



Иммуноterapia

Варианты лечения иммунологических нарушений, влияющих на фертильность

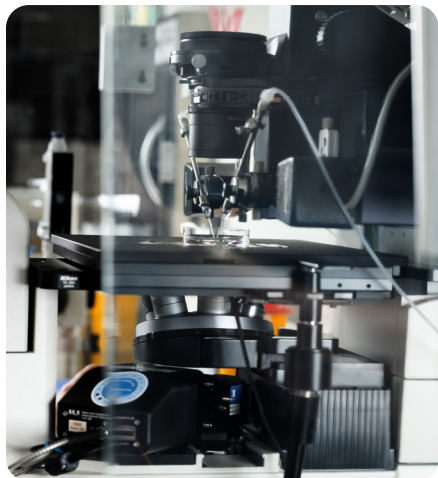
Некоторые иммунные нарушения, которые могут быть связаны с невозможностью забеременеть и/или родить ребенка, обнаруживаются примерно у 10 % пациенток центров вспомогательной репродуктивной медицины. Мы можем медикаментозно повлиять на ряд этих иммунных нарушений и тем самым повысить вероятность наступления беременности и ее благоприятного течения.

Медикаментозная иммуноинтервенция должна быть подкреплена анамнезом врача, клинической картиной и результатами обследования. Назначать иммунологическое лечение вслепую или по принципу «что еще можно попробовать», разумеется, неверно. С другой стороны, всегда лечат людей, а не результаты лабораторных



MUDr. Karin Černá

Врач клинической иммунологии
и аллергологии



исследований. Поэтому столь же неверно и автоматическое начало иммуноинтервенционного лечения на основании однократного или разового доказанного лабораторного отклонения, если ничто иное не указывает на иммунное нарушение.

Приводим краткое описание лечебных процедур, которые мы предлагаем при лечении иммунологических причин нарушений фертильности.

Кортикостероиды

До сих пор остаются одним из наиболее эффективных и часто используемых иммуномодулирующих препаратов. С помощью кортикостероидов можно влиять на количество лейкоцитов (лейкоцитов и лимфоцитов), выработку провоспалительных агентов (цитокинов), функцию ряда ферментов, проницаемость сосудов для важных игроков воспаления или подавлять выработку неправильных антител.

Мы используем кортикостероиды в таблетированной или инъекционной форме в репродуктивной иммунологии, в частности, в следующих случаях:

- ✓ при обнаружении неправильных и/или избыточных лейкоцитов в крови и/или в эндометрии, которые своим действием могут затруднить встречу сперматозоида с яйцеклеткой, прикрепление и жизнь эмбриона в матке;
- ✓ при нежелательном воспалении;
- ✓ при необходимости подавить образование неправильных ауто/антител.

Дозу, лекарственную форму и продолжительность лечения всегда определяет врач-иммунолог со знанием характера иммунного нарушения, с учетом его интенсивности и течения.

Назначение кортикостероидов может быть проблематичным для женщин с сахарным диабетом, повышенным артериальным давлением, высокой степенью ожирения, воспалительными заболеваниями желудка, тяжелыми нарушениями свертываемости крови, трудно поддающимися лечению нарушениями внутриглазного давления или тяжелыми депрессивными состояниями.

Дозы кортикостероидов, используемые в репродуктивной иммунологии, обычно малы или умеренны, поэтому лечение связано с очень низким риском побочных реакций. Если они возникают, то это повышенная восприимчивость к инфекциям, перепады настроения, головные боли или отеки, связанные с неправильным употреблением натрия и воды.

Наряду с кортикостероидами врач может назначить препараты для защиты желудка от раздражения, витамин D и кальций для защиты костей и зубов или таблетки с калием и магнием.

Интралипиды

Это стерильные жировые эмульсии, содержащие соевое масло и лецитин. Смесь различных ненасыщенных жиров очень быстро влияет на иммунную систему, особенно на функции лейкоцитов.

Мы используем интралипиды в репродуктивной иммунологии в тех случаях, когда нам необходимо быстро и резко подавить нежелательные реакции НК (естественных киллеров) и Т-лимфоцитов. Это приготовленная для пациента инфузия, которая назначается врачом непосредственно конкретному пациенту и производится непосредственно перед приемом. Это одна из причин, по которой мы используем интралипиды для точно рассчитанного зачатия, т. е. в связи с переносом эмбрионов. Важно, что иммуномодулирующий эффект интралипида связан с его дозой и концентрацией, а также то, что первую инфузию следует проводить до повышения уровня прогестерона в крови. Поэтому мы также используем проверенные схемы дозирования при

интралипидной терапии, которые обычно включают введение первой инфузии заблаговременно до переноса эмбрионов. При беременности их можно назначать с интервалом от одной до трех недель. Начиная со второго триместра беременности, их применение снижается.

Интралипиды вводятся внутривенно в течение периода длительностью около 1,5 часов. Лечение безопасно и хорошо переносится. Интралипиды запрещается назначать людям с аллергией на сою, яйца и арахис, а также их назначение может быть проблематичным у женщин с тяжелыми нарушениями жирового обмена или тяжелыми заболеваниями печени.



Ингибиторы фосфодиэстеразы

Это препараты, которые, помимо прочего, подавляют образование эмбриотоксических агентов в лейкоцитах. Мы используем их в репродуктивной иммунологии в тех случаях, когда не можем или не должны влиять на нарушение клеточного иммунитета

кортикостероидами, или их эффект недостаточен. Чаще всего используется пентоксифиллин. Препарат очень хорошо переносится. Побочные эффекты включают снижение артериального давления с сопутствующими легкими симптомами, такими как головные боли.

Иммуноглобулины

Это лекарственные препараты, изготовленные из плазмы многих тысяч доноров крови. Они содержат разнообразные антитела класса IgG против широкого спектра вредных веществ, поэтому их называют полиспецифическими. Их вмешательство в функционирование иммунитета многогранно. В репродуктивной иммунологии мы преимущественно используем их влияние на созревание и увеличение количества регуляторных Т-лимфоцитов (Treg), которые являются основным иммунологическим гарантом толерантности плода материнским иммунитетом.

Это производные крови, лечение очень дорогое. Кроме того, эти препараты имеют довольно строгие ограничения по

рецепту. Это означает, что их возмещение системой государственного медицинского страхования возможно лишь для небольшого количества диагнозов.

В репродуктивной иммунологии их назначение может быть рассмотрено для женщин с повторными выкидышами или после повторных неудачных попыток имплантации качественного эмбриона при условии лабораторно подтвержденного нарушения клеточного иммунитета. Вторую группу составляют женщины с недостаточной выработкой собственных важных иммунных факторов (например, антител).

Полиспецифические иммуноглобулины вводят в виде внутримышечных инъекций, подкожных или внутривенных инфузий.



Гидроксихлорохин

Гидроксихлорохин — препарат, который первоначально использовался для лечения малярии. В настоящее время он в основном используется при лечении таких аутоиммунных заболеваний, как ревматоидный артрит и системная красная волчанка, и поэтому относится к противоревматическим препаратам. Гидроксихлорохин влияет на иммунную систему несколькими способами: снижает активность иммунных клеток, особенно Т-лимфоцитов, подавляет выработку провоспалительных цитокинов, нарушает работу ферментов и рецепторов, участвующих в иммунном ответе.

Препарат можно применять в рамках лечения иммунологически обусловленных нарушений фертильности, особенно у женщин, имеющих аутоиммунные заболевания или повышенный риск иммунологических осложнений во время беременности. У женщин с

такими аутоиммунными заболеваниями, как волчанка или антифосфолипидный синдром, гидроксихлорохин может помочь снизить риск осложнений во время беременности, включая выкидыш или преэклампсию. Некоторые исследования показывают, что гидроксихлорохин может улучшить результаты лечения женщин, использующих вспомогательные репродуктивные технологии, за счет снижения иммунологических реакций, которые могут предотвратить имплантацию эмбриона. Женщинам с хроническим воспалением гидроксихлорохин может помочь снизить активность воспаления и улучшить среду в матке для успешной беременности.

Гидроксихлорохин начинает действовать через несколько недель. Однако это очень безопасный препарат, обычно очень хорошо переносимый и не имеющий серьезных побочных эффектов.

Другие препараты

Низкомолекулярные гепарины

В сотрудничестве с гематологом для модуляции иммунного ответа можно использовать низкомолекулярные гепарины. Это инъекции, влияющие на свертываемость крови. Если они используются в т.н. профилактических дозах, т.е. в качестве защиты от образования тромбов, они могут оказывать дополнительный

иммуномодулирующий эффект — благоприятно влияя, например, на т.н. систему комплемента. Лечение гепарином применяют у пациенток с аутоиммунными заболеваниями и положительными антифосфолипидными антителами, если его введение позволяет снизить количество ранних выкидышей и частоту преэклампсии.

Витамин D

Его относят к жирорастворимым витаминам. Однако, согласно последним данным, это гормон многогранного действия, играющий важную роль в регуляции иммунитета. Достаточное количество витамина в месте закрепления эмбриона является условием правильного баланса компонентов иммунитета, защищающих эмбрион от неблагоприятных воздействий окружающей среды. Витамин D также важен для правильного развития кровеносных сосудов плаценты — его нарушение может проявиться только на поздних сроках беременности и привести к преэклампсии и другим осложнениям беременности.

Метформин

Это препарат, предназначенный для лечения диабета 2 типа. Однако он находит свое применение в качестве вспомогательного препарата при нарушении овуляции вследствие синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Врачи также используют противовоспалительное действие метформина особенно у женщин с СПКЯ и избыточным весом. Ожирение является провоспалительным состоянием, а воспаление — одним из факторов, влияющих на фертильность у женщин с ожирением. Однако мы не используем метформин отдельно в качестве иммуномодулятора.



Ацетилсалициловая кислота

Обладает давно известным противовоспалительным действием. Кроме того, положительно влияет на баланс местных ферментов и гормонов, тем самым защищая кровеносные сосуды, снабжающие плод, от тромбов и воспалений. Применяется у женщин с антифосфолипидным синдромом и эффективен для профилактики преэклампсии у женщин с высоким или умеренным риском этого заболевания, если терапия начата до 16-й недели беременности.



В нашей клинике в настоящее время НЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ определенные лекарственные средства для показаний к нарушениям фертильности, которыми наши пациенты иногда интересуются по рекомендациям других (часто зарубежных) клиник или узнают о них из интернет-консультаций и обсуждений.

- **Терапевтические моноклональные антитела или биологические препараты:** причина в основном в диспропорции между высоким риском побочных эффектов и возможной пользой от такого лечения. Однако если биологическое лечение применяется ввиду хронического аутоиммунного заболевания (идиопатическое воспаление кишечника, рассеянный склероз, ревматоидный артрит и т. д.), мы следуем рекомендациям соответствующего специалиста. Для многих биологических препаратов уже имеются убедительные и четкие доказательства их безопасности, как при попытках зачатия, так и при беременности.
- **Факторы роста:** причина, опять же, в отсутствии достаточных доказательств их использования и риске побочных эффектов.
- **Такролимус:** по тем же причинам, что и для двух групп препаратов, упомянутых выше.
- **Иммунизация лейкоцитами партнера:** от этого метода уже давно отказались во всем мире ввиду его неэффективности и риска реакций гиперчувствительности.
- **Азатиоприн:** очень эффективный препарат для лечения ряда иммунных нарушений, который также безопасен при беременности, так как не попадает в кровоток плода. Однако его влияние на иммунитет проявляется лишь в течение нескольких месяцев, поэтому мы не используем его для воздействия на иммунологический фактор бесплодия. Однако если женщина длительное время принимает азатиоприн для лечения аутоиммунного заболевания (например, болезни Крона) или после трансплантации, мы оставляем препарат в составе лекарства.



Готовы ли вы сделать первый шаг?

Если вы готовы, запишитесь на первый прием в нашу клинику. Наши координаторы могут предложить вам личную встречу, консультацию по телефону или видеосвязи. Мы работаем в обычные рабочие часы по вашему запросу и в удобное для вас время.

Запишитесь на консультацию к одному из наших специалистов по лечению бесплодия



Europe IVF International s.r.o.
www.europeivf.com/ru
info@europeivf.com
+420 257 225 751

**Если у вас есть вопросы,
задайте их нам.**



You dream. We care.