

Иммунологические аспекты синдрома поликистозных яичников

Ю.А. Кандрашкина^{✉1}, Е.А. Орлова², А.Ф. Штах¹

¹ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия;

²Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Пенза, Россия

Аннотация

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является достаточно распространенной патологией, представляющей собой актуальную проблему, поскольку характеризуется стойким нарушением менструального цикла и, как следствие, приводит к бесплодию. Целью являются углубленный обзор и анализ существующих знаний, исследований и научной литературы о роли иммунной системы в развитии СПКЯ. Нарушение иммунной регуляции у женщин с СПКЯ способствует развитию хронического воспаления. У пациенток с СПКЯ развитие ооцитов блокируется в результате формирования хронического слабовыраженного воспаления в яичниках. Прогрессирование данного воспалительного процесса вызывает митохондриальную дисфункцию, в результате чего изменяется качество ооцитов, которое влияет на овуляцию. СПКЯ сопровождается повышением уровня интерлейкина (ИЛ)-1 β , 6, 10 и 18 в сыворотке крови. В программах экстракорпорального оплодотворения отмечается отрицательный прогноз при низких уровнях ИЛ-8 и 6. При СПКЯ имеет место слабовыраженное хроническое воспаление в тканях яичника, которое приводит к нарушению созревания фолликулов. Дисбаланс цитокинов при СПКЯ может стать причиной отрицательного исхода экстракорпорального оплодотворения. Дальнейшее изучение роли иммунной системы при СПКЯ и разработка иммунологических маркеров могут способствовать усовершенствованию методов диагностики и лечения.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, интерлейкин, инфламасома, экстракорпоральное оплодотворение

Для цитирования: Кандрашкина Ю.А., Орлова Е.А., Штах А.Ф. Иммунологические аспекты синдрома поликистозных яичников. *Consilium Medicum*. 2025;27(7):415–418. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203262

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

Immunological aspects of polycystic ovary syndrome: A review

Julia A. Kandrashkina^{✉1}, Ekaterina A. Orlova², Aleksandr F. Shtakh¹

¹Penza State University, Penza, Russia;

²Penza Institute of Advanced Medical Studies – a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Penza, Russia

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a fairly common pathology that is a pressing problem because it is characterized by persistent menstrual irregularities and, as a result, leads to infertility. The aim of the study is to provide an in-depth review and analysis of existing knowledge, research and scientific literature on the role of the immune system in the development of PCOS. Impaired immune regulation in women with PCOS contributes to the development of chronic inflammation. In patients with PCOS, oocyte development is blocked as a result of the formation of chronic mild inflammation in the ovaries. The progression of this inflammatory process causes mitochondrial dysfunction, resulting in changes in the quality of oocytes, which affects ovulation. PCOS is accompanied by an increase in the levels of interleukins (IL)-1 β , 6, 10 and 18 in the blood serum. In vitro fertilization programs, a negative prognosis is noted with low levels of IL-8 and 6. In PCOS, there is mild chronic inflammation in the ovarian tissues, which leads to impaired follicle maturation. Cytokine imbalance in PCOS can be the cause of a negative outcome of in vitro fertilization. Further study of the role of the immune system in PCOS and development of immunological markers may contribute to improvement of diagnostic and treatment methods.

Keywords: polycystic ovary syndrome, interleukins, inflammasome, in vitro fertilization

For citation: Kandrashkina JuA, Orlova EA, Shtakh AF. Immunological aspects of polycystic ovary syndrome: A review. *Consilium Medicum*. 2025;27(7):415–418. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203262

Введение

В настоящее время патология яичников занимает существенное место в структуре гинекологических заболеваний. Изменение структуры и функции яичников влечет за собой сбой овуляции, что является одной из причин бесплодия. Доля бесплодия эндокринного генеза составляет 35–40%.

Яичники представляют собой парный орган, выполняющий репродуктивную и эндокринную функции, заключающиеся в формировании женских половых органов и продук-

ции половых гормонов [1]. Ткань яичника в основном состоит из паренхимы и стромы. Паренхима состоит из фолликулов, тогда как строма представлена иммунными клетками (ИК), кровеносными и лимфатическими сосудами, нервами и другими специфическими для яичников компонентами [2].

Одним из важных процессов, протекающих в яичниках, является фолликулогенез. Фолликулогенез – достаточно сложный и многоступенчатый процесс, заключающийся в развитии и созревании фолликулов. В процессе овуляции

Информация об авторах / Information about the authors

[✉] **Кандрашкина Юлия Андреевна** – канд. мед. наук, ст. преподаватель каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПГУ. E-mail: novikova10l@mail.ru

Орлова Екатерина Александровна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО

Штах Александр Филиппович – канд. мед. наук, доц., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПГУ

[✉] **Julia A. Kandrashkina** – Cand. Sci. (Med.), Penza State University. E-mail: novikova10l@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5537-5729

Ekaterina A. Orlova – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Penza Institute of Advanced Medical Studies – a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-3902-2018

Aleksandr F. Shtakh – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Penza State University. ORCID: 0000-0003-1405-8636

происходит разрушение стенки фолликула, вследствие чего из него выходит готовая к оплодотворению яйцеклетка. Данный процесс является непрерывным, начиная с момента полового развития и до угасания репродуктивной функции [3].

В функционировании яичников значимую роль играют простагландины, цитокины, гормоны, факторы роста, а также ИК [4]. Половые гормоны, вырабатываемые в яичниках, регулируют выработку цитокинов, увеличивая количество ИК в кровотоке [5]. Перед овуляцией клетки гранулезы секретируют цитокины, способствуя регуляции мейоза в фолликулах [6, 7].

Андрогены, вырабатываемые в клетках внутренней оболочки фолликула и частично в строме и мозговом веществе яичника, способны оказывать противовоспалительное действие, подавляя активность ИК [8]. Кроме того, андрогены могут значительно снижать экспрессию клеточного поверхностного toll-подобного рецептора в макрофагоподобных клетках [9], а также принимать участие в регуляции адаптивного иммунитета, ингибируя активность Т-хелперов (Th)-1, 2 и 17 [10]. Однако противовоспалительное действие андрогенов не является абсолютным. В ситуациях, когда угнетается выработка андрогенов, происходит увеличение количества зрелых дендритных клеток (ДК) [11].

Эстрогены оказывают более сложное регуляторное действие на иммунную систему (ИС) [12, 13]. В течение менструального цикла уровни эстрогенов колеблются. Так, в преовуляторном периоде высокие уровни эстрогенов подавляют провоспалительные пути, а при снижении уровня эстрогенов, наоборот, происходит активация провоспалительных путей, сохраняющаяся до ранней фолликулярной фазы [14]. Эстрогены, связываясь с рецептором эстрогена α , принимают участие в активации иммунофенотипа макрофагальной популяции, оказывают влияние на ремоделирование макрофагов, позволяя макрофагам взаимодействовать с различными путями активации в микросредах. При физиологических уровнях эстрогенов ИС способна активнее реагировать на бактериальные эндотоксины. Когда уровни являются супрафизиологическими, способность макрофагов связывать липополисахарид усиливается, что приводит к потенциально более тяжелой воспалительной реакции при бактериальной инвазии [13]. Это отражает двойное действие эстрогена на ИС в различных микросредах. ИС принимает участие в поддержании физиологических процессов, таких как овуляция, оплодотворение, имплантация эмбриона, организуя при этом работу оси «гипоталамус – гипофиз – яичники». Ряд ИК, таких как Т-клетки, макрофаги и нейтрофилы, привлекаются в яичники во время оплодотворения [15]. Для нормального развития беременности необходима исправная работа ИС в эндометрии. Так, ИК, с одной стороны, защищают от инвазии патогенов, а с другой – принимают участие в развитии иммунной толерантности, способствуя при этом имплантации эмбриона и дальнейшему нормальному течению беременности [16].

Согласно результатам многочисленных исследований в яичниках обнаружены ИК, такие как макрофаги, ДК, эозинофилы, нейтрофилы, тучные клетки, Т-клетки и естественные клетки-киллеры, которые выполняют различные функции, включая фагоцитоз и презентацию антигенов, ремоделирование тканей протеолитическими ферментами, а также секрецию цитокинов, хемокинов и факторов роста [2, 17, 18].

Цель исследования – углубленный обзор и анализ существующих знаний, исследований и научной литературы о роли ИС в развитии патологии яичников – синдрома поликистозных яичников (СПКЯ).

Синдром поликистозных яичников

СПКЯ является патологией яичников, сопровождающейся нарушением процессов овуляции, клинической и/или биохимической гиперандрогенией и структурными изменениями яичников [19]. Данный синдром характери-

зуется провоспалительными изменениями в тканях яичников, вызываемыми собой овуляции и собой имплантации эмбриона, которые, соответственно, являются причиной развития бесплодия.

Патогенетические механизмы развития СПКЯ достаточно сложные. Существует большое количество теорий возникновения синдрома, однако принято выделять две основные: гормональную, связанную с нарушением синтеза гормонов, контролирующей регуляцию менструального цикла [19], и теорию, связанную с нарушением метаболического профиля – инсулинорезистентностью [20]. При инсулинорезистентности инсулин оказывает влияние на стероидогенез, приводя к повышению продукции белка 1, связывающего инсулиноподобный фактор роста, который дополнительно усиливает синтез андрогенов в яичниках [20].

Однако в настоящее время проведено большое количество исследований, которые свидетельствуют о важной роли ИС в механизмах развития и поддержания СПКЯ. Считается, что нарушение иммунной регуляции у женщин с СПКЯ способствует развитию хронического воспаления в тканях яичника [21].

У пациенток с СПКЯ развитие ооцитов блокируется вследствие развития хронического слабовыраженного воспаления в яичниках. Прогрессирование данного воспалительного процесса вызывает митохондриальную дисфункцию [22]. Поскольку ключевую роль в метаболической активности клеток и энергообеспечении играют митохондрии, нарушение процессов окислительного фосфорилирования и катаболизма углеводов и жиров в них приводит к развитию оксидативного стресса, стимулируя воспалительные реакции и иницируя программируемую клеточную гибель. В результате развития митохондриальной дисфункции угнетается энергоснабжение ооцитов, вследствие чего изменяется качество ооцитов, которое и влияет на овуляцию [23]. Процесс развития воспалительного стресса в микросреде фолликулярной жидкости можно рассматривать как один из механизмов, лежащих в основе развития СПКЯ.

В развитии иммунного ответа принимают участие toll-подобные рецепторы, которые распознают различные патоген-связанные молекулярные фрагменты [24]. В дополнение к провоспалительным цитокинам, таким как интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-18 связывается с рецептором ИЛ-1 типа 1, а патоген-связанные молекулярные фрагменты и липополисахарид – с toll-подобным рецептором 4. Данное взаимодействие способствует активации и высвобождению комплекса нуклеарного фактора каппа-би, который при транспортировке в ядро запускает процесс экспрессии генов иммунного ответа [25, 26]. Существует также внутриклеточный сенсор – криопирин (NLRP3), который способен обнаруживать молекулярные фрагменты, ассоциированные с повреждением, и патоген-связанные молекулярные фрагменты [27, 28].

При взаимодействии криопирона с патоген-связанными молекулярными фрагментами образуется цитоплазматический комплекс – инфламмосома NLRP3 [28, 29], который регулирует ряд физиологических процессов, таких как пролиферация клеток, клеточный метаболизм и гибель клеток [30]. В яичниках неупорядоченные гранулезные клетки вызывают активацию инфламмосомы NLRP3 [31], что способствует развитию хронического слабовыраженного воспаления в яичниках. Инфламмосома NLRP3 в гранулезных клетках оказывает повреждающее действие на митохондрии. Данные изменения влияют на функционирование гранулезных клеток, замедляя при этом процессы деления клеток, что в конечном итоге препятствует развитию и росту ооцитов.

Поскольку женщины с СПКЯ имеют на уровне фолликулов состояние хронического слабовыраженного воспаления, это повышает риск развития каскада реакций, в результате которых повышается уровень андрогенов в яичниках. Кроме того, при наличии СПКЯ у пациенток определяется аномальная реакция андрогенов в ответ на стимуляцию го-

надотропин-рилизинг-гормона [32]. В свою очередь ИК и цитокины взаимодействуют с андрогенами, что приводит к нарушению иммунного баланса яичников при СПКЯ.

В преовуляторный период в микросреде зрелых ооцитов повышается содержание и степень зрелости ДК, что может свидетельствовать о важной роли данных клеток в процессах функционирования яичников. Зрелость ДК в фолликулярной жидкости может способствовать развитию асептического воспалительного процесса, приводящего к овуляции в фолликулах [33]. У пациенток с СПКЯ процент содержания ДК в фолликулярной жидкости значительно ниже, чем у здоровых женщин. Одним из предположений является то, что снижение содержания ДК может активировать клетки Th17/Th1, что приводит к нарушению отбора доминантных фолликулов [34]. Т-лимфоциты оказывают влияние на выживаемость гранулезных клеток [35]. У пациенток с СПКЯ снижено количество Т-лимфоцитов памяти в слое теки [36]. Другой отличительной особенностью при СПКЯ является повышенное содержание цитокинов Th1 (интерферона [ИФН]- γ , ИЛ-2) в лимфоцитах фолликулярной жидкости [37].

При сочетании ожирения и СПКЯ в клетках жировой ткани поддерживается провоспалительное состояние, что сопровождается увеличением количества периферических лейкоцитов и ИК, таких как макрофаги, лимфоциты и эозинофилы [38]. В периферической крови пациенток с СПКЯ отмечаются значимые изменения качественного и количественного состава, в частности увеличивается содержание лейкоцитов и С-реактивного белка. Данные преобразования указывают на то, что при СПКЯ имеет место хроническое воспаление низкой степени [39].

Кроме того, в ряде исследований отмечено, что у пациенток с СПКЯ адипоциты, присутствующие в висцеральном жире, подвергаются некрозу после гипоксии, что приводит к накоплению воспалительных клеток и выработке многочисленных воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (ФНО- α), что в конечном итоге способствует развитию хронического воспаления низкой степени активности [40].

Другим возможным маркером иммунологических нарушений при СПКЯ является повышенное содержание ИЛ-18 в фолликулярной жидкости. Однако выявлено, что при сочетании СПКЯ и ожирения уровень данного цитокина значимо выше, чем у пациенток с нормальной массой тела [41]. В исследовании уровней цитокинов у девочек-подростков с СПКЯ также отмечены повышенные уровни ИЛ-10 и 18. При наличии СПКЯ в сочетании с инсулинорезистентностью также отмечены более высокие значения данных цитокинов, что подтверждает гипотезу ассоциации инсулинорезистентности при СПКЯ с дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов [42].

Другие исследования показали повышенные уровни ИЛ-1 β , 6 и ФНО в фолликулярной жидкости у пациенток с СПКЯ [43–45]. Можно предположить, что воспалительные цитокины в фолликулярной жидкости попеременно изменяют фолликулярную микросреду, активируя воспалительный путь нуклеарного фактора каппа-би. Воспалительный каскад может влиять на пролиферацию гранулезных клеток, подавляя созревание ооцитов и усугубляя овуляторную дисфункцию [44].

Ткань яичника при СПКЯ изменяет экспрессию генов, детерминирующих синтез цитокинов. Повышенная экспрессия при СПКЯ отмечается в генах фактора роста DUSP1 и фактора коагуляции TFPI2, которые ассоциированы с воспалением и являются составляющей патофизиологического механизма развития СПКЯ [46].

У пациенток с СПКЯ также отмечаются более низкие уровни ФНО- α , ИЛ-6 и 8 в сыворотке крови, чем у пациенток с трубным фактором бесплодия. В фолликулярной жидкости отмечается сниженная концентрация только ФНО- α и ИЛ-8 [47].

Одним из осложнений СПКЯ является бесплодие, которое в ряде случаев трудно поддается лечению. Российские ученые оценили значимость ИС в исходах программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Так, отрицательный исход ЭКО сопровождался повышенным уровнем цитокинов, ассоциированных с преобладанием иммунного ответа по Th1 типу. Дисбаланс иммуномодулирующих и иммуносупрессивных эффектов в организме женщины определяет возможность развития беременности. Особую роль играют ИЛ-4, ИФН II типа (ИФН- γ), а также соотношение Th1/Th2 [48]. Определены критерии положительного исхода программы ЭКО, в частности повышение концентрации ИЛ-8 в фолликулярной жидкости, которое является значимым молекулярным регулятором фолликулогенеза [49]. Критериями отрицательного исхода программы ЭКО при СПКЯ являются относительно низкие концентрации ФНО- α , ИЛ-8 и 6, а также высокие концентрации ИФН- γ в сыворотке крови и фолликулярной жидкости. Таким образом, в ряде случаев при неэффективном лечении СПКЯ, а также при выявлении неблагоприятного прогноза ЭКО стоит своевременно решить вопрос о проведении курса иммуномодулирующей терапии в рамках предимплантационной подготовки при планировании [47].

Заключение

Патогенетические механизмы развития СПКЯ следует рассматривать с учетом не только гормональных, но и иммунологических нарушений. При СПКЯ имеет место слабовыраженное хроническое воспаление в тканях яичника, которое приводит к нарушению созревания фолликулов и, как следствие, к бесплодию. Дисбаланс цитокинов при СПКЯ может быть причиной отрицательного исхода ЭКО. Дальнейшее изучение роли ИС при СПКЯ и разработка иммунологических маркеров могут способствовать усовершенствованию методов его диагностики и лечения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Обухова Ю.Д. Морфология яичников в различные периоды онтогенеза. Обзор литературы. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;17(2):301-5 [Obuhova YD. Morphology of the ovaries in different periods of ontogenesis. Literature review. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologii*. 2010;17(2):301-5 (in Russian)].
- Kinnear HM, Tomaszewski CE, Chang AL, et al. The ovarian stroma as a new frontier. *Reproduction*. 2020;160(3):R25-39. DOI:10.1530/REP-19-0501
- Турдыбекова Я.Г. Фолликулогенез и фолликулярный запас яичника в норме и патологии: аспекты (этапы) клинко-морфологического изучения. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2019;(1):41-5 [Turdybekova YG. Folliculogenesis and follicular reserve of the ovary in norm and pathology: aspects (stages) of clinical and morphological study. *Vestnik Kazhskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2019;(1):41-5 (in Russian)].

4. Bilbo SD, Klein SL. Special Issue: the neuroendocrine-immune axis in health and disease. *Horm Behav.* 2012;62(3):187-90. DOI:10.1016/j.yhbeh.2012.06.005
5. Bhatia A, Sekhon HK, Kaur G. Sex hormones and immune dimorphism. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:159150. DOI:10.1155/2014/159150
6. Li R, Albertini DF. The road to maturation: somatic cell interaction and self-organization of the mammalian oocyte. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2013;14(3):141-52. DOI:10.1038/nrm3531
7. Jaffe LA, Egbert JR. Regulation of Mammalian Oocyte Meiosis by Intercellular Communication Within the Ovarian Follicle. *Annu Rev Physiol.* 2017;79:237-60. DOI:10.1146/annurev-physiol-022516-034102
8. Trigunaita A, Dimo J, Jørgensen TN. Suppressive effects of androgens on the immune system. *Cell Immunol.* 2015;294(2):87-94. DOI:10.1016/j.cellimm.2015.02.004
9. Rettew JA, Huet-Hudson YM, Marriott I. Testosterone Reduces Macrophage Expression in the Mouse of Toll-Like Receptor 4, a Trigger for Inflammation and Innate Immunity. *Biology of Reproduction.* 2007;78(3):432-3. DOI:10.1095/biolreprod.107.063545
10. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. The Roles of Sex Hormones in the Course of Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(19):4660. DOI:10.3390/ijms20194660
11. Koh YT, Gray A, Higgins SA, et al. Androgen ablation augments prostate cancer vaccine immunogenicity only when applied after immunization. *Prostate.* 2009;69(6):571-84. DOI:10.1002/pros.20906
12. Hases L, Archer A, Williams C. ER β and Inflammation. *Adv Exp Med Biol.* 2022;1390:213-25. DOI:10.1007/978-3-031-11836-4_12
13. Trenti A, Tedesco S, Boscaro C, et al. Estrogen, Angiogenesis, Immunity and Cell Metabolism: Solving the Puzzle. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3):859. DOI:10.3390/ijms19030859
14. Straub RH. The complex role of estrogens in inflammation. *Endocr Rev.* 2007;28(5):521-74. DOI:10.1210/er.2007-0001
15. Galvão AM, Ferreira-Dias GM, Chelmonska-Soyta A, et al. Immune-endocrine cross-talk in reproductive biology and pathology. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:856465. DOI:10.1155/2014/856465
16. Vanderstraeten A, Tuyaerts S, Amant F. The immune system in the normal endometrium and implications for endometrial cancer development. *J Reprod Immunol.* 2015;109:7-16. DOI:10.1016/j.jri.2014.12.006
17. Wang J, Yin T, Liu S. Dysregulation of immune response in PCOS organ system. *Front Immunol.* 2023;14:1169232. DOI:10.3389/fimmu.2023.1169232
18. Литвинова Е.Н., Наталуха Д.Д. Гистологическая организация яичника: современные данные. В: Современные вопросы морфологии эндокринной системы. Материалы V Межрегиональной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. Казань. 2021 [Litvinova EN, Natalukha DD. Gistologicheskaya organizatsiya iaichnika: sovremennye dannye. In: Sovremennye voprosy morfologii endokrinnoi sistemy. Materialy V Mezhhregional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii studentov, aspirantov i molodykh uchenykh. Kazan': 2021 (in Russian)].
19. Baracat EC, Baracat MCP, José M SJ Jr. Are there new insights for the definition of PCOS? *Gynecol Endocrinol.* 2022;38(9):703-4. DOI:10.1080/09513590.2022.2121387
20. Гурьев ТД. Синдром поликистозных яичников. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2010;4(2):10-5 [Guriev TD. Polycystic ovarian syndrome. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2010;4(2):10-5 (in Russian)].
21. Бурлакова Е.С., Меркулова А.Е., Логинова Е.А., и др. Связь инсулинорезистентности и синдрома поликистозных яичников: влияние на репродуктивную функцию женщины. *Проблемы репродукции.* 2022;28(2):47-52 [Burlokova ES, Merkulova AE, Loginova EA, et al. Association of insulin resistance and PCOS and its effect on women's reproductive function. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2022;28(2):47-52 (in Russian)]. DOI:10.17116/repro20222802147
22. Palomba S, Piltonen TT, Giudice LC. Endometrial function in women with polycystic ovary syndrome: a comprehensive review. *Hum Reprod Update.* 2021;27(3):584-618. DOI:10.1093/humupd/dmaa051
23. Хашченко Е.П., Цвиркун Д.В. Системное хроническое воспаление и митохондриальная дисфункция в генезе синдрома поликистозных яичников. *Акушерство и гинекология.* 2016;12:41-6 [Hashchenko EP, Cvirkun DV. Systemic chronic inflammation and mitochondrial dysfunction in the genesis of polycystic ovary syndrome. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2016;12:41-6 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2016.12.41-6
24. Fitzgerald KA, Kagan JC. Toll-like Receptors and the Control of Immunity. *Cell.* 2020;180(6):1044-06. DOI:10.1016/j.cell.2020.02.041
25. Barton GM, Kagan JC. A cell biological view of Toll-like receptor function: regulation through compartmentalization. *Nat Rev Immunol.* 2009;9(8):535-42. DOI:10.1038/nri2587
26. Siddiqui S, Mateen S, Ahmad R, Moin S. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *J Assist Reprod Genet.* 2022;39(11):2439-43. DOI:10.1007/s10815-022-02625-7
27. Рябов В.В., Гомбожапова А.Э., Самойлова Ю.О., и др. NLRP3 инфламасома в патогенезе острого инфаркта миокарда: взгляд кардиолога. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(4):5649 [Ryabov VV, Gombozhapova AE, Samoilova YO, et al. NLRP3 inflammasome in the pathogenesis of acute myocardial infarction: a cardiologist's view. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(4):5649 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-5649
28. Swanson KV, Deng M, Ting JP. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics. *Nat Rev Immunol.* 2019;19(8):477-89. DOI:10.1038/s41577-019-0165-0
29. Zhao C, Zhao W. NLRP3 Inflammasome-A Key Player in Antiviral Responses. *Front Immunol.* 2020;11:211. DOI:10.3389/fimmu.2020.00211
30. Martinon F, Burns K, Tschopp J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-1 β . *Mol Cell.* 2002;10(2):417-26. DOI:10.1016/S1097-2765(02)00599-3
31. Popovic M, Sartorius G, Christ-Crain M. Chronic low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome: is there a (patho)-physiological role for interleukin-1? *Semin Immunopathol.* 2019;41(4):447-59. DOI:10.1007/s00281-019-00737-4
32. Li Y, Zheng Q, Sun D, et al. Dehydroepiandrosterone stimulates inflammation and impairs ovarian functions of polycystic ovary syndrome. *J Cell Physiol.* 2019;234(5):7435-47. DOI:10.1002/jcp.27501
33. Fainaru O, Hantisteanu S, Rotfarb N, et al. CD11c+HLADR+ dendritic cells are present in human ovarian follicular fluid, and their maturity correlates with serum estradiol levels in response to gonadotropins. *Fertil Steril.* 2012;97(3):702-6. DOI:10.1016/j.fertnstert.2011.12.030
34. Zhang T, Tian F, Huo R, et al. Detection of dendritic cells and related cytokines in follicular fluid of patients with polycystic ovary syndrome. *Am J Reprod Immunol.* 2017;78(3). DOI:10.1111/aji.12717
35. Kryczek I, Frydman N, Gaudin F, et al. The chemokine SDF-1/CXCL12 contributes to T lymphocyte recruitment in human pre-ovulatory follicles and coordinates with lymphocytes to increase granulosa cell survival and embryo quality. *Am J Reprod Immunol.* 2005;54(5):270-83. DOI:10.1111/j.1600-0897.2005.00307.x
36. Wu R, Fujii S, Ryan NK, et al. Ovarian leukocyte distribution and cytokine/chemokine mRNA expression in follicular fluid cells in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2007;22(2):527-35. DOI:10.1093/humrep/del371
37. Qin L, Xu W, Li X, et al. Differential Expression Profile of Immunological Cytokines in Local Ovary in Patients with Polycystic Ovarian Syndrome: analysis by Flow Cytometry. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;197:136-41. DOI:10.1016/j.ejogrb.2015.12.003
38. Su NJ, Ma J, Feng DF, et al. The peripheral blood transcriptome identifies dysregulation of inflammatory response genes in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34(7):584-8. DOI:10.1080/09513590.2017.1418851
39. González F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids.* 2012;77(4):300-5. DOI:10.1016/j.steroids.2011.12.003
40. González F, Sia CL, Stanczyk FZ, et al. Hyperandrogenism exerts an anti-inflammatory effect in obese women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine.* 2012;42(3):726-35. DOI:10.1007/s12020-012-9728-6
41. Zhang H, Wang X, Xu J, et al. IL-18 and IL-18 binding protein concentration in ovarian follicular fluid of women with unexplained infertility to PCOS during in vitro fertilization. *J Reprod Immunol.* 2020;138:103083. DOI:10.1016/j.jri.2020.103083
42. Вторушина В.В., Хашченко Е.П., Уварова Е.В., и др. Цитокиновый профиль периферической крови при синдроме поликистозных яичников у пациенток подросткового возраста на фоне инсулинорезистентности. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2016;2(67):63-4 [Vtorushina VV, Hashchenko EP, Uvarova EV, et al. Cytokine profile of peripheral blood in adolescent patients with polycystic ovary syndrome against the background of insulin resistance. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov.* 2016;2(67):63-4 (in Russian)].
43. Rostamtabar M, Esmailzadeh S, Tourani M, et al. Pathophysiological roles of chronic low-grade inflammation mediators in polycystic ovary syndrome. *J Cell Physiol.* 2021;236(2):824-38. DOI:10.1002/jcp.29912
44. Liu Y, Liu H, Li Z, et al. The Release of Peripheral Immune Inflammatory Cytokines Promote an Inflammatory Cascade in PCOS Patients via Altering the Follicular Microenvironment. *Front Immunol.* 2021;12:685724. DOI:10.3389/fimmu.2021.685724
45. Adams J, Liu Z, Ren YA, et al. Enhanced Inflammatory Transcriptome in the Granulosa Cells of Women With Polycystic Ovarian Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(9):3459-68. DOI:10.1210/nc.2015-4275
46. Schmidt J, Weijdegård B, Mikkelsen AL, et al. Differential expression of inflammation-related genes in the ovarian stroma and granulosa cells of PCOS women. *Mol Hum Reprod.* 2014;20(1):49-58. DOI:10.1093/molehr/gat051
47. Лихачева В.В., Зорина Р.М., Баженова Л.Г., и др. Содержание и прогностическое значение некоторых цитокинов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости у женщин с синдромом поликистозных яичников, участвующих в программе ЭКО. *Медицина в Кузбассе.* 2017;4:34-8 [Lihacheva VV, Zorina RM, Bazhenova LG, et al. Content and prognostic value of some cytokines in blood serum and follicular fluid in women with polycystic ovary syndrome participating in the IVF program. *Medicina v Kuzbasse.* 2017;4:34-8 (in Russian)].
48. Радзинский В.Е., Бондаренко К.В., Союнов М.А., и др. Провоспалительные цитокины и их роль в генезе привычного невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология.* 2005;5:48-57 [Radzinsky VE, Bondarenko KV, Soyunov MA, et al. Pro-inflammatory cytokines and their role in the genesis of habitual miscarriage. *Obstetrics and gynecology.* 2005;5(5):48-57 (in Russian)].
49. Gazvani MR, Bates M, Vince G, et al. Follicular fluid concentrations of interleukin-12 and interleukin-8 in IVF cycles. *Fertil Steril.* 2000;74(5):953-8. DOI:10.1016/S0015-0282(00)01538-7



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию /
The article received:
06.02.2025
Статья принята к печати /
The article approved for publication:
25.07.2025