

# Иммунный статус больных, инфицированных хламидиозом, и его коррекция препаратом Лаферобион

А.Б. Прилуцкая, С.А. Авраменко, Т.В. Цапенко, А.И. Прилуцкий, Г.Б. Славута

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии вторичного иммунодефицита у больных, инфицированных хламидиозом. Использование препарата Лаферобион у данной категории больных приводит к восстановлению как клеточного, так и гуморального иммунитета, способствуя элиминации хламидий из организма и наступлению полного выздоровления пациентов в 96,2% случаев.

**Ключевые слова:** урогенитальный хламидиоз, лечение, иммунный статус, Лаферобион.

При анализе данных научной литературы установлен прост воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). По данным разных авторов, частота этой патологии составляет 60,0–65,0% среди амбулаторных больных и 30,0% – среди стационарных больных [1, 2].

В последнее время специалисты уделяют внимание хламидийной инфекции, так как частота данного заболевания среди женщин в возрасте младше 30 лет увеличилась до 57,0% [4].

Возбудителями урогенитального хламидиоза является *Chlamydia trachomatis*, в частности серовары D, E, F, G, H, I, Y, K. [3]

Хламидии являются бактериями с характерной для прокариотов структурой, имеющие вид мелких граммотрицательных кокков. Это облигатные внутриклеточные паразиты с уникальным циклом развития, имеющим две формы существования – элементарные и ретикулярные тельца [4].

Элементарное тельце – высокоинфекционная форма возбудителя, адаптированная к внеклеточному существованию, а ретикулярное тельце – внутриклеточная форма существования паразита, обеспечивающая репродукцию микроорганизма. В начальной стадии инфицирования элементарное тельце становится ретикулярным, при этом в нем увеличивается количество рибосом и полирибосом, четко выявляется типичный бактериальный нуклеоид, наблюдается увеличение в размере и появляются формы бинарного деления. Все эти процессы происходят внутри вакуоли клетки-хозяина, где происходит накопление ретикулярных тел [3, 4].

Известно [5], что хламидийная инфекция приводит к мобилизации клеточного и гуморального иммунного ответа, повышенной продукции интерферона, направленных против размножения хламидий. Но существующее в современных условиях снижение иммунологической реактивности организма [6] обуславливает угнетение защитных механизмов клеток хозяина от хламидий, что вызывает развитие неблагоприятных иммунных реакций, приводящих к повреждению тканей хозяина и прогрессированию хламидиоза. В результате описанных выше процессов создаются благоприятные условия для хронизации заболевания, что влечет за собой повышение риска развития

бесплодия. Кроме того, существующая иммунологическая несостоятельность может служить причиной недостаточной эффективности стандартной этиотропной терапии хламидийной инфекции.

Именно поэтому для повышения эффективности стандартной терапии в схему лечения зачастую включают различные препараты, обладающие иммуномодулирующим действием. Наиболее широкое распространение в данной ситуации получили препараты интерферона и лекарственных средства, стимулирующие его выработку. Эффект последних в большей степени распространяется на здоровые и неповрежденные клетки. В условиях же угнетения клеток иммунной системы, что характерно для любой хронической инфекции вообще и хламидиоза в частности, применение индукторов интерферона приводит к дополнительной стимуляции иммунных клеток, но при этом не позволяет добиться адекватного иммуномодулирующего действия.

**Цель исследования:** изучение иммунного гомеостаза у больных, инфицированных хламидиозом, и оценка эффективности его коррекции препаратом Лаферобион (производитель ЧАО «Биофарма»).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В общей сложности были обследованы 53 пациентки в возрасте от 20 до 39 лет с ВЗОМТ хламидийной этиологии.

У 32 (60,4%) женщин наблюдалось бесплодие и нарушение генеративной функции, по поводу чего они обратились в клинику.

Хронический сальпингит диагностирован у 38 (71,7%) больных, эндоцервицит – у 25 (47,2%) больных, уретрит – у 16 (30,2%) больных.

Все пациентки были комплексно обследованы с использованием клинико-лабораторных, иммунологических, ультразвуковых (УЗИ), кольпоскопических, онкоцитологических, микробиологических и молекулярно-биологических методов исследований,

Дополнительно, для определения особенностей общего иммунитета обследованы 15 здоровых женщин.

Материалом для изучения общего иммунитета была периферическая кровь. Для оценки состояния клеточного иммунитета определяли общее число Т-лимфоцитов (CD3+), их иммунорегуляторных субпопуляций – Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+), количество В-лимфоцитов (CD22+), NK-клеток (CD16+), высчитывали иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+). Исследования проводили с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием мышиных моноклональных антител (МКА ИКО) [7]. Оценивали гуморальное звено иммунной системы по концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по Diogen и соавторам и иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии по



Рис. 1. Характер микрофлоры при урогенитальном хламидиозе (%)

Manchini и соавторам [7]. Фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов изучали путем определения фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) [7]. Показатели общего иммунитета изучали до и после лечения.

Показанием для назначения Лаферобиона явилось определение индекса чувствительности Т-лимфоцитов к данному препарату.

Больным с хламидийной инфекцией урогенитального тракта вместе с общепринятой этиотропной терапией был проведен патогенетический курс иммунокоррекции с применением препарата Лаферобион (производитель ЧАО «Биофарма»)

Лаферобион применяли ректально по 3 000 000 МЕ 2 раза в сутки с 12-часовым перерывом на протяжении 10 дней. Повторный курс лечения проводили через 5 дней после окончания первого. Такая схема иммунокоррекции с применением препарата Лаферобион на фоне этиотропного лечения позволяет воздействовать на 7 циклов развития хламидий.

Параллельно проводили лечение полового партнера, давали рекомендации по режиму питания, ведения половой жизни.

Использование Лаферобиона при урогенитальном хламидиозе неслучайное, так как данный препарат – рекомбинантный интерферон альфа-2b – обладает способностью ингибировать внутриклеточное размножение хламидий за счет клеточного синтеза нуклеиновых кислот, которые при взаимодействия с рядом ферментов и ингибиторов разрушают генетически чуждую информацию. Данный препарат, с одной стороны, стимулирует фагоцитоз, активность естественных клеток-киллеров, экспрессию антигенов; с другой стороны, угнетает образование антител, развитие воспаления, гиперчувствительности замедленного типа, реакцию связывания комплемента [6].

Клинический мониторинг эффективности лечения проводили на протяжении 6 мес, контрольное бактериологическое обследование – через 14–21 дней и после двух менструальных циклов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что моноинфицирование хламидиями наблюдается у 54,7% женщин. Из ассоциаций микроорганизмов наиболее часто встречались: уреоплазмы + хламидии – у 20,8% больных; микоплазмы+уреоплазмы+хламидии – у 5,7% больных; микоплазмы+хламидии – у 18,9% больных (рис. 1).



Рис. 2. Клинические признаки развития хламидийной инфекции у обследуемых больных (%)

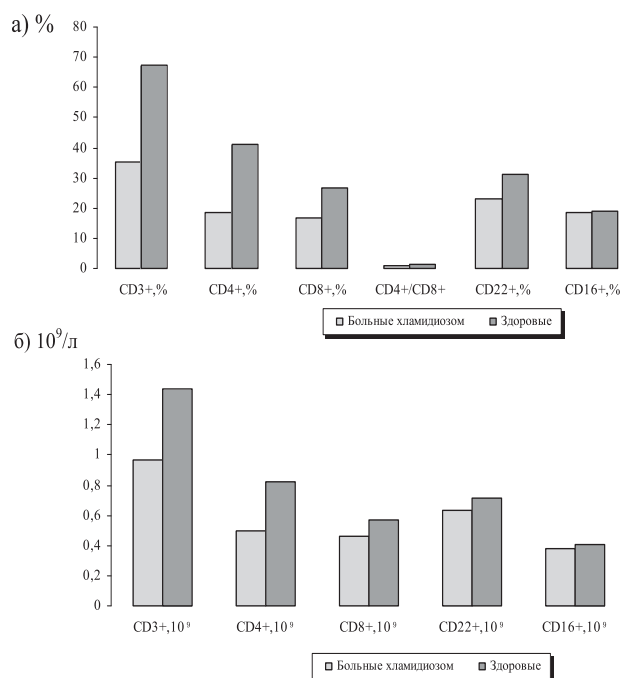


Рис. 3. Показатели клеточного иммунитета у обследуемых женщин

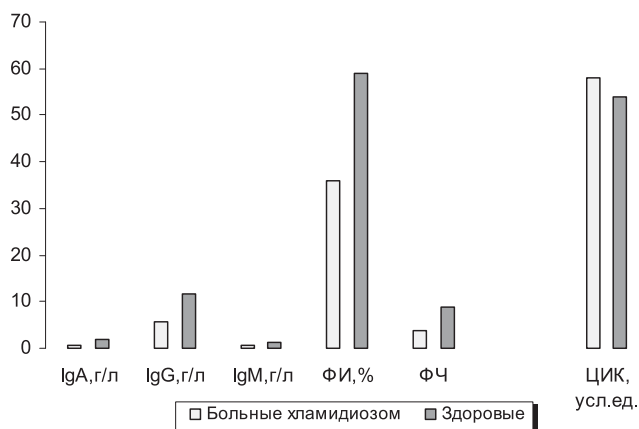


Рис. 4. Показатели гуморального иммунитета у обследуемых женщин

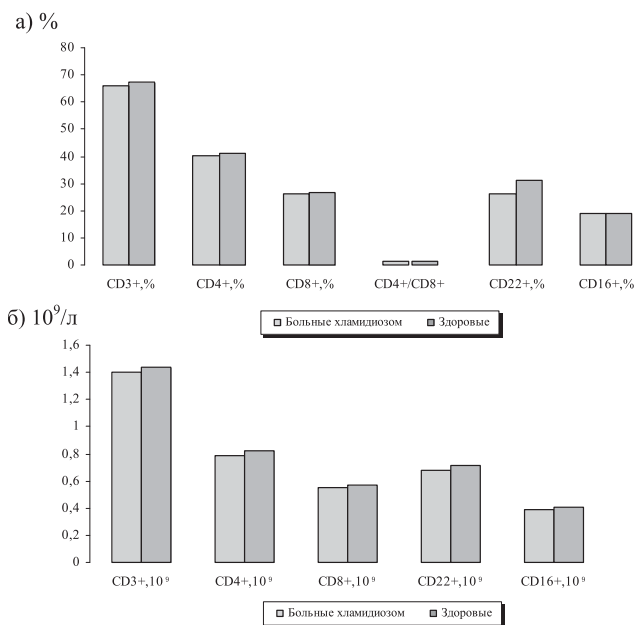


Рис. 5. Показатели клеточного иммунитета у обследуемых женщин после проведения лечения Лаферобионом

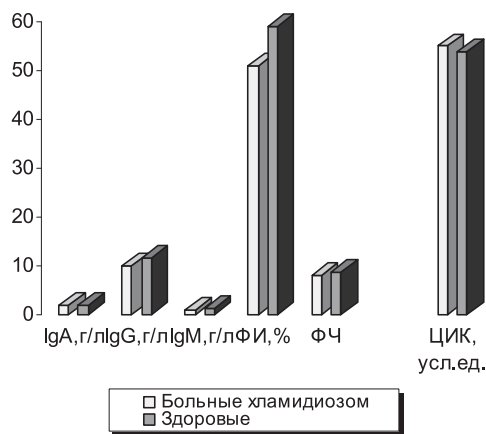


Рис. 6. Показатели гуморального иммунитета у обследуемых женщин после проведения лечения Лаферобионом

Анализ полученных данных при осмотре пациентов показал наличие классических признаков цервицита, хронического сальпингита, уретрита: ноющая боль внизу живота, чувствительность в области придатков, дискомфорт в области наружных половых органов, отек и гиперемия шейки матки, слизисто-гнойные выделения из влагалища, дизурия, диспареуния. Частота клинических проявлений у обследуемых пациентов представлена на рис. 2.

При анализе результатов оценки клеточного иммунитета у обследуемых больных (рис. 3) отмечено нарушение иммунологического гомеостаза, что определялось Т-лимфоцитией (снижением CD3+ в 1,9 раза), снижением уровня Т-клеток с хелперной активностью (CD4+ в 2,2 раза), снижением субпопуляций с супрессорной активностью (CD8+ в 1,6 раза), что обусловило снижение иммунорегуляторного индекса (Тх/Тс) в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). Отмечалось также уменьшение количества В-лимфоцитов (CD22+ в 1,3 раза) ( $p < 0,05$ ). Как видно, функция В-системы иммунитета снижена за счет нарушения кооперативного взаимодействия

субпопуляций Т-хелперов, В-лимфоцитов, которые проявляются в гипоиммуноглобулинемии: уменьшение IgG в 2 раза, IgA – в 3,9 раза, IgM – в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) (рис. 4). ФИ и ФЧ были ниже показателей у здоровых женщин соответственно в 1,6 и в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ). Уровень ЦИК при этом оставался в нормальных пределах ( $p > 0,05$ ).

Полученные данные иммунологического исследования пациентов с хламидийной инфекцией свидетельствуют о наличии у данной категории больных иммуносупрессии, что и обусловило назначение Лаферобиона.

На сегодняшний день установлено [6], что эффективность иммуномодулирующего действия препаратов этого класса зависит от чувствительности лимфоцитов каждого пациента к данному иммуномодулятору. Поэтому, одним из критериев назначения Лаферобиона мы считали уровень чувствительности лимфоцитов обследованных женщин к препарату. В среднем чувствительность лимфоцитов к препарату составила  $49,6 \pm 3,1\%$ . Следует отметить, что среди обследованных женщин не было пациентов с полным отсутствием чувствительности лимфоцитов к Лаферобиону. При разделении обследуемых по уровню чувствительности установлено, что даже при низких уровнях чувствительности лимфоцитов к Лаферобиону проявлялся иммуномодулирующий эффект препарата.

Клинический мониторинг показал, что уже на протяжении первой недели лечения у 24 (45,3%) женщин уменьшились клинические проявления воспалительных заболеваний мочеполового тракта: 10 (18,9%) больных отметили уменьшение болевого синдрома, 5 (9,4%) – отсутствие жжения и дискомфорта при мочеиспускании; 12 (22,6%) – уменьшение количества выделений из влагалища.

После проведения лечения Лаферобионом (рис. 5, 6) у обследуемых больных отмечено изменение практически всех показателей иммунограммы ( $p < 0,05$ ) и приведение их в соответствие с показателями у здоровых женщин ( $p > 0,05$ ), что способствовало нормализации иммунорегуляторного индекса.

При применении Лаферобиона отмечалось выраженное действие на динамику ФЧ и ФИ, что проявлялось не только в увеличении процента нейтрофильных гранулоцитов, которые поглощали антигенные частицы латекса, но и увеличением их пищеварительной способности, т.е. завершением всех стадий фагоцитоза.

Клинико-лабораторное обследование после завершения курса лечения показало положительный эффект у 51 (96,2%) пациентки, улучшение – у 2 (3,8%) больных.

Следует отметить, что при применении Лаферобиона не выявлено побочных эффектов и случаев непереносимости препарата.

Итак, включение Лаферобиона в комплекс лечебных мероприятий при урогенитальном хламидиозе позволило рационализировать лечение и добиться положительного результата.

## ВЫВОДЫ

У больных, инфицированных хламидиозом, возникает вторичный иммунодефицит, что требует включения иммуномодулирующих препаратов в схему лечения для повышения эффективности стандартной этиотропной терапии. Использование препарата Лаферобион у данной категории больных приводит к восстановлению как клеточного, так и гуморального иммунитета, способствуя элиминации хламидий из организма и наступлению полного выздоровления у пациентов в 96,2% случаев, что даёт возможность профилактировать бесплодие при инфекционной патологии мочеполовых органов у женщин, а также развитие осложнений при беременности.

# Лаферобіон®

- ✓ РЕКОМБІНАНТНИЙ ІНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2b
- ✓ АНТИВІРУСНА, АНТИПРОЛІФЕРУЮЧА ТА ІМУНОМОДУЛЮЮЧА ДІЯ



#### Побічні ефекти:

Усі побічні реакції пов'язані з застосуванням Лаферобіону незначні або середньої тяжкості. При введенні Лаферобіону можливі грипоподібні симптоми. При тривалому застосуванні можливі лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, підвищення рівня АЛТ, АСТ, ЛФ, запаморочення, порушення сну, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, рідко – тахікардія, алергійні реакції.

#### Протипоказання:

Підвищена чутливість до рекомбінантного інтерферону альфа-2b або іншого компоненту препарату; захворювання щитоподібної залози; тяжкі порушення функцій нирок, печінки; тяжкі серцево-судинні захворювання; епілепсія та інші захворювання ЦНС (в т. ч. функціональні); пригнічення мієлоїдного ростка кровотворення.

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних фахівців.

Перед застосуванням необхідно проконсультуватись з лікарем і ознайомитися з інструкцією.

Україна, 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 9  
Тел./факс: (044) 529 21 93

[www.biofarma.ua](http://www.biofarma.ua)

**Імунний статус хворих, інфікованих хламідіозом, і його корекція препаратом Лаферобіон**

**А.Б. Прилуцька, С.А. Авраменко, Т.В. Цапенко, А.І. Прилуцький, Г.Б. Славута**

Результати проведеного дослідження свідчать про наявність вторинного імунодефіциту у хворих, інфікованих хламідіозом. Використання препарату Лаферобіон у даній категорії хворих призводить до відновлення як клітинного, так і гуморального імунітету, сприяючи елімінації хламідій з організму і настанню повного одужання пацієнтів у 96,2% випадків.

**Ключові слова:** урогенітальний хламідіоз, лікування, імунний статус, Лаферобіон.

**The immune status of patients infected with chlamydia, and its correction drug Laferobion**

**A.B. Prilutskaya, S.A. Avramenko, T.V. Tsapenko, A.I. Prilutsky, G.B. Slavuta**

The results of the study indicate the presence of secondary immunodeficiency in patients infected with chlamydia. Laferobion drug use in these patients leads to the restoration of both cellular and humoral immunity, contributing to the elimination of chlamydia from the body and the onset of full recovery of patients in 96.2% of cases.

**Key words:** urogenital chlamydia, treatment, immune status, Laferobion.

**Сведения об авторах**

**Прилуцкая Алла Брониславовна** – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

**Авраменко Сергей Александрович** – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

**Цапенко Татьяна Владимировна** – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

**Прилуцкий Александр Иванович** – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

**Славута Галина Богдановна** – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; тел.: (044) 235-31-16

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н. Современные принципы диагностики и лечения воспалительных заболеваний гениталий // Вестник Российской ассоциации акушер-гинекологов, 2006. – № 4. – С. 103–104.  
2. Бойчук А.В. Стан системи імунного захисту у хворих із загостреним хронічним аднекситом на тлі різних видів місцевого лікування // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль, 2006. – № 2. – С. 75–77.  
3. Новиков А.И., Кононов А.В., Ваганова И.Г. Инфекции передающиеся половым путём, и экзоцервикс. – М., 2002. – 200 с.  
4. Чайка В.К. Инфектология в акушерстве и гинекологии. – Донецк, 1999. – С. 207.  
5. Гранитов В.М. Хламидиозы. – М., 2000. – 191 с.  
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – О.: Астро Принт, 1999. – 603 с.  
6. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков. – К.: Здоров'я, 1995. – 212 с.

ного захисту у хворих із загостреним хронічним аднекситом на тлі різних видів місцевого лікування // Вісник наукових досліджень. – Тернопіль, 2006. – № 2. – С. 75–77.  
3. Новиков А.И., Кононов А.В., Ваганова И.Г. Инфекции передающиеся половым путём, и экзоцервикс. – М., 2002. – 200 с.  
4. Чайка В.К. Инфектология в акушерстве и гинекологии. – Донецк, 1999. – С. 207.  
5. Гранитов В.М. Хламидиозы. – М., 2000. – 191 с.  
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – О.: Астро Принт, 1999. – 603 с.  
6. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков. – К.: Здоров'я, 1995. – 212 с.

половым путём, и экзоцервикс. – М., 2002. – 200 с.  
4. Чайка В.К. Инфектология в акушерстве и гинекологии. – Донецк, 1999. – С. 207.  
5. Гранитов В.М. Хламидиозы. – М., 2000. – 191 с.  
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – О.: Астро Принт, 1999. – 603 с.  
6. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков. – К.: Здоров'я, 1995. – 212 с.

нология и аллергология. – О.: Астро Принт, 1999. – 603 с.  
6. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков. – К.: Здоров'я, 1995. – 212 с.

Статья поступила в редакцию 11.04.2013