6. Safer J.D. Thyroid Hormone Action on Skin. Dermato-Endocrinol. 2011; 3 (3): 22211– 22215.

7. Singh R., Upadhyay G., Kumar S. et al. Hypothyroidism alters the expression of Bcl-2 family genes to induce enhanced apoptosis in developing cerebellum. J. Endocrinol. 2003; 146: 39–46.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 22–15–00113 от 13.05.2022.

РЕКОМБИНАНТНЫЙ ИНТЕРЛЕЙКИН-2 В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

И.О. Боровиков, В.П. Булгакова, О.И. Боровикова, Л.А. Филиппова, А.А. Андреева

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

В настоящее время не существует стандартизированного определения хронического эндометрита (ХЭ), но наличие плазматических клеток в строме является наиболее чувствительным и специфичным признаком для определения и диагностики данного заболевания [1-3]. Считается, что такие иммунные девиации являются следствием длительного персистирования условно-патогенной микрофлоры [4, 5]. Множество проведенных исследований ассоциируют связь ХЭ с репродуктивной недостаточностью у женщин: частота ХЭ составляет 2,8–56,8% при бесплодии, 14,0–67,5% – при повторных имплантационных неудачах и 9,3–67,6% – при невынашивании беременности [6-8]. Основным методом лечения ХЭ является деконтаминационная (антибактериальная) терапия, эффективность которой, по данным разных авторов, достигает 6-24% [9, 10]. В нашем исследовании был показан опыт применения локальной иммунотерапии кавитированным раствором рекомбинантного интерлейкина-2 (rIL-2) у женщин с бесплодием и ХЭ.

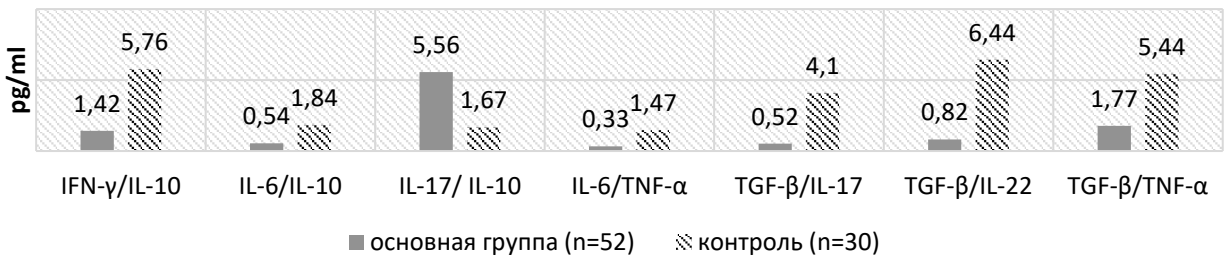
Цель исследования. Оптимизация подготовки к проведению вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) лечения пациенток с бесплодием на фоне хронического эндометрита.

Материал и методы исследования. Проспективное рандомизированное (метод «конвертов») сравнительное исследование случай-контроль женщин с инфертильностью и ХЭ на фоне подготовки к ВРТ (n=52) (иммунологический контроль – пациентки с бесплодием без ХЭ – n=20). Обсле-

дование проведено согласно приказу МЗ РФ №803н от 31.07.2020 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». Диагноз хронического эндометрита ставился на основании иммуногистохимического исследования – наличие более двух плазматических клеток (CD 138+) в биоптате из полости матки, а также косвенных признаков ХЭ при проведении ультразвукового исследования и офисной гистероскопии. Кроме этого проведен анализ цитокинового профиля (соотношение основных классов цитокинов) биоптата эндометрия (пролиферативная фаза менструального цикла): IFN-γ/IL-10, IL-6/IL-10, IL-17/IL-10, IL-6/TNF-α, TGF-β/IL-17, TGF-β/IL-22, TGF-β/TNF-α. Разделение в зависимости от варианта терапии: I группа (n=26) – подготовка к экстракорпоральному оплодотворению – деконтаминация (доксициклин, секнидазол), гестагенная\эстрогенная поддержка; II группа (n=26) – лечение, аналогичное I группе + внутриматочная ультразвуковая кавитация rIL-2 – трижды через день (I фаза МЦ; доза rIL-2 – 0,1 мг/мл (100000 МЕ/мл) – разбавление 1:10 стерильным физиологическим раствором – аппарат «ФОТЕК АК101»). Основные критерии эффективности – констатация биохимической и клинической беременности.

Результаты. В ходе проведения иммунологического исследования выявлено достоверное ($p<0,01$) по сравнению с контролем снижение в основной группе соотношений IFN-γ/IL-10, TGF-β/IL-17, TGF-β/IL-22, TGF-β/TNF-α на фоне значимого повышения IL-17/IL-10, свидетельствующего о девиации иммунного ответа с изменением пролиферативных свойств эндометрия у пациенток с ХЭ, что и явилось основанием для назначения локальной цитокинотерапии (рис. 1).

Рис. 1. Соотношение основных классов цитокинов эндометрия в группах



После проведенного лечения в двух группах репродуктивная эффективность лечения показала следующие результаты: I группа – 26,9% (7/26) положительных βХГЧ-тестов, 19,2% (5/26) – клинических беременностей; II группа – 53,8% (14/26) биохимических, 34,6% (9/26) клинических беременностей.

Выводы. Комплексный метод подготовки к проведению ЭКО пациенток с бесплодием и хроническим эндометритом с внутриматочной ультразвуковой кавитацией rIL-2, показала более высокую репродуктивную эффективность – в 2 раза по параметру наступления биохимической и в 1,8 раза – клинической беременности.

Библиографический список

1. Singh N., Sethi A. Endometritis – Diagnosis,Treatment and its impact on fertility – A Scoping Review. JBRA Assist Reprod. 2022;26:538–546. DOI: 10.5935/1518-0557.20220015
2. Шамилова А.М., Ильина И.Ю., Боровкова Е.И., Доброхотова Ю.Э. Хронический эндометрит. Пути улучшения методов диагностики. РМЖ. Мать и дитя. 2021;4(3):243-249. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-3-243-249
3. Luncan M., Huniadi A., Bimbo-Szuhai E., Botea M. The effectiveness of intrauterine antibiotic infusion versus oral antibiotic therapy in the treatment of chronic endometritis in patients during IVF (in vitro fertilization) procedures. BMC Womens Health. 2022;22:529. DOI: 10.1186/s12905-022-02128-8
4. Goto T., Goto S., Ozawa F., Yoshihara H., Kitaori T., Komura M. The association between chronic deciduitis and recurrent pregnancy loss. J Reprod Immunol. 2023;156:103824. DOI: 10.1016/j.jri.2023.103824
5. Volodarsky-Perel A., Badeghiesh A., Shrem G., Steiner N., Tulandi T. Chronic endometritis in fertile and infertile women who underwent hysteroscopic polypectomy. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27:1112–1118. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.08.017
6. Ticconi C., Inversetti A., Marraffa S., Campagnolo L., Arthur J., Zambella E., Di Simone N. Chronic endometritis and recurrent reproductive failure: a systematic review and meta-analysis. Front Immunol. 2024;15:1427454. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1427454
7. Toson B., Simon C., Moreno I. The Endometrial Microbiome and Its Impact on Human Conception. Int. J. Mol. Sci. 2022;23:485. DOI: 10.3390/ijms23010485
8. Cheng X., Huang Z., Xiao Z., Bai Y. Does Antibiotic Therapy for Chronic Endometritis Improve Clinical Outcomes of Patients with Recurrent Implantation Failure in Subsequent IVF Cycles? A Systematic Review and Meta-analysis. J. Assist. Reprod. Genet. 2022;39:1797–1813. DOI: 10.1007/s10815-022-02558-1
9. Vitagliano A., Laganà A., De Ziegler D., Cicinelli R., Santarsiero C., Buzzaccarini G., Chiantera V., Cicinelli E., Marinaccio M. Chronic Endometritis in Infertile Women: Impact of Untreated Disease, Plasma Cell Count and Anti-

biotic Therapy on IVF Outcome – A Systematic Review and Meta-Analysis. Diagnostics. 2022;12:2250. DOI: 10.3390/diagnostics12092250

10. Li Y., Xu Y., Yu S., Lin S., Chen W., Lian R., Diao L., Sun H., Ding L., Zeng Y. Chronic endometritis impairs embryo implantation in patients with repeated implantation failure: A retrospective study. Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2022;61:984–988. DOI: 10.1016/j.tjog.2021.01.034

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИБИОТИКОВ

И.В. Василевский
Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь

Цель. Проанализировать научные материалы о генетических подходах к изучению нежелательных явлений, связанных с применением антибиотиков.

Материалы и методы. Использованы современные литературные данные по изучаемому вопросу.

Результаты и обсуждение. Нежелательные явления, связанные с приемом антибиотиков, часто встречаются как у взрослых, так и у детей, и знание факторов, способствующих развитию нежелательных явлений, связанных с приемом антибиотиков, имеет важное значение для ограничения их возникновения и тяжести. Генетика может обуславливать развитие побочных эффектов, связанных с приемом антибиотиков, а скрининг пациентов с предполагаемыми или доказанными специфическими генетическими мутациями может уменьшить побочные эффекты, связанные с приемом лекарств. В практической работе врачей актуальной является информация о том, какие генетические вариации могут влиять на риск побочных эффектов, связанных с приемом антибиотиков, и какие практические выводы необходимо сделать, чтобы минимизировать нежелательные явления, связанные с применением антибиотиков [1]. Персонализация дозировок препаратов в соответствии с особенностями заболевания пациента, его возрастом и зрелостью может снизить риск развития нежелательных явлений [2].

Недавние исследования показали, что мутация генов, кодирующих ферменты и транспортеры, метаболизирующие лекарства, генетические варианты некоторых компонентов иммунной системы или мутации митохондриальных генов потенциально связаны со значительными изменениями распределения лекарств [3,4]. Это может привести к изменениям в клиренсе