

© Коллектив авторов, 2025
УДК 618.177-07:577.125.8+577.344.3/.4
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20046>
ISSN – 2073-8137

Содержание цитокинов и состояние перекисного окисления липидов в крови, фолликулярной жидкости и слюне женщин с бесплодием

Л. В. Спирина^{1,2}, Е. А. Романова¹, И. А. Петров¹, Ю. Г. Самойлова^{1,3}, Е. Д. Меркулов¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Российская Федерация

³ Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Институт медицины и медицинских технологий, Российская Федерация

Cytokine levels and lipid peroxidation status in blood, follicular fluid, and saliva in women with infertility

Spirina L. V.^{1,2}, Romanova E. A.¹, Petrov I. A.¹, Samoylova Yu. G.^{1,3}, Merkulov E. D.¹

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

² Scientific Research Institute of Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation

³ Novosibirsk National Research State University, Institute of Medicine and Medical Technologies, Russian Federation

Изучены цитокиновый профиль и состояние перекисного окисления, влияющие на качество эмбрионов и успешность вспомогательных репродуктивных технологий. В исследовании приняли участие 32 женщины с диагнозом «бесплодие», проходившие лечение методом экстракорпорального оплодотворения. Для оценки влияния качества эмбрионов на результат процедуры пациенты были разделены на две группы по количеству эмбрионов высокого качества: группа 1 – количество хороших и отличных эмбрионов менее 3; группа 2 – количество хороших и отличных эмбрионов более 3. У женщин с отрицательным результатом экстракорпорального оплодотворения повышение уровня провоспалительных цитокинов в жидкости, содержащейся в фолликулах, приводит к увеличению количества эмбрионов хорошего качества; накопление малонового диальдегида в сыворотке крови женщин после вспомогательных репродуктивных технологий указывает на благоприятный исход ЭКО, что подтверждает положительную роль окислительных процессов в развитии эмбриона.

Ключевые слова: цитокины, перекисное окисление липидов, качество эмбрионов

The study focused on the cytokine profile and the lipid peroxidation affecting the embryo quality and the outcome of assisted reproductive technologies. The study involved 32 females diagnosed with infertility who underwent in vitro fertilization treatment (IVF). In order to assess the impact of embryo quality on the outcome, the patients were divided into two groups based on the number of high-quality embryos: Group 1 – less than 3 good and excellent embryos; Group 2 – more than 3 good and excellent embryos. In women with a negative IVF outcome, an increased level of pro-inflammatory cytokines contained in the follicular fluid leads to an increase in the number of good-quality embryos. The accumulation of malondialdehyde in the blood serum women after the involvement of assisted reproductive technologies points at a favorable IVF outcome, this confirming the positive role that oxidative processes have in the embryo development.

Keywords: cytokines, lipid peroxidation, embryo quality

Для цитирования: Спирина Л. В., Романова Е. А., Петров И. А., Самойлова Ю. Г., Меркулов Е. Д. Содержание цитокинов и состояние перекисного окисления липидов в крови, фолликулярной жидкости и слюне женщин с бесплодием. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2025;20(3):204-209. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20046>

For citation: Spirina L. V., Romanova E. A., Petrov I. A., Samoylova Yu. G., Merkulov E. D. Cytokine levels and lipid peroxidation status in blood, follicular fluid, and saliva in women with infertility. *Medical News of North Caucasus.* 2025;20(3):204-209. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20046> (In Russ.)

АФК – активные формы кислорода
BPT – вспомогательные репродуктивные технологии
ИЛ-8 – интерлейкин 8
ИМТ – индекс массы тела
МДА – малоновый диальдегид
ПОЛ – перекисное окисление липидов

СОД – супероксиддисмутаза
ФНО- α – фактор некроза опухоли альфа
ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
MCP-1 – моноцитарный хемоаттрактантный белок 1
VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста

Распространённость бесплодия в течение жизни составляет 17,8 % в странах с высоким уровнем дохода и 16,5 % в странах с низким и средним уровнем дохода [1]. Роль иммунных нарушений в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы хорошо изучена [2, 3]. Секретируемые в фолликулярную жидкость цитокины регулируют клеточные процессы, контролируют созревание фолликула и овуляцию посредством аутокринных и паракринных механизмов [4, 5].

Проведенные ранее исследования демонстрируют противоречивые результаты относительно влияния некоторых цитокинов на процесс эмбриогенеза. Полагают, что высокая концентрация интерлейкина 8 (ИЛ-8) у пациентов с идиопатическим бесплодием может определять отрицательный исход экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [6]. Несмотря на то что высокий уровень VEGF в фолликулярной жидкости ассоциируется с синдромом гиперстимуляции яичников, данный цитокин необходим для сосудистой поддержки растущих фолликулов и нормальной овуляции с функционированием желтого тела [7]. Моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (MCP-1) влияет на прогрессирование злокачественных гинекологических заболеваний. MCP-1 также может способствовать подавлению циклооксигеназы-2, связанной с окислительным стрессом, что повышает вероятность успешной беременности [8].

Активация мононуклеарных фагоцитов способствует увеличению активных форм кислорода и интенсификации процессов перекисного окисления [9]. Активные формы кислорода, продуцируемые иммунными и эпителиальными клетками, участвуют в стероидогенезе, овуляции, созревании ооцитов и развитии эмбриона [10].

Таким образом, накоплены многочисленные, хотя и противоречивые данные о роли цитокинов, особенностях окислительного стресса в регуляции репродуктивной функции. Однако до сих пор остается открытым вопрос о создании эффективных лабораторных подходов, способных предсказать качество эмбрионов.

Цель исследования заключалась в определении интерлейкина 8, интерлейкина 10, ФНО- α , VEGF, MCP-1, малонового диальдегида, активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови, фолликулярной жидкости и слюне женщин с бесплодием при проведении программы экстракорпорального оплодотворения и оценки качества эмбрионов.

Материал и методы. Данное исследование является одноцентровым, одномоментным, в нём приняли участие 32 женщины с диагнозом «бесплодие», проходившие лечение методом ЭКО в центре вспомогательных репродуктивных технологий (зав. отделением И. А. Петров).

Дизайн исследования и формирование групп проводилось через 6 месяцев после процедур BPT. Обследуемые группы пациентов были сопоставимы по возрасту 35,4 ($\pm 4,4$) лет (M (SD)). Индекс массы тела (ИМТ) для обеих групп составил 24,3 ($\pm 5,8$) (M (SD)). Пациенты были разделены на группы в зависимости от количества полученных из ооцитов эмбрионов

хорошего и отличного качества (группа 1 – количество хороших и отличных эмбрионов менее 3 (n=16); группа 2 – количество хороших и отличных эмбрионов более 3 (n=16)). В качестве успешного исхода программы ЭКО рассматривалось наличие прогрессирующей беременности (эмбрион с сердцебиением в полости матки).

У всех пациентов были отобраны образцы периферической крови для выделения сыворотки, неконтаминированные кровью образцы фолликулярной жидкости и слюны в день трансвагинальной пункции фолликулов. Все исследования выполнялись в соответствии с правилами этического комитета и Хельсинкской декларации. Биологический материал замораживали при температуре -20°C и хранили до проведения исследований.

Содержание ФНО- α , интерлейкина 8, интерлейкина 10, VEGF, MCP-1 определяли в фолликулярной жидкости, сыворотке крови, слюне при помощи иммуноферментного анализа («Униплан», Россия) набором «Вектор Бест» в соответствии с рекомендациями производителя.

Методом торможения реакции автоокисления адреналина в адренохром (pH=10,2) определяли концентрацию СОД. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) изучали по его взаимодействию с 2-тиобарбитуратовой кислотой, приводящему к образованию триметинового комплекса ($\lambda=532$ нм). Концентрацию каталазы определяли по скорости расщепления перекиси водорода за время инкубации при температуре 37°C .

Оценку статистически значимых различий количественных показателей в двух независимых группах проводили с помощью критерия Манна – Уитни; тест Краскела – Уоллиса с поправкой Бонферрони использовали для оценки сравнения в более чем двух независимых группах.

Результаты и обсуждение. В исследовании приняли участие 32 женщины с диагнозом «бесплодие». 6 женщин имели бесплодие трубного происхождения, 10 – женское бесплодие, связанное с мужскими факторами, 16 женщин имели другие формы женского бесплодия. Было сформировано две группы по исходу программы BPT: положительный (n=10) и отрицательный (n=22). В результате процедуры ЭКО и ПЭ также было сформировано две группы в зависимости от количества хороших и отличных эмбрионов: количество хороших и отличных эмбрионов менее 3 (n=16) и более 3 (n=16).

Высокий уровень большинства изучаемых цитокинов (вне зависимости от эффективности BPT) отмечен в фолликулярной жидкости, тогда как содержание ФНО- α в данной среде оказалось практически равным нулю (табл. 1). Отмечено, что концентрации ИЛ-8, VEGF, MCP-1 были повышены в фолликулярной жидкости в 3,53; 46,94 и 3,6 раза соответственно по сравнению с таковыми в сыворотке крови. При этом отмечается снижение некоторых показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ). Содержание малонового диальдегида и активность каталазы были снижены в фолликулярной жидкости в 2,26 и 2,09 раза соответственно по сравнению с аналогичными показателями в сыворотке крови.

Таблица 1

Концентрация цитокинов, содержание МДА, активность СОД и каталазы в сыворотке крови, фолликулярной жидкости и слюне пациентов с бесплодием на фоне ЭКО, Me (Q1; Q2)

Показатель	Фолликулярная жидкость (1)	Сыворотка крови (2)	Слюна (3)	p*	p**
ИЛ-8, пг/мл	81,86 (65,19; 108,70)	23,16 (7,47; 33,44)	52,19 (22,53; 59,05)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	<0,001
ИЛ-10, пг/мл	4,24 (0,00; 8,14)	4,75 (2,50; 6,53)	1,11 (0,00; 2,93)	P ₁₋₂ =0,64 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ =0,01	<0,001
ФНО-α, пг/мл	0,00 (0,00; 0,37)	1,50 (0,18; 4,20)	0,42 (0,00; 1,63)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ =0,06 P ₂₋₃ =0,05	<0,001
VEGF, пг/мл	3506,50 (2188,00; 4332,00)	74,70 (40,32; 180,90)	166,05 (67,51; 498,70)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ =0,01 P ₂₋₃ <0,001	<0,001
МСР-1, пг/мл	554,25 (413,15; 688,55)	153,90 (91,90; 231,50)	0,05 (0,00; 13,69)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	<0,001
Содержание МДА, моль/мл	0,58 (0,33; 1,89)	1,31 (0,78; 2,50)	0,41 (0,21; 0,74)	P ₁₋₂ =0,01 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ =0,01	<0,001
Активность СОД, ЕД/мл	224,49 (215,24; 289,41)	208,53 (179,12; 222,04)	220,00 (213,88; 226,80)	P ₁₋₂ =0,02 P ₁₋₃ =0,04 P ₂₋₃ =0,05	0,063
Активность каталазы, мкат/л	1,38 (1,22; 1,72)	2,88 (2,18; 3,54)	3,10 (2,02; 3,72)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001	<0,001

Примечание: p – уровень значимости различий между группами; *критерий Манна – Уитни; **критерий Краскела – Уоллиса (p₀=0,017) с поправкой Бонферрони.

Содержание ИЛ-10 и ФНО-α повышено в крови в 4,28 и 3,5 раза соответственно по сравнению с таковыми в слюне, что сопровождалось накоплением МДА в крови (повышение в 3,2 раза по сравнению со слюной).

Снижение содержания ИЛ-8, ИЛ-10, VEGF, MCP-1 зафиксировано в слюне в 1,57; 3,82; 21,12 раза и в 11 000 раз соответственно по сравнению с аналогичными показателями в фолликулярной жидкости на фоне высокой активности каталазы, которая была повышена в 2,5 раза по сравнению с таковой в фолликулярной жидкости.

Основным критерием для определения исхода имплантации эмбриона является его качество [11]. При учете качества эмбрионов в эффективности ЭКО пациенты были разделены на две группы по исходу и в каждой из них были выделены группы пациентов с хорошими и отличными эмбрионами и группа с удовлетворительными эмбрионами. В группе с благоприятным исходом ВРТ качество ооцитов не было связано с изменением концентрации цитокинов в фолликулярной жидкости, сыворотке крови и слюне (табл. 2). В группе с благоприятным исходом ВРТ обнаружено, что у пациентов с количеством эмбрионов более 3 наблюдалось повышение концентрации МДА в 2,13 раза по сравнению с таковым в группе с количеством хороших эмбрионов менее 3. Считается, что активация окислительного стресса улучшает эффективность ВРТ при имплантации эмбрионов и повышает их качество [12]. Полагают, что активация окислительного стресса, несмотря на свою двойственную природу, может оказывать положительное влияние на эффективность имплантации эмбрионов и улучшать их качество [8].

Таблица 2

Концентрация цитокинов, МДА, активность каталазы и СОД в фолликулярной жидкости, сыворотке крови и слюне у женщин, количество хороших и отличных эмбрионов у которых менее 3 (группа 1) и более 3 (группа 2) при благоприятном исходе ВРТ Me (Q1; Q3)

Показатель	Фолликулярная жидкость			Сыворотка крови			Слюна		
	Группа 1, n=2	Группа 2, n=6	p	Группа 1, n=3	Группа 2, n=5	p	Группа 1, n=2	Группа 2, n=3	p
ИЛ-8, пг/мл	106,65 (85,94; 143,5)	165,48 (67,67; 263,3)	0,861	9,15 (8,30; 28,12)	27,98 (10,77; 41,72)	0,370	57,17 (43,5; 138,5)	53,36 (50,87; 55,85)	0,772
ИЛ-10, пг/мл	3,295 (3,13; 4,25)	4,13 (0,00; 8,27)	1,000	1,23 (1,19; 1,65)	7,14 (0,94; 16,90)	0,766	1,83 (0,00; 3,38)	3,57 (0,00; 7,14)	1,000
ФНО-α, пг/мл	0,00 (0,00; 2,38)	0,00 (0,00; 0,00)	0,619	0,109 (0,04; 4,2)	1,5 (1,43; 4,96)	0,554	0,54 (0,33; 1,67)	3,26 (1,04; 5,48)	0,385
VEGF, пг/мл	3440,0 (2060,0; 3675,0)	3506,5 (3418,0; 3595,0)	0,868	58,51 (40,32; 209,70)	74,7 (59,4; 180,9)	0,763	322,7 (178,9; 789,8)	121,30 (67,51; 175,10)	0,147
МСР-1, пг/мл	640,4 (492,9; 707,4)	791,9 (608,6; 975,2)	0,618	134,0 (114,0; 177,1)	85,75 (34,29; 216,70)	1,000	1,16 (0,00; 2,37)	3,30 (0,00; 6,61)	1,000
Активность СОД, ЕД/мл	218,64 (213,2; 222,04)	186,47 (186,47; 189,8)	1,000	216,64 (204,85; 249,73)	217,28 (179,12; 222,04)	0,598	190,50 (164,41; 216,60)	227,48 (226,80; 228,16)	0,247
Концентрация МДА, моль/мл	0,35 (0,33; 1,56)	1,13 (0,21; 2,05)	0,866	1,19 (1,03; 1,23)	2,54 (1,97; 3,04)	0,041	0,35 (0,29; 0,41)	0,49 (0,08; 0,90)	0,695
Активность каталазы, мкат/л	1,38 (1,24; 1,39)	1,54 (1,36; 1,72)	0,844	2,96 (1,87; 3,63)	3,2 (2,1; 7,6)	0,852	1,16 (1,09; 1,24)	6,20 (3,1; 9,31)	0,247

Примечание: p – уровень значимости различий между группами (критерий Манна – Уитни).

В таблице 3 представлены данные о связи изучаемых показателей с количеством эмбрионов. Следует отметить факт, что высокое содержание ИЛ-8 и ИЛ-10 в фолликулярной жидкости зафиксировано у женщины, имеющих отрицательный исход ВРТ (в 1,37

и 2,97 раза соответственно), при числе хороших эмбрионов более 3. Вероятно, данный факт требует дальнейшего изучения и опосредован особенностями функционирования иммунной системы, которая и определяет успех имплантации эмбрионов.

Таблица 3

Концентрация цитокинов, МДА, активность каталазы и СОД в фолликулярной жидкости, сыворотке крови и слюне у женщин, количество хороших и отличных эмбрионов у которых менее 3 (группа 1) и более 3 (группа 2) при неблагоприятном исходе ВРТ Me (Q1; Q3)

Показатель	Фолликулярная жидкость			Сыворотка крови			Слюна		
	Группа 1, n=10	Группа 2, n=8	p	Группа 1, n=12	Группа 2, n=9	p	Группа 1, n=9	Группа 2, n=8	p
ИЛ-8, пг/мл	63,19 (52,51; 78,19)	86,45 (78,74; 127,85)	0,006	26,12 (5,05; 36,37)	19,47 (7,47; 31,37)	0,85	52,45 (51,76; 59,05)	30,03 (18,15; 61,89)	0,53
ИЛ-10, пг/мл	2,94 (0,00; 5,79)	8,75 (5,79; 10,88)	0,01	4,61 (2,93; 5,97)	6,10 (3,13; 6,53)	0,41	0,00 (0,00; 1,91)	1,26 (0,00; 2,26)	0,68
ФНО-α, пг/мл	0 0 1,235	0 0 0	0,21	1,52 (0,25; 2,25)	1,60 (0,26; 5,46)	0,69	1,47(0,00; 1,63)	0,00 (0,00; 0,33)	0,29
VEGF, пг/мл	3819,5 (2055,5; 4566,5)	2672,0 (2176,5; 4212,0)	0,46	81,75 (50,15; 180,30)	73,28 (33,6; 154,00)	0,54	157,0 (86,14; 541,1)	97,09 (30,25; 457,55)	0,31
МСР-1, пг/мл	519,05 (384,7; 650,4)	502,15 (413,15; 574,55)	0,90	148,90 (105,93; 252,75)	202,60 (45,33; 295,00)	0,85	6,82 (0,00; 37,27)	0,00 (0,00; 10,59)	0,23
Активность СОД, ЕД/мл	226,12 (219,32; 289,41)	326,18 (245,29; 326,18)	0,29	191,05 (163,27; 216,60)	253,62 (177,14; 332,33)	0,43	223,24 (213,88; 224,08)	216,94 (214,56; 222,72)	0,44
Концентрация МДА, моль/мл	0,88 (0,24; 1,62)	0,90 (0,31; 2,21)	0,51	1,15 (0,74; 2,75)	1,39 (0,53; 2,5)	0,68	0,53 (0,21; 0,82)	0,41 (0,20; 0,57)	0,71
Активность каталазы, мкат/л	1,37 (1,04; 2,43)	1,41 (1,29; 1,55)	0,77	2,59 (2,04; 3,37)	2,89 (2,35; 3,84)	0,34	3,10 (2,02; 3,41)	3,41 (2,56; 4,26)	0,26

Примечание: p – уровень значимости различий между группами (критерий Манна – Уитни).

Известно, что количество эмбрионов хорошего качества было обратно пропорционально сывороточным маркерам воспаления, в число которых входят ИЛ-6 и ИЛ-10 [13]. В то же время имеются работы, показывающие значимость цитокинов фолликулярной жидкости (ИЛ-8, ИЛ-10) в развитии эмбрионов хорошего и отличного качества [14]. Эти данные были подтверждены в проведенной работе, которая изучала влияние провоспалительных цитокинов на имплантацию эмбрионов. Это может быть связано с активацией иммунных механизмов, которые способствуют нормальному развитию эмбрионов.

Однако, несмотря на положительное влияние провоспалительных цитокинов, их избыток может привести к негативным последствиям. В частности, рост содержания МДА в сыворотке крови, который является одним из продуктов перекисного окисления липидов, коррелирует с увеличением количества эмбрионов хорошего и отличного качества. Это указывает на то, что умеренное повышение уровня МДА может быть полезным для развития эмбрионов, но его избыток может указывать на окислительный стресс и повреждение клеток, что негативно сказывается на их качестве [15].

Слюна представляет собой клинически информативную биологическую жидкость благодаря высокому содержанию биомаркеров [16]. Учитывая широкий спектр системных факторов, влияющих на оксидативный стресс, использование специфических маркеров, которые вырабатываются локально в слюне, может быть более точным и чувствительным при прогнозировании результатов ВРТ.

Прогностическую значимость в качестве потенциальных маркеров для определения количества эмбрионов высокого качества продемонстрировали такие показатели, как уровень цитокинов, МДА, СОД и каталазы в сыворотке крови, фолликулярной жидкости и слюне. Среди всех показателей только ФНО-α и МДА в слюне обладают хорошей прогностической значимостью (AUC 0,825, 95 % ДИ: 0,672–0,927, P<0,001) (рис.). Чувствительность их составила 60 %, специфичность – 100 %.

Известно, что цитокины обеспечивают связь между ооцитом и окружающими его клетками, контролируя процессы фолликулогенеза. В проведенных ранее исследованиях было показано, что уровень некоторых цитокинов в фолликулярной жидкости может быть важным фактором для прогнозирования качества эмбрионов и шансов на беременность [17]. Исходя из этого, можно предположить, что существует связь между гормональным балансом и успешностью имплантации эмбриона. В другом исследовании было обнаружено, что у пациентов, способных формировать зуплоидные blastocysts, клиническая беременность при переносе трёх эмбрионов не наступает менее чем в 5 % случаев [18].

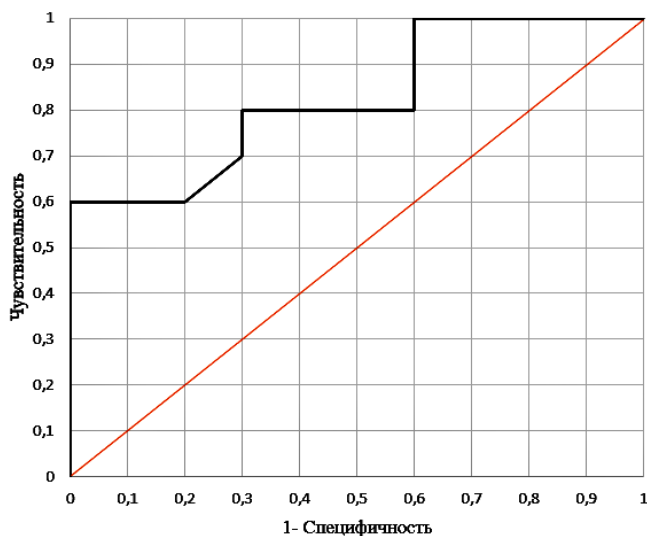


Рис. ROC-кривая для модели, определяющей количество качественных эмбрионов

Литература/References

- Ban M., Jiao J., Zhou J., Cui L., Wang H., Chen Z. J. Association of age at menarche and different causes of infertility: a retrospective study of 7634 women undergoing assisted reproductive technology. *J. Ovarian. Res.* 2025;18(1):40. <https://doi.org/10.1186/s13048-025-01629-y>
- Moreira T., Leal C., Barreiro M., Tomé A., Vale-Fernandes E. Predictors of Pregnancy after Artificial Insemination in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *JBRA Assist. Reprod.* 2025. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20240095>
- Basso C. G., Rocha B. A., Hauer I. R., Cruz J. C., Furtado Filho F. [et al.]. Associations between urinary and follicular fluid concentrations of phthalate metabolites and reproductive outcomes in Brazilian women undergoing fertility treatment. *Reprod. Toxicol.* 2025;133:108868. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2025.108868>
- Sarapik A., Velthut A., Haller-Kikkatalo K., Faure G. C., Béné M. C. [et al.]. Follicular proinflammatory cytokines and chemokines as markers of IVF success. *Clin. Dev. Immunol.* 2012;2012:606459. <https://doi.org/10.1155/2012/606459>
- Базиева Т. А., Ордиянц И. М., Джабраилова Б. А., Тунгузбиева Р. У. Современные представления о нарушениях состояния эндометрия при привычном невынашивании. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(4):53-57. [Bazieva T. A., Ordiyants I. M., Dzhabrailova B. A., Tunguzbieva R. U. Modern ideas about endometrial disorders with habitual miscarriage. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii.* – *Medical Herald of the South of Russia.* 2022;13(4):53-57. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-53-57>
- Rimon-Dahari N., Yerushalmi-Heinemann L., Alyagor L., Dekel N. Ovarian Folliculogenesis. *Results Probl. Cell. Differ.* 2016;58:167-190. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31973-5_7
- Волченко Д. А., Тихоновская О. А., Мустафина Л. Р., Логвинов С. В. Экспрессия факторов паракринной регуляции в яичниках крыс при коррекции экспериментальных функциональных кист яичников. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2019;1:67-77. [Volchenok D. A., Tikhonovskaya O. A., Mustafina L. R., Logvinov S. V. Expression of paracrine regulation factors in rat ovaries during correction of experimental functional ovarian cysts. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2019;1:67-77. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-1-67-77>
- Gonzalez M. B., Lane M., Knight E. J., Robker R. L. Inflammatory markers in human follicular fluid correlate with lipid levels and Body Mass Index. *J. Reprod. Immunol.* 2018;130:25-29. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2018.08.005>
- Awonuga A. O., Camp O. G., Abu-Soud H. M. A review of nitric oxide and oxidative stress in typical ovulatory women

Изменение концентрации ФНО- α и МДА в слюне пациентов способствует формированию воспалительного ответа, что потенциально может влиять на число эмбрионов высокого качества. Маркеры АФК в сыворотке крови и слюне могут служить предикторами клинической беременности [19]. У женщин окислительный стресс может влиять на качество ооцитов и препятствовать имплантации эмбриона, что может привести к трудностям с зачатием или сохранением беременности [20]. Исследования показывают, что высокий уровень антиоксидантной активности имеет решающее значение для успешного зачатия, а недостаточный уровень может привести к получению некачественных эмбрионов [21].

Заключение. Таким образом, были выявлены особенности цитокинового профиля и степень окислительного стресса в сыворотке крови, фолликулярной жидкости и слюне, которые могут быть использованы для прогноза количества качественных эмбрионов, полученных при процедуре ВРТ, у пациентов с диагнозом «бесплодие».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

- and in the pathogenesis of ovulatory dysfunction in PCOS. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2023;21(1):111. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01159-6>
- Dai M., Hong L., Yin T., Liu S. Disturbed Follicular Microenvironment in Polycystic Ovary Syndrome: Relationship to Oocyte Quality and Infertility. *Endocrinology.* 2024;165(4):bqae023. <https://doi.org/10.1210/endo/bqae023>
 - Borges E. Jr., Braga D. P. A. F., Guilherme P., Iaconelli A. Jr., Setti A. S. Morphokinetic embryo behaviour in low-prognosis patients according to the POSEIDON criteria: an analysis of 3326 injected oocytes. *Zygote.* 2025;13:1-6. <https://doi.org/10.1017/S0967199424000480>
 - Gong Y., Zhang K., Xiong D., Wei J., Tan H., Qin S. Growth hormone alleviates oxidative stress and improves the IVF outcomes of poor ovarian responders: a randomized controlled trial. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2020;18(1):91. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00648-2>
 - Cela V., Malacarne E., Obino M. E. R., Marzi I., Papini F. [et al.]. Exploring Epithelial-Mesenchymal Transition Signals in Endometriosis Diagnosis and In Vitro Fertilization Outcomes. *Biomedicine.* 2021;9(11):1681. <https://doi.org/10.3390/biomedicine9111681>
 - Singh A. K., Dutta M., Chattopadhyay R., Chakravarty B., Chaudhury K. Intrafollicular interleukin-8, interleukin-12, and adrenomedullin are the promising prognostic markers of oocyte and embryo quality in women with endometriosis. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2016;33(10):1363-1372. <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0782-5>
 - Kumar S., Mishra V., Thaker R., Gor M., Perumal S. [et al.]. Role of environmental factors & oxidative stress with respect to in vitro fertilization outcome. *Indian J. Med. Res.* 2018;148(Suppl):S125-133. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1864_17
 - Кочурова Е. В., Козлов С. В. Диагностические возможности слюны. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2014;59(1):13-15. [Kochurova E. V., Kozlov S. V. Diagnostic possibilities of saliva. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* – *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2014;59(1):13-15. (In Russ.)].
 - Андреева Е. А., Хонина Н. А., Пасман Н. М., Черных Е. П. Цитокины в регуляции овариального фолликулогенеза (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2017;23(1):8-14. [Andreeva E. A., Khonina N. A., Pasman N. M., Chernykh E. R. Cytokines in the regulation of ovarian folliculogenesis (literature review). *Problemy Reproduktsii.* – *Problems of Reproduction.* 2017;23(1):8-14. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro20172318-14>
 - Pirtea P., De Ziegler D., Tao X., Sun L., Zhan Y. [et al.]. Rate of true recurrent implantation failure is low: results of three successive frozen euploid single embryo transfers. *Fertil. Steril.* 2021;115(1):45-53. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.07.002>

19. Gholizadeh N., Koopaie M., Aleyasin A., Milani A. M., Aghahosseini M. [et al.]. The role of salivary antioxidant level in polycystic ovary syndrome women under assisted reproductive technology treatment: A case-control study. *Int. J. Reprod. Biomed.* 2025;22(12):975-984. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v22i12.18063>
20. Mohammadi M. Oxidative stress and polycystic ovary syndrome: A brief review. *Int. J. Prevent. Med.* 2019;10:86. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_576_17
21. Lin J., Wang L. Oxidative stress in oocytes and embryo development: Implications for in vitro systems. *Antioxid. Redox Signal.* 2021;34:1394-1406. <https://doi.org/10.1089/ars.2020.8209>

Поступила 23.05.2025

Сведения об авторах:

Спирина Людмила Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики; ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии опухолей; тел.: +79609758577; e-mail: spirinalvi@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5269-736X>

Романова Екатерина Александровна, студентка; тел.: +79963790906; e-mail: katyromanova24@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0006-1925-538X>

Петров Илья Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор; тел.: +79528998366; e-mail: obgynsib@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0697-3896>

Самойлова Юлия Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая центром клинических исследований; директор Института медицины и медицинских технологий; тел.: +7913826742; e-mail: samoilova_y@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>

Меркулов Евгений Дмитриевич, лаборант; тел.: +79227706614; e-mail: evmerc@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7082-9389>

© Коллектив авторов, 2025
УДК 618.14-005.1-055.26-003.826
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20047>
ISSN – 2073-8137

Состояние и составляющие нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока у беременных с ожирением

А. А. Победенный¹, С. В. Чермных², П. К. Бойченко¹

¹ Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Российская Федерация

² Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, Российская Федерация

The status and the components of uteroplacental-fetal blood flow disorders in pregnant women with obesity

Pobedyonny A. A.¹, Chermnykh S. V.², Boychenko P. K.¹

¹ St. Luke Lugansk State Medical University, Russian Federation

² M. Gorky Donetsk State Medical University, Russian Federation

Целью работы было изучение особенностей структуры и функции тромбоцитов, микрореологии крови и нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока (МППК) у беременных с ожирением. Наблюдали 118 женщин, в том числе 84 беременных, из которых 52 пациентки были с нормальной массой тела в прегравидарном периоде, 32 – с ожирением I–II степени. 34 практически здоровые небеременные женщины составили группу контроля. У всех пациенток в сроке 30 недель беременности изучали структуру (по морфологическим индексам) и функцию (по агрегационной способности) тромбоцитов, микрореологию крови и состояние МППК. У беременных с ожирением был выявлен морфофункциональный дисбаланс тромбоцитов, микрососудистые изменения как факторы формирования нарушений МППК, что создает риск акушерских и перинатальных осложнений и требует своевременной коррекции.

Ключевые слова: беременность, ожирение, тромбоциты, микрососуды, маточно-плацентарно-плодовый кровоток