Литература

1. *Хаматова А.А., Чеботарева Т.А., Балмасова И.П.* Тканерезидентные натуральные киллеры: особенности функционирования в матке и децидуальной оболочке. Иммунология. 2021; 42(5): 574-80. https://dx.doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-5-574-580
2. *Малышкина А.И., Воскресенская Д.Л., Воронин Д.Н., Анциферова Ю.С., Сотникова Н.Ю., Малышкина Д.А.* Иммунные механизмы регуляции роста миомы матки. Акушерство и гинекология. 2020; 2: 111-5. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.2.111-115
3. *Сотникова Н.Ю., Малышкина А.И., Воронин Д.Н.* Влияние макрофагов эндометрия на продукцию коллагена лейомиоцитами в эксперименте *in vitro*. Иммунология. 2025; 46(2): 194-200. https://doi.org/10.33029/1816-2134-2025-46-2-194-200

Поступила 29.07.2026
Принята 14.08.2026

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ И РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И БЕСПЛОДИЕМ

Селедцова Н.В., Власов В.В.

ФБГУ «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН», Центр новых медицинских технологий, Новосибирск, Россия

Резюме. Проведен анализ влияния различных методов иммуномодулирующей терапии, используемых в клинической работе ЦНМТ, на регенерацию эндометрия у пациенток с бесплодием и хроническим эндометритом (ХЭ). Полученные результаты позволяют рассматривать внутриматочное введение препарата Г-КСФ и аутоплазмы, п/к и внутривенное введение ронколейкина, вагинальное введение препарата «Суперлимф» в качестве эффективных вспомогательных методов для регенерации эндометрия и достижения беременности.

Abstract. The analysis of the influence of various methods of immunomodulatory therapy used in the clinical work of the CNMT on the regeneration of the endometrium in patients with infertility and chronic endometritis (CE). The results obtained allow us to consider the

intrauterine administration of G-CSF and autoplasma, p/k and intravenous administration of roncoleukin, vaginal administration of the drug "Superlimf" as effective auxiliary methods for the regeneration of the endometrium and the achievement of pregnancy.

Для цитирования: Селедцова Н.В., Власов В.В. Опыт применения иммуномодулирующей и регенеративной терапии у пациенток с хроническим эндометритом и бесплодием. Акушерство и гинекология. 2026;9 (Приложение).
https://dx.doi.org/10.18565/aig.2026.269

Введение. Вероятность наступления беременности при ХЭ, в том числе и при использовании вспомогательных репродуктивных технологий, определяется такими факторами, как степень компенсации иммунного ответа, рецептивность эндометрия и выраженность воспаления. Толщина эндометрия является одним из показателей, доступных для оценки эффективности терапии в клинической практике. Как известно, «тонкий» эндометрий характеризуется недостаточной пролиферацией клеток и их дисфункцией [1, 2]. В этом аспекте большой интерес представляют методы иммуномодулирующей терапии, оказывающие регенеративное действие на эндометрий. Среди способов восстановления эндометрия изучается как использование отдельных факторов, так и стволовых клеток. В аспекте цитокинотерапии хронического эндометрита единственным препаратом, имеющим показание «эндометрит», является ронколейкин (интерлейкин-2 человеческий рекомбинантный ЛС-001810). Среди факторов роста, исходя из теоретических предпосылок, перспективным представляется введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) [3]. Особый интерес представляет секретом стволовых клеток, который включает в себя факторы роста, ангиогенные факторы, цитокины, протеазы, различные виды РНК [4]. В целом данные литературы свидетельствуют о таких терапевтических эффектах секретома как антифибротический, противовоспалительный, иммуномодулирующий и проангиогенный эффекты. Такая терапия имеет преимущества перед клеточной терапией в плане безопасности применения. Наиболее доступным секретомом на данный момент можно считать препарат «Суперлимф» (ЛП-№(004385)-(РГ-RU), который является иммуномодулятором, представляет собой естественный комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов, включая фактор, угнетающий миграцию макрофагов, интерлейкин-1 (IL-1), IL-6, фактор некроза опухоли (TNF),

трансформирующий фактор роста, секретируемых лейкоцитами периферической крови свиньи. Одним из интересных подходов для обеспечения регенерации клеток функционального слоя эндометрия при его гипоплазии может представлять использование плазмы аутологичной крови. Опять же у данных методов лечения различаются пути введения и могут быть различные противопоказания к использованию. Так, ронколейкин используется подкожно и внутривенно капельно, при проведении аутоплазмотерапии возможно внутриматочное введение, в то время как «Суперлимф» применяют вагинально и ректально. Исходя из этого представляется полезным анализ влияния различных методов иммуномодулирующей терапии на регенерацию эндометрия у пациенток с бесплодием и ХЭ, выявление возможных побочных эффектов и оценка комплаентности лечения.

Цель исследования. Оценить влияние препаратов цитокинов, препарата секретома и аутоплазмотерапии на толщину эндометрия и частоту наступления беременности у пациенток с бесплодием и гипоплазией эндометрия.

Материал и методы. Проведен анализ показателей эндометрия и наступления беременности у пациенток с хроническим эндометритом (n=174), обратившихся в ЦНМТ по поводу бесплодия в 2015–2026 гг. Возраст пациенток составил 34,8±1,5 года, длительность бесплодия – 6,6±0,5 года. Критерии включения: возраст 22–42 года, толщина эндометрия в предшествующих циклах менее 7 мм в фазу средней секреции, наличие ХЭ. ХЭ был подтвержден гистологически с оценкой CD138. Введение одного из препаратов или аутологичной плазмы проводилось с информированного согласия пациенток. Обозначенная терапия применялась в естественном цикле (n=31), в протоколе индукции овуляции (n=17), в сочетании с искусственной инсеминацией (ИИ) (n=16), протоколе ЭКО (n=40), криопереносах (n=68), при этом у пациентов присутствовал неудачный аналогичный опыт без использования терапии. Филграстим (препарат Г-КСФ) («Нейпомакс», ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА») вводили в полость матки в объеме 1 мл в виде стерильного раствора 0,3 мг/мл (30 млн ЕД) при достижении доминирующего фолликула 16 мм и толщине эндометрия менее 7 мм. Ронколейкин (ООО НПК БИОТЕХ) 500 000 МЕ вводили 1 раз/сут п/к или в/в капельно (в течение 4–6 ч) по 0,5 мг с интервалами 2–3 дня, на курс – 2 введения, согласно инструкции к препарату. Суппозитории «Суперлимф» 25 МЕ (ООО «Альтфарм») вводили вагинально после менструации или 10 дней. Для проведения аутоплазмотерапии производили забор венозной крови в специализированные пробирки для Plasmolifting. После центрифугирования в течение 5 минут аутоплазму вводили в полость матки в объеме 3–4

мл с помощью шприца и катетера. Процедуру проводили дважды, на 6–7-й и 9–10-й день менструального цикла. Наступление беременности оценивали отдельно в каждой группе. Статистическую обработку выполняли с использованием программы Statistica 7.0.

Результаты. В группе введения ронколейкина (n=12) толщина эндометрия в период «окна имплантации» составила 8,2±0,5 против 6,0±0,2 мм в цикле до лечения (p_U<0,05). Введение препарата осуществляли непосредственно в циклах криопереноса. У 7/12 пациенток (58,3%) наступила беременность в данном лечебном цикле криопереноса, при этом предыдущие циклы характеризовались неудачной попыткой. В то же время пациентки, которым препарат водили внутривенно, отмечали негативное отношение к длительности введения препарата, у 2/6 пациенток регистрировалась субфебрильная температура и озноб, при подкожном введении препарата у 3/6 пациенток отмечалась выраженная болезненность в месте инъекции. Следует отметить, что аутоиммунные заболевания являются противопоказанием к применению ронколейкина, что ограничивает его применение у данной категории пациенток.

У пациенток в цикле лечения с Г-КСФ (n=32) толщина эндометрия в период «окна имплантации» также была значимо выше аналогичного показателя в контрольном цикле (9,2±0,4 против 6,3±0,2 мм) (p_U<0,05). При внутриматочном введении препарата не было зарегистрировано побочных эффектов за исключением дискомфорта внизу живота во время введения и в течение часа после введения препарата, что расценено пациентами как незначительное событие. Не было выявлено значимых побочных эффектов на фоне лечения. Препарат Г-КСФ использовался преимущественно в естественных циклах, а также циклах индукции овуляции и в сочетании с ИИ. По сравнению с неудачами планирования беременности аналогичным способом в предыдущем контрольном цикле совокупная частота наступления беременности составила 25% (8/32).

Толщина эндометрия в группе пациенток, использовавших «Суперлимф» (n=64), составила 7,3±0,3 против 6,1±0,1 мм в цикле до лечения (p_U<0,05). На фоне лечения побочных эффектов выявлено не было. По сравнению с неудачами планирования беременности аналогичным способом в предыдущем контрольном цикле, совокупная частота наступления беременности составила 26,5% (17/64).

Сравнение толщины эндометрия в группе пациенток с аутоплазмотерапией (n=66) в период «окна имплантации» показало статистически значимое отличие от аналогичного показателя в контрольном цикле (9,3±0,3 против 6,7±0,2 мм). В естественном цикле на фоне введения аутоплазмы беременность наступила в 4/15 случаев, в протоколах индукции овуляции – в 4/10, в сочетании с инсеминацией – в 4/14, в протоколах ЭКО – в 7/17, в

протоколе криопереноса – в 5/10. Совокупная частота наступления беременности составила 34,8%. Следует отметить, что не было зарегистрировано побочных эффектов за исключением дискомфорта внизу живота во время введения и в течение часа после введения препарата. В то же время аутоплазмотерапия противопоказана при аутоиммунных заболеваниях и имеет относительно высокую стоимость.

В литературе встречаются противоречивые данные об использовании данных методов в лечении ХЭ, что подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований. Учитывая полученные нами результаты по использованию различных методов иммуномодулирующей и регенеративной терапии ХЭ, такое лечение можно считать оправданным при отсутствии результатов от ранее проведенного лечения или противопоказаний к нему. При этом особо перспективными представляются исследования, направленные на персонализацию лечения.

Заключение. Полученные результаты позволяют рассматривать внутриматочное введение Г-КСФ и аутоплазмы, подкожное и внутривенное введение ронколейкина, вагинальное введение препарата «Суперлимф» в качестве перспективных средств для лечения гипоплазии эндометрия у пациенток с ХЭ при бесплодии. Выбор способа иммуномодулирующей и регенеративной терапии в этом случае может определяться индивидуально с учетом анамнеза, наличия соматических и гинекологических заболеваний, предпочтения пациентов, а также их экономического положения.

Литература

1. *Исакова Э.В., Савина В.А.* Тонкий эндометрий в циклах вспомогательных репродуктивных технологий. Влияние на исходы беременности и лечение (обзор литературы, часть 2). Проблемы репродукции. 2021; 27(2): 65-75. https://doi.org/10.17116/repro20212702165
2. *Zhang T., Li Z., Ren X., Huang B., Zhu G., Yang W.* et al. Endometrial thickness as a predictor of the reproductive outcomes in fresh and frozen embryo transfer cycles. A retrospective cohort study of 1512 IVF cycles with morphologically good-quality blastocyst. Medicine. 2018; 97(4): e9689. https://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000009689
3. *Тапильская Н.И., Гзгзян А.М., Коган И.Ю.* Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор как ключевой регулятор инвазивного потенциала эмбриона и рецептивности эндометрия. Журнал акушерства и женских болезней. 2019; 68(1): 83-92. https://dx.doi.org/10.17816/JOWD68183-92

4. *Tabeeva G., Silachev D., Vishnyakova P., Asaturova A., Fatkhudinov T., Smetnik A.* et al. The therapeutic potential of multipotent mesenchymal stromal cell-derived extracellular vesicles in endometrial regeneration. Int J Mol Sci. 2023; 24(11): 9431. https://dx.doi.org/10.3390/ijms24119431

Поступила 29.07.2026
Принята 14.08.2026

РОЛЬ PD-1 И TIM-3 В ФОРМИРОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ФЕНОТИПА МОНОЦИТОВ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Сеник Н.Г., Леплина О.Ю., Черных Е.Р.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Новосибирск, Россия

Резюме. Исследована роль ингибиторных рецепторов PD-1 и Tim-3 на субпопуляциях моноцитов в динамике физиологической беременности и при гестационном сахарном диабете (ГСД). Показано, что изменения экспрессии этих рецепторов сопряжены со сменой иммунологических фаз гестации. Увеличение пула дубль-позитивных клеток (PD-1^{+}Tim-3^{+}) при ГСД может служить потенциальным маркером иммунных нарушений и осложнений беременности.

Abstract. The role of inhibitory receptors PD-1 and Tim-3 on monocyte subsets was investigated in the dynamics of physiological pregnancy and gestational diabetes mellitus (GDM). It has been shown that changes in the expression of these receptors are associated with a shift between immunological phases of gestation. An increase in the pool of double-positive cells (PD-1^{+}Tim-3^{+}) in GDM may serve as a potential marker of immune dysregulation and pregnancy complications.

Для цитирования: Бычкова Н.В., Инвияева Е.В., Вторушина В.В., Хайдуков С.В., Курушин Н.Д., Гависова А.А., Кречетова Л.В. Лимфоциты менструальной крови: особенности пробоподготовки, субпопуляционный состав и перспективы применения для оценки рецептивности эндометрия. Акушерство и гинекология. 2026;9 (Приложение).
https://dx.doi.org/10.18565/aig.2026.270

ISSN 0300-9092 (печ. вер.), ISSN 2412-5679 (эл. вер.)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

акушерство и гинекология



ПРИЛОЖЕНИЕ

9/2026

Сборник кратких сообщений

XI Всероссийская конференция «ИММУНОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИИ» Иммунная система и репродуктивное здоровье: вызовы и перспективы В рамках XXVII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя – 2026»

28–30 сентября 2026 г. Москва

Scientific and practical journal AND OBSTETRICS GYNECOLOGY (Moscow)

Collection of short articles

XI All-Russian Conference «IMMUNOLOGY OF REPRODUCTION» Immune System and Reproductive Health: Challenges and Perspectives Within the framework of the 27th All-Russian Scientific and Educational Forum «Mother and Child – 2026»

September 28–30, 2026 Moscow