

Матлакова М. А.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ЭНДОМЕТРИИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ СИСТЕМНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕТРОТИДА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Павлов К. И.

Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Клиническое применение нового метода лечения без предшествующих доклинических исследований является рискованным. Выполнение исследований на лабораторных животных направлено как на оценку безопасности, так и на анализ эффективности. Лабораторные модели предоставляют возможность изучения динамики иммуновоспалительных процессов. Цетротид ингибитирует секрецию гонадотропинов гипофизом, эффективно моделирует эстральный цикл, что позволяет результативно использовать данное лекарственное средство при экстракорпоральном оплодотворении. Воздействие цетротида на секрецию провоспалительных цитокинов в эндометрии изучены недостаточно. Применение данного лекарственного средства может стать фактором риска иммунного воспаления в эндометрии.

Цель: оценить риск развития иммунного воспаления в эндометрии у лабораторных животных (крыс) в условиях системного применения цетротида.

Материалы и методы. Исследование выполнялось согласно методическим рекомендациям, изложенным в техническом кодексе установившейся практики ТКП 125-2008. Для исследования использовались только половозрелые молодые самки крыс. Для подкожного введения крысам использовано лекарственное средство «Цетротид (Цетрореликс 0,25 мг)», лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения. Активное вещество – цетрореликс (в виде цетрореликса ацетата) 0,25 мг, производства Бакстер Онкология ГмБХ (Германия). Иммуногистохимические (ИГХ) исследования включали оценку экспрессии циклической оксигеназы типа 2 (СОХ 2), интерлейкина 6 (ИЛ-6), трансформирующего ростового фактора бета (ТРФ-β). Для сравнения двух независимых групп по качественному признаку использованы критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса и его уровень статистической значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В норме эстральный цикл у крыс длится 4-5 дней. Для определения влияния лекарственного средства сроки наступления эстрального цикла исследования проводились на 2 группах животных. Наблюдение за животными осуществляли ежедневно в течение 14 суток. Оценка фаз эстрального цикла крыс проводилась на основе гистологического изучения влагалищных мазков. В данном экспериментальном исследовании было выявлено, что при введении лекарственного средства цетротид стадия «проэструса» укорачивается, а сроки наступления стадии «эструса» у животных в опытной группе уменьшаются. При однократном введении цетротида «эструса» наступает через одни сутки, а при двукратном (промежуток 7 дней) – через двое суток после повторного введения. Масса матки крыс в стадию «эструса» в норме составляет $1,03\pm0,09$ г и достоверно выше ($p=0,0001$), чем у животных вне «эструса» ($0,73\pm0,02$ г). Масса матки крыс при применении цетротида не отличалась повышенным значением ($0,57\pm0,02$ г). Средняя инфильтрация нейтрофилами в стадию «эструса», вызванную цетротидом, соответствует 3-м баллам 5-балльной шкалы, против 2,5 баллов у животных вне эструса. Оценка экспрессии провоспалительных цитокинов IL-6, СОХ-2, ТРФ-β в условиях применения цетротида выявила повышение интенсивности экспрессии в иммунопозитивных участках более чем на 15% для всех исследуемых цитокинов.

Выводы. Цетротид эффективно стимулирует наступление стадии «эструса» эстрального цикла у лабораторных животных (самок крыс), вызывая интенсивные иммуновоспалительные изменения, связанные с повышением экспрессии провоспалительных цитокинов и увеличением инфильтрации эндометрия нейтрофилами.