



¹ Академия
постдипломного
образования
Федерального научно-
клинического центра
специализированных
видов медицинской
помощи и медицинских
технологий
Федерального медико-
биологического
агентства

² Государственный
научный центр
«Институт
иммунологии»
Федерального медико-
биологического
агентства

Приобретенные иммунодефициты. Респираторные микоплазмозы и хламидиозы

Т.П. Маркова, д.м.н., проф.¹, Д.Г. Чувиров, к.м.н., доц.^{1,2}, Л.Г. Ярилина, к.м.н., доц.¹,
А.Г. Чувирова, к.м.н.^{1,2}, Н.В. Шартанова, д.м.н.^{1,2}, М.Н. Ким¹

Адрес для переписки: Татьяна Петровна Маркова, logot12@list.ru

Для цитирования: Маркова Т.П., Чувиров Д.Г., Ярилина Л.Г. и др. Приобретенные иммунодефициты. Респираторные микоплазмозы и хламидиозы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (18): 14–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-18-14-22

Представлены современные данные о приобретенных (вторичных) иммунодефицитах (ВИД) и иммунодисрегуляции у детей и взрослых с частыми острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), инфицированных *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae*. Подчеркивается актуальность исследований по разработке алгоритма лечения респираторных инфекций у пациентов с ВИД.

Цель – оценить эффективность гексапептида (Имунофана) в комплексном лечении респираторных микоплазмозов и хламидиозов у детей и взрослых с частыми ОРЗ, рецидивирующим бронхитом, риносинуситом.

Материал и методы. В течение шести месяцев под наблюдением находились пациенты в возрасте от 9 до 50 лет, у которых оценивалась частота ОРЗ, бронхита, риносинусита. В частности, обследованы 30 детей в возрасте 9–11 лет с частотой ОРЗ 6–16 раз в год, рецидивирующим бронхитом, инфицированных *Chlamydia pneumoniae*. Из них 15 получали гексапептид (Имунофан), 15 не получали (группа сравнения). Всем детям проводилось традиционное лечение, включая спирамицин (Ровамицин) в дозах, соответствующих возрасту. Обследовано также 30 взрослых в возрасте от 35 до 50 лет с частотой ОРЗ четыре – шесть раз в год, рецидивирующим бронхитом, рецидивирующим риносинуситом, инфицированных *Mycoplasma pneumoniae*. Из них 15 получали гексапептид (Имунофан), 15 не получали. Последние составили группу сравнения. Все взрослые пациенты получали традиционное лечение, включая доксициклин. Ассоциация инфекции с *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* подтверждена методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, HLA-DR⁺-клетки; CD3⁺HLA-DR⁺, CD3⁺HLA-DR⁺, CD4⁺CD25⁺, CD3⁺CD16⁺, CD3⁺CD16⁺-клетки) оценивали с помощью цитометрии.

Результаты. При назначении гексапептида (Имунофана) отмечалось повышение значений Т-, ЕК-, ТЕК-клеток, иммунорегуляторного индекса, показателей хемилиуминесценции, уровня сывороточных иммуноглобулинов (Ig) М и А, синтеза интерферонов α и γ . В 2,7 раза снизилась частота ОРЗ, в 4,8 раза – рецидивов бронхита ($p < 0,05$), в 3,0 раза сократилось количество детей с лимфаденопатией ($\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$). Через шесть месяцев результаты ПЦР улучшились. IgM-антитела к *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* не определялись у пациентов, получавших гексапептид (Имунофан).

На фоне лечения не наблюдалось развития побочных явлений и осложнений, аллергических реакций.

Заключение. Применение гексапептида (Имунофана) у детей и взрослых способствовало уменьшению иммунодисрегуляции, частоты развития ОРЗ и рецидивов бронхита, а также риска персистенции инфекции. Кроме того, такое лечение было безопасным.

Ключевые слова: иммунодисрегуляция, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, Т-клетки, синтез интерферонов α и γ , синтез антител класса М и G, гексапептид, Имунофан



Введение

Развитие иммунологии способствовало созданию более доступных и стандартизированных методов иммуно- и аллергодиагностики, что привело к накоплению обширной базы данных и разработке нормативов показателей иммунограммы, интерферонового статуса.

В 1997 г. нами была представлена классификация приобретенных (вторичных) иммунодефицитов (ВИД) в зависимости от иммунопатогенеза, сохраняющая актуальность до настоящего времени [1]:

- 1) транзиторные – продолжительность менее шести месяцев;
- 2) хронические – продолжительность более шести месяцев;
- 3) системные – продолжительность более шести месяцев, нарушения более чем в одном органе или системе;
- 4) по смешанному типу – нарушения более чем в одном звене иммунной системы;
- 5) с изменениями со стороны нейроэндокринной системы:
 - гипопитuitarизм;
 - тимус;
 - щитовидная железа;
 - надпочечники;
 - половые железы;
- 6) с изменениями показателей периферической крови:
 - иммунодефицит по Т-клеточному звену;
 - иммунодефицит по В-клеточному звену;
 - иммунодефицит по макрофагальному звену;
 - иммунодефицит по системе комплемента;
 - иммунодефицит по звену естественных киллеров (ЕК);
 - гипои иммуноглобулинемия;
 - дизиммуноглобулинемия;
 - гипериммуноглобулинемия;
 - дисбаланс показателей Т-клеточного звена;
 - снижение синтеза интерферона (ИФН);
 - снижение синтеза интерлейкинов (ИЛ);
- 7) с изменениями местного иммунитета:
 - респираторный тракт;
 - желудочно-кишечный тракт;
 - кожа;
 - мочеполовая система.

В данной классификации были предложены критерии транзиторных и хронических ВИД по длительности. Известно, что формирование иммунодефицита чаще начинается с изменений местного иммунитета, включая лимфоидную ткань, ассоциированную со слизистыми оболочками респираторного, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и с кожей. Изучение мукозального иммунитета имеет большое значение для профилактики и лечения инфекций, вызванных вирусами гриппа, SARS-CoV-2, герпесвирусами и папилломавирусами. Развитие иммунодефицита возможно вследствие нарушения функции или заболевания органов нейроэндокринной системы, а также вследствие дисрегуляции, опосредованной гормонами и цитокинами [2]. Механизмы вза-

имодействия клеток иммунной системы представлены в атласе «Иммунология» [3].

При ВИД не менее важно установить причину, уровень и характер повреждения иммунной системы с ориентацией на ведущий клинический синдром. В классификацию ВИД, предложенную И.В. Нестеровой, включены клинические симптомы и лабораторно выявляемые количественные и качественные дефекты иммунной системы [4]. Так, при контакте с вирусными патогенами одними из первых реагируют ИФН, повышается их синтез и количество ЕК [4, 5].

Классификация ВИД по уровню повреждений [4]:

- II. I. Повреждение местного иммунного ответа.
- II. II. Повреждение системного иммунитета.
- II. II. I. Изолированные повреждения иммунной системы.
- II. II. I. I. Дефекты функционирования Т-лимфоцитов.
- II. II. I. II. Дефекты гуморального звена.
- II. II. I. III. Дефекты в системе нейтрофильных гранулоцитов.
- II. II. I. IV. Дефекты моноцитарно-макрофагальной системы.
- II. II. I. V. Дефекты натуральных (естественных) киллерных клеток.
- II. II. I. VI. Дефекты С3, С4, С5, СН50.
- II. II. I. VII. Дефекты интерферонового статуса.
- II. II. I. VIII. Дисбаланс цитокинов.
- II. II. II. Комбинированные поражения иммунной системы.

В классификации И.В. Нестеровой отражены различные дефекты иммунной системы и клинические проявления. Формирование ВИД, так же как первичных иммунодефицитов (ПИД), может быть связано с соматическими мутациями, вызывающими дефект функции белков или выработку аутоантител к рецепторам.

Необходимо отметить, что диагнозы, связанные с ВИД, были введены в Международную классификацию болезней 11-го пересмотра (МКБ-11) в 2019 г. Так, в МКБ-11 появился раздел «Болезни иммунной системы» и соответствующие диагнозы:

- 1) первичные иммунодефициты (врожденные ошибки иммунной системы);
- 2) вторичные (приобретенные) иммунодефициты:
 - 4A20.0 – иммунодефицит во взрослом возрасте;
 - 4A20.1 – приобретенный иммунодефицит из-за потери иммуноглобулина (Ig);
 - 4A20.Y – другие уточненные приобретенные иммунодефициты;
 - 4A20.Z – приобретенные иммунодефициты неуточненные.

К клиническим проявлениям ВИД относят: частые бактериальные инфекции дыхательных путей и лор-органов – гнойные отиты, синуситы, бронхиты, пневмонии (частые рецидивы); генерализованные инфекции (сепсис, менингит, остеомиелит); частые бактериальные и грибковые заболевания кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек (кандидозы, гнойные абсцессы); рецидивирующую герпес-



вирусную инфекцию; потребность в длительной антибактериальной терапии; потерю веса (истощение). Подтверждение или отрицание диагноза иммунодефицита входит в права и обязанности аллерголога-иммунолога.

В отличие от ВИД для ПИД характерны тяжелые клинические проявления, торпидные к традиционной терапии.

В клинической практике аллергологи-иммунологи чаще встречаются с нарушениями иммунологических показателей, которые поддаются коррекции. Эти нарушения расцениваются как иммунодисрегуляция.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – оценить эффективность гексапептида (Имунофана) в комплексном лечении респираторных микоплазмозов и хламидиозов у детей и взрослых с частыми острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), рецидивирующим бронхитом, риносинуситом.

Задачи исследования:

- 1) определить клинико-иммунологические особенности при респираторном хламидиозе у часто болеющих детей с рецидивирующим бронхитом (ЧБД-ХЗ);
- 2) определить клинико-иммунологические особенности при респираторном микоплазмозе у взрослых с частыми ОРЗ, рецидивирующим бронхитом, рецидивирующим риносинуситом;
- 3) проанализировать эффективность гексапептида (Имунофана) в комплексном лечении респираторных микоплазмозов и хламидиозов у пациентов с иммунодисрегуляцией.

Материал и методы

Характеристика препарата

Гексапептид (Имунофан) – иммунотропный препарат, разрешенный к применению у детей с двух лет и взрослых при иммунодефицитных и токсических состояниях, хронических воспалительных заболеваниях различной этиологии. Препарат содержит синтетический гексапептид с молекулярной массой 836D, ближайшим аналогом которого является тимопентин. Препарат стимулирует процессы созревания Т-лимфоцитов, кооперативное взаимодействие CD4⁺-клеток и клеток костного мозга, повышает активность ЕК и кислород-зависимой системы бактерицидности нейтрофилов, активирует ранние этапы антителогенеза, синтез IgM, IgG и IgA. Гексапептид (Имунофан) стимулирует нарушенную продукцию тимических гормонов, в том числе сывороточного тимического фактора, а также ИЛ-2 и ИФН [2].

Клиническая база

Исследование проведено на базе ФГБУ «ГНЦ „Институт иммунологии“» ФМБА России.

Критерии включения и исключения

Уточненные критерии включения пациентов с частыми ОРЗ и рецидивирующими заболева-

ниями носоглотки и дыхательных путей в исследовании:

- ✓ дети в возрасте от 9 до 11 лет с рецидивирующим бронхитом, частотой ОРЗ от 6 до 16 раз в год с подтвержденной инфекцией, вызванной *Chlamydia pneumoniae*;
- ✓ взрослые в возрасте от 35 до 50 лет с частотой ОРЗ четыре – шесть раз в год, рецидивирующим бронхитом и риносинуситом, подтвержденной инфекцией, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*;
- ✓ наличие рецидивирующего бронхита, риносинусита не менее года с момента установления диагноза (не менее четырех обострений за последние 12 месяцев), вне периода обострения на начало исследования;
- ✓ наличие иммунодисрегуляции, снижение показателей иммунной системы на начало исследования;
- ✓ отсутствие противопоказаний к выбранным методам лечения.

Критерии исключения:

- ✓ тяжелые соматические заболевания в стадии суб- и декомпенсации (геморрагический синдром, диабет, заболевания печени, эндокринной системы, почек и других внутренних органов, аутоиммунные заболевания, активная и латентная формы туберкулеза);
- ✓ аллергические заболевания (бронхиальная астма, диффузный атопический дерматит, аллергический ринит средней и тяжелой степени, поллиноз в период обострения, полипоз носа второй – четвертой степени);
- ✓ антенатальная герпесвирусная инфекция;
- ✓ активная инфекция, вызванная цитомегаловирусом и вирусом Эпштейна – Барр;
- ✓ индивидуальная переносимость препаратов, отобранных для лечения;
- ✓ применение иммуномодулирующих препаратов в течение шести месяцев перед началом исследования.

Характеристика пациентов и групп исследования

В течение шести месяцев проводилось наблюдение за пациентами в возрасте от 9 до 50 лет, у которых оценивалась частота развития ОРЗ, бронхита, риносинусита.

Всем пациентам выполняли общий анализ крови и мочи, биохимию крови на момент начала исследования и через четыре месяца. Наличие *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae* определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в мазке из ротоглотки («ДНК-технология», Россия), IgM- и IgG-антител – с помощью тест-систем «Вектор Бест» (Россия), уровень общего IgE – методом иммуноферментного анализа (ИФА) («Хема-Медика», Россия) до лечения, после курса гексапептида и через четыре месяца.

Обследовано 30 детей в возрасте от 9 до 11 лет с рецидивирующим бронхитом и частотой ОРЗ 6–16 раз в год, с инфекцией *Chlamydia pneumoniae* (ЧБД-ХЗ). Все дети получали традиционное лече-



ние, включавшее спирамицин (Ровамицин), применявшийся в возрастных дозах. Режим приема: 1 500 000 ЕД два раза в день в течение десяти дней. Гексапептид (Имунофан) в дозе 50 мкг вводился внутримышечно в течение десяти дней после курса антибиотика. Получавшие гексапептид составили основную группу. В нее вошли 15 ЧБД-ХЗ, из них 8 мальчиков и 7 девочек. Средний возраст детей данной группы составил $9,8 \pm 2,8$ года. Из не получавших гексапептид была сформирована группа сравнения. Это были 15 ЧБД-ХЗ, из них 8 девочек и 7 мальчиков. Средний возраст детей данной группы составил $9,6 \pm 2,6$ года. Обе группы были сходны не только по полу и возрасту, но и по тяжести клинических проявлений. Обследование детей в основной группе и группе сравнения проводили до лечения, через два-три дня после назначения спирамицина и через четыре месяца.

Все пациенты были проконсультированы лор-врачом и педиатром. У 20 из них диагностирован рецидивирующий бронхит.

Кроме того, были обследованы 30 взрослых в возрасте от 35 до 50 лет с частотой ОРЗ четыре – шесть раз в год, рецидивирующим бронхитом, рецидивирующим риносинуситом, подтвержденной инфекцией *Mycoplasma pneumoniae*. Основная группа включала 15 пациентов, из них 8 мужчин и 7 женщин, средний возраст которых составил $40,6 \pm 3,8$ года. После курса антибиотика они получали гексапептид (Имунофан) по 50 мкг внутримышечно в течение десяти дней. В группу сравнения, не получавшую гексапептид, вошли 15 пациентов, из них 8 женщин и 7 мужчин. Средний возраст данных больных составил $41,8 \pm 3,5$ года. Все взрослые пациенты получали традиционное лечение, включая доксициклин в дозе 100 мг. Режим применения: два раза в сутки в течение десяти дней. Группы были сходны по полу и возрасту, а также по тяжести клинических проявлений. Обследование взрослых в основной группе и группе сравнения проводили до лечения, через два-три дня после назначения доксициклина и через четыре месяца. Все пациенты были проконсультированы лор-врачом и терапевтом. У них диагностирован рецидивирующий риносинусит и рецидивирующий бронхит.

Иммунологическое исследование

Иммунологическое исследование проводили исходно, после курса гексапептида (Имунофана) и через четыре месяца. В группе сравнения иммунологические показатели оценивали исходно и через четыре месяца. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови определяли согласно инструкции стандартным методом цитометрии с помощью моноклональных антител (Beckman Coulter, США): относительное и абсолютное количество CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, HLA-DR⁺. Использовали также моноклональные антитела с двойной меткой (Becton Dickinson, США): CD3⁺HLA-DR⁺, CD3⁺HLA-DR⁺,

CD4⁺CD25⁺, CD3⁺CD16⁺, CD3⁺CD16⁺. Пробы анализировали на проточном цитометре Epics PROFILE-II (Cultronic, США) стандартным методом. Уровень сывороточных IgA, IgM и IgG определяли стандартным методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Исследование хемилюминесценции (спонтанная, индуцированная, индекс стимуляции) проводили на люминометре LKB-Wallac 1251 (LKB-Wallac, Швеция).

Интерфероновый статус оценивали по стандартной методике ИФА с помощью тест-систем «Вектор Бест» (Россия).

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью пакета программ Statistica 6.0. Применяли вариационный, одно- и многофакторный корреляционный анализ с определением критериев достоверности по Стьюденту, интервальной оценкой квадратичного отклонения и дисперсии нормального распределения по критерию χ^2 , U-критерия Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение

У всех пациентов в анализах крови не отмечено значимых отклонений. У 20 человек количество лейкоцитов составило $9-12 \times 10^9/\text{л}$ из-за повышения уровня лимфоцитов или сегментоядерных нейтрофилов. У 22 человек скорость оседания эритроцитов была повышена – 18–20 мм/ч. После курса гексапептида (Имунофана) зафиксировано достоверное повышение относительного количества лимфоцитов – с $28,2 \pm 1,8$ до $34,5 \pm 1,7\%$. Динамика других показателей не была значительной. Согласно результатам биохимического анализа крови, патологии не выявлено.

На фоне применения гексапептида (Имунофана) динамика иммунологических показателей и уровня ИФН у ЧБД-ХЗ, инфицированных *Chlamydia pneumoniae*, и взрослых пациентов с частыми ОРЗ, инфицированных *Mycoplasma pneumoniae*, была сходной (табл. 1). У детей и взрослых не обнаружено повышения общего уровня IgE как до курса гексапептида, так и после.

Клинические проявления патологии у пациентов были сходными. У трех взрослых при приеме антибиотика наблюдалось повышение температуры до 38 °С, доксициклин был заменен на спирамицин. После курса гексапептида увеличилось относительное количество CD3⁺-, CD4⁺-, ЕК-клеток (CD3⁺CD16⁺), ТЕК-клеток (CD3⁺CD16⁺), показатели спонтанной и индуцированной хемилюминесценции, уровни сывороточных IgM и IgA ($p < 0,05$). Через четыре месяца после применения гексапептида значения рассматриваемых показателей уменьшились ($p < 0,05$).

Назначение гексапептида (Имунофана) как у ЧБД-ХЗ, так и у взрослых с частыми ОРЗ привело к повышению сывороточного и спонтанного синтеза ИФН- α клетками, а также индуцированного синтеза ИФН- α и ИФН- γ клетками (табл. 2). Однако через четыре ме-



Таблица 1. Иммунологические показатели у пациентов с частыми ОРЗ и инфекцией, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae*, получавших гексапептид (Имунофан) (n = 30)

Показатель		До курса лечения	После курса лечения	Через 4 месяца
CD3 ⁺	%	56,2 ± 2,2	68,4 ± 1,6*	60,2 ± 1,1*
	× 10 ⁹ /л	1,56 ± 0,26	1,66 ± 0,31	1,57 ± 0,18
CD4 ⁺	%	30,2 ± 1,9	36,6 ± 1,8	34,4 ± 1,2
	× 10 ⁹ /л	0,74 ± 0,08	0,84 ± 0,09	0,78 ± 0,11
CD8 ⁺	%	27,2 ± 1,4	27,4 ± 1,4	25,5 ± 1,5
	× 10 ⁹ /л	0,72 ± 0,09	0,74 ± 0,08	0,69 ± 0,07
ИРИ		1,35 ± 0,40	1,68 ± 0,40	1,40 ± 0,50
CD3 CD16 ⁺	%	6,3 ± 1,3	18,2 ± 1,4*	8,4 ± 0,9*
	× 10 ⁹ /л	0,18 ± 0,08	0,46 ± 0,07*	0,22 ± 0,08*
CD3 ⁺ CD16 ⁺	%	4,2 ± 0,8	10,4 ± 1,3*	6,1 ± 0,9
	× 10 ⁹ /л	0,06 ± 0,04	0,19 ± 0,04*	0,70 ± 0,05*
HLA-DR ⁺	%	16,2 ± 1,8	20,4 ± 1,6	17,5 ± 2,1
	× 10 ⁹ /л	0,48 ± 0,07	0,54 ± 0,08	0,42 ± 0,07
CD19 ⁺	%	18,6 ± 1,6	26,6 ± 2,2	21,4 ± 1,7
	× 10 ⁹ /л	0,52 ± 0,09	0,59 ± 0,08	0,54 ± 0,12
Сывороточный IgM, мг/мл		1,09 ± 0,12	1,56 ± 0,09*	0,96 ± 0,11*
Сывороточный IgG, мг/мл		9,6 ± 1,8	13,6 ± 1,4	11,5 ± 1,2
Сывороточный IgA, мг/мл		0,98 ± 0,12	1,53 ± 0,11*	10,10 ± 0,06*
Сывороточный IgE, МЕ/мл		64,3 ± 8,9	66,5 ± 9,1	68,6 ± 9,4
Спонтанная хемилюминесценция, mV/мин		16,6 ± 1,5	30,4 ± 1,8*	15,2 ± 1,3*
Индукцированная хемилюминесценция, mV/мин		208,0 ± 22,5	304,0 ± 25,0*	212,0 ± 18,2*
Индекс стимуляции		58,0 ± 2,3	64,0 ± 3,2	60,0 ± 3,2

* p < 0,05.

Примечание. ИРИ – иммунорегуляторный индекс.

Таблица 2. Показатели ИФН и специфических антител у пациентов с частыми ОРЗ, инфицированных *Chlamydia pneumoniae* или *Mycoplasma pneumoniae*, получавших гексапептид (Имунофан) (n = 30)

Показатель	До курса лечения	После курса лечения	Через 4 месяца
<i>Антитела против Mycoplasma pneumoniae, отн. ед.</i>			
IgM	3,5 ± 0,9	0*	0*
IgG	4,6 ± 1,1	3,5 ± 0,8	2,5 ± 0,9*
<i>Антитела против Chlamydia pneumoniae, отн. ед.</i>			
IgM	4,6 ± 1,1	1,2 ± 0,6*	0*
IgG	5,2 ± 0,9	4,3 ± 1,4	2,3 ± 0,8*
Результаты ПЦР-диагностики:			
■ <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Положительные	Н.д.	Отрицательные
■ <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Положительные	Н.д.	Отрицательные
<i>ИФН, пкг/мл (n = 18)</i>			
Сывороточный ИФН-α	4,5 ± 0,7	8,0 ± 0,6*	5,2 ± 0,7
Спонтанный синтез ИФН-α клетками	2,3 ± 0,2	3,5 ± 0,3*	2,8 ± 0,4
Вирус-индуцированный синтез ИФН-α	24,3 ± 3,4	56,5 ± 6,1*	32,4 ± 2,8*
Митоген-индуцированный синтез ИФН-γ	120,6 ± 6,8	246,0 ± 7,6*	134,8 ± 8,1*

* p < 0,05.

Примечание. Н.д. – нет данных.

сяца положительный эффект уменьшился, поэтому курс гексапептида при необходимости можно повторить через четыре месяца.

После курса лечения уровень IgM- и IgG-антител к *Mycoplasma pneumoniae* снизился (p < 0,05), при этом наличие IgG-антител сохранялось. Динамика уровня IgM-антител к *Chlamydia pneumoniae* была сходной (p < 0,05), однако уровень IgG-антител был повышен. Через четыре месяца после курса лечения результат ПЦР-анализа в мазках из зева был отрицательным. Динамика иммунологических показателей в группах сравнения (обследовано десять человек) с инфекцией, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae*, не была значимой.

На фоне лечения также зафиксировано снижение частоты ОРЗ и рецидивов бронхита (p < 0,05) у всех пациентов (табл. 3). Частота риносинусита в группе взрослых достоверно не различалась. Частота ОРЗ, рецидивирующего бронхита за шесть месяцев наблюдения при назначении гексапептида была ниже, чем в группе сравнения. Частота ОРЗ уменьшилась в 2,7 раза, обострений рецидивирующего бронхита – в 4,8 раза (p < 0,05). В 3,0 раза сократилось количество детей с лимфаденопатией, увеличением шейных и подчелюстных лимфатических узлов (χ² > 3,8; p < 0,05). Размер шейных и подчелюстных лимфатических узлов уменьшился через шесть месяцев. Единичные лимфатические узлы пальпировались при ОРЗ (см. табл. 3).

Через шесть месяцев наблюдения у 3 (20%) ЧБД-ХЗ, инфицированных *Chlamydia pneumoniae*, и у 4 (26,6%) взрослых пациентов с частыми ОРЗ, инфицированных *Mycoplasma pneumoniae*, не применявших гексапептид, методом ПЦР в мазках из зева получены положительные результаты, что указывало на возможность персистенции инфекции, формирования хронических заболеваний и воспаления. При назначении гексапептида после курса антибиотика персистенция инфекции и риск развития хронических заболеваний снизились (см. табл. 3).

В европейских странах хламидии выявляются у 5–6% детей, чаще в возрастной группе от 11 до 13 лет. Согласно результатам некоторых исследований, в России частота хламидиоза у детей с бронхолегочной патологией составляет от 6,2 до 50,0%. У детей хламидиоз ассоциирован с затянными бронхитами, лимфаденопатией, конъюнктивитом, болью в суставах, функциональной патологией сердца и патологией желудочно-кишечного тракта. Кроме того, у пациентов увеличивается длительность ОРЗ, в два раза повышается риск развития пневмонии, бронхообструктивного синдрома, риск формирования нейроциркуляторной дистонии, дискинезии желчевыводящих путей, реактивного артрита, пиелонефрита. Возможно одновременное инфицирование *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* [6, 7].

В настоящее время известно 15 разновидностей *Chlamydia*. Респираторные инфекции вызываются *Chlamydia pneumoniae*.



Таблица 3. Эффективность гексапептида (Имунофана) в комплексном лечении респираторных хламидиозов и микоплазмозов

Показатель	Пациенты, получавшие антибиотики	Пациенты, получавшие антибиотики и гексапептид
Результаты ПЦР-диагностики (мазок из зева) через 6 месяцев после лечения на наличие <i>Chlamydia pneumoniae</i> у детей, абс./%	Положительные у 3/20,0 (n = 15)	Отрицательные (n = 15)
Результаты ПЦР-диагностики (мазок из зева) через 6 месяцев после лечения на наличие <i>Mycoplasma pneumoniae</i> у взрослых, абс./%	Положительные у 4/26,6 (n = 15)	Положительные у 1/6,6 (n = 15)
Лимфаденопатия (подчелюстные и шейные узлы) через 6 месяцев у детей, абс./%	12/80,0 (n = 15)	4/26,6* (n = 15)
Частота ОРЗ за 6 месяцев у одного больного в месяц (n = 30)	0,80 ± 0,07	0,30 ± 0,04**
Обострения бронхита за 6 месяцев у одного больного в месяц (n = 30)	0,44 ± 0,06	0,09 ± 0,04**
Частота обострений риносинусита за 6 месяцев, абс./% (n = 15)	6/24,0	4/13,3

* $\chi^2 > 3,8$ при $p < 0,05$.

** $p < 0,05$.

Хламидии занимают промежуточное положение между бактериями и вирусами, антибиотики действуют не на все стадии развития возбудителя. В спороподобной (внеклеточной) фазе возбудитель находится в виде элементарных телец, для репродуцирующей (вегетативная, внутриклеточная) фазы характерны ретикулярные тельца. В клетке элементарные тельца преобразуются в ретикулярные, способные к репродукции и чувствительные к антибиотикам, что сопровождается гибелью клетки [6–8].

У инфицированных *Chlamydia pneumoniae* часто развивается бронхит, может появиться сухой приступообразный кашель. Хламидийная пневмония формируется постепенно, на второй неделе она принимает двусторонний характер, изменения в легких сохраняются в течение нескольких недель и более [9]. На респираторный микоплазмоз приходится 5–6% острых респираторных заболеваний, у детей он чаще наблюдается в возрасте 5–18 лет [9]. Может формироваться носительство, возможны семейные очаги, поэтому важно обследование родственников для санации очагов инфекции. Микоплазменная инфекция у детей может сопровождаться бронхитом с мучительным сухим кашлем [10].

Иммунологические показатели при респираторном микоплазмозе и хламидиозе изучены недостаточно. Согласно нашим данным, у детей в возрасте 5–15 лет с хроническими заболеваниями носо- и ротоглотки (ЧБД-ХЗ) и микоплазменной инфекцией снижены относительное число CD3⁺, CD4⁺, ЕК-, ТЕК-клеток, показатели спонтанной и индуцированной хемилюминесценции, уровни сывороточных IgM и IgA. Эти изменения являются транзиторными, поэтому их можно отнести к иммунодисрегуляции [2, 11]. Обследование взрослых пациентов в возрасте 35–50 лет с частотой ОРЗ четыре – шесть раз в год, рецидивирующим риносинуситом, подтвержденной инфекцией *Mycoplasma pneumoniae* показало сходные изменения в иммунной системе, возможность персистенции инфекции. Гексапептид (Имунофан) снижал проявления иммунодисрегуляции и персистенции, что привело к уменьшению частоты ОРЗ и рецидивов

бронхита ($p < 0,05$). У детей с респираторным хламидиозом и взрослых с микоплазмозом назначение гексапептида (Имунофана) увеличило синтез ИФН- α и ИФН- γ , снизило персистенцию инфекции.

Согласно данным некоторых авторов, микоплазма вызывает активацию перекисного окисления липидов, повреждение и гибель эпителиоцитов, развитие воспаления в легочной ткани. Отмечено также повышение уровня В-клеток (CD20⁺) и сывороточного IgM [12].

Ранее нами было показано, что у детей в возрасте 5–15 лет с хроническими заболеваниями носо- и ротоглотки (ЧБД-ХЗ) и микоплазменной инфекцией после острого периода может формироваться персистирующая инфекция *Mycoplasma pneumoniae*. Действительно, через четыре месяца у 2/8% пациентов группы сравнения, не получавшей гексапептид, а через шесть месяцев уже у 8/32% ПЦР-анализ оказался положительным, что свидетельствует о риске обострения инфекции. У этих детей мы наблюдали обострение бронхита и ринофарингита. У ЧБД-ХЗ, получавших гексапептид (Имунофан), через шесть месяцев ПЦР-анализ был отрицательным. Кроме того, уменьшилось количество детей с лимфаденопатией. Частота ОРЗ у них снизилась в 3,5 раза, обострения рецидивирующего бронхита – в 2,5 раза. С учетом возможности персистенции инфекции у ЧБД-ХЗ предпочтительно назначение системных иммунотропных препаратов, к каковым относится гексапептид (Имунофан) [2, 11].

Известно, что назначение иммунотропных препаратов у часто болеющих детей снижает частоту респираторных инфекций [13].

Согласно нашим данным, у пациентов в возрасте 35–50 лет с частотой ОРЗ четыре – шесть раз в год, рецидивирующим бронхитом и рецидивирующим риносинуситом, подтвержденной инфекцией *Mycoplasma pneumoniae* через шесть месяцев после курса лечения антибиотиком положительная реакция при ПЦР-диагностике (мазок из зева) зафиксирована у 4 (26,6%) не получавших гексапептид и у 1 (6,6%) получавшего гексапептид.



Через шесть месяцев после курса лечения антибиотиками ПЦР-тест у 3 (20,0%) ЧБД-ХЗ, инфицированных *Chlamydia pneumoniae*, не получавших гексапептид, был положительным, а у получавших гексапептид – отрицательным. Таким образом, результаты указывают на снижение риска персистенции инфекции.

Детские респираторные инфекции, астма, аллергия, пневмония, пассивное курение могут быть связаны с нарушением функции легких и повышенной восприимчивостью к развитию хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) во взрослом возрасте. Синергетическое воздействие этих факторов остается открытым для изучения. У 18 000 пациентов показана связь ранних респираторных факторов риска детского возраста с ослаблением функции легких во взрослом возрасте и развитием ХОБЛ. У детей с тяжелой астмой или рецидивирующим бронхитом чаще отмечалось снижение функции легких в среднем и пожилом возрасте. Снижение заболеваемости респираторными инфекциями в детстве может уменьшить как частоту, так и общую нагрузку респираторных заболеваний в пожилом возрасте [14]. Назначение бактериальных лизатов пациентам с ХОБЛ уменьшает частоту рецидивов и их тяжесть [15].

Мы не наблюдали значимого снижения обострений риносинусита у пациентов, дополнительно получавших гексапептид. Лечение риносинусита проводилось лор-врачом [16, 17].

У больных риносинуситом необходимо выяснять наличие аллергической сенсibilизации, различных инфекций (вирусы герпеса, *Streptococcus pneumoniae*), однако это не входило в нашу задачу.

Острый бронхит – одно из самых распространенных заболеваний. В США 5% населения ежегодно обращаются за медицинской помощью по поводу обострения бронхита. Этиологическими факторами

чаще выступают разные вирусы (грипп, парагрипп, риновирусы, коронавирусы и др.). У 10–15% заболевание связано с инфекцией, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, реже *Streptococcus pneumoniae* и другими бактериями. Острый бронхит занимает промежуточное положение между ОРЗ и пневмонией, что требует диагностики и тщательного наблюдения. В 30% случаев отмечается воспаление верхних отделов дыхательных путей [18–22].

В нашем исследовании установлено снижение рецидивов острого бронхита при назначении гексапептида в комплексном лечении пациентов с частыми ОРЗ и инфекцией *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae*.

В группах, получавших гексапептид, не наблюдалось побочных явлений и осложнений, а также аллергических реакций.

Заключение

Профилактика развития хронических респираторных заболеваний, их рецидивов, персистенции инфекции имеет большое социальное значение. Не меньшее значение имеет их эффективное лечение. На фоне применения гексапептида (Имунофана) нами установлено уменьшение иммунодисрегуляции, числа эпизодов ОРЗ и рецидивов бронхита. В группах сравнения, получавших только антибиотики, положительная динамика показателей была менее выраженной.

У пациентов, применявших антибиотики и гексапептид (Имунофан), также был снижен риск персистенции инфекции.

Кроме того, терапия гексапептидом (Имунофаном) у детей и взрослых характеризовалась как безопасная, что подтверждалось отсутствием побочных явлений и осложнений, а также аллергических реакций. 🍌

Литература

1. Markova T.P., Khaitov R.M., Tchouvirov G.N. Methodological approaches to immunological diagnosis. *Immunol. Letters*. 1997; 56 (1–3): 332.
2. Маркова Т.П. Часто болеющие дети. Взгляд иммунолога. М.: Торус Пресс, 2014.
3. Хайтов М.Р. Иммунология. Атлас. 3-е изд., обновл. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
4. Нестерова И.В., Халтурина Е.О. Вторичные иммунодефициты: стратегия диагностики и тактика иммунотерапии. Учебно-методическое пособие. М., 2020.
5. Нестерова И.В., Клещенко Е.И., Ковалев С.В. и др. Проблемы лечения вирусно-бактериальных инфекций у часто и длительно болеющих иммунокомпрометированных детей. *Российский аллергологический журнал*. 2011; 8 (2): 81–88.
6. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Руденко В.В. Хламидийная и микроплазменная инфекция в оториноларингологии (систематический обзор). *Вестник оториноларингологии*. 2012; 6: 30–37.
7. Самсыгина Г.А. Острые респираторные заболевания у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
8. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико И.Н., Данилин В.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
9. Капустина Т.А., Белова Е.В., Парилова О.В. Респираторный хламидиоз у школьников. *Российский медицинский журнал*. 2014; 20 (6): 19–22.
10. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
11. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Имунофан в комплексном лечении детей с повторными респираторными заболеваниями и микоплазменной инфекцией. *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18 (12): 12–18.



ИМУНОФАН

СОВРЕМЕННЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР

- Восстанавливает нарушенные показатели клеточного и гуморального иммунитета
- Сокращает гиперпродукцию провоспалительных цитокинов
- Восстанавливает баланс окислительно-восстановительных реакций организма
- Повышает генетическую стабильность клеток



📍 ООО НПП «БИОНОКС»: 111141, Москва,
ул. 1-я Владимирская, д. 34, корп. 1, пом. VI, ком. 1-16

☎ Горячая линия 8 800 777 98 81 🌐 www.imunofan.ru





12. Ахапкина И.Г. Микоплазмозы и хламидиозы – современный взгляд. *Consilium Medicum*. 2011; 13 (4): 27–30.
13. Караулов А.В. Дисфункции иммунитета при респираторных заболеваниях: нужны ли иммуномодуляторы у часто болеющих детей? Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (2): 260–264.
14. Qin C., Gao J., Sang X., et al. Childhood respiratory risk profiles associate with lung function and COPD among the old population. *Ann. Med.* 2025; 57 (1): 2470954.
15. Braido F., Tarantini F., Ghiglione V., et al. Bacterial lysate in the prevention of acute exacerbation of COPD and in respiratory recurrent infections. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2007; 2 (3): 335–345.
16. Савлевич Е.Л., Степанова А.В., Русских С.В. и др. Комплексное лечение острого риносинусита по данным анкетирования врачей-оториноларингологов в Российской Федерации. *Терапия*. 2025; 11 (4): 150–157.
17. Кривопапов А.А. Определения, классификации, эпидемиология риносинуситов (обзор литературы). *Российская ринология*. 2016; 24 (2): 39–45.
18. Будневский А.В., Авдеев С.Н., Овсянников Е.С. и др. Острый бронхит: современный взгляд на диагностику и лечение. *Терапия*. 2025; 4: 106–114.
19. Острый бронхит. Клинические рекомендации. 2024.
20. Schubert N., Kühlein T., Burggraf L. The conceptualization of acute bronchitis in general practice – a fuzzy problem with consequences? A qualitative study in primary care. *BMC Prim. Care*. 2023; 24 (1): 92.
21. Kinkade S., Long N.A. Acute bronchitis. *Am. Fam. Physician*. 2016; 94 (7): 560–565.
22. Синопальников А.И. Острый бронхит у взрослых. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2005; (3): 15–20.

Acquired Immunodeficiencies. Respiratory Mycoplasmoses and Chlamydioses

T.P. Markova, PhD, Prof.¹, D.G. Chuvirov, PhD, Assoc. Prof.^{1,2}, L.G. Yarilina, PhD, Assoc. Prof.¹, A.G. Chuvirova, PhD^{1,2}, N.V. Shartanova, PhD^{1,2}, M.N. Kim¹

¹ Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency

² National Research Center 'Institute of Immunology' of the Federal Medical-Biological Agency

Contact person: Tatyana P. Markova, logot12@list.ru

*Article presents current data on immunodisregulation in children and adults with frequent acute respiratory infections (ARIs) contaminated with *Mycoplasma pneumoniae* or *Chlamydia pneumoniae*. The relevance of research on the development of an algorithm for the treatment of respiratory infections in patients with immunodeficiencies is emphasized.*

Aim – to evaluate the effectiveness of hexapeptide (Imunofan) in the complex treatment of respiratory mycoplasmosis and chlamydia in children and adults with frequent acute respiratory infections, recurrent bronchitis, rhinosinusitis.

Material and methods. For six months, patients aged 9 to 50 years were monitored, in whom the incidence of acute respiratory infections, bronchitis, and rhinosinusitis was assessed. In particular, 30 children aged 9–11 years with acute respiratory infections 6–16 times a year, recurrent bronchitis, infected with *Chlamydia pneumoniae* were examined. 15 of them received hexapeptide (Imunofan), 15 did not receive it (comparison group). All children received traditional treatment, including spiramycin (Rovamycine) in age-related dosages.

Also, 30 adults aged 35–50 years with ARI 4–6 times a year, recurrent bronchitis, recurrent rhinosinusitis, and infected with *Mycoplasma pneumoniae* were examined. 15 of them received hexapeptide (Imunofan), 15 did not receive it. The latter formed a comparison group. All adult patients received traditional treatment, including doxycycline. The association of infection with *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* was confirmed by polymerase chain reaction (PCR). The subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, HLA-DR⁺-cells; CD3⁺HLA-DR⁺, CD3⁺HLA-DR⁺, CD4⁺CD25⁺, CD3⁺CD16⁺-cells) was examined by cytometry.

Results. When prescribing hexapeptide (Imunofan) noted increase in the number of T-, NK-, TNK-cells, immunoregulatory index, chemiluminescence indicators, serum level immunoglobulins (Ig) M and A, synthesis of interferons α and γ . There was a decrease of 2.7 times in the frequency of acute respiratory infections, 4.8 times – exacerbations of recurrent bronchitis ($p < 0.05$), 3 times – the number of children with lymphadenopathy ($\chi^2 > 3.8$; $p < 0.05$). After 6 months, the PCR results for the presence of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* improved. IgM-antibodies to *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* not defined in patients receiving hexapeptide (Imunofan).

No side effects, complications, or allergic reactions were observed during treatment.

Conclusion. The use of hexapeptide (Imunofan) in children and adults contributed to a decrease in immunodisregulation, the incidence of acute respiratory infections and recurrent bronchitis, as well as the risk of infection persistence. In addition, such treatment was safe.

Keywords: immunodisregulation, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, T-cells, synthesis of interferons α and γ , synthesis of class M and G antibodies, hexapeptide, Imunofan