

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 616.831.4:618.1-055.2:612.017.1

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-61-67>

3.1.4. Акушерство и гинекология

(медицинские науки)

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Марина Григорьевна Салий¹, Алия Мурадовна Сеидова^{1, 2},
Надежда Анатольевна Сапуанова¹**

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Городская больница № 3 им. Кирова, Астрахань, Россия

Аннотация. В статье представлен обзор современных данных о роли иммунных факторов в патогенезе нарушений репродуктивной функции при гипоталамо-гипофизарной дисфункции у молодых женщин. Рассмотрены механизмы взаимодействия гипоталамуса, жировой ткани и иммунной системы. Показано, что ожирение, сопровождающее гипоталамический синдром, в 80 % случаев индуцирует хроническое субклиническое воспаление, характеризующееся дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, изменением популяционного состава В-лимфоцитов и макрофагов жировой ткани, гиперлептинемией и резистентностью к лептину. Описано многоуровневое негативное влияние иммунных нарушений на репродуктивную систему: от подавления секреции ГнРГ и нарушения чувствительности гипофиза до нарушения фолликулогенеза, снижения восприимчивости эндометрия и изменения иммунной толерантности. Особое внимание уделяется возрастному аспекту – пациентам в возрасте 18–25 лет, у которых последствия нейроиммуноэндокринных нарушений наиболее значимы для реализации репродуктивной функции. Перспективным направлением является разработка подходов к целенаправленной модуляции воспалительной реакции с целью восстановления фертильности.

Ключевые слова: дисфункция гипоталамуса, репродуктивные нарушения, иммунные факторы, ожирение

Для цитирования: Салий М. Г., Сеидова А. М., Сапуанова Н. А. Иммунологические аспекты нарушений репродуктивной функции при гипоталамо-гипофизарной дисфункции у молодых женщин (обзор литературы) // Астраханский медицинский журнал. 2026. Т. 21, № 2. С. 61–67. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-61-67>.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

NEUROIMMUNOLOGICAL ASPECTS OF REPRODUCTIVE DYSFUNCTION IN HYPOTHALAMIC-PITUITARY DISORDERS IN YOUNG WOMEN (LITERATURE REVIEW)

Marina G. Salii¹, Alia M. Seidova^{1, 2}, Nadezhda A. Sapuanova¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²City hospital no. 3 named after Kirov, Astrakhan, Russia

Abstract. The article provides an overview of current data on the role of immune factors in the pathogenesis of reproductive disorders in hypothalamic-pituitary dysfunction in young women. The mechanisms of interaction between the hypothalamus, adipose tissue and the immune system are considered. It has been shown that obesity accompanying hypothalamic syndrome in 80% of cases induces chronic subclinical inflammation characterized by an imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, changes in the population composition of B-lymphocytes and macrophages of adipose tissue, hyperleptinemia and leptin resistance. A multilevel negative effect of immune disorders on the reproductive system is described: from suppression of GnRH secretion and impaired pituitary sensitivity to impaired folliculogenesis, decreased endometrial susceptibility and changes in immune tolerance. Special attention is paid to the age aspect – patients aged 18-25 years, in whom the effects of neuroimmunoendocrine disorders are most significant for the realization of reproductive function. A promising direction is the development of approaches to targeted modulation of the inflammatory response in order to restore fertility.

Key words: hypothalamic dysfunction, reproductive disorders, immune factors, obesity

For citation: Salii M. G., Seidova A. M., Sapuanova N. A. Immunological aspects of reproductive dysfunction in hypothalamic-pituitary dysfunction in young women (a literature review). Astrakhan Medical Journal, 2026; 21 (2): 61–67. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-61-67>.

Введение. Нарушения репродуктивной функции у женщин репродуктивного возраста остаются одной из актуальных проблем современной гинекологии и эндокринологии. Особый интерес представляет гипоталамо-гипофизарная дисфункция, которая не только приводит к расстройству центральной регуляции менструального цикла, но и сопровождается сложными иммунными и метаболическими изменениями.

Несмотря на значительные успехи в изучении патофизиологии гипоталамического синдрома, многие аспекты его влияния на иммунный статус и репродуктивное здоровье молодых женщин остаются недостаточно освещёнными. Особого внимания заслуживает роль жировой ткани как активного иммунного органа, секретирующего провоспалительные цитокины и адипокины, которые модулируют функцию гипоталамуса и яичников. Кроме того, остаются открытыми вопросы возрастной чувствительности репродуктивной системы к иммунным нарушениям и возможности терапевтической коррекции воспалительных механизмов.

Целью данного обзора является систематизация современных представлений об иммунологических аспектах нарушений репродуктивной функции при гипоталамо-гипофизарной дисфункции у молодых женщин. В обзоре последовательно рассмотрены: роль гипоталамуса и гипофиза в регуляции иммунных процессов, значение ожирения и дисфункции жировой ткани как источника воспалительных сигналов, механизмы влияния лептина и цитокинов на овуляцию, фолликулогенез, имплантацию и ранние сроки беременности, а также роль нейронов Kiss1 как связующего звена между энергетическим гомеостазом, иммунитетом и фертильностью.

Гипоталамус – это высший интегративный центр вегетативной и эндокринной регуляции, являющийся критическим узлом взаимодействия между иммунной и репродуктивной системами. Формирование гипоталамуса и закладка нейроэндокринных связей происходит еще в антенатальном периоде. Основными причинами церебральных нарушений и развития гипоталамического синдрома являются манифестация внутриутробных инфекций, нарушение фетоплацентарного кровотока и преэклампсия [1, 2]. Немаловажную роль в возникновении гипоталамического синдрома играют перенесенные детские инфекции и частые респираторно-вирусные заболевания, что указывает на изначальную уязвимость иммунной системы. Дисфункция гипоталамуса приводит к нарушению гомеостаза и напрямую оказывает влияние на работу иммунной системы: подавляется клеточный и гуморальный иммунитет, возникает цитокиновый дисбаланс. Эти иммунные изменения при гипоталамическом синдроме сопровождаются метаболическими нарушениями, которые вторично влияют на иммунную систему. Гипоталамический синдром в 80 % случаев сопровождается ожирением. Несмотря на центральный генез нарушений, в патологический процесс неизбежно вовлекается и гипофиз. При гипоталамо-гипофизарной дисфункции провоспалительные цитокины (интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, TNF-альфа) модулируют чувствительность гонадотрофов гипофиза к GnRH, а также изменяют пульсирующую секрецию ФСГ и ЛГ, что клинически проявляется нарушением фолликулогенеза и овуляции.

Жировая ткань – это соединительная ткань, состоящая в основном из адипоцитов, а также различных типов стромальных, сосудистых и иммунных клеток. Патогенез влияния ожирения на репродуктивную систему связан с иммунной функцией жировой ткани. Взаимодействие жировой ткани и иммунных клеток – связанный процесс, идущий в обоих направлениях. Метаболическая активность адипоцитов регулируется макрофагами жировой ткани, Т-клетками (как CD4, так и CD8) и В-клетками. Иммунные клетки влияют на резистентность к инсулину, а также усиливают или ослабляют воспалительные реакции, связанные с жировой тканью [3]. Эти изменения приводят к системным нарушениям иммунных реакций и способствуют развитию заболеваний отдельных органов. Например, нарушается фолликулогенез в яичниках, рецептивная способность эндометрия к имплантации. В клинической практике подобные метаболические и иммунные сдвиги нередко ассоциированы с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), который также характеризуется дисфункцией гипоталамо-гипофизарной оси и ожирением, однако спектр иммунологических нарушений при СПКЯ может иметь свои особенности.

У молодых женщин (18-е пубертата, и от перименопаузы, где доминирует истощение овариального резерва, при гипоталамо-гипофизарной дисфункции у женщин репродуктивного возраста на первый план выходят нарушения овуляции, лютеиновая недостаточность и снижение рецептивности

эндометрия, формирующиеся на фоне хронического субклинического воспаления. Именно в этой возрастной группе наиболее значимы последствия нейроиммуноэндокринных расстройств, связанные с реализацией репродуктивной функции и риском ранних репродуктивных потерь.

В последние годы пересматривается представление о влиянии ожирения на иммунную систему. Так, в статье, опубликованной в 2025 г. авторами Zewen Jiang, Chihiro Tabuchi [4], ожирение рассматривается не только как метаболическое расстройство, но и состояние, при котором происходит фундаментальное изменение иммунологического статуса. Избыточное накопление жировой ткани приводит к изменению ее архитектуры – гипертрофии адипоцитов. Эти ремоделированные адипоциты активируют выработку большого количества цитокинов, включая α -ФНО, ИЛ-6, ИЛ-8, моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, С-реактивный белок (СРБ) и др. Гипоксия адипоцитов из-за недостаточного кровоснабжения запускает процесс апоптоза жировой ткани. Апоптоз и ишемический некроз приводит к активации макрофагов, смещая баланс цитокинов в сторону провоспалительных. Инфильтрация жировой ткани иммунными клетками приводит к хроническому воспалению жировой ткани [4]. Повышенный уровень воспалительных маркеров приводит к хроническому системному воспалению, которое нарушает работу гипоталамуса и ухудшает репродуктивную функцию, что указывает на уязвимость гипоталамуса к воспалению, вызванному ожирением. Макрофаги из жировой ткани, проникая через гематоэнцефалический барьер, способствуют возникновению так называемого гипоталамического воспаления. Нарушение жирового обмена приводит к активации микроглии гипоталамуса через Толл-подобные рецепторы (TLR4), выделяются провоспалительные цитокины (например, интерлейкин-1, фактор некроза опухоли альфа), нарушается нормальная работа нейронов. Гипоталамус теряет чувствительность к сигналам насыщения (лептину, инсулину), что приводит к изменению аппетита и нарушению энергетического обмена, гормональным сбоям в оси гипоталамус-гипофиз-яичники. Недавние исследования на мышах показали, что воспалительная активация микроглии контролирует иммунный ответ гипоталамуса [5]. Подавление активации микроглии через ингибирование выработки провоспалительных цитокинов может способствовать снижению веса [5]. Жировая ткань способна продуцировать целый ряд провоспалительных цитокинов, адипокинов, которые воздействуют на различные иммунные клетки, в том числе В-лимфоциты и Т-лимфоциты [6]. В жировой ткани присутствуют 3 популяции В-лимфоцитов. В нормальной жировой ткани преобладают лимфоциты В1, которые участвуют в поляризации макрофагов по типу противовоспалительных М2 с помощью интерлейкина-10 (IL-10). При дисфункции гипоталамуса, характеризующейся нарушением липидного и углеводного обмена, происходит снижение противовоспалительных макрофагов М2 и В1 – лимфоцитов в жировой ткани. При этом увеличивается число макрофагов М1 и В2-лимфоцитов, которые обладают воспалительным действием. На сегодняшний день описаны два основных механизма поддержания воспаления клетками В2 – лимфоцитов: за счет выделения провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6 и интерлейкин-8 (IL-6, IL-8), интерферон-гамма (IFN γ) и фактор некроза опухоли (TNF) и выработки В2 клетками специфических аутоантител типа IgG. Третий тип В лимфоцитов – Врег-клетки. Они продуцируют целый ряд иммуносупрессивных цитокинов – IL-10, IL-35 и трансформирующий фактор роста бета (TGF β). Врег-клетками цитокины подавляют активность провоспалительных Т-лимфоцитов, макрофагов и дендритных клеток. Также данная группа В лимфоцитов жировой ткани с фенотипом IgM + IgD + CD22⁺ защищают от инсулинорезистентности [7].

Различные адипокины, секретируемые адипоцитами, регулируют пролиферацию и дифференцировку Т-клеток. При ожирении адипоциты экспрессируют повышенное количество молекул главного комплекса гистосовместимости II класса (МНС II) и костимуляторов. Они выступают в роли антиген-презентирующих клеток (АПК) и участвуют в активации CD4⁺ Т-клеток. Адипоциты вырабатывают и целый ряд цитокинов, непосредственно участвующих в регуляции оси «гипоталамус – гипофиз – яичники». Одним из таких адипокинов является лептин. Лептин участвует в регуляции метаболизма, пищевого поведения, иммунного ответа, репродуктивной функции. Лептин является маркером достижения критической массы тела для полового созревания. Давно установлена связь между уровнем лептина и наступлением менархе. Резкий скачок уровня лептина в 10–11 лет у здоровых девочек служит пусковым механизмом, инициирующим секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) в гипоталамусе с последующим циклическим образованием гонадотропинов, наступлением менархе. При гипоталамическом синдроме избыточная масса тела смещает возраст наступления менархе до 9–11 лет [8].

Лептин участвует в регуляции менструальной функции, созревании фолликул, овуляции. В норме лептин повышен в лютеиновой фазе и снижается в ранней фолликулярной фазе. Благодаря участию в синтезе простагландина F2 α , лептин активирует апоптоз в лютеиновой фазе и активирует регрессию желтого тела. В норме лептин оказывает стимулирующее воздействие на репродуктивную

систему: увеличивает секрецию гонадолиберина, гонадотропинов, синтез эстрадиола, повышает продукцию прогестерона, стимулирует фолликулогенез. При дисфункции гипоталамуса возникает гиперлептинемия и резистентность к лептину. Это связано с нарушением работы белков-переносчиков, а также снижением его транспорта через гематоэнцефалический барьер. Высокая концентрация лептина при ожирении и избыточной массе тела оказывает на яичники ингибирующее влияние: подавляется синтез эстрадиола и прогестерона фолликулярными клетками, нарушается овуляция и это приводит к аномальному созреванию фолликулов. Во время беременности увеличение концентрации лептина способствует нормальному вынашиванию беременности. Лептин участвует в имплантации бластоцисты, дифференцировке и инвазии трофобласта [9, 10].

При ожирении происходят патологические изменения в эндометрии, что в конечном итоге меняет рецептивность эндометрия и приводит к самопроизвольным выкидышам. Это связано с изменением иммунного статуса – изменением концентраций интерлейкина-6, интерлейкина-1, фактора некроза опухоли альфа. Данные провоспалительные цитокины необходимы для успешной имплантации плодного яйца, в то время как противовоспалительные цитокины, такие как трансформирующий фактор роста бета, интерлейкин-4, интерлейкин-5, интерлейкин-10 обеспечивают иммунную толерантность, необходимую для вынашивания. Иммунная толерантность осуществляется за счет индукции CD25+CD4+T-регуляторных клеток (Tregs). Это специализированная популяция Т-клеток, подавляющая аутоагрессивные иммунные реакции. При нормальной беременности наблюдается преобладание Т-хелперов 2-го типа над Т-хелперами 1-го типа. Нарушение этого баланса при дисфункции гипоталамуса приводит к отторжению эмбриона и ранним потерям беременности. Лептин действует как провоспалительный цитокин, связывая метаболические нарушения, возникающие при дисфункции гипоталамуса, с активацией иммунитета. В свою очередь, лептин участвует в пролиферации В- и Т-лимфоцитов и стимулирует продукцию В-лимфоцитами, как противовоспалительных (IL-10), так провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF), тем самым формируя порочный воспалительный круг. При гипоталамо-гипофизарной дисфункции за счет индукции интерферона-гамма (INF- γ) участвует в апоптозе гранулезных клеток яичника [11, 12].

Иммунные факторы играют ключевую роль в развитии нарушений репродуктивной системы у женщин. Половые гормоны по-разному участвуют в активации иммунного ответа. Андрогены обладают противовоспалительным действием, подавляют функционирование дендритных клеток, снижают секрецию интерферона-гамма, провоспалительных цитокинов, подавляют дифференцировку В-клеток [13]. Влияние эстрогенов на иммунитет зависит от фазы менструального цикла. Повышение уровня эстрогена во время и после овуляции подавляет, а снижение его уровня в раннюю фолликулярную фазу стимулирует синтез противовоспалительных цитокинов [14]. В фолликулярную фазу преобладают противовоспалительные интерлейкины (IL-4, IL-6), которые запускают процессы пролиферации эндометрия, во время овуляции и в лютеиновую фазу – провоспалительные (TNF- α , IL-1), обеспечивающие подготовку к имплантации или отторжению эндометрия. Цикличность изменений уровня цитокинов – физиологический процесс, и нарушение этого баланса приводит к изменениям репродуктивной функции. Изменение цитокинового профиля может служить ранним сигналом для выявления изменений функционирования яичников. В исследовании, проведенном Liu P. и его коллегами, выявлено, что повышенный уровень макрофагального воспалительного белка-1 альфа (MIP-1 α), IL-8 и противовоспалительного хемакина, индуцируемого интерфероном, белка-10 (IP-10) является маркером преждевременной недостаточности яичников [15]. На развитие овариальной недостаточности влияют также интерферон-гамма (INF- γ) и фактор некроза опухоли (TNF- α), которые приводят к нарушению функции гранулезных клеток и атрезии фолликулов [16].

Дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами способствует дисфункции яичников, приводит к аменорее [17]. Распространенность аменореи или олигоменореи пропорциональна увеличению индекса массы тела. Ожирение влияет на репродуктивную функцию сложными взаимосвязанными механизмами. Общей точкой, связывающей энергетический гомеостаз, репродуктивную систему и иммунитет являются нейроны Kiss1. Эти нейроны, расположенные в аркуатном и переднеventральном ядрах гипоталамуса, вырабатывают кисспептид. Он, в свою очередь, запускает выброс гонадотропин-рилизинг гормона, влияя тем самым на половое созревание и фертильность. Kiss1 нейроны стимулируют анорексигенные нейроны и ингибируют нейропептид Y и пептид, родственные агуту, которые стимулируют чувство голода. Так создается механизм, связывающий метаболические процессы и репродуктивную систему. При активации иммунной системы и увеличении концентрации цитокинов интерлейкина 1b или фактора некроза опухоли активность нейронов Kiss1

подавляется, что приводит к снижению выброса гонадотропин-рилизинг гормона и нарушению репродуктивной функции [18].

Таким образом, гипоталамо-гипофизарная дисфункция у молодых женщин ассоциирована с хроническим субклиническим воспалением, ключевыми звеньями которого являются цитокиновый дисбаланс, активация микроглии гипоталамуса, гиперлептинемия и резистентность к лептину. Иммунные нарушения оказывают многоуровневое негативное влияние на репродуктивную систему: от подавления секреции GnRH и нарушения чувствительности гипофиза до прямого повреждения фолликулогенеза, снижения рецептивности эндометрия и изменения иммунной толерантности, необходимой для имплантации и вынашивания беременности. Учитывая клиническую значимость этих нарушений у пациенток репродуктивного возраста, перспективным направлением является разработка подходов к таргетной модуляции воспалительного ответа с целью восстановления фертильности.

Заключение. Иммунные механизмы являются неотъемлемым звеном патогенеза репродуктивных нарушений при гипоталамо-гипофизарной дисфункции, что обосновывает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы. В ходе данной работы был изучен жизненный путь профессора, проанализирован его вклад в развитие медицины региона.

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

Disclosure. 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.

Список источников

1. Bilbo S. D., Schwarz J. M. The immune system and developmental programming of brain and behavior // *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2012 Aug. Vol. 33 (3). P. 267–286. doi: 10.1016/j.yfrne.2012.08.006.
2. Mishra S., Ashish A., Rai S. The Impact of Inflammatory Cytokines on Recurrent Pregnancy Loss: A Preliminary Investigation // *Reproductive Sciences*. 2025. Vol. 32. P. 804–814. doi: 10.1007/s43032-025-01786-x.
3. Randall T. D., Meza-Perez S. Immunity in adipose tissues: Cutting through the fat // *Immunological Reviews*. 2024 Jul. Vol. 324 (1). P. 4–10. doi: 10.1111/imr.13344.
4. Jiang Z., Tabuchi C., Gayer S. G., Bapat S. P. Immune Dysregulation in Obesity // *Annual Reviews of Pathology*. 2025 Jan. Vol. 20 (1). P. 483–509. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-051222-015350.
5. Valdearcos M., Douglass J. D., Robblee M. M., Dorfman M. D., Stifler D. R., Bennett M. L., Gerritse I., Fasnacht R., Barres B. A., Thaler J. P., Koliwad S. K. Microglial Inflammatory Signaling Orchestrates the Hypothalamic Immune Response to Dietary Excess and Mediates Obesity Susceptibility // *Cell Metabolism*. 2017 Jul 5. Vol. 26 (1). P. 185–197.e3. doi: 10.1016/j.cmet.2017.05.015.
6. Стасевич Е. М., Жеремян Э. А., Купраш Д. В., Шварц А. М. Взаимодействие адипоцитов и В-лимфоцитов при метаболических заболеваниях человека // *Биохимия*. 2023. Т. 88, вып. 2. С. 335–344. doi: 10.31857/S0320972523020124.
7. Srikakulapu P., McNamara C. A. B lymphocytes and adipose tissue inflammation // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020. Vol. 40. P. 1110–1122. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312467.
8. Свидинская Е. А., Агеев М. Б., Палеева Н. В., Мухаева В. А., Соснова Е. А. Нарушение менструальной функции у девочек-подростков с избыточной массой тела (обзор литературы) // *Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева*. 2022. Т. 9, № 2. С. 93–102. doi: 10.17816/2313-8726-2022-9-2-93-101.
9. Рыжов Ю. Р., Шпаков А. О., Гзгзян А. М. Роль лептина в регуляции репродуктивной системы и перспективы его использования во вспомогательных репродуктивных технологиях // *Проблемы репродукции*. 2020. Т. 26 (2). С. 53–61. doi: 10.17116/repro20202602153.
10. Передереева Е. В., Лушникова А. А., Фрыкин А. Д., Пароконная А. А. Гормон лептин и проблемы репродукции // *Malignant tumours*. 2012. Vol. 2 (1). P. 35–39. doi: 10.18027/2224-5057-2012-1-35-39.
11. Juan W., Ping G., Chunmei L., Meizhen P., Zhixiang D., Xian G. Correlation between leptin and IFN- γ involved in granulosa cell apoptosis in PCOS // *Gynecological Endocrinology*. 2020. Vol. 36. doi: 10.1080/09513590.2020.1760817.

12. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В. О биологической роли лептина // Научное обозрение. Биологические науки. 2021. №. 1. С. 32–38. doi: 10.17513/srbs.1222.
13. Forsyth K. S., Jiwrajka N., Lovell C. D., Toothacre N. E., Anguera M. C. The connexion between sex and immune responses // *Nature Reviews Immunology*. 2024 Jul. Vol. 24 (7). P. 487–502. doi: 10.1038/s41577-024-00996-9.
14. Hases L., Archer A., Williams C. ER β and inflammation // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2022. Vol. 1390. P. 213–225. doi: 10.1007/978-3-031-11836-4_12.
15. Liu P., Zhang X., Hu J., Cui L., Zhao S., Jiao X., Qin Y. Dysregulated cytokine profile associated with biochemical premature ovarian insufficiency // *American Journal of Reproductive Immunology*. 2020. Vol. 84 (4). P. e13292. doi: 10.1111/aji.13292.
16. Jiao X., Zhang X., Li N., Zhang D., Zhao S., Dang Y., Zanvit P., Jin W., Chen Z. J., Chen W., Qin Y. Treg deficiency-mediated TH 1 response causes human premature ovarian insufficiency through apoptosis and steroidogenesis dysfunction of granulosa cells // *Clinical and Translational Medicine*. 2021 Jun. Vol. 11 (6). P. e448. doi: 10.1002/ctm.2.448.
17. Абсатарова Ю. С., Евсеева Ю. С., Андреева Е. Н., Зураева З. Т., Шереметьева Е. В., Григорян О. Р., Михеев Р. К. Особенности иммунологического статуса пациенток с аменореей (обзор литературы) // *Проблемы эндокринологии*. 2024. Е. 70 (6). С. 118–126. doi: 10.14341/probl13456.
18. Chen Y., Wang R., Zhang N. and Xu L. The dual burden of obesity: decoding metabolism and female reproductive endocrinology // *Frontiers in Physiology*. 2025. Vol. 16. P. 1627607. doi: 10.3389/fphys.2025.1627607.

References

1. Bilbo S. D., Schwarz J. M. The immune system and developmental programming of brain and behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2012 Aug; 33 (3): 267–286. doi: 10.1016/j.yfrne.2012.08.006.
2. Mishra S., Ashish A., Rai S. The Impact of Inflammatory Cytokines on Recurrent Pregnancy Loss: A Preliminary Investigation. *Reproductive Sciences*. 2025; 32: 804–814. doi: 10.1007/s43032-025-01786-x.
3. Randall T. D., Meza-Perez S. Immunity in adipose tissues: Cutting through the fat. *Immunological Reviews*. 2024 Jul; 324 (1): 4–10. doi: 10.1111/imr.13344.
4. Jiang Z., Tabuchi C., Gayer S. G., Bapat S. P. Immune Dysregulation in Obesity. *Annual Reviews of Pathology*. 2025 Jan; 20 (1): 483–509. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-051222-015350.
5. Valdearcos M., Douglass J. D., Robblee M. M., Dorfman M. D., Stifler D. R., Bennett M. L., Gerritse I., Fasnacht R., Barres B. A., Thaler J. P., Koliwad S. K. Microglial Inflammatory Signaling Orchestrates the Hypothalamic Immune Response to Dietary Excess and Mediates Obesity Susceptibility. *Cell Metabolism*. 2017 Jul 5; 26 (1): 185–197.e3. DOI: 10.1016/j.cmet.2017.05.015.
6. Stasevich E. M., Zheremyan E. A., Kuprash D. V., Schwarz A. M. Interaction of adipocytes and B-lymphocytes in human metabolic diseases. *Biokhimiya = Biochemistry*. 2023; 88 (2): 335–344. doi: 10.31857/S0320972523020124 (In Russ.).
7. Srikakulapu P., McNamara C. A. B-lymphocytes and adipose tissue inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020; 40: 1110–1122. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312467.
8. Svidinskaya E. A., Ageev M. B., Paleeva N. V., Mukhaeva V. A., Sosnova E. A. Menstrual dysfunction in adolescent girls who are overweight: a literature review. *Arkhir akusherstva i ginekologii im. V. F. Snegireva = V. F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2022; 9 (2): 93–102. doi: 10.17816/2313-8726-2022-9-2-93-101 (In Russ.).
9. Ryzhov J. R., Shpakov A. O., Gzgzyan A. M. Leptin role in reproductive system regulation and its perspectives in assisted reproductive technologies. *Problemy reproduktivnoy = Russian Journal of Human Reproduction*. 2020; 26 (2): 53–61. doi: 10.17116/repro20202602153 (In Russ.).
10. Peredereeva E. V., Lushnikova A. A., Frykin A. D., Parokonnaya A. A. Leptin hormone and reproductive problems. *Malignant Tumours*. 2012; 2 (1): 35–39. doi: 10.18027/2224-5057-2012-1-35-39 (In Russ.).
11. Juan W., Ping G., Chunmei L., Meizhen P., Zhixiang D., Xian G. Correlation between leptin and IFN- γ involved in granulosa cellapoptosis in PCOS // *Gynecological Endocrinology*. 2020; 36. doi: 10.1080/09513590.2020.1760817.
12. Chaulin A. M., Grigorieva Yu. V. On the biological role of leptin. *Scientific Review. Biological Sciences*, 2021; 1: 32–38. doi: 10.17513/srbs.1222 (In Russ.).
13. Forsyth K. S., Jiwrajka N., Lovell C. D., Toothacre N. E., Anguera M. C. The connexion between sex and immune responses. *Nature Reviews Immunology*. 2024 Jul; 24 (7): 487–502. doi: 10.1038/s41577-024-00996-9.
14. Hases L., Archer A., Williams C. ER β and inflammation. *Advances in experimental medicine and biology*. 2022; 1390: 213–225. doi: 10.1007/978-3-031-11836-4_12.
15. Liu P., Zhang X., Hu J., Cui L., Zhao S., Jiao X., Qin Y. Dysregulated cytokine profile associated with biochemical premature ovarian insufficiency. *American journal of reproductive immunology*. 2020; 84 (4): e13292. doi: 10.1111/aji.13292.
16. Jiao X., Zhang X., Li N., Zhang D., Zhao S., Dang Y., Zanvit P., Jin W., Chen Z. J., Chen W., Qin Y. Treg deficiency-mediated TH 1 response causes human premature ovarian insufficiency through apoptosis and steroidogenesis dysfunction of granulosa cells. *Clinical and Translational Medicine*. 2021 Jun; 11 (6): e448. doi: 10.1002/ctm.2.448.

17. Absatarova Y. S., Evseeva Y. S., Andreeva E. N., Zuraeva Z. T., Sheremetyeva E. V., Grigoryan O. R., Mikheev R. K. Immunological status in patients with amenorrhea (literature review). *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2024; 70 (6): 118–126. doi: 10.14341/probl13456 (In Russ.).
18. Chen Y., Wang R., Zhang N. and Xu L. The dual burden of obesity: decoding metabolism and female reproductive endocrinology. *Frontiers in Physiology*. 2025. 16: 1627607. doi: 10.3389/fphys.2025.1627607.

Информация об авторах

М. Г. Салий, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0007-5476-7177, e-mail: vas1996len@mail.ru;

А. М. Сеидова, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; врач акушер-гинеколог, Городская больница № 3 им. С. М. Кирова, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0003-3541-4748, e-mail: gaide24@mail.ru;

Н. А. Сапуанова, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0003-5371-8040, e-mail: ngolov11@yandex.ru.

Information about the authors

M. G. Salii, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0007-5476-7177, e-mail: vas1996len@mail.ru;

A. M. Seidova, postgraduate student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; obstetrician-gynecologist, City hospital no. 3 named after Kirov, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0003-3541-4748, e-mail: gaide24@mail.ru;

N. A. Sapuanova, Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0003-5371-8040, e-mail: ngolov11@yandex.ru.

Статья поступила в редакцию 29.04.2026; одобрена после рецензирования 07.05.2026; принята к публикации 10.06.2026.

The article was submitted 29.04.2026; approved after reviewing 07.05.2026; accepted for publication 10.06.2026.