

Научная статья

УДК 579.61:618.13:618.15-008.8:616-008.87:613.9

EDN: TDFZDQ

<http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2026-2-225-236>



Оценка влияния индуцированного состояния иммуносупрессии на возможный исход экстракорпорального оплодотворения

Зулейха Рамилевна Хасаншина^{1, 2}, Наталья Викторовна Богачева²

¹ ООО «Ради меня», Киров, Россия

² Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия

Автор, ответственный за переписку: Зулейха Рамилевна Хасаншина, khasanshina.99@mail.ru

Аннотация. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) — один из методов вспомогательных репродуктивных технологий, используемый для лечения бесплодия. Успех ЭКО зависит от множества факторов, однако в последнее время все больше внимания уделяется роли иммунной системы. В клинической практике для модуляции иммунного ответа иногда применяются малые дозы глюкокортикоида дексаметазона, однако данные о его прямом влиянии на эмбрион и репродуктивный потенциал ограничены. Понимание возможных рисков применения дексаметазона в программах ЭКО требует проведения доклинических исследований, которые были выполнены с использованием модели лабораторных животных. Для создания биологической модели использовали крыс Wistar обоего пола. Индукции иммуносупрессии добивались путем внутрибрюшинного введения дексаметазона («Эллара», Россия) самкам крыс в течение 3 дней. Всем животным в контрольной и экспериментальной группах проводили гормональную стимуляцию препаратами «Фоллимаг» и «Гонадотропин хорионический». До и на 4 день после введения дексаметазона брали биологический материал из влагалища и кишечника животных. Полученные данные продемонстрировали, что на фоне состояния иммуносупрессии не было выявлено статистически значимых изменений количества большей части выделенных микроорганизмов. Иммунный статус крыс оценивали по уровню содержания в периферической крови относительного и абсолютного количества лимфоцитов, а также по фагоцитарному индексу нейтрофилов. В результате при введении животным обоснованной дозы дексаметазона отмечали снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов за счет Т-лимфоцитов хелперов, а также фагоцитарного индекса. Анализ потенциального исхода ЭКО осуществляли по оценке овариального резерва и репродуктивной способности животных. Выявлено, что введение дексаметазона не оказывает существенного влияния на количественные характеристики ооцитов, но имеются существенные морфологические аномалии клеток. Оценка репродуктивного потенциала самок крыс с иммуносупрессией путем спаривания с самцами продемонстрировала снижение количества потомства в 1.5 раза по сравнению с контрольными животными. Полученные данные свидетельствуют о том, что низкие дозы дексаметазона могут оказывать прямое эмбриотоксическое действие, не связанное исключительно с иммуносупрессией, что проявляется в нарушении морфологии половых клеток и снижении репродуктивного потенциала. Результаты исследования подчеркивают необходимость мониторинга иммунологических показателей, контроля состояния микробиоты репродуктивного тракта, обоснованного применения глюкокортикоидов в клинических протоколах ЭКО а также необходимость проведения дальнейших доклинических исследований для оценки рисков эмбриотоксического действия препарата на ооциты.

Ключевые слова: бесплодие, дексаметазон, иммуносупрессия, микробиом, показатели клеточного иммунитета, овариальный резерв, репродуктивный потенциал, эмбриотоксическое действие

Для цитирования: Хасаншина З. Р., Богачева Н. В. Оценка влияния индуцированного состояния иммуносупрессии на возможный исход экстракорпорального оплодотворения // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2026. Т. 17, вып. 2. С. 225–236. <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2026-2-225-236>.

Финансирование: работа выполнена в рамках гранта ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России № 7-2026-ГРАНТ.

Evaluating the effect of induced immunosuppression on possible IVF outcomes

Zuleikha R. Khasanshina^{1, 2}, Natalya V. Bogacheva²

¹ООО «Radi menyа», Kirov, Russia

² Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Corresponding author: Zuleikha R. Khasanshina, khasanshina.99@mail.ru

Abstract. *In vitro* fertilization (IVF) is one of the assisted reproductive technologies (ARTs) used to treat infertility. One in six couples worldwide experiences infertility, which leads to an increased utilization of assisted reproductive technologies. While the success of IVF depends on numerous factors, increasing attention has recently been focused on the role of the immune system. On the one hand, a certain level of immunosuppression is required for successful implantation, on the other hand, excessive immunosuppression may increase susceptibility to infections and inflammation, as well as the proliferation of opportunistic pathogens, which adversely affect embryo implantation and pregnancy progression. In clinical practice, low doses of the glucocorticoid dexamethasone are sometimes used to modulate the immune response; however, data regarding its direct effect on the embryo and reproductive potential are limited. Understanding the potential risks of dexamethasone use in IVF programs requires preclinical studies. The aim of this work was to evaluate the effect of low-dose dexamethasone on the reproductive tract microbiota and oocyte morphological characteristics using a laboratory animal model, and to correlate these changes with the dynamics of immunological parameters to assess the safety of drug utilization in IVF programs. Wistar rats of both sexes were used to create the biological model. Immunosuppression was induced via intraperitoneal administration of dexamethasone (Ellara, Russia) to female rats for three consecutive days. All animals in both the control and experimental groups underwent hormonal stimulation with Follimag and human chorionic gonadotropin (hCG) concurrently with dexamethasone administration. Biological samples were collected from the vagina and gut of the animals before and on the fourth day after dexamethasone administration. The obtained data demonstrated that against the background of immunosuppression, no statistically significant changes were detected in the abundance of most isolated microorganisms (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Morganella morganii*, *Escherichia coli*). The immune status of rats was assessed based on the relative and absolute lymphocyte counts in peripheral blood, as well as the phagocytic index of peripheral blood neutrophils. Consequently, the administration of a reasonable dose of dexamethasone to the animals resulted in a decrease in the absolute T-lymphocyte count, driven by a reduction in T-helper lymphocytes, as well as a decline in the phagocytic index. The potential outcome of *in vitro* fertilization in Wistar rats following dexamethasone administration was assessed based on ovarian reserve and reproductive capacity. The results showed that while administration of dexamethasone did not significantly affect oocyte quantitative characteristics, prominent morphological abnormalities were observed in these cells. Evaluation of the reproductive capacity of immunosuppressed female rats through mating with males demonstrated a 1.5-fold decrease in the number of offspring compared to animals without immunosuppression. The findings suggest that low-dose dexamethasone may exert a direct embryotoxic effect that is not mediated solely by immunosuppression, as manifested by impaired germ cell morphology and reduced reproductive capacity. The results of the study underscore the need for monitoring immunological parameters, controlling the reproductive tract microbiota, and substantiating the use of glucocorticoids in clinical IVF protocols, as well as the necessity for further preclinical studies to assess the risks of the drug's embryotoxic effect on oocytes.

Keywords: infertility, dexamethasone, immunosuppression, microbiome, indicators of cellular immunity, ovarian reserve, reproductive potential, reproductive capacity, embryotoxic effect

For citation: Khasanshina Z. R., Bogacheva N. V. [Evaluating the effect of induced immunosuppression on possible IVF outcomes]. *Bulletin of Perm University. Biology*. Vol. 17, iss. 2 (2026): pp. 225-236. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2026-2-225-236>.

Financing: this work was supported by a grant from Kirov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, grant No. 7-2026-GRANT.

Введение

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) – широко распространенный метод лечения бесплодия. Успех ЭКО зависит от множества факторов, включая возраст женщины, качество эмбрионов и состояние эндометрия. В последнее время все больше внимания уделяется роли иммунной системы в имплантации и развитии беременности после ЭКО [Andreescu et al., 2023; Ma, Gao, Li, 2023].

Иммунный статус бесплодных женщин характеризуется вторичным Т-иммунодефицитом и значительной активацией как В-лимфоцитов, так и клеточных эффекторов врожденного иммунитета (перифе-

рических NK-клеток (CD16+) и нейтрофилов крови) [Амян и др., 2017; Михалева и др., 2022; Трунова, Гюльмамедова, 2024].

Для коррекции этих нарушений и подавления нежелательных иммунных реакций в клинической практике многих стран широко применяются малые дозы глюкокортикоидов. Так, использование дексаметазона при индукции овуляции в программах ЭКО направлено на усиление ответа яичников на экзогенные гонадотропины, что позволяет снизить частоту отмены циклов и улучшить исходы у пациенток с синдромом поликистозных яичников [Alizadeh et al., 2025]. Существуют данные о том, что назначение глюкокортикоидов в период переноса криоконсервированных эмбрионов может способствовать повышению частоты наступления беременности за счет создания благоприятного иммунного фона [Wang et al., 2021].

Однако, несмотря на активное клиническое применение, вопрос биологической безопасности таких схем остается открытым. Глюкокортикоидные гормоны обладают способностью проникать через биологические барьеры и на уровне транскрипции влиять на экспрессию генов не только в клетках иммунной системы, но и во многих других типах клеток, включая ооциты и клетки развивающегося эмбриона. Существует риск того, что даже низкие концентрации дексаметазона могут оказывать прямое эмбриотоксическое действие, провоцируя морфологические аномалии развития, которые в дальнейшем способны привести к врожденным дефектам плода.

Оценка влияния иммуносупрессии на исход ЭКО сложна и неоднозначна. С одной стороны, определенный уровень иммуносупрессии необходим для успешной имплантации, так как материнский организм должен проявить толерантность к полуаллогенному эмбриону, предотвращая его отторжение. С другой стороны, избыточная иммуносупрессия может увеличить восприимчивость к инфекциям и воспалению, которые негативно сказываются на имплантации и развитии беременности [Матвеева и др., 2023].

Иммунологические механизмы тесно связаны с состоянием микробиома верхнего и нижнего отделов репродуктивного тракта. Здоровый микробиом влагалища, матки и фолликулярной жидкости, с преобладанием лактобактерий, способствует успешной имплантации. Нарушение баланса микробиоты с ростом анаэробных условно-патогенных микроорганизмов увеличивает риск неудач ЭКО. Воспалительные процессы, вызванные микробной инвазией, в частности грамотрицательными бактериями, стимулируют Th1-иммунный ответ, который является маркером неудачных имплантаций и исходов беременности [Andreescu, 2023]. Влияние иммуносупрессивной терапии на стабильность микробиома в условиях стимуляции овуляции изучена недостаточно.

Таким образом, учитывая широкое использование малых доз дексаметазона в международной клинической практике в программах ЭКО, возникает острая необходимость в детальных доклинических исследованиях. Модели лабораторных животных дают возможность изучать различные биологические процессы, включая процессы иммунологического взаимодействия эмбриона и эндометрия, влияние иммунологических механизмов, защищающих плод от процессов отторжения, оценить схемы применения иммуномодулирующих препаратов на репродуктивный потенциал макроорганизма [Богачева и др., 2020].

Исходя из вышеизложенного, цель настоящей работы – изучение влияния иммуносупрессивной терапии на стабильность микробиома в условиях стимуляции овуляции. При этом было необходимо с использованием модели лабораторных животных оценить влияние низких доз дексаметазона на состояние микробиоты репродуктивного тракта и морфологические характеристики ооцитов, а также сопоставить эти изменения с динамикой иммунологических показателей для оценки безопасности применения препарата в программах ЭКО.

Материалы и методы исследования

В работе использовали крыс Wistar обоего пола в возрасте 3 месяцев массой 290 ± 20 г: 12 самок и 2 самца. Самок разделили на 2 группы по 6 в каждой: 1-я группа контрольная – препарат для формирования иммуносупрессии не вводили, 2-я – экспериментальная. Животные были получены из питомника ООО «СМК СТЕЗАР» (г. Владимир). Все эксперименты были проведены в соответствии с директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях, «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Министерства здравоохранения РФ № 708н от 23.08.2010 г. Проведение эксперимента одобрено локально-этическим комитетом ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России (протокол № 16/2022 от 24 октября 2022 г.).

Для исключения мужского фактора фертильности проводили отбор самцов с одинаковым средним количеством сперматозоидов в эякуляте. Для получения эякулята использовали «Электростимулятор ректальный для получения эякулята у животных» [Богачева и др., 2024]. Подсчет среднего содержания сперматозоидов в 1 мл эякулята проводили при помощи цифрового микроскопа «Levenhuk D90L LCD» (Китай).

Оценку иммунного статуса крыс проводили по уровню содержания в периферической крови относительного и абсолютного количества лимфоцитов, а также по фагоцитарному индексу нейтрофилов периферической крови.

Для определения уровня относительного содержания лимфоцитов в периферической крови животных использовали проточный цитофлуориметр BD FACSCanto II (BD Biosciences, США), оборудованный двухлазерной оптической системой (488 нм и 633 нм). В работе применяли моноклональные антитела: CD3-FITC, CD45-APC-Fire (750), CD8-Alexa (647), CD45RA-PE (уникальная изоформа общего лейкоцитарного антигена – маркер В-лимфоцитов у крыс (аналог CD19)), CD4 PerCP-Cy5.5 (BioLegend, США). Абсолютное количество лейкоцитов (количество клеток в одном мкл крови – кл/мкл) определяли методом кондуктометрии с гидродинамическим фокусированием на гематологическом анализаторе ХТ-4000i (Sysmex Corporation, Япония) с использованием стандартного комплекта реагентов. Абсолютное количество популяций и субпопуляций лимфоцитов рассчитывали от известного, определенного на гематологическом анализаторе абсолютного количества лейкоцитов, используя относительные значения содержания соответствующих клеток (в %), определенные методом проточной цитофлуориметрии, принимая при этом лейкоциты за 100%. Кровь из сердца крыс, находящихся в состоянии эфирного наркоза, брали в пробирку с антикоагулянтом К2ЕДТА («МиниМед», Россия).

Для определения фагоцитарной активности нейтрофилов использовали частицы латекса размером 0.8 мкм («Sigma-Aldrich», США). Латекс предварительно разводили раствором Хенкса в 10 раз. Гепаринизированную кровь смешивали с готовым раствором латекса в соотношении 2:1. Инкубацию смеси проводили в течение 30 мин с трехкратным перемешиванием через каждые 10 мин. По окончании инкубации делали мазки, фиксировали их раствором Май-Грюнвальда, после чего окрашивали азур-эозином. Используя микроскоп («Микмед-2», Россия), определяли фагоцитарный индекс – процент клеток, участвующих в фагоцитозе.

Для создания состояния иммуносупрессии на самках крыс использовали дексаметазона натрия фосфат («Дексаметазон» в ампулах по 4 мг/мл, «Эллара», Российская Федерация; далее по тексту – дексаметазон). До начала эксперимента пересчитывали максимальную дозу дексаметазона с учетом видового метаболизма [Богачева и др., 2021]. Препарат без разведения вводили животным туберкулиновым шприцом внутривенно по 80 мкл, содержащих 320 мкг дексаметазона, в течение 3 дней.

Состав микрофлоры влагалища и кишечника определяли до и на 4 день после окончания введения дексаметазона. Биологический материал помещали в пробирки со средой Эймса (ФБУН «ГНЦ ПМБ», Россия) и немедленно доставляли на исследование в централизованную клиничко-диагностическую лабораторию КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», г. Киров. Для выделения чистых культур использовали набор селективных и дифференциально-диагностических питательных сред: агар MRS, энтерококк-агар, манит-солевой агар, кровяной агар, среду Эндо (ФБУН «ГНЦ ПМБ», Россия). Микробиологическую идентификацию выделенных чистых культур проводили методом прямого белкового профилирования на масс-спектрометре Vitek MS (BioMerieux, Франция) с использованием матрицы СНСА и реактива Vitek MS V2. Анализ полученных масс-спектров осуществляли с помощью программного обеспечения Myla и базы данных Vitek MS Knowledge Base, содержащей эталонные профили клинически значимых микроорганизмов.

Для выделения ооцитов использовали гормональную стимуляцию: животным внутривенно вводили гонадотропин сыворотки жеребых кобыл (ГСЖК) («Фоллимаг», АО «Мосагроген», Россия) в дозе 30 МЕ на 100 г массы тела. Через 48 ч тем же животным внутривенно вводили хорионический гонадотропин человека («Гонадотропин хорионический», ФГУП «Московский эндокринный завод», Россия) в дозе 30 МЕ на 100 г массы тела. Расчет концентрации препаратов проводили в соответствии с инструкциями к препаратам, весом животных и уровнем видового метаболизма. Гормональной стимуляции подвергали животных в обеих группах (контрольной и экспериментальной). В экспериментальной группе гормональную стимуляцию осуществляли одновременно с введением дексаметазона.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программных пакетов MS Excel и Statsoft Statistica 10.0. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для показателей, имеющих нормальное распределение, использовали средние арифметические величины (М) и стандартные отклонения (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения для количественных данных применяли медиану (Me), а также нижний и верхний квартили (Q1–Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Коэффициент корреляции Спирмена использовали при анализе корреляции между количеством лимфоцитов в крови крыс Wistar на фоне индуцированного состояния иммуносупрессии, и уровнем их репродуктивной способности, оцениваемом по количеству ооцитов и потомства.

Результаты и обсуждение

На первом этапе оценили влияние состояния индуцированной иммуносупрессии на состав микрофлоры влагалища и кишечника животных. Исследование проводили до и на четвертый день после введения дексаметазона.

Результаты оценки динамики содержания основных представителей микробиоты влагалища и кишечника у крыс до и после создания состояния иммуносупрессии представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика содержания основных представителей микробиоты влагалища и кишечника до и после введения дексаметазона

[Dynamics of key vaginal and gut microbiota representatives before and after dexamethasone administration]

Представители микро- биоты	Среднее значение количества микроорганизмов (Ме (25–75%)), выделенных из биологического материала			
	из биологического материала влагалища крыс, lg КОЕ /тампон (n = 6)		из биологического материала кишечника (фекалий) крыс, lg КОЕ /г (n = 6)	
	до введения дексаметазона	после введения дексаметазона	до введения дексаметазона	после введения дексаметазона
<i>Lactobacillus</i> spp.	5.59 (5.23; 5.81)	4.70 (3.08; 4.92)	6.74 (6.64; 6.85)	6.24 (5.67; 6.53)
<i>Bifidobacterium</i> spp.	4.39 (4.00; 4.70)	3.87 (2.48; 4.08)	7.15 (6.89; 7.30)	6.39 (6.23; 6.63)
<i>Enterococcus</i> spp.	4.31 (3.83; 4.87)	3.70 (3.43; 3.74)	4.84 (3.96; 4.97)	4.19 (3.73; 4.85)
<i>Staphylococcus</i> spp.	4.39 (4.30; 4.72)	3.78 (2.77; 3.87)	2.48 (2.23; 2.72)	2.15 (1.99; 2.63)
<i>Streptococcus</i> spp.	3.95 (3.83; 4.15)	3.65 (3.36; 3.79)	Н	Н
<i>Morganella morganii</i>	4.65 (4.00; 4.79)	4.39 (3.81; 4.65)	Н	Н
<i>Escherichia coli</i>	4.81 (4.48; 4.86)	4.54 (3.94; 4.74)	7.54 (6.85; 7.70)	6.72 (6.48; 7.08)
<i>Escherichia coli</i> Lactosenegative	Н	Н	Н	Н
<i>Haemophilus</i> spp.	2.54 (2.43; 2.70)	2.30 (2.00; 2.60)	Н	Н
<i>Candida</i> spp.	Н	Н	Н	Н

Примечание: «Н» – микроорганизм не определялся.

Из данных, представленных в табл. 1, заметно, что на фоне состояния иммуносупрессии статистически значимых изменений среднего количества микроорганизмов не выявлено ($p > 0.05$). Количественные показатели как основных представителей микрофлоры влагалища и кишечника (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Enterococcus* spp.), так и условно-патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Morganella morganii*, *Escherichia coli*) сохранялись на уровне сопоставимом с контрольными значениями.

По результатам оценки иммунной системы животных было установлено, что на фоне введения дексаметазона сформировалось состояние иммуносупрессии. На 4 сутки в крови всех животных происходило статистически значимое снижение абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов ($p < 0.05$), преимущественно за счет Т-лимфоцитов. Произошло статистически значимое снижение обеих субпопуляций Т-лимфоцитов как Т-хелперов, так и Т-цитотоксических (рис. 2). У животных с состоянием иммуносупрессии снизилось относительное количество Т-лимфоцитов в 1.7 раз. При этом в динамике снижение Т-лимфоцитов хелперов произошло в 2.38 раз, Т-лимфоцитов цитотоксических – в 3.62 раза. Относительное количество В-лимфоцитов в динамике увеличилось в 2.18 раз.

На фоне созданного состояния иммуносупрессии проводили оценку репродуктивной способности крыс Wistar двумя способами: исследуя влияние состояния иммуносупрессии на овариальный резерв животных и их репродуктивный потенциал.

Всем самкам в контрольной и экспериментальной группах проводили гормональную стимуляцию препаратами «Фоллимаг» и «Гонадотропин хорионический» (ХГЧ). Препараты, согласно рассчитанным дозам, разводили стерильной водой для инъекций. Далее животных внутрибрюшинно вводили 90 МЕ препарата «Фоллимаг» и размещали в отдельные клетки со стандартными условиями пребывания, едой и водой. Через 48 ч после введения первого препарата внутрибрюшинно вводили 90 МЕ ХГЧ. По истечении 24 ч после введения препарата ХГЧ три самки были подвергнуты эвтаназии при помощи медицинского эфира для последующего извлечения яичников и маточных труб (рис. 2).

Сравнительная оценка количества ооцитов, выделенных у крыс в контрольной и экспериментальной (с состоянием иммуносупрессии) группах, представлена в табл. 2.

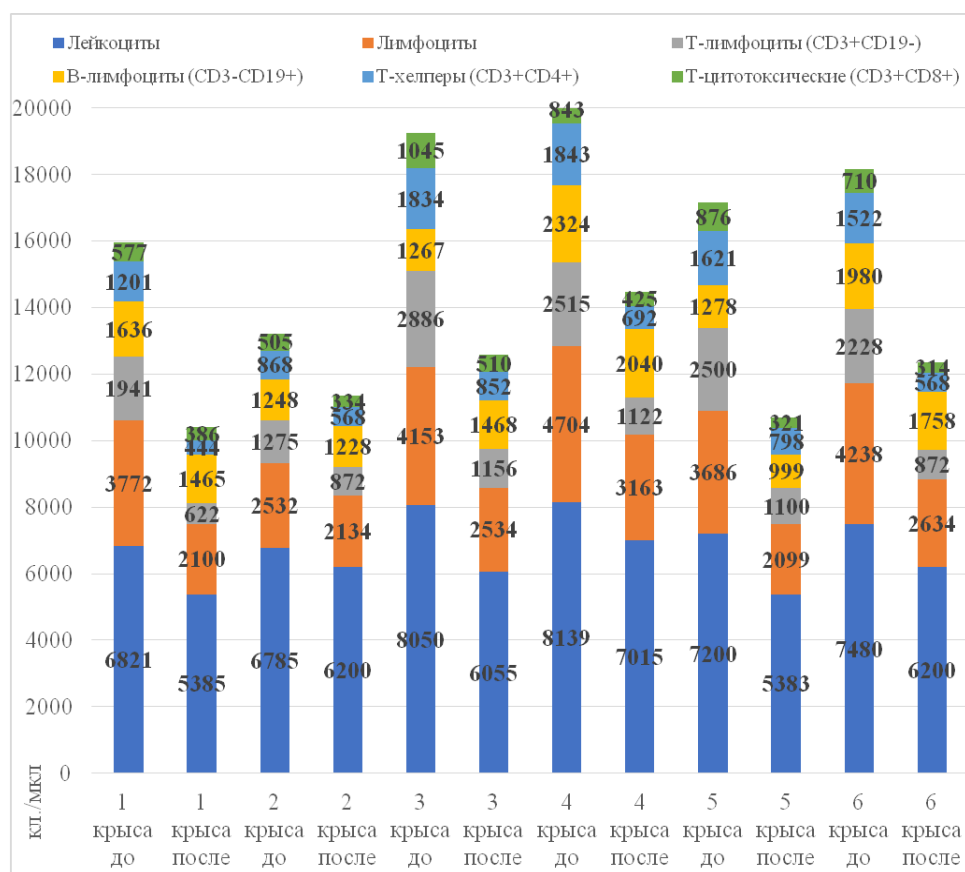


Рис. 1. Динамика абсолютного количества лейкоцитов на фоне введения дексаметазона при формировании иммуносупрессии в экспериментальной группе
[Dynamics of absolute leukocyte count during dexamethasone-induced administration during immunosuppression in the experimental group]



Рис. 2. Внешний вид извлеченных яичников и маточных труб крыс Wistar
[Gross appearance of ovaries and oviducts isolated from Wistar rats]

Таблица 2

Сравнительная оценка количества ооцитов, выделенных у крыс в контрольной и экспериментальной группах
[Comparative evaluation of the number of oocytes isolated from rats in the control and experimental groups]

Группа	Количество ооцит-кумулюсных комплексов	Среднее количество клеток
Контрольная (животные без иммуносупрессии), n = 3	27, 24, 21	24.0
Экспериментальная (животные с иммуносупрессией), n = 3	26, 23, 22	23.7

Исходя из полученных данных, следует, что среднее количество клеток, выделенных из яичников и маточных труб животных, в контрольной и экспериментальной (с состоянием иммуносупрессии) группах, не отличается ($p > 0.05$).

Кроме количественных показателей были оценены и качественные характеристики ооцитов (рис. 3).

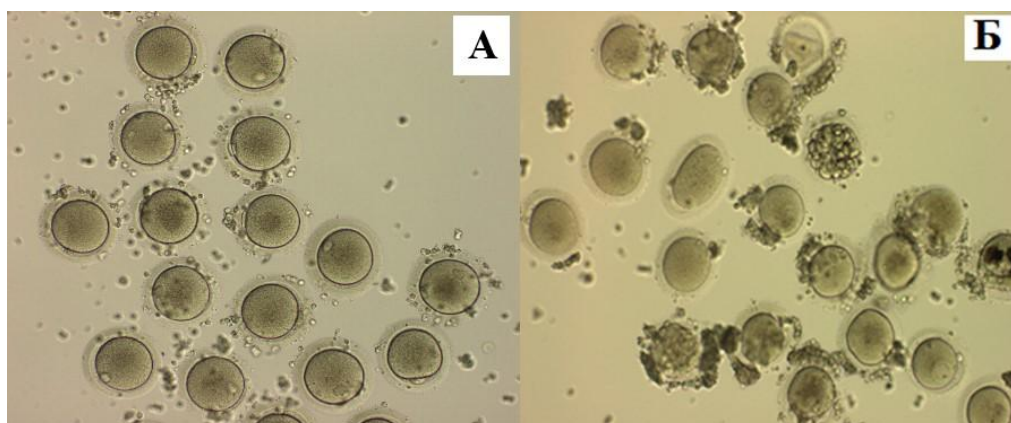


Рис. 3. Результаты оценки овариального резерва в контрольной (А) и экспериментальной (после введения дексаметазона) группах животных (Б)

[Ovarian reserve results in control (A) and experimental (dexamethasone-treated) groups of animals (B)]

В сравнении с контрольной группой ооциты, полученные у животных после введения дексаметазона, имели существенные аномалии строения, а именно дисморфизмы зоны пеллюцида, перивителлинового пространства, первого полярного тельца, а также аномалии формы и размера клеток.

Полученные результаты наглядно демонстрируют отрицательное влияние дексаметазона на процесс формирования ооцитов – оогенез, которое проявляется изменением качественных характеристик половых клеток.

Для оценки влияния состояния иммуносупрессии на репродуктивный потенциал использовали 6 самок крыс Wistar. Все самки крыс были спарены с половозрелыми самцами со средней концентрацией сперматозоидов 8.82 ± 0.2 млн клеток в 1 мл эякулята. После спаривания самок вплоть до родов содержали отдельно друг от друга в стандартных условиях при температуре 19–25°C и относительной влажности воздуха 30–70%. Далее после родов проводили оценку состояния потомства. Количественные показатели влияния индуцированного состояния иммуносупрессии на репродуктивную функцию представлены в табл. 3.

Таблица 3

Количественные показатели влияния индуцированного состояния иммуносупрессии на репродуктивную функцию

[Quantitative effects of induced immunosuppression on reproductive function]

Группа, n=3	Контрольная (особи без иммуносупрессии)	Экспериментальная (особи на фоне иммуносупрессии)
Количество потомства	15, 17, 20	9, 12, 14
Среднее количество потомства	17.3	11.6
Вес потомства при рождении, г	8.4, 7.2, 5.6	5.5; 5.3; 6.1
Средний вес потомства, г	7.06	5.60
Вес в динамике через месяц, г	50.0; 59.6; 48.2	60.2; 45.8; 54.1
Средний вес в динамике через месяц, г	52.6	53.6

Из данных, представленных в табл. 3, следует, что в экспериментальной группе количество потомства было в 1.5 раза меньше по сравнению с контрольной группой без состояния иммуносупрессии. При оценке веса установлены незначимые различия в контрольной и экспериментальной группах у потомства при рождении и в динамике – через месяц.

На сегодняшний день имеется ограниченное количество данных, посвященных изучению роли иммунологических механизмов в успехе имплантации при ЭКО и в течении беременности [Конкина и др., 2024].

В данной работе исследовали влияние искусственно индуцированной иммуносупрессии на овulatory и репродуктивный потенциал животных. Параллельно проанализировали динамику микробиоты влагалища и кишечника у крыс Wistar на фоне формируемого состояния иммуносупрессии как дополнительный фактор, определяющий исход ЭКО. На фоне введения дексаметазона статистически значимых изменений состояния микробиоты влагалища и кишечника животных не выявлено: медиана количества

Lactobacillus spp. и *Bifidobacterium* spp. уменьшилась лишь в 1.1–1.2 раза. Содержание выделенных условно-патогенных микроорганизмов (*Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Morganella morganii*, *Escherichia coli*, *Haemophilus* spp.) также оставалось стабильным. Динамика снижения количества основных представителей микробиоты с формированием комплексного дисбиоза в биотопах влагалища и кишечника на фоне состояния иммуносупрессии согласуется с данными, представленными в работе [Николаева и др., 2021].

Незначительные изменения в микробиоме сочетались со статистически значимыми изменениями в иммунном статусе животных (табл. 4).

Таблица 4

Динамика иммунологических показателей на фоне формирования индуцированного состояния иммуносупрессии

[Dynamics of immunological parameters during the development of induced immunosuppression]

Клетки крови (показатель)	Количество клеток, Ме (Q1–Q3) до введения (1) и после (2) введения дексаметазона			
	абсолютное, кл./мкл		относительное, %	
	1	2	1	2
Лейкоциты	7340 (6915.75–7907.50)	6127.50* (5552.50–6200.00)	100	100
Лимфоциты	3962.50 (3707.50–4216.75)	2334.00* (2113.75–2609.00)	65.9 (63.8; 78.5)	58.7 (54.6; 80.1)
В-лимфоциты	1457.00 (1269.75–1894.00)	1466.50 (1287.25–1685.50)	22.63 (21.1; 26.7)	49.37* (43.3; 50.4)
Т-лимфоциты	2364.00 (2012.75–2511.25)	986.00* (872.00–1116.50)	57.17 (51.2; 59.8)	32.12* (31.5; 36.7)
Т-хелперы	1571.50 (1281.25–1780.75)	630.00* (568.00–771.50)	53.1 (50.3; 56.1)	22.5* (19.4; 25.3)
Цитотоксические Т-лимфоциты	776.50 (610.25–867.75)	360.00* (324.25–415.25)	32.9 (31.2; 37.6)	49.4* (41.2; 53.8)
Индекс CD4/CD8	2.02	1.75	Н	Н
Фагоцитарный индекс (ФИ), %	Показатель, Ме (Q1–Q3)			
	До введения дексаметазона		После введения дексаметазона	
	70.50 (68.50–74.00)		62.50 (57.50–64.5)*	

Примечание: 1. Ме – медиана; 2. Q1–Q3 (25–75%) – интерквартильный размах; 3. «*» – различие с показателями контрольной группы статистически значимо ($p < 0.05$).

На 4-е сутки эксперимента наблюдали снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов. При этом статистически значимое снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов с 2364.00 (2012.75–2511.25) до 986.00 (872.00–1116.50) кл./мкл отразилось на соотношении Т- и В-лимфоцитов. Снижение уровня Т-клеточного звена иммунитета было наиболее выражено для Т-лимфоцитов хелперов, медиана для которых на фоне иммуносупрессии снизилась в 2.49 против 2.16 раз для Т-лимфоцитов цитотоксических. Относительное количество Т-лимфоцитов в динамике снижалось, В-лимфоцитов – повышалось, индекс CD4/CD8 и фагоцитарный индекс (ФИ) снизились в 1.15 и 1.13 раз соответственно. Полученные данные свидетельствуют о формировании состояния иммуносупрессии на фоне введения дексаметазона, что согласуется с результатами других исследований [Богачева и др., 2021].

Анализ влияния малых доз дексаметазона на исходы экстракорпорального оплодотворения проводили на крысах Wistar, оценивая репродуктивную способность и овариальный резерв животных. Результаты показали, что введение дексаметазона не оказало значительного влияния на количество получаемых ооцитов (23.7 в экспериментальной группе против 24.0 в контроле; уровень значимости $p = 0.7728$). Однако абсолютное количественное снижение Т- и В-лимфоцитов и относительное преобладание В-лимфоцитов сочеталось с развитием существенных морфологических аномалий ооцитов: нарушения структуры зоны пеллюцида и перивителлинового пространства, аномалии первого полярного тельца, изменение формы и размера ооцитов. Полученные данные согласуются с данными других исследований, посвященных влиянию состояния иммунной системы на нормальное течение беременности и ее исход, в том числе в условиях ЭКО [Есина, Логина, Аляутдина, 2013]. Даже если эти изменения встречались единично, они указывают на потенциальное эмбриотоксическое действие дексаметазона, связанное не только с иммуносупрессией, но и с прямым влиянием препарата на транскрипцию и экспрессию генов в клетках.

Иммунологические нарушения по результатам наших исследований привели и к снижению репродуктивной способности животных: у животных с иммуносупрессией среднее количество потомства составило 11.6 против 17.3 в контрольной группе (разница в 1.5 раза; уровень значимости $p = 0.0209$). При этом вес новорожденных и их развитие в течение первого месяца существенно не отличались между группа-

ми. Полученные результаты указывают на то, что даже низкие дозы дексаметазона могут негативно влиять на оогенез и репродуктивный потенциал, что согласуется с данными других работ [Галкина, Макаренко, Окладников, 2022; Andreescu et al., 2023; Ma, Gao, Li, 2023]. Обнаруженные морфологические аномалии ооцитов требуют особого внимания, т. к. могут объяснять часть случаев неудач имплантации при ЭКО в клинической практике [Leroy et al., 2015].

Представляет также интерес анализ статистической закономерности между динамикой изменения уровня лимфоцитов на фоне состояния иммуносупрессии, с одной стороны, и репродуктивной, а также овариальной способностью животных – с другой [Михалёва и др., 2022; Трунова, Гюльмамедова, 2024]. В табл. 5 представлена оценка согласованности между разницей лимфоцитов до и после введения дексаметазона, количеством потомства и ооцитов у животных в экспериментальной группе.

Таблица 5

Оценка статистической согласованности между разницей лимфоцитов до и после введения дексаметазона, количеством потомства и ооцитов у животных в экспериментальной группе
[Assessment of statistical consistency between lymphocyte differences before and after dexamethasone administration, litter size, and oocyte count in experimental group animals]

Абсолютное количество клеток, кл./мкл	Согласованность (ρ) между разницей лимфоцитов до и после введения дексаметазона с	
	количеством ооцитов	количеством потомства
Лейкоциты	0.348	0.377
Лимфоциты	0.319	0.377
В-лимфоциты	-0.029	-0.319
Т-лимфоциты	0.203	0.174
Т-хелперы	0.348	0.145
Цитотоксические Т-лимфоциты	-0.058	-0.261
Фагоцитарный индекс (ФИ)	0.326	0.356

Примечание: 1. ρ – ранговый коэффициент корреляции Спирмена; 2. Значения, выделенные жирным, имеют определенный уровень согласованности.

Данные, представленные в таблице 5, свидетельствуют о наличии незначимой прямой согласованности между уровнем лейкоцитов, ФИ, с одной стороны, и количеством ооцитов, потомства – с другой. Следует предполагать, что чем меньше количество лейкоцитов в крови, показателя ФИ, тем меньше будет образовываться ооцитов в яичнике и меньшее количество потомства будет получено у животных с состоянием иммуносупрессии. Участие врожденного иммунитета в благополучном течении беременности отражено в научных работах [Dai et al., 2023].

Незначимая прямая согласованность между лимфоцитами и уровнем ооцитов, потомства у животных сопровождается подобной закономерностью со стороны Т-лимфоцитов хелперов. Следует предполагать, что чем больше Т-лимфоцитов хелперов, тем большее количество ооцитов, и наоборот, чем меньше количество Т-лимфоцитов, тем меньше ооцитов формируется в яичнике. Данные сопоставимы с результатом других исследований об участии и роли Т-лимфоцитов в формировании иммунологической толерантности и репродуктивной способности организма. Однако на благоприятный исход имплантации и течение беременности влияет соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов, а именно Th1/Th2. Существует гипотеза, что во время беременности преобладает иммунный ответ Т-хелперов 2 (Th2), в то время как иммунный ответ Т-хелперов 1 (Th1) связан с отторжением эмбриона [Andreescu, 2023].

Обратная незначимая согласованность наблюдается между уровнем В-лимфоцитов и количеством потомства. Следует предполагать, что повышенное количество В-лимфоцитов приводит к уменьшению количества потомства у животных, и наоборот, снижение уровня В-лимфоцитов способствует повышению репродуктивной способности.

Изучение роли В-лимфоцитов в качестве иммунологической причины репродуктивных потерь активно изучается в последние годы. Активацию В-лимфоцитов связывают с продукцией аутоантител к гормонам, имеющим важнейшее значение для нормального развития беременности: эстрадиола, прогестерона, хорионического гонадотропина. Нормальный уровень активированных В-лимфоцитов должен быть не более 10%. При повышении относительного количества В-лимфоцитов, которое наблюдали по результатам нашего исследования, а также при наличии выявленной корреляции между количеством клеток и потомства у животных, следует ожидать больший процент активированных В-лимфоцитов, что считается патологическим для нормального развития беременности. Среди активированных могут присутствовать В-reg (В-лимфоциты регуляторные), которые способны подавлять через ИЛ-10 функцию других иммунных клеток, включая дендритные клетки (ДК) и Т-лимфоциты. Изменение уровня общих В-лимфоцитов в нашем исследовании не исключает влияние на нарушение численности и функциональ-

ной активности клеток В-reg, которые, по данным последних лет, могут играть роль в развитии различных иммуопосредованных патологий беременности, таких как повторные неудачи имплантации, привычное невынашивание беременности и преждевременные роды [Богданова, Артемьева, Болтовская, 2021]. Необходимо дополнительно изучить субпопуляционный состав В-лимфоцитов на процессы репродукции и ЭКО, в том числе при использовании лабораторных животных.

Заключение

Созданная лабораторная модель на крысах Wistar эффективно воспроизводит состояние иммуносупрессии. Статистически значимых изменений количества большей части выделенных микроорганизмов (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Morganella morganii*, *Escherichia coli*) не выявлено. Репродуктивный потенциал животных в условиях иммуносупрессии снижается. Количество получаемых ооцитов не изменяется, однако их качество существенно ухудшается, что проявляется различными морфологическими дисморфизмами. Результаты подтверждают возможность прямого эмбриотоксического действия низких доз дексаметазона, что связано с его влиянием на транскрипцию и экспрессию генов не только в клетках иммунной системы, но и в клетках эмбриона. Полученные данные имеют важное значение для понимания причин неудач ЭКО у пациенток с иммунологическими нарушениями, а также подчеркивают необходимость обоснованного подхода к применению дексаметазона в клинической практике в программах ЭКО.

Список источников

1. Амян Т.С. и др. Особенности субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с цитотоксической, киллерной и регуляторной функцией у женщин с повторными неудачами имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и Гинекология. 2017. Т. 12. С. 78–83. DOI: 10.18565/aig.2017.12.78-83. EDN: ZWTPKD
2. Богачева Н.В. и др. Электростимулятор ректальный для эякуляции у животных. Патент на полезную модель RU 230453 U1, 04.12.2024. Заявка № 2024119277 от 10.07.2024. URL: <https://patents.google.com/patent/RU2846746C1/ru>. EDN: VQWXOI
3. Богачева Н.В. и др. Основные проблемы экспериментальных исследований новых иммунобиологических препаратов на биологических моделях лабораторных животных // Вятский медицинский вестник. 2020. Т. 68, № 4. С. 74–81. DOI: 10.24411/2220-7880-2020-10135. EDN: ILDGWX
4. Богачева Н.В. и др. Способ расчета дозы дексаметазона для разработки биологической модели иммуносупрессии на мышах: Патент на изобретение RU 2748123 C1, 19.05.2021. Заявка № 2020126327 от 04.08.2020. URL: <https://patents.google.com/patent/RU2748123C1/ru>.
5. Богданова И.М., Артемьева К.А., Болтовская М.Н. Развитие и функция регуляторных В-клеток и их роль в поддержании беременности // Иммунология. 2021. Т. 42, № 4. С. 415–425. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-4-415-425. EDN: ZNQDGJ
6. Галкина Д.Е., Макаренко Т.А., Окладников Д.В. Иммунологические аспекты нормальной и патологически протекающей беременности // Вестник РАМН. 2022. Т. 77, № 1. С. 13–24. EDN: BHJEMU
7. Есина Е.В., Логина Н.Ю., Аляутдина О.С. Роль иммунных взаимодействий в развитии бесплодия: обзор литературы // РМЖ. Мать и дитя. 2013. Т. 21, № 2. С. 44–48. URL: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Roly_immunnyh_vzaimodeystviy_v_razvitii_besplodiya_obzor_literatury/. EDN: PHTVES
8. Конкина А.В. и др. Иммунологическое тестирование при женском бесплодии: современный взгляд на проблему // Акушерство, гинекология и репродукция. 2024. Т. 18, № 4. С. 547–562. URL: https://www.gynecology.su/jour/article/view/2117/1237?locale=ru_RU. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.532. EDN: WFRBBO
9. Матвеева Л.В. и др. Иммунологическое прогнозирование эффективности вспомогательных репродуктивных технологий // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2023. Т. 27, № 3. С. 342–353. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskoe-prognozirovanie-effektivnosti-vspomogatelnyh-reproduktivnyh-tehnologi>. DOI: 10.22363/2313-0245-2023-27-3-342-353. EDN: OLFHDI
10. Михалёва Л.М. и др. Повторные неудачи имплантации. Патогенез иммунологических нарушений в эндометрии // Доктор.Ру. 2022. Т. 21, № 1. С. 21–26. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-1-21-26. EDN: SBQUVT
11. Николаева А.В. и др. Современные представления о взаимосвязи кишечной и вагинальной микробиот // Акушерство и гинекология. 2021. № 9. С. 5–11. DOI: 10.18565/aig.2021.9.5-11. EDN: DMANXQ
12. Трунова О.А., Гюльмамедова И.Д. Иммуномодулирующая терапия у пациенток с привычной неэффективной имплантацией // Медицинский вестник Юга России. 2024. Т. 15, № 4. С. 79–89. DOI: 10.21886/2219-8075-2024-15-4-79-89. EDN: KOIAHV

13. Andreescu M. The impact of the use of immunosuppressive treatment after an embryo transfer in increasing the rate of live birth // *Frontiers in Medicine*. 2023. Vol. 10. P. 1–9. DOI: 10.3389/fmed.2023.1167876. EDN: GYXEBA
14. Andreescu M. et al. Recurrent abortion and the involvement of killer-cell immunoglobulin-like receptor (KIR) genes, activated T cells, NK abnormalities, and cytokine profiles // *J. Clin. Med.* 2023. Vol. 12, № 4. P. 1355–1369. DOI: 10.3390/jcm12041355. EDN: BCSQDW
15. Alizadeh F. et al. Evaluating dexamethasone as an adjuvant in the antagonist protocol in PCOS patients undergoing IVF/ICSI: a randomized controlled trial // *Reprod. Sci.* 2025. Vol. 32, № 10. P. 3343–3348. DOI: 10.1007/s43032-025-01895-7. EDN: GZPGLK
16. Dai M. et al. Roles of immune microenvironment in the female reproductive maintenance and regulation: novel insights into the crosstalk of immune cells // *Frontiers in Immunology*. 2023. Vol. 14. P. 1–17. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1109122. EDN: LVQZII
17. Leroy C. et al. Immunosuppressive drugs and fertility // *Orphanet. J. Rare Dis.* 2015. Vol. 10. Art. 136. DOI: 10.1186/s13023-015-0332-8 EDN: EZLNHK
18. Ma J., Gao W., Li D. Recurrent implantation failure: A comprehensive summary from etiology to treatment // *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2023. Vol. 13. Art. 1061766. DOI: 10.3389/fendo.2022.1061766
19. Wang Z. et al. The frozen-thawed embryo transfer (FET) outcomes of the patients with repeated embryo implantation failure after intrauterine injection of dexamethasone sodium phosphate // *The Journal of Practical Medicine*. 2021. Vol. 37, № 8. P. 1064–1067. DOI: 10.3969/j.issn.1006

References

1. Amyan T.S., Krechetova L.V., Perminova S.G., Vtorushina V.V. [Features of the subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes with cytotoxic, killer and regulatory functions in women with repeated implantation failures in assisted reproductive technology programs]. *Okuŝerstvo i Gynekologija*. V. 12 (2017): pp. 78-83. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig2017.12.78-83.
2. Bogacheva N.V., Bogachev N.N., Dunaeva E.B., Khasanshina Z.R., Kozvonin V.A. [Rectal electrical stimulator for ejaculation in animals]. The patent is on the official website RU 230453 U1. 12/04/2024. Application No. 2024119277 dated 07/10/2024. (In Russ.). Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2846746C1/ru>
3. Bogacheva N.V., Zaitseva I.V., Popova S.V., Korotaeva K.N. [Basic problems of experimental studies of new immunobiological preparations on biological models of laboratory animals]. *Vjatskij medicinskij vestnik*. V. 68, No. 4 (2020): pp. 74-81. (In Russ.). DOI 10.24411/2220-7880-2020-10135. EDN ILDGWX.
4. Bogacheva N.V., Popova S.V., Korotaeva K.N., Isaeva N.V. [Assistance in calculating the dose of radio-methasone for the development of a biotechnological model link to me]: Patent on the website RU 2748123 C1. 05/19/2021. Application No. 2020126327 dated 08/04/2020. (In Russ.). Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2748123C1/ru>
5. Bogdanova I.M., Artemyeva K.A., Boltovskaya M.N. [The development and function of regulatory B cells and their role in maintaining pregnancy]. *Immunologija*. V. 42, No. 4 (2021): pp. 415-425. (In Russ.). DOI 10.33029/0206-4952-2021-42-4-415-425. EDN ZNQDGI
6. Galkina D.E., Makarenko T.A., Okladnikov D.V. [Immunological aspects of normal and pathologically occurring pregnancy]. *Vestnik RAMN*. V. 77, No. 1 (2022): pp. 13-24. (In Russ.). EDN: BHJEMU
7. Esina E.V., Logina N.Yu., Alyautdina O.S. [The role of immune interactions in the development of infertility: a review of the literature]. *RMŽ. Mat' i ditja*. V. 21, No. 1 (2013): pp. 44-48. (In Russ.). EDN: PHTVES
8. Konkina A.V., Blikyan L.A., Aleynikova D.E. et al. [Immunological testing for female infertility: a modern view of the problem]. *Akuŝerstvo, ginekologija i reprodukcija*. V. 18, No. 4 (2024): pp. 547-562. (In Russ.) DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.532. EDN: WFRBBO
9. Matveeva L.V., Fominova G.V., Gromova E.V., Alyamkina E.A., Galynya A.S. [Immunological forecasting of the effectiveness of assisted reproductive technologies]. *Vestnik RUDN. Ser. Medicina*. V. 27, No. 3 (2023): pp. 342-353. (In Russ.).
10. Mikhaleva L.M., Orazov M.R., Silantieva E.S., Kamilova D.P., Midiber K.Yu., Orekhov R.E. [Repeated implantation failures. Pathogenesis of immunological disorders in the endometrium]. *Doktor.Ru*. V. 21, No. 1 (2022): pp. 21-26. (In Russ.) DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-1-21-26. EDN: SBQUVT
11. Nikolaeva A.V., Kozlova A.A., Baranov I.I., Priputnevich T.V. [Current understanding of the relationship between gut and vaginal microbiotas]. *Akuŝerstvo i ginekologija*. No. 9 (2021): pp. 5-11. (In Russ.). DOI 10.18565/aig.2021.9.5-II. EDN DMANXQ
12. Trunova O.A., Gulmamedova I.D. [Immunomodulatory therapy in patients with habitual ineffective implantation]. *Medicinskij vestnik Juga Rossii*. V. 15, No. 4 (2024): pp. 79-89. (In Russ.). DOI: 10.21886/2219-8075-2024-15-4-79-89. EDN: KOIAHV

13. Andreescu M. The impact of the use of immunosuppressive treatment after an embryo transfer in increasing the rate of live birth. *Frontiers in Medicine*. V. 10 (2023): pp. 1-9. DOI: 10.3389/fmed.2023.1167876. EDN: GYXEBA

14. Andreescu M., Frincu F., Plotogea M., Mehedințu C. Recurrent abortion and the involvement of killer-cell immunoglobulin-like receptor (KIR) genes, activated T cells, NK abnormalities, and cytokine profiles. *J. Clin. Med*. V. 12, No. 4 (2023): pp. 1355-1369. DOI: 10.3390/jcm12041355. EDN: BCSQDW

15. Alizadeh F., Amirian M., Khadem N., Afiat M., Mahmoudinia M., Khales S.A. et al. Evaluating dexamethasone as an adjuvant in the antagonist protocol in PCOS patients undergoing IVF/ICSI: a randomized controlled trial. *Reprod Sci*. V. 32, No. 10 (2025): pp. 3343-3348. DOI: 10.1007/s43032-025-01895-7. EDN: GZPGLK

16. Dai M., Xu Y., Gong G., Zhang Y. Roles of immune microenvironment in the female reproductive maintenance and regulation: novel insights into the crosstalk of immune cells. *Frontiers in Immunology*. V. 14 (2023): pp. 1-17. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1109122. EDN: LVQZII

17. Leroy C., Rigot J.M., Leroy M., Decanter C., Le Mapihan K., Parent A.S. et al. Immunosuppressive drugs and fertility. *Orphanet. J. Rare Dis*. V. 10 (2015). Art. 136. DOI: 10.1186/s13023-015-0332-8. EDN: EZLNHK

18. Ma J., Gao W., Li D. Recurrent implantation failure: A comprehensive summary from etiology to treatment. *Front Endocrinol. (Lausanne)*. V. 13 (2023). Art. 1061766. DOI: 10.3389/fendo.2022.1061766.

19. Wang Z., Ren C., Ren W., Shi H. The frozen-thawed embryo transfer (FET) outcomes of the patients with repeated embryo implantation failure after intrauterine injection of dexamethasone sodium phosphate. *The Journal of Practical Medicine*. V. 37, No. 8 (2021): pp. 1064-1067. DOI: 10.3969/j.issn.1006

Статья поступила в редакцию 08.04.2026; одобрена после рецензирования 11.05.2026; принята к публикации 01.06.2026.

The article was submitted 08.04.2026; approved after reviewing 11.05.2026; accepted for publication 01.06.2026.

Информация об авторах

З. Р. Хасаншина – khasanshina.99@mail.ru. соискатель кафедры микробиологии и вирусологии;

Н. В. Богачева – bogacheva70@mail.ru. д-р мед. наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии.

Information about the authors

Z. R. Khasanshina – khasanshina.99@mail.ru. applicant of the Department of Microbiology and Virology;

N. V. Bogacheva – bogacheva70@mail.ru. doctor of medical sciences, Professor at the Department of Microbiology and Virology.

Вклад авторов:

Хасаншина З. Р. – написание исходного текста; доработка текста.

Богачева Н. В. – научное руководство; написание исходного текста; доработка текста.

Contribution of the authors:

Khasanshina Z. R. – writing the original draft; review & editing;

Bogacheva N. V. – supervision; writing the original draft; review & editing.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.