Treg и их роль в репродукции у человека

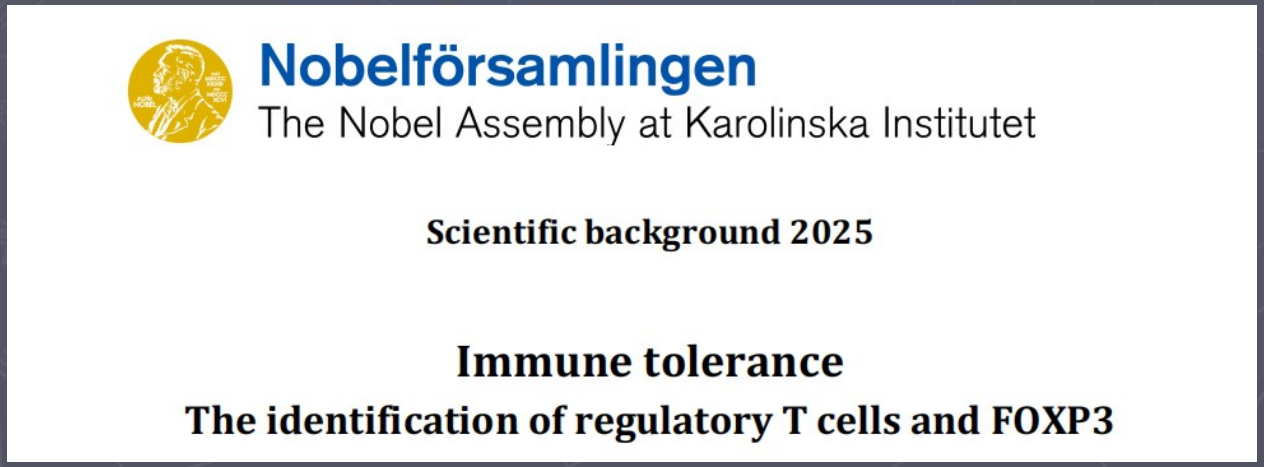
Анна Игоревна Дрожжина

Гинеколог-эндокринолог, гемостазиолог, репродуктолог

Центра иммунологии и репродукции

В 2025 году Нобелевская премия по медицине и физиологии присуждена Мэри Бранков, Фреду Рамсделлу и Симону Сакогучи за их открытия связанные с переферической иммунной толерантностью, в которой ведущая роль принадлежит Treg клеткам.

- Sakaguchi S. Naturally arising CD4+ regulatory T cells for immunologic self-tolerance and negative control of immune responses. Annu Rev Immunol. 2004;2:531–562. doi: 10.1146/annurev.immunol.21.120601.141122.
- Wood KJ, Sakaguchi S. Regulatory T cells in transplantation tolerance. Nat Rev Immunol. 2003;3:199–210. doi: 10.1038/nri1027.



Плод является полуаллотрансплантатом для материнского организма, и материнские Т-клетки распознают аллоантигены плода.

- Tafuri A, Alferink J, Moller P, Hammerling GJ, Arnold B. T cell awareness of paternal alloantigens during pregnancy. Science. 1995;70:630–633.
- Adams KM, Yan Z, Stevens AM, Nelson JL. The changing maternal “self” hypothesis: a mechanism for maternal tolerance of the fetus. Placenta. 2007;28:378–382.
- Regulatory T cells mediate maternal tolerance to the fetus. Aluvihare VR, Kallikourdis M, Betz AG. Nat Immunol. 2004;5:266–271.
- Regulatory T cells are necessary for implantation and maintenance of early pregnancy but not late pregnancy in allogeneic mice. Shima T, Sasaki Y, Itoh M, Nakashima A, Ishii N, Sugamura K, Saito S. J Reprod Immunol. 2010;85:121–129.

Иммунная система матери значительно изменяется в матке, где устанавливается беременность, особенно в месте имплантации. Благодаря индукции иммунной толерантности к фетальным антигенам, плод не отторгается материнскими иммунными клетками, и беременность продолжается

- Erlebacher A. Mechanisms of T cell tolerance towards the allogeneic fetus. Nat Rev Immunol. 2013;13:23–33. https:// doi. org/ 10. 1038/nri3361
- Samstein RM, Josefowicz SZ, Arvey A, Treuting PM, Rudensky AY.Extrathymic generation of regulatory T cells in placental mammalsmitigates maternal-fetalconflict. Cell. 2012;150:29–38. https://doi. org/ 10. 1016/j. cell. 2012. 05. 031
- Aluvihare VR, Kallikourdis M, Betz AG. Regulatory T cells mediatematernal tolerance to the fetus. Nat Immunol. 2004;5:266–71.https:// doi. org/ 10. 1038/ ni1037
- Saito S, Nakashima A, Shima T, Tsuda S. Pregnancy depends on a delicate balance of immune activation and regulation. Explor Immunol. 2021;1:461–78. https:// doi. org/ 10. 37349/ ei. 2021. 00031

Boid JB, Hamilton WJ. The human placenta. London and Basingstoke: Machilan Press; 1975. p. 45–60.



Immunology

British Society for immunology

Immunology. 1992 Apr;75(4):710–712.

Expression of activation antigens CD69, HLA-DR, interleukin-2 receptor-alpha (IL-2R alpha) and IL-2R beta on T cells of human decidua at an early stage of pregnancy.

S Saito [1], K Nishikawa [1], T Morii [1], N Narita [1], M Enomoto [1], M Ichijo [1]

Author information Copyright and License information

PMCID: PMC1384855 PMID: 1592443

Активированные маркеры, такие как CD69 и антигены человеческого лейкоцитарного антигена (HLA)-DR, были обнаружены примерно у 60% - 70% CD4+ Т-клеток в децидуальной оболочке (примерно 1% - 10% в периферической крови), примерно у 70% - 80% CD8+ Т-клеток в децидуальной оболочке (примерно 3% - 20% в периферической крови) и примерно у 70% - 80% CD16 −CD56 + естественных киллерных (NK) клеток в децидуальной оболочке (примерно 10% - 20% в периферической крови) соответственно, что указывает на то, что лимфоциты в децидуальной оболочке находятся в активированном состоянии.

- Saito S, Nishikawa K, Morii T, Narita N, Enomoto M, Ichijo M.Expression of activation antigens CD69, HLA-DR,interleukin-2receptor-alpha(IL-2Ralpha) and IL-2Rbeta on T cells of human deciduaat an early stage of pregnancy. Immunology. 1992;75:710–2.
- Nishikawa K, Saito S, Morii T, Hamada K, Ako H, Narita N, et al.Accumulation of CD16-CD56+natural killer cells with high affinityinterleukin 2 receptors in human early pregnancy decidua. IntImmunol. 1991;3:743–50. https:// doi. org/ 10. 1093/ intimm/ 3.8.743

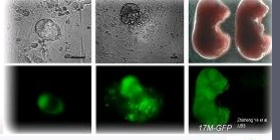
- Saito S, Nishikawa K, Morii T, Enomoto M, Narita N, Motoyoshi K, et al. Cytokine production by CD16-CD56bright natural killer cells in the human early pregnancy decidua. Int Immunol. 1993;5:559–63. https:// doi. org/ 10. 1093/ intimm/ 5.5. 559
- Saito S, Kasahara T, Sakakura S, Umekage H, Harada N, Ichijo M. Detection and localization of interleukin-8 mRNA and protein in human placenta and decidual tissues. J Reprod Immunol. 1994;27:161–72. https:// doi. org/ 10. 1016/ 0165-0378(94) 90001 -9
- Lash GE, Schiessl B, Kirkley M, Innes BA, Cooper A, Searle RF, et al. Expression of angiogenic growth factors by uterine natural killer cells during early pregnancy. J Leukoc Biol. 2006;80:572–80. https:// doi. org/ 10. 1189/ jlb. 0406250
- Fu B, Zhou Y, Ni X, Tong X, Xu X, Dong Z, et al. Natural killer cells promote fetal development through the secretion of growth-promoting factors. Immunity. 2017;47:1100–1113.e6. https:// doi. org/ 10. 1016/j. immuni. 2017. 11. 018
- Li Q, Sharkey A, Sheridan M, Magistrati E, Arutyunyan A, Huhn O, et al. Human uterine natural killer cells regulate differentiation of extravillous trophoblast early in pregnancy. Cell Stem Cell. 2024;31:181–195.e9. https:// doi. org/ 10. 1016/j. stem. 2023. 12. 013
- Moffett-King A. Natural killer cells and pregnancy. Nat Rev Immunol. 2002;2:656–63. https:// doi. org/ 10. 1038/ nri886

- Фактор роста эндотелия сосудов (VEGFα), ангиопоэтин и интерлейкин (IL)-8, которые участвуют в ангиогенезе.
- Интерферон-γ (IFN-γ), который участвует в ремоделировании спиральных артерий
- Фактор стимуляции колоний макрофагов (M-CSF), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF) и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF), которые участвуют в росте и дифференцировке трофобласта и активно участвуют в установлении беременности.

INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL SCIENCES

10 Impact Factor

ISSN: 1449-2288



Issue 11; 2026
Issue 10; 2026
Issue 9; 2026
Issue 8; 2026
Issue 7; 2026
Volume 22; 2026
Past Issues
Advance Articles
Editorial Board
Cover Images

Int J Biol Sci 2022; 18(10):4043-4052. doi:10.7150/ijbs.73616 This issue Cite

PDF

Review

Human leukocyte antigens: the unique expression in trophoblasts and their crosstalk with local immune cells

Xin-Xiu Lin[1], Ying-Ming Xie[2], Si-Jia Zhao[1], Chun-Yan Liu[1], Gil Mor[1,3], Ai-Hua Liao[1]

1. Institute of Reproductive Health, Center for Reproductive Medicine, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, P.R. China.
2. Department of Obstetrics, Maternity and Child health care hospital Hubei, Wuhan, PR China.
3. C.S. Mott Center for Human Growth and Development, School of Medicine, Wayne State University, Detroit, MI, USA.

Corresponding author: Ai-Hua Liao, Ph.D. Address: Institute of Reproductive Health, Center for Reproductive Medicine, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, No. 13 Hangkong Rd, Wuhan, 430030, PR China. E-mail address: More

Received 2022-4-4; Accepted 2022-6-1; Published 2022-6-13

immunology
Insights into immunity in health and disease



Volume 127, Issue 1
May 2009
Pages 26-39

Advertisement

ORIGINAL ARTICLE | Free Access

Human leucocyte antigen (HLA) expression of primary trophoblast cells and placental cell lines, determined using single antigen beads to characterize allotype specificities of anti-HLA antibodies

Richard Apps, Shawn P. Murphy, Raymond Fernando, Lucy Gardner, Tashmeeta Ahad, Ashley Moffett

First published: 31 March 2009 | https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2008.03019.x |

VIEW METRICS

A. Moffett, Department of Pathology, Tennis Court Road, Cambridge CB2 1QP, UK. Email:



Placenta

Date: May 2000
Pages: 376-387
Volume: Volume 21, Issue 4

Research article Get rights and content ↗

Regular Article

Surface Expression of HLA-C Antigen by Human Extravillous Trophoblast

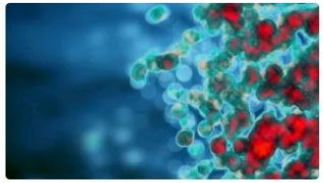
A. King [a,1], T.D. Burrows [a], S.E. Hiby [a], J.M. Bowen [a], S. Joseph [a], S. Verma [a], P.B. Lim [a], L. Gardner [a], P. Le Bouteiller [b], A. Ziegler [c], B. Uchanska-Ziegler [c], Y.W. Loke [a] Show more

Cite Add to Mendeley Share | 10.1053/plac.1999.0496 ↗

Access through your organization Purchase PDF Patient Access

Article preview Cited by (245)

Published in



Frontiers in Immunology
Immunological Tolerance and Regulation

5.9 impact factor 10.8 citescore

Part of a Research Topic

Fetal-Maternal Immune Interactions in Pregnancy

508k views 26 articles

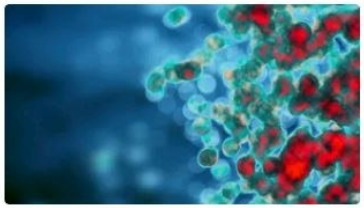
ORIGINAL RESEARCH article

Front. Immunol., 24 August 2018
Sec. Immunological Tolerance and Regulation
Volume 9 - 2018 | https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01934

Clonally Expanded Decidual Effector Regulatory T Cells Increase in Late Gestation of Normal Pregnancy, but Not in Preeclampsia, in Humans

Sayaka Tsuda [1] Xiaoxin Zhang [1] Hiroshi Hamana [2] Tomoko Shima [1]
Akemi Ushijima [1] Kei Tsuda [1] Atsushi Muraguchi [3] Hiroyuki Kishi [3*]
Shigeru Saito [1*]

Published in



Frontiers in Immunology
Immunological Tolerance and Regulation

5.9 impact factor 10.8 citescore

REVIEW article

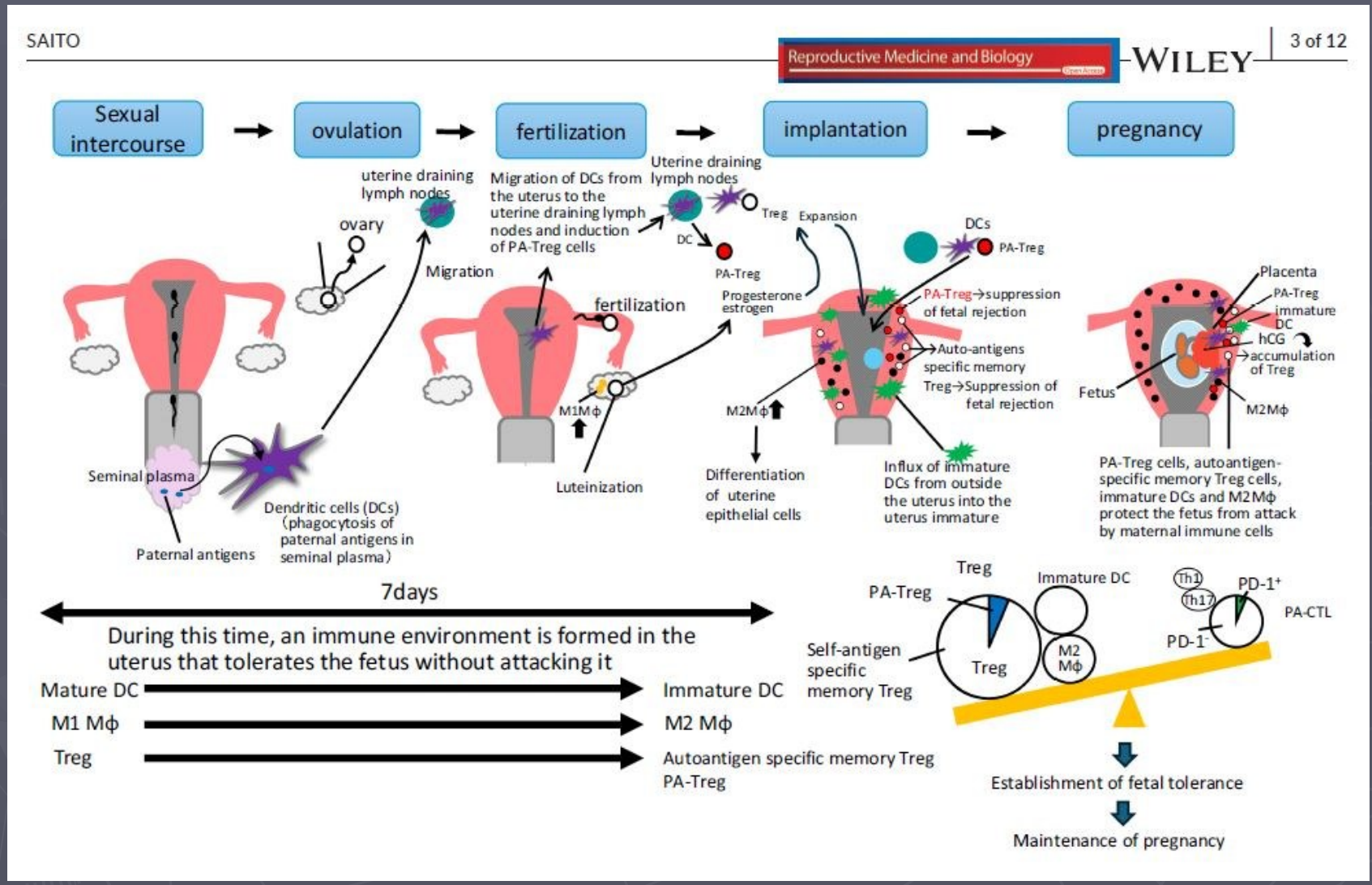
Front. Immunol., 26 March 2019
Sec. Immunological Tolerance and Regulation
Volume 10 - 2019 | https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00573

New Paradigm in the Role of Regulatory T Cells During Pregnancy

Sayaka Tsuda Akitoshi Nakashima Tomoko Shima Shigeru Saito *

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Toyama, Toyama, Japan

Увеличение количества регуляторных Т-клеток (Treg) способствует поддержанию беременности.



- Saito S. Role of immune cells in the establishment of implantation and maintenance of pregnancy and immunomodulatory therapies for patients with repeated implantation failure and recurrent pregnancy loss. Reprod Med Biol. 2024;23:e12600. https://doi.org/10.1002/rmb2.12600

Взаимодействие гормональной и иммунной систем.

- Уровни эстрогена и прогестерона в крови повышаются во время беременности и вызывают увеличение количества Т-регуляторных клеток. (Polanczyk MJ, Carson BD, Subramanian S, Afentoulis M, Vandenbark AA, Ziegler SF, et al. Cutting edge: estrogen drives expansion of the CD4+CD25+ regulatory T cell compartment. J Immunol. 2004;173:2227–30. https:// doi. org/ 10. 4049/ jimmu nol. 173.4. 2227. Lee JH, Ulrich B, Cho J, Park J, Kim CH. Progesterone promotes differentiation of human cord blood fetal T cells into T regulatory cells but suppresses their differentiation into Th17 cells. J Immunol. 2011;187:1778–87. https:// doi. org/ 10. 4049/ jimmu nol. 1003919)
- Кроме того, хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), секретируемый ворсинками хориона, накапливается в Т-регуляторных клетках в месте имплантации, индуцируя хемокин (С-С мотив) лиганд 2 (Schumacher A, Brachwitz N, Sohr S, Engeland K, Langwisch S, Dolaptchieva M, et al. Human chorionic gonadotropin attracts regulatory T cells into the fetal-maternal interface during early human pregnancy. J Immunol. 2009;182:5488–97. https:// doi. org/ 10. 4049/ jimmu nol. 0803177. Huang X, Cai Y, Ding M, Zheng B, Sun H, Zhou J. Human chorionic gonadotropin promotes recruitment of regulatory T cells in endometrium by inducing chemokine CCL2. J Reprod Immunol. 2020;137:102856. https:// doi. org/ 10. 1016/j. jri. 2019. 102856)
- Прогестерон, вырабатываемый желтым телом, не только увеличивает количество Т-регуляторных клеток и их функцию при имплантации для предотвращения отторжения плода, но и способствует развитию плода, стимулируя ремоделирование спиральных артерий матки. (Green ES, Moldenhauer LM, Groome HM, Sharkey DJ, Chin PY, Care AS, et al. Regulatory T cells are paramount effectors in progesterone regulation of embryo implantation and fetal growth. JCI Insight. 2023;8:e162995. https:// doi. org/ 10. 1172/ jci. insig ht. 162995)

В экспериментах на мышах истощение Т-регуляторных клеток во время имплантации приводит к неудаче имплантации при аллогенных беременностях, но имплантация успешна при сингенных беременностях.

- Darrasse-Jèze G, Klatzmann D, Charlotte F, Salomon BL, Cohen JL. CD4+CD25+ regulatory/suppressor T cells prevent allogeneic fetus rejection in mice. Immunol Lett. 2006;102:106–9. https:// doi. org/ 10. 1016/j. imlet. 2005. 07. 002
- Zenclussen AC, Gerlof K, Zenclussen ML, Sollwedel A, Bertoja AZ, Ritter T, et al. Abnormal T-cell reactivity against paternal antigens in spontaneous abortion: adoptive transfer of pregnancy-induced
- Shima T, Sasaki Y, Itoh M, Nakashima A, Ishii N, Sugamura K, et al. Regulatory T cells are necessary for implantation and maintenance of early pregnancy but not late pregnancy in allogeneic mice. J Reprod Immunol. 2010;85:121–9. https:// doi. org/ 10. 1016/j. jri. 2010. 02. 006

Т-регуляторные клетки в месте имплантации предотвращают отторжение плода, который является полуаллотрансплантатом, и способствуют установлению имплантации и продолжению беременности после имплантации. Т-регуляторные клетки также способствуют развитию плода, увеличивая материнский кровоток в межворсинчатое пространство за счет ремоделирования маточных спиральных артерий. Т-регуляторные клетки защищают плод и плаценту от атак материнских иммунных клеток. После установления беременности Т-регуляторные клетки также участвуют в плацентации.

- Care AS, Bourque SL, Morton JS, Hjartarson EP, Robertson SA, Davidge ST. Reduction in regulatory T cells in early pregnancy causes uterine artery dysfunction in mice. Hypertension. 2018;72:177–87. https:// doi. org/ 10. 1161/ HYPER TENSI ONAHA. 118. 10858

Во время имплантации и ранней беременности количество естественных Treg и клеток памяти Treg увеличивается в децидуальной оболочке, тогда как количество индуцированных Treg-клеток и Treg-клеток, специфичных для фетальных/отцовских антигенов, увеличивается в третьем триместре беременности. На ранних сроках беременности, как и при раке, антиген-неспецифические иммуносупрессивные Treg-клетки памяти защищают плод от отторжения, тогда как на поздних сроках беременности считается, что Treg-клетки, специфичные для фетальных антигенов, защищают плод от отторжения. Фетальные/отцовские антиген-специфические Т-регуляторные клетки присутствуют даже после родов и быстро увеличиваются в следующей беременности, способствуя плацентации и поддержанию беременности. В итоге, антиген-неспецифические Т-регуляторные клетки памяти и фетальные антиген-специфические Т-регуляторные клетки взаимодействуют для поддержания беременности.

- Saito S. Role of immune cells in the establishment of implantation and maintenance of pregnancy and immunomodulatory therapies for patients with repeated implantation failure and recurrent pregnancy loss. Reprod Med Biol. 2024;23:e12600. https://doi.org/10.1002/rmb2.12600

Treg и имплантация

- В мышиной модели снижение количества Treg-клеток в период имплантации приводит к неудаче имплантации при аллогенных беременностях, тогда как имплантация успешна при сингенных беременностях. Поскольку эмбриональные клетки экспрессируют основные антигены гистосовместимости, вероятно, что Treg-клетки подавляют атаку на эмбрион CD8+ Т-клетками, распознающими фетальные/отцовские антигены. Количество Treg-клеток, специфичных к отцовскому антигену, увеличивается в региональных лимфатических узлах матки за 1 день до имплантации у мышей. Удаление семенного пузырька, продуцирующего семенную плазму, приводит к отсутствию увеличения количества Treg-клеток, специфичных к отцовскому антигену, или к уменьшению числа имплантаций, что предполагает, что семенная плазма играет важную роль в дифференцировке Treg-клеток, специфичных к отцовскому антигену. Семенная плазма содержит трансформирующий фактор роста-β и простагландин E2, которые индуцируют Т-регуляторные клетки (Treg), а также растворимый антиген HLA класса I, полученный от отца. Предполагается, что материнские дендритные клетки фагоцитируют эти антигены, представляют отцовские антигены MHC класса I Т-регуляторным клеткам и индуцируют Т-регуляторные клетки, специфичные к отцовскому антигену, в региональных лимфатических узлах матки. Эти Т-регуляторные клетки, специфичные к отцовскому антигену, быстро мигрируют в матку после имплантации.

У человека экспрессия мРНК гена Foxp3 (forkhead box P3), необходимого для дифференцировки Treg-клеток, снижается в эндометрии в случаях рецидивирующей неудачи имплантации (РНИ), а также отмечается снижение количества Treg-клеток в эндометрии и увеличение количества истощенных Treg-клеток в случаях РНИ. Эти данные указывают на то, что Treg-клетки играют важную роль в имплантации у человека.

- Chen S, Zhang J, Huang C, Lu W, Liang Y, Wan X. Expression of the T regulatory cell transcription factor FoxP3 in peri-implantation phase endometrium in infertile women with endometriosis. Reprod Biol Endocrinol. 2012;10:34. https:// doi. org/ 10. 1186/ 1477-7827- 10-34
- Moldenhauer LM, Foyle KL, Wilson JJ, Wong YY, Sharkey DJ, Green ES, et al. A disrupted FOXP3 transcriptional signature underpins systemic regulatory T cell insufficiency in early pregnancy failure. iScience. 2024;27:108994. https:// doi. org/ 10. 1016/j. isci. 2024. 108994
- Ghaebi M, Abdolmohammadi-Vahid S, Ahmadi M, Eghbal-Fard S, Dolati S, Nouri M, et al. T cell subsets in peripheral blood of women with recurrent implantation failure. J Reprod Immunol. 2019;131:21–9. https:// doi. org/ 10. 1016/j. jri. 2018. 11. 002

Дендритные клетки и имплантация

- Дендритные клетки (ДК) — это антигенпрезентирующие клетки. Они представляют антигенные пептиды и активируют Т-клетки антиген-специфическим образом. Помимо презентации антигенов, ДК играют важную роль в имплантации.
- У мышей количество ДК в матке увеличивается во время имплантации и играет важную роль в формировании децидуальной оболочки.
- Искусственное истощение ДК во время имплантации приводит к неудаче имплантации как при аллогенной, так и при сингенной беременности. Это отличается от явления, при котором неудача имплантации происходит только при аллогенной беременности, когда происходит истощение Т-регуляторных клеток.
- Внутриматочные ДК способствуют имплантации, индуцируя ангиогенез в децидуальной оболочке, а также пролиферацию и дифференцировку стромальных клеток децидуальной оболочки.
- Эти данные указывают на то, что ДК участвуют в дифференцировке децидуальной оболочки, а не в подавлении отторжения плода.
- Дендритные клетки (ДК) подразделяются на зрелые ДК, активирующие иммунитет, и незрелые ДК, индуцирующие иммунную толерантность.
- У мышей количество незрелых ДК увеличивается только во время аллогенной беременности, а количество зрелых ДК уменьшается непосредственно перед имплантацией.
- Большинство незрелых ДК происходят из внематочных тканей и могут подавлять материнский иммунный ответ при аллогенной беременности. После полового акта семенная плазма индуцирует дифференцировку внутриматочных ДК в зрелые ДК, но большинство ДК мигрируют в регионарные лимфатические узлы матки.
- Считается, что дендритные клетки, происходящие из матки, забирают отцовские антигены, содержащиеся в семенной плазме, мигрируют в региональные лимфатические узлы матки и индуцируют отцовские антиген-специфические Т-регуляторные клетки путем представления отцовских антигенов.
- Отцовские антиген-специфические Т-регуляторные клетки в лимфатических узлах матки мигрируют немедленно в матку после имплантации, чтобы предотвратить отторжение эмбриона
- В отличие от этого, небольшое количество зрелых дендритных клеток, остающихся в матке, экспрессирует высокие уровни PD-L2, тем самым предотвращая атаку плода материнскими CD8+ Т-клетками, экспрессирующими PD-1.

Макрофаги и имплантация

- Материнские макрофаги (Mφ), участвуют в лютеинизации – процессе формирования желтого тела, а также в фолликулогенезе.
- Внутриматочные M2Mφ предотвращают чрезмерное воспаление, вызванное M1Mφ, регулируют пролиферацию эпителиальных клеток эндометрия и способствуют дифференцировке эпителиальных клеток эндометрия, что может привести к успешной имплантации

Неудачи имплантации при ЭКО

- Подкожное введение Г-КСФ значительно увеличило клиническую частоту наступления беременности (отношение рисков 2,29, 95% ДИ [1,58–3,31]) у пациенток с РИФ, согласно метаанализу.
- Внутриматочное введение Г-КСФ также значительно увеличило частоту клинической беременности (отношение рисков 1,53, 95% ДИ [1,00–2,33]) у пациенток с РИФ. Недавний метаанализ показал, что подкожная инъекция Г-КСФ была более эффективна, чем внутриматочное введение Г-КСФ.
- Внутриматочная инфузия аутологичных мононуклеарных клеток периферической крови, стимулированных ХГЧ, значительно повысила клиническую частоту наступления беременности (отношение рисков 2,18, 95% ДИ [1,58–3,00])
- Внутриматочной инфузии ХГЧ продемонстрировали значительное увеличение частоты клинической беременности (отношение шансов 1,81, 95% ДИ [1,23–2,65])
- (Busnelli A, Somigliana E, Cirillo F, Baggiani A, Levi-Setti PE. Efficacy of therapies and interventions for repeated embryo implantation failure: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2021;11:1747. https:// doi. org/ 10. 1038/ s4159 8-021-81439-6)
- (Liu M, Yuan Y, Qiao Y, Tang Y, Sui X, Yin P, et al. The effectiveness of immunomodulatory therapies for patients with repeated implantation failure: a systematic review and network meta-analysis. Sci Rep. 2022;12:18434. https:// doi. org/ 10. 1038/ s4159 8-022- 21014-9).

Неудачи имплантации при ЭКО

- В наблюдательных исследованиях сообщалось о значительном увеличении частоты клинической беременности (отношение шансов 2,08, 95% ДИ [1,28–3,36]) у пациенток с рецидивирующей неудачей имплантации, получавших ВВИГ.
- Высокодозная терапия внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ) увеличивает количество Т-регуляторных клеток, снижает активность NK-клеток и подавляет воспаление.
- (Yamada H, Deguchi M, Saito S, Takeshita T, Mitsui M, Saito T, et al. High doses of intravenous immunoglobulin stimulate regulatory T cell and suppress natural killer cell in women with recurrent pregnancy loss. J Reprod Immunol. 2023;158:103977. https:// doi. org/ 10. 1016/j. jri. 2023. 103977.
- Kaufman GN, Massoud AH, Dembele M, Yona M, Piccirillo CA, Mazer BD. Induction of regulatory T cells by intravenous immunoglobulin: a bridge between adaptive and innate immunity. Front Immunol. 2015;6:469. https:// doi. org/ 10. 3389/ fimmu. 2015. 00469.
- Ahmadi M, Aghdam SA, Nouri M, Babaloo Z, Farzadi L, Ghasemzadeh A, et al. Intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment modulates peripheral blood Th17 and regulatory T cells in recurrent miscarriage patients: non randomized, open-label Clinical trial. Immunol Lett. 2017;192:12–9. https:// doi. org/ 10. 1016/j. imlet. 2017. 10. 003.
- McAlpine SM, Roberts SE, Heath JJ, Käsermann F, Issekutz AC, Issekutz TB, et al. High dose intravenous IgG therapy modulates multiple NK cell and T cell functions in patients with immune dysregulation. Front Immunol. 2021;12:660506. https:// doi. org/ 10. 3389/ fimmu. 2021. 660506)

Привычное невынашивание беременности

- Баланс Th1/Th2/Th17/Treg демонстрировал преобладание иммунитета Th1 и иммунитета Th17 и снижение количества клеток Treg.
- Снижение количество Т-регуляторных клеток в базальной децидуальной оболочке при выкидышах с нормальным хромосомным набором плода.
- Экспрессия IDO в макрофагах и дендритных клетках снижена

Терапия при ПНБ

- Глюкокортикоиды, интралипидная терапия, Г-КСФ и эндометриальный скретчинг не улучшают прогноз в случаях рецидивирующих выкидышей неизвестной этиологии. (Genest G, Almasri W, Banjar S, Beauchamp C, Buckett W, Dzineku F, et al. Immunotherapy for recurrent pregnancy loss: a reappraisal. Fertil Steril Rev. 2022;3:24–41. https:// doi. org/ 10. 1016/j. xfnr. 2021. 11. 002)

Терапия при ПНБ

- Прогестерон с ранних сроков беременности имеет тенденцию снижать частоту выкидышей в случаях рецидивирующих выкидышей (3 и >) (Haas DM, Hathaway TJ, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology.Cochrane Database Syst Rev. 2019;2019:CD003511. https://doi. org/ 10. 1002/ 14651 858. CD003 511. pub4)

- Трансвагинальное введение прогестерона (400 мг ежедневно до 16 недель гестации) значительно увеличило частоту рождения живых детей. Stephenson MD, McQueen D, Winter M, Kliman HJ. Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss. Fertil Steril. 2017;107:684– 690.e2. https:// doi. org/ 10. 1016/j. fertn stert. 2016. 11. 029

Терапия при ПНБ

- Терапия внутривенным Иммуноглобулином на ранних сроках беременности (4–5 недель гестации) улучшает показатели рождаемости живых детей в случаях привычного невынашивания беременности неизвестной этиологии и наличия в анамнезе четырех и более выкидышей. (Yamada H, Deguchi M, Saito S, Takeshita T, Mitsui M, Saito T,et al. Intravenous immunoglobulin treatment in women with four or more recurrent pregnancy losses: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. eClinicalMedicine. 2022;50:101527. https:// doi. org/ 10. 1016/j. eclinm. 2022. 101527

Терапия при ПНБ

- Аспирин сам по себе не улучшает прогноз рецидивирующих выкидышей неизвестной этиологии. (Genest G, Almasri W, Banjar S, Beauchamp C, Buckett W, Dzineku F, et al. Immunotherapy for recurrent pregnancy loss: a reappraisal. Fertil Steril Rev. 2022;3:24–41. https:// doi. org/ 10. 1016/j.xfnr. 2021. 11. 002)

Заключение

Иммунные клетки играют важную роль в имплантации и последующей плацентации.

Спасибо за внимание

