

# Протефлазид в комплексной терапии иммунологического бесплодия

В.А. Резников, И.А. Феськова

Харьковской областной центр планирования семьи и репродукции человека

**Резюме.** Иммуная система играет важную роль в репродукции человека. Одним из иммунологических факторов, приводящих к бесплодию, является образование антиспермальных антител. У женщин с сексуально-трансмиссивными болезнями (в том числе при урогенитальном хламидиозе) частота явления антиспермальных антител выше, чем у здоровых женщин. Назначение Протефлазида в комплексе антибиотико-десенсибилизирующей терапии пациенткам с иммунологическим бесплодием и урогенитальным хламидиозом позволяет повысить эффективность лечения и может быть рекомендовано для широкого применения.

**Ключевые слова:** бесплодие, иммунологические факторы, антиспермальные антитела, урогенитальный хламидиоз, комплексная терапия, Протефлазид.

## Введение

Иммуная система играет важную роль в репродукции человека. Иммуные клетки и продукты их секреции вовлечены в процесс овуляции, подготовки эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки, взаимодействия гамет и развития нормальной беременности. Изменение иммунного гомеостаза может нарушать нормальный репродуктивный процесс и приводить к снижению способности к зачатию, невынашиванию беременности и бесплодию.

Одним из иммунологических факторов, приводящих к бесплодию, является образование антиспермальных антител (АСА). Рамк и Вильсон впервые сообщили о присутствии АСА у бесплодных мужчин в 1954 г. С этого времени не ослабевают интерес к изучению роли АСА в нарушении процессов репродукции. АСА обнаруживаются у 9–36% бесплодных пар.

АСА являются иммуноглобулинами изотипов IgG, IgA и/или IgM, которые направлены против антигенов мембраны сперматозоидов. АСА, образующиеся в различных отделах репродуктивного тракта как мужчин (яички, придаток яичка, семявыносящие протоки), так и женщин, направлены против разных частей сперматозоида (головка сперматозоида, хвост, средняя часть и их комбинация), могут присутствовать в различных количествах и воздействовать на процессы репродукции различными путями. Обнаружение АСА в шейке матки указывает на их наличие и в других отделах репродуктивного тракта (в полости матки и просвете маточных труб).

В физиологических условиях АСА не формируются, прежде всего, благодаря существованию супрессорных (подавляющих их активность) механизмов как в сперме, так и в репродуктивном тракте женщины.

К нарушению физиологической супрессии антигенов спермы могут приводить воспалительные заболевания женского полового тракта, как клинически проявляющиеся, так и с бессимптомным течением. Показано, что у женщин с сексуально-трансмиссивными болезнями частота выявления АСА выше, чем у здоровых [4].

Среди инфекций, передающихся половым путем, ведущее место занимает хламидийная инфекция. Ежегодно в мире регистрируется 90 млн. больных урогенитальным хламидиозом. Хламидиозной инфекцией поражено 60% женщин и 50% мужчин, страдающих негонекокковыми воспалительными заболеваниями мочеполовых органов. Хламидиоз зачастую протекает субклинически или асимптомно, довольно трудно диагностируется, не так просто излечивается, дает массу серьезных осложнений, в том числе и бесплодие.

**Целью** настоящей работы было выявление у бесплодных женщин с наличием в цервикальной слизи АСА, хламидийной инфекции и включение в комплексную терапию препарата «Протефлазид».

## Материал и методы исследования

Обследовано 120 женщин с иммунологическим бесплодием. Выявление *Chlamidia trachomatis* проводили методом иммуноферментного анализа по типоспецифическим Ig G и A в крови, используя иммуноферментный анализатор «Sanrise» (Швеция) и иммуноферментные тест-системы «Diaproph Med» (Украина).

## Результаты исследований и их обсуждение

В результате обследования повышение титра IgG и A1 к *Chlamidia trachomatis* была выявлена у 42 (35%) пациенток. Эти пациентки были разделены на две группы: I (клиническая) — 22 женщины и II (контрольная) — 20 женщин. Средний возраст составил в I группе 28,5 лет, во II группе — 29,3 года.

При обследовании репродуктивной функции маточные трубы были проходимы у всех пациенток I и II групп, анализ спермы их мужей был в пределах физиологической нормы. Кривая базальной температуры в обеих группах пациенток была двухфазной. Тест контакта спермы и цервикальной слизи в день предполагаемой овуляции у женщин был отрицательным.

Установлено, что у женщин с иммунологическим бесплодием и урогенитальным хламидиозом (УГХ) отмечают нарушения как клеточного, так и гуморального звеньев иммунного ответа. Это проявляется уменьшением общего количества Т-лимфоцитов (в 1,38 раза по сравнению со здоровыми женщинами,  $p < 0,05$ ) и В-лимфоцитов (в 1,43 раза,  $p < 0,01$ ). Одновременно в популяционном составе Т-клеток наблюдали некоторый дисбаланс в сторону активации супрессорного компонента на фоне уменьшения количества Т-хелперов (CD4+клетки), что обуславливает уменьшение иммунорегуляторного индекса почти в два раза. В гуморальном звене иммунитета у этих пациенток было выявлено повышение концентрации в крови IgA, IgG, IgM и титров циркулирующих иммунных комплексов.

Наблюдаемые изменения в иммунном статусе женщин с УГХ, по-видимому, и вызвали выработку АСА в цервикальной слизи.

Пациенткам I группы в комплексе антибиотико- и десенсибилизирующей терапии нами был рекомендован пре-

парат «Протефлазид». Женщинам II (контрольной) группы Протефлазид не назначался. Контрольные исследования проводились через 30 дней после окончания лечения.

Протефлазид был выбран, учитывая его способность центробежным направлением действия на систему эндогенных интерферонов восстанавливать активность клеток макрофагального ряда с последующей модуляцией состояния клеточного иммунитета и запуска репаративно-регенеративных процессов. По данным литературы [7], Протефлазид не имеет кумулирующих свойств, аллергизирующего, канцерогенного, эмбриотоксического и тератогенного эффектов, что дает возможность использовать его при лечении бесплодных супружеских пар.

Использование в комплексе терапии иммунологического бесплодия у женщин с УГХ Протефлазида имело выраженный иммуномодулирующий эффект, что проявлялось увеличением общего количества Т-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ) и В-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ) — одновременно нормализовался популяционный состав Т-клеток, что проявилось увеличением количества хелперных CD4+клеток (с  $20,16 \pm 1,22\%$  до  $38,7 \pm 1,24\%$ ;  $p < 0,01$ ) на фоне умеренного уменьшения CD8+клеток (с  $26,1 \pm 1,24\%$  до  $23,7 \pm 1,12\%$ ;  $p < 0,05$ ), содержание которых в крови после проведенного курса лечения отвечало такому же у практически здоровых женщин.

При изучении динамики показателей гуморального звена иммунитета в процессе использования в комплексном лечении Протефлазида отмечено изменение уровней основных классов иммуноглобулинов. Это проявлялось уменьшением концентрации IgA (с  $3,19 \pm 1,04$  г/л до  $2,91 \pm 0,04$  г/л;  $p < 0,05$ ), IgG (с  $13,36 \pm 1,12$  г/л до  $11,51 \pm 0,04$  г/л;  $p < 0,01$ ) и IgM (с  $2,13 \pm 1,01$  г/л до  $1,98 \pm 0,02$  г/л;  $p < 0,01$ ). В то время как препараты базовой терапии существенно на концентрацию ЦИК не влияли, использование Протефлазида имело выраженное угнетающее действие на комплексообразование (уменьшение с  $13,28 \pm 1,2$  у.е. до  $8,92 \pm 1,02$  у.е.,  $p < 0,01$ ).

При проведении теста контакта спермы и цервикальной слизи в день предполагаемого овуляции после проведенного лечения оказалось, что у пациенток I группы он стал положительным у 18 (87,8%), в то время как у пациенток II группы отсутствие АСА диагностировано только у 6 (30%).

### Вывод

Назначение Протефлазида в комплексе антибиотико-десенсибилизирующей терапии пациенткам с иммунологическим бесплодием и УГХ позволяет повысить эффективность лечения и может быть рекомендовано для широкого применения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Роль порушень імунної системи у формуванні акушерських та перинатальних ускладнень / Вдовиченко Ю.П., Глазков І.С., Кіяшко Г.П., Пирля І.Л., Козодой Г.В. // Перинатол. та педіатрія. — 2000. — № 3. — С. 14–18.
2. Гласкова Л.К., Герасимова Н.М. Состояние факторов неспецифической защиты организма женщин при хламидиозе // Вестн. дерматол. — 1998. — № 1. — С. 7–10.
3. Карпенко О.А. Протефлазид не панацея, но многое ему по силам // Doctor. — 2007. — № 5. — С. 93–94.

4. Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. Проблемы и перспективы лечения бесплодия в браке // Акушерство и гинекол. — 1997. — № 3. — С. 3–8.
5. Методика лікування і профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом / Мавров І.І., Мавров Г.І., Калюжна Л.Д., Коляденко В.Г. — Харків, 2001. — 54 с.
6. Островская О.Н. Некоторые аспекты применения препарата Протефлазид в комплексном лечении угрозы прерывания беременности у женщин с хламидийной инфекцией // Репрод. здоровье женщины. — 2002. — № 2 (11). — С. 9–13.
7. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. — Петрозаводск, 1997. — 166 с.

### Протефлазид у комплексній терапії імунологічного безпліддя

В.А. Резніков, І.А. Феськова

**Резюме.** Імунна система грає важливу роль у репродукції людини. Одним із імунологічних чинників, які призводять до безпліддя, є утворення антиспермальних антитіл. У жінок із сексуально-трансмисивними хворобами (в тому числі при урогенітальному хламідіозі) частота явища антиспермальних антитіл вище, ніж у здорових жінок. Призначення Протефлазиду у комплексі антибіотико-десенсибілізуючої терапії пацієнткам із імунологічним безпліддям і урогенітальним хламідіозом дозволяє підвищити ефективність лікування та може бути рекомендованим для широкого застосування.

**Ключові слова:** безпліддя, імунологічні чинники, антиспермальні антитіла, урогенітальний хламідіоз, комплексна терапія, Протефлазид.

### Proteflazid as a Component of Complex Therapy of Immunological Sterility

V. A. Reznikov, I. A. Feskova

**Summary.** The immune system plays an important role in human reproduction. Antisperm antibody formation is one of the immunological factors leading to infertility. Women with sexually transmitted diseases (urogenital chlamydia included) demonstrate higher antisperm antibody formation rates than healthy women. Proteflazid administration to female patients with immunological infertility and urogenital chlamydia within the course of complex antibiotic desensitizing therapy allows increasing therapy efficiency and may be hence recommended for a wide use.

**Key words:** infertility, immunological factors, antisperm antibodies, urogenital chlamydia, complex therapy, Proteflazid.