. V. [a],
Boroda A. V. [c]

[a] Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia
[b] Regional Clinical Hospital № 2 Vladivostok
[c] A.V. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology Far East Branch of Russian Academy of Sciences. The laboratory of Cell technology

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.46235/1028-7221-17593-TIO

Резюме

Изменение уровней цитокинов и 25 (OH) витамина D в фолликулярной жидкости может являться предиктором наступления беременности. **Цель:** выявление связи между уровнями TNFα, IL-6, IFNγ, IL-10, 25 (OH) витамина D в фолликулярной жидкости при СПЯ с исходами программы ЭКО. **Материалы и методы:** обследовано 48 женщин, из них 24 женщины с СПЯ – 1 группа (основная) и 24 женщины без СПЯ (женщины с трубным фактором бесплодия) – 2 группа (контрольная). Женщины в обеих группах были сопоставимы по возрасту и ИМТ. Исследовали TNFα, IL-6, IFNγ, IL-10, 25 (OH) витамина D в фолликулярной жидкости, полученной после проведения трансвагинальной пункции фолликулов в программе ЭКО. Применялся U-критерий Манна-Уитни. Для оценки дискриминационной способности при прогнозировании исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. **Результаты:** TNFα в 1 группе был выше в 5,9 раз, IL-6 в 2,4 раз в сравнении с показателем контрольной группы ($p < 0,001$). IFNγ и IL-10 не отличались между группами ($p > 0,05$). 25 (OH) витамина D в 1 группе был в 2,1 раза ниже в сравнении со 2 группой ($p < 0,0001$). Выявлены умеренная обратная связь у пациенток 1 группы ($r = – 0,455$, $p = 0,026$) между уровнем 25 (OH) витамина D и TNFα и обратная умеренная связь в 1 группе ($r = – 0,398$, $p < 0,05$) между уровнем 25 (OH) витамина D и IL-6. Наступление беременности прогнозировалось при значении: TNFα – 12,9 пкг/мл (AUC = 0,908; 95% ДИ: 0,818 – 0,999, $p < 0,001$). IL-6 – 10,4 пкг/мл (AUC = 0,916; 95% ДИ: 0,829 – 1,000, $p < 0,001$), 25 (OH) витамин D – 26,6 нг/мл (AUC = 0,986; 95% ДИ: 0,953 – 1,000, $p < 0,001$). **Выводы:** для улучшения исходов программы ЭКО при СПЯ определять TNFα, IL-6, 25 (OH) витамина D в фолликулярной жидкости во время забора ооцитов, что может повлиять на положительный прогноз наступления беременности.

Ключевые слова: TNFα, IL-6, 25 (OH) витамин D, фолликулярная жидкость, СПЯ, беременность.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

Abstract

Changes in cytokine levels and 25(OH) vitamin D in follicular fluid may be a prediction of the pregnancy. **The purpose** of this study is to identify associations between follicular fluid levels of TNFα, IL-6, IFNγ, IL-10, and 25(OH) vitamin D in PCOS and IVF outcomes. **Materials and methods**: 48 women were examined, including 24 women with PCOS (group 1 (study)) and 24 women without PCOS (women with tubal factor infertility) (group 2 (control). Women in both groups were comparable for age and BMI. TNFα, IL-6, IFNγ, IL-10, and 25(OH) vitamin D were analyzed in follicular fluid obtained after transvaginal follicle puncture in the IVF program. The Mann-Whitney U test was used. ROC curve analysis was used to assess discriminatory ability in predicting outcome. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results:** TNFα in group 1 was 5,9 times higher, IL-6 2.4 times higher compared to the control group ($p < 0.001$). IFNγ and IL-10 did not differ between groups ($p > 0.05$). 25(OH) vitamin D in group 1 was 2.1 times lower compared to group 2 ($p < 0.0001$). A moderate inverse relationship was found in patients of group 1 ($r = – 0.455$, $p = 0.026$) between the level of 25 (OH) vitamin D and TNFα and an inverse moderate relationship in group 1 ($r = – 0.398$, $p < 0.05$) between the level of 25 (OH) vitamin D and IL-6. The onset of pregnancy was predicted by the following values: TNFα – 12.9 pg/ml (AUC = 0.908; 95% CI: 0.818 – 0.999, $p < 0.001$). IL-6 – 10.4 pg/ml (AUC = 0.916; 95% CI: 0.829 – 1.000, $p < 0.001$), 25 (OH) vitamin D – 26.6 ng/ml (AUC = 0.986; 95% CI: 0.953 – 1.000, $p < 0.001$). **Conclusions:** To improve the outcomes of the IVF program in PCOS, it is necessary to determine TNFα, IL-6, 25 (OH) vitamin D in follicular fluid during oocyte retrieval, which can affect the positive prognosis for pregnancy.

Keywords: TNFα, IL-6, 25 (OH) D, follicular fluid, PCOS, pregnancy.

 10.46235/1028-7221-17593-TIO

1 Введение

Синдром поликистозных яичников (СПЯ), проявляющийся нарушением фолликулогенеза и приводящий к бесплодию, относится к наиболее частым заболеваниям репродуктивной системы [5]. Секреция цитокинов играет роль в ремоделировании эндометрия, овуляции и имплантации [6], дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов может привести к хроническому воспалению и повреждению тканей репродуктивных органов и как следствии к нарушению фертильности [6]. При исследовании фолликулярной жидкости (ФЖ), полученной в ходе ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии), у женщин с СПЯ и с наступившей беременностью показатели СРБ, IL-6, TNFα, были ниже в сравнении с показателями цитокинов у женщин с неудачными попытками ВРТ [5]. Ранее в исследованиях было выявлены, что показатели IL-6, TNFα в ФЖ пациенток СПЯ выше в сравнении с женщинами с нормальной овуляцией [2]. Другими исследователями зафиксировано повышение TNFα, IL-6 в ФЖ при СПЯ в сравнении с контролем [9]. Данные, касающиеся влияния 25-гидрокси витамина D (25 (OH) D) на репродуктивную систему остаются неоднозначными [8]. Установлено, что 25 (OH) D участвует в регуляции активности стероидогенных ферментов, что в свою очередь, оказывает влияние на функциональное состояние гранулезных и кумулюсных клеток яичника [8]. В рамках экспериментальных работ была подтверждена экспрессия рецептора витамина D (VDR) в текальных клетках крупных антральных фолликулов, по сравнению с мелким фолликулами, что подтверждает роль 25 (OH) витамина D (25 (OH) D) в функционировании текальных и гранулезных клеток яичника [8]. В этом же исследовании доказана экспрессия клетками яичников гена *CYP27B1*, что позволяет локально им производить 25 (OH) D [8]. Доказано, что присутствие VDR и CYP24A1 на сперматозоиде обеспечивает у женщин с более высокими концентрациями 25 (OH) D в фолликулярной жидкости способности к селекции качественных сперматозоидов и успешному оплодотворению [3]. Вместе с тем данные различных исследований относительно уровня 25 (OH) D в ФЖ остаются дискуссионными [4, 7]. Так, в 2022 года одной группой авторов были опубликованы данные свидетельствующие об отсутствии значимых различий в показателях 25 (OH) D здоровых женщин и пациенток с СПЯ [7]. Однако, в 2025 году другая исследовательская группа выявила отрицательную корреляцию между уровнем 25 (OH) D и индексом инсулинорезистентности в ФЖ у пациенток с СПЯ, а также достоверные отличия в содержании 25 (OH) D между группой с СПЯ и контрольной группой здоровых женщин [4]. Обобщение имеющихся литературных данных свидетельствует о противоречивости сведений относительно влияния цитокинов и 25 (OH) D на результаты наступления беременности в протоколе ВРТ, что говорит о целесообразности изучения данного вопроса.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

Целью исследования является оценка прогностической значимости показателей цитокинов (TNFα, IL-6, IFNγ, IL-10) и 25 (OH) D в фолликулярной жидкости в контексте благоприятных исходов программ ВРТ у женщин с СПЯ.

2 Материалы и методы

Исследование одобрено Междисциплинарным этическим комитетом ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (протокол № 9 от 16.05.2022 г.). Было обследовано 48 женщин, проходивших программу ВРТ и подписавших добровольное согласие на участие в исследовании. Из них 24 женщины с СПЯ (диагноз верифицировался на основании клинических рекомендаций [1]) – 1 группа (основная) и 24 женщины без СПЯ (женщины с трубным фактором бесплодия) – 2 группа (контрольная). Средний возраст в 1 группе составил 31,1 ± 0,7 лет, во 2 группе– 29,4 ± 0,6 лет. Средний показатель ИМТ в 1 группе 26,4 ± 0,8 кг/м^2, во 2 группе 25,8 ± 0,7 кг/м^2. После проведения трансвагинальной пункции фолликулов в программе ВРТ, фолликулярная жидкость не используется. Для определения TNFα, IL-6, IFN γ, IL -10 в ФЖ использовался метод ИФА с использованием тест-системы «Вектор – Бест» (Россия). Определения 25 (OH) D осуществлялось методом ИФА использовались реактивы «Mindray», КНР. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech. Использовались непараметрические методы т.к. распределение показателей отлично от нормального (критерия Шапиро-Уилка). Данные представлены как (Me) (Q1 – Q3). Сравнение между групп выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена и шкала Чеддока. Прогностическую значимость определяли метод ROC-анализа с расчетом индекса Юдена для выбора cut-off. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

3 Результаты и обсуждение

В таблице 1 отображены результаты оценки содержания цитокинов и 25 (OH) D пациенток с СПЯ и участниц контрольной группы.

При анализе показателей таблицы 1, выявлены статистически значимые различия в концентрациях цитокинов в ФЖ основной и контрольной группы. В первой группе уровень TNFα превышал контрольное значение в 5,9 раз ($p < 0,001$), что согласуется с результатами, полученными в других работах [2, 9]. Концентрация IL-6 у пациенток с СПЯ также оказалась выше в 2,4 раза по сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$), что не противоречит данным литературы [2, 9]. Уровни IFNγ и IL-10 в фолликулярной жидкости достоверно не отличались между группами ($p > 0,05$). Содержание 25 (OH) D в первой группе было в 2,1 раз ниже, чем в контроле ($p < 0,0001$), полученные результаты соответствуют данным исследования 2025 года [4], однако расходятся с рядом других пубикаций [7].

В ходе корреляционного анализа выявлены умеренные обратные связи показателя 25 (OH) D и TNFα ($r = – 0,455$, $p = 0,026$) и IL-6 ($r = – 0,398$, $p <$

0,05) в 1 группе, в контрольной группе значимых корреляций не обнаружено (p > 0,05). Наши данные подтверждают иммуннотропный эффект витамина D и вовлечение в патогенез СПЯ хронического воспаления.

В нашем исследовании беременность наступила у 24 женщин 2 группы (контрольной) и 2 женщин 1 группы (основной). При оценке дискриминационной способности наступления беременности в зависимости от уровней TNFα, пг/мл (рис.1 А), IL-6, пг/мл (рис. 1 В) и 25 (OH) D, нг/мл (рис. 1 Д) в ФЖ с помощью ROC-анализа были получены следующие кривые.

По данным ROC-анализа исследуемые маркеры продемонстрировали высокую прогностическую значимость в отношении наступления беременноти: для TNFα AUC составил 0,908 (p < 0,001) с порогом cut-off 12,9 пг/мл, (Se = 100%; Sp = 86,4%); для IL-6 – AUC = 0,916 (p < 0,001) с порогом cut-off 10,4 пг/мл, (Se = 96,2%; Sp = 86,4%), для 25 (OH) витамин D – 0,986 (p < 0,001), с порогом в точке cut-off 26,6 нг/мл, (Se = 92,3%; Sp = 95,5%) Наступление беременности прогнозировалось для TNFα и IL-6 ниже порогового уровня, а для 25 (OH) витамина D выше порогового значения или равному.

4 Заключение

На основании полученных данных, целесообразно рекомендовать для улучшения исходов программы ВРТ и восстановления репродуктивного потенциала женщин с СПЯ исследовать показатели TNFα, IL-6, 25 (OH) витамина D в фолликулярной жидкости во время забора ооцитов, что может повлиять на положительный прогноз наступления беременности и, при необходимости, перенос сроков подсадки эмбрионов. Для улучшения прогнозирования исходов программ ЭКО и уточнения патогенетических связей иммунной и репродуктивной систем при СПЯ необходимы дальнейшие маштабные исследования гормональных и иммунных маркеров фолликулярной жидкости.

 10.46235/1028-7221-17593-TIO

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Сравнительная оценка концентраций цитокинов и 25 (OH) витамина D в фолликулярной жидкости пациенток в основной и женщин контрольной группе.

Table 1. Comparative assessment of cytokine and 25(OH) vitamin D concentrations in the follicular fluid of patients in the study and control groups.

Показатель Indicators	1 группа (основная) (n = 24) Me [Q_1 – Q_3] Group 1 (main) (n = 24)Me [Q_1 – Q_3]	2 группа (контрольная) (n = 24) Me [Q_1 – Q_3] Group 2 (control) (n = 24) Me [Q_1 – Q_3]	p-value
TNFα, пг/мл / TNFα, pg/ml	13,6 [12,3 – 19,2]	2,3[1,9 – 3,9]	0,001*
IL-6, пг/мл / IL-6, pg/ml	11,5 [10,7 – 29,2]	4,7 [3,8 – 6,3]	0,001*
IFNγ, пг/мл / IFNγ, pg/ml	2,9 [1,9 – 3,6]	3,4 [2,1 – 4,2]	0,121
IL-10, пг/мл / IL-10, pg/ml	3,3 [2,5 – 3,8]	2,8 [2,0 – 3,9]	0,064
25 (OH) витамина D, нг/мл 25 (OH) vitamin D, ng/ml	15,3 [13,8 – 19,9]	32,7 [30,8 – 42,2]	0,0001*

Примечания: * различия статистически значимы ($p < 0,05$).
Notes: * differences are statistically significant ($p < 0.05$).

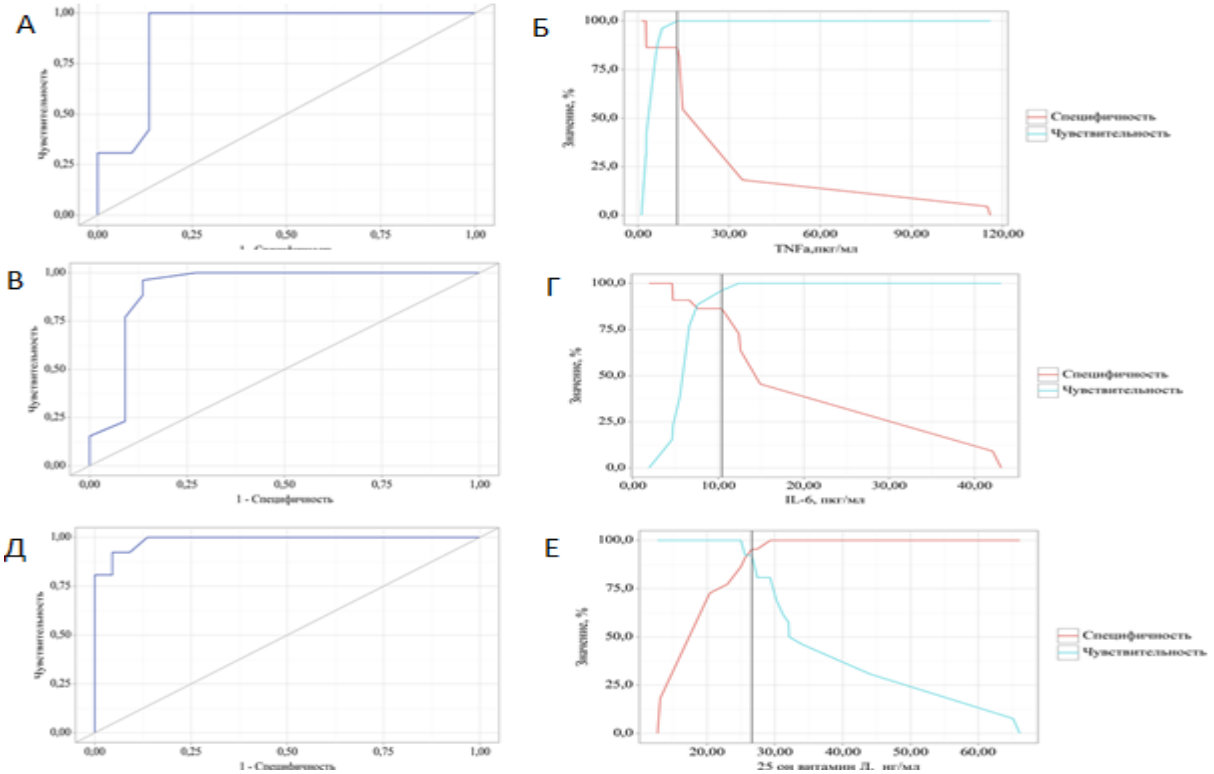
 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.46235/1028-7221-17593-TIO

РИСУНКИ

Рисунок 1. ROC-кривые, отражающие прогностическую ценность TNFα (А), IL-6 (В), 25 (OH) витамин D (Д) в фолликулярной жидкости. Пороговые уровни TNFα (Б), IL-6 (Г), 25 (OH) витамин D (Е) определены на основании максимальной чувствительности и специфичности модели в зависимости от вероятности наступления беременности.

Figure 1. ROC curves illustrating the predictive value of TNF-α (A), IL-6 (B), and 25(OH) vitamin D (D) in follicular fluid. Threshold levels for TNF-α (B), IL-6 (D), and 25(OH) vitamin D (E) were determined based on the model's maximum sensitivity and specificity regarding the probability of pregnancy.



 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.46235/1028-7221-17593-TIO

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Валикова Ольга Владимировна, младший научный сотрудник и врач-эндокринолог
Address: 690012 Russia, Vladivostok Fastovskya street 14 floor 184
тел. 89025217772
E-mail: renalex.99@mail.ru
Valikova Olga Vladimirovna, junior research assistant and doctor endocrinologist
Адрес: 690012 Россия, г. Владивосток ул. Фастовская 14 кв 184
tel. 89025217772
E-mail: renalex.99@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Здор Виктория Владимировна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник междисциплинарного научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
Zdor Victoria Vladimirovna, doctor of medical sciences, leading researcher and doctor endocrinologist.

Маркелова Елена Владимировна д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
Markelova Elena Vladimirovna, MD, PhD, prof, Head of the Department of normal and pathological physiology Pacific State Medical University

Борода Андрей Викторович, к.б.н., ведущий научный сотрудник, заместитель директора по научной работе ННЦМБ ДВО РАН
Boroda Andrey Victorovich PhD, Senior Researcher, Deputy Director for Scientific Activities.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.46235/1028-7221-17593-TIO

Блок 3. Метаданные статьи

ПОКАЗАТЕЛИ TNFα, IL-6, 25 (OH) ВИТАМИНА D В ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ, КАК ПРЕДИКТОРЫ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

TNFA, IL-6, 25 (OH) VITAMIN D LEVELS IN FOLLICULAR FLUID AS PREDICTORS OF PREGNANCY IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:
TNFα, IL-6, 25 (OH) D в ФЖ при СПЯ
TNFα, IL-6, 25 (OH) D in FF PCOS

Ключевые слова: TNFα, IL-6, 25 (OH) витамин D. фолликулярная жидкость, СПЯ, беременность.
Keywords: TNFα, IL-6, 25 (OH) D, follicular fluid, PCOS, pregnancy.

Школа Клинической Иммунологии «Сочи-2026».
Количество страниц текста – 3,
количество таблиц – 1,
количество рисунков – 1.
29.07.2026

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1.	Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С., Григорян О.Р., Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Сметник А.А., Сутурина Л.В., Филиппов О.С., Шереметьева Е.В.,Уварова Е.В., Хаченко Е.П., Чернуха Г.Е., Ярмолинская М. И. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников» версия от 2025 года. // Вестник репродуктивного здоровья. — 2025. — Т.4. — №3. — С. 28-39. doi: https://doi.org/10.14341/brh12773.	Adamyan L.V., Andreeva E.N., Absatarova Y.S., Grigoryan O.R., Dedov I.I., Melnichenko G.A., Smetnik A.A., Suturina L.V., Filippov O.S., Sheremetyeva E.V., Uvarova E.V., Khashchenko S.P., Chernukha G.E., Yarmolinskaya M.I. [Russian national clinical recommendations «polycystic ovary syndrome». version of 2025 year] Bulletin of Reproductive Health. 2025;4(3):28-39.;Russian.doi:https://doi.org/10.14341/brh12773.	doi: https://doi.org/10.14341/brh12773.

2.	Amato G, Conte M, Mazziotti G, Lalli E, Vitolo G, Tucker AT, Bellastella A, Carella C, Izzo A. Serum and follicular fluid cytokines in polycystic ovary syndrome during stimulated cycles. Obstet Gynecol. 2003 Jun;101(6):1177-82. doi: 10.1016/s0029-7844(03)00233-3. PMID: 12798522.	Amato G, Conte M, Mazziotti G, Lalli E, Vitolo G, Tucker AT, Bellastella A, Carella C, Izzo A. Serum and follicular fluid cytokines in polycystic ovary syndrome during stimulated cycles. Obstet Gynecol. 2003 Jun;101(6):1177-82. doi: 10.1016/s0029-7844(03)00233-3. PMID: 12798522.	doi: 10.1016/s0029-7844(03)00233-3.
3.	Bøllehuus Hansen L, Rehfeld A, de Neergaard R, Nielsen JE, Iversen LH, Boisen IM, Mortensen LJ, Lanske B, Almstrup K, Carlsen E, Berg AH, Jørgensen N, Andersen AN, Juul A, Blomberg Jensen M. Selection of High-Quality Spermatozoa May Be Promoted by Activated Vitamin D in the Woman. J Clin Endocrinol Metab. 2017 Mar 1;102(3):950-961. doi: 10.1210/jc.2016-3008. PMID: 27977320.	Bøllehuus Hansen L, Rehfeld A, de Neergaard R, Nielsen JE, Iversen LH, Boisen IM, Mortensen LJ, Lanske B, Almstrup K, Carlsen E, Berg AH, Jørgensen N, Andersen AN, Juul A, Blomberg Jensen M. Selection of High-Quality Spermatozoa May Be Promoted by Activated Vitamin D in the Woman. J Clin Endocrinol Metab. 2017 Mar 1;102(3):950-961. doi: 10.1210/jc.2016-3008. PMID: 27977320.	doi: 10.1210/jc.2016-3008.
4.	Fu Y, Wang YH, Wang L, Huang MR. Correlation between follicular fluid of 25-hydroxyvitamin D level and endocrine function, ovarian function and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. J Physiol Pharmacol. 2025 Jun;76(3). doi: 10.26402/jpp.2025.3.07. Epub 2025 Jul 16. PMID: 40698789.	Fu Y, Wang YH, Wang L, Huang MR. Correlation between follicular fluid of 25-hydroxyvitamin D level and endocrine function, ovarian function and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. J Physiol Pharmacol. 2025 Jun;76(3). doi: 10.26402/jpp.2025.3.07. Epub 2025 Jul 16. PMID: 40698789.	doi: 10.26402/jpp.2025.3.07.
5.	Huang X, Yin Z, Xu J, Wu H, Wang Y. The Inflammatory State of Follicular Fluid Combined with Negative Emotion Indicators can Predict	Huang X, Yin Z, Xu J, Wu H, Wang Y. The Inflammatory State of Follicular Fluid Combined with Negative Emotion Indicators can Predict	doi: 10.1007/s43032-024-01538-3

	Pregnancy Outcomes in Patients with PCOS. Reprod Sci. 2024 Aug;31(8):2493-2507. doi: 10.1007/s43032-024-01538-3. Epub 2024 Apr 23. PMID: 38653858.	Pregnancy Outcomes in Patients with PCOS. Reprod Sci. 2024 Aug;31(8):2493-2507. doi: 10.1007/s43032-024-01538-3. Epub 2024 Apr 23. PMID: 38653858.	
6.	Obeagu EI, Obeagu GU. From menses to ovulation: the immunomodulatory role of monocyte cytokines in menstrual cycle physiology and reproductive health - a narrative review. Ann Med Surg (Lond). 2025 Oct 7;87(12):8453-8459. doi: 10.1097/MS9.0000000000004021. PMID: 41377340; PMCID: PMC12688960.	Obeagu EI, Obeagu GU. From menses to ovulation: the immunomodulatory role of monocyte cytokines in menstrual cycle physiology and reproductive health - a narrative review. Ann Med Surg (Lond). 2025 Oct 7;87(12):8453-8459. doi: 10.1097/MS9.0000000000004021. PMID: 41377340; PMCID: PMC12688960.	doi: 10.1097/MS9.0000000000004021.
7.	Ozyurt R, Karakus C. Follicular fluid 25-hydroxyvitamin D levels determine fertility outcome in patients with polycystic ovary syndrome. Taiwan J Obstet Gynecol. 2022 Jul;61(4):620-625. doi: 10.1016/j.tjog.2022.03.041. PMID: 35779910.	Ozyurt R, Karakus C. Follicular fluid 25-hydroxyvitamin D levels determine fertility outcome in patients with polycystic ovary syndrome. Taiwan J Obstet Gynecol. 2022 Jul;61(4):620-625. doi: 10.1016/j.tjog.2022.03.041. PMID: 35779910.	doi: 10.1016/j.tjog.2022.03.041
8.	Seaward Brain HP, Georgiou C, Mason HD, Rice S. The effect of vitamin D (1,25-(OH)2-D3) on human theca and granulosa cell function. Reproduction. 2025 Mar 25;169(4):e250002. doi: 10.1530/REP-25-0002. PMID: 40100123.	Seaward Brain HP, Georgiou C, Mason HD, Rice S. The effect of vitamin D (1,25-(OH)2-D3) on human theca and granulosa cell function. Reproduction. 2025 Mar 25;169(4):e250002. doi: 10.1530/REP-25-0002. PMID: 40100123.	doi: 10.1530/REP-25-0002.
9.	Wang B, Hao M, Yang Q, Li J, Guo Y. Follicular fluid soluble receptor for advanced glycation endproducts (sRAGE): a potential protective role in	Wang B, Hao M, Yang Q, Li J, Guo Y. Follicular fluid soluble receptor for advanced glycation endproducts (sRAGE): a potential protective role	doi: 10.1007/s10815-016-0704-6

10.46235/1028-7221-17593-TIO

	polycystic ovary syndrome. J Assist Reprod Genet. 2016 Jul;33(7):959-65. doi: 10.1007/s10815-016-0704-6. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27011370; PMCID: PMC4930779.	in polycystic ovary syndrome. J Assist Reprod Genet. 2016 Jul;33(7):959-65. doi: 10.1007/s10815-016-0704-6. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27011370; PMCID: PMC4930779.	

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)