

**Иммунопрофилактика и иммунотерапия
инфекционных заболеваний
Лечебно-профилактические сыворотки и
иммуноглобулины**

Иммунопрофилактика и иммунотерапия инфекционных заболеваний направлена на создание искусственного активного или пассивного адаптивного иммунитета с помощью введения иммунобиологических препаратов, содержащих специфические антигены или антитела.

Иммунопрофилактику проводят для защиты от инфекционных заболеваний здоровых людей или групп населения, иммунотерапию - для прекращения уже развившегося инфекционного процесса.

Иммунопрофилактика и иммунотерапия может быть активной, стимулирующей иммунную систему на выработку иммунного ответа путем иммунизации вакцинами (антигенами) и пассивной - с помощью введения иммунных лечебно-профилактических сывороток или иммуноглобулинов (готовые антитела) с целью замещения функции иммунной системы.

Активную иммунопрофилактику - вакцинацию населения – применяют очень широко, активную иммунотерапию - значительно реже (для лечения некоторых хронических инфекций).

Пассивную иммунопрофилактику проводят в экстренных случаях при непосредственной угрозе заражения (особенно детей), пассивную иммунотерапию - для лечения уже возникшей инфекции.

Обе формы иммунопрофилактики и иммунотерапии характеризуются специфичностью и направлены, соответственно, на предотвращение или прекращение конкретного инфекционного заболевания.

Применяют и неспецифическую иммунопрофилактику и иммунотерапию - путем введения неспецифических иммуномодулирующих препаратов которые, воздействуя через регуляторные механизмы организма, стимулируют или угнетают иммунную систему.

В качестве иммуномодуляторов применяют вещества химической или биологической природы, способные стимулировать (иммуностимуляторы) или угнетать (иммуносупрессанты) иммунные реакции, например препараты генно-инженерного, растительного, микробного и синтетического происхождения (полиоксидоний, интерфероны и др.).

В основном применяют иммуностимулирующие препараты, иногда иммуносупрессанты (для подавления иммунных реакций при аллергии, аутоиммунных заболеваниях и трансплантационном иммунитете).

Лечебно-профилактические сыворотки и иммуноглобулины по происхождению подразделяют на гетерологичные (животного происхождения) и гомологичные, полученные от человека.

Гетерологичные (ксеногенные) сывороточные препараты

Сыворотки получают путем гипериммунизации лошадей (редко волов и коз) соответствующими антигенами - анатоксинами, бактериями или вирусами. От этих животных можно получить много крови и, соответственно, сыворотки, биохимический состав этих сывороток относительно близок к сыворотке человека, что снижает силу аллергических реакций.

Гетерологичные сыворотки проще получать в большом количестве и они дешевле, чем гомологичные.

Из цельных (нативных) сывороток готовят очищенные и концентрированные препараты.

Гетерологичные сыворотки и иммуноглобулины имеют ряд недостатков.

Препараты содержат чужеродные для человека белки, их введение вызывает сенсibilизацию организма человека и при повторном применении у пациента может возникнуть анафилактический шок, однократное введение препарата в большой дозе может вызвать сывороточную болезнь. Поэтому вводить сыворотки необходимо с большой осторожностью, перед их применением у пациента проверяют наличие гиперчувствительности к белкам лошадиной сыворотки с помощью внутрикожной пробы.

Чужеродные иммуноглобулины циркулируют в крови короткое время (10-15 дней), так как организм вырабатывает против них антитела, вызывающие их разрушение. Защитное действие гетерологичных иммуноглобулинов (пассивный иммунитет) продолжается лишь в течение 1-2-х недель.

Гетерологичные сывороточные препараты подразделяются на антитоксические, антибактериальные и противовирусные.

Наибольшее практическое значение имеют **антитоксические сыворотки** - единственное специфическое средство, способное нейтрализовать токсическое действие экзотоксинов в организме больного.

Особенно эффективно раннее введение сыворотки, так как антитела-антитоксины способны нейтрализовать токсин только до его адсорбции на клетке-«мишени».

Антибактериальные сыворотки с развитием антибиотико- и химиотерапии почти утратили своё значение и применяются редко, при некоторых инфекционных заболеваниях, например при сибирской язве.

Противовирусные сыворотки оказывают хороший эффект только при раннем введении - в первые 3-4 дня после возможного заражения вирусным агентом. Они нейтрализуют внеклеточные вирусы, препятствуют их прикреплению к клеткам, и нейтрализуют вирусы, выходящие из клеток. Более позднее введение противовирусной сыворотки неэффективно, так как вирус реплицируется внутри пораженных клеток, в которые антитела проникнуть не могут.

Иммунные препараты, содержащие секреторные IgA. Их получают из молозива коров, они содержат секреторные иммуноглобулины против условно-патогенных бактерий, применяют препараты местно или per os.

Гетерологичные сывороточные препараты содержат высокую концентрацию специфических антител, которая достигается многократной иммунизацией животных. Они применяются для экстренной профилактики и лечения при отсутствии гомологичных иммуноглобулинов (человека) соответствующей специфичности, эффективность их зависит от срока заболевания и дозы введенной сыворотки.

Гомологичные (аллогерные) сывороточные препараты

Гомологичные препараты представлены иммуноглобулинами, иногда плазмой, их получают от здоровых людей, специально иммунизированных доноров или реконвалесцентов, перенесших соответствующее инфекционное заболевание. Иммуноглобулины человека (ИГЧ) получают из сыворотки или плазмы крови, удаляя балластные глобулиновые фракции и концентрируя этиловым спиртом при температуре ниже 0°C. Препараты представляют собой 10% раствор белка, в котором не менее 95% приходится на гамма-фракцию, содержащую преимущественно антитела иммуноглобулины. Препараты не содержат консервантов, они проверены на отсутствие антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусу гепатита С и к поверхностному антигену вируса гепатита В (HBsA).

Гомологичные коммерческие иммуноглобулиновые препараты выпускают для внутримышечного, внутривенного и перорального введения.

В зависимости от способа введения, пассивный иммунитет возникает сразу (при внутривенном введении) или через несколько часов - при внутримышечном введении иммуноглобулинов. В организме реципиента, гомологичные иммуноглобулины сохраняют свою активность в течение 4-5 недель.

Изготавливают 2 типа иммуноглобулинов: нормальный и иммуноглобулины направленного действия.

Иммуноглобулин человека нормальный.

Для его изготовления используют сыворотку или плазму, полученную не менее чем от 1000 здоровых людей. Препарат содержит широкий спектр антител различной специфичности и отражает состояние коллективного иммунитета контингента доноров. Нормальный иммуноглобулин человека выпускается для внутримышечного и внутривенного введения.

Иммуноглобулин человека нормальный применяется:

- для экстренной профилактики кори, гриппа, вирусного гепатита, коклюша, менингококковой инфекции, полиомиелита;
- для лечения гипо- и агаммаглобулинемии; - в период реконвалесценции инфекционных заболеваний для повышения резистентности организма.

Иммуноглобулины человека направленного действия имеют повышенный титр соответствующих антител (гипериммунные иммуноглобулины), их получают из сыворотки или плазмы иммунизированных доноров или реконвалесцентов путем очистки и концентрации методом фракционирования этиловым спиртом при температуре ниже 0°C.

Препараты иммуноглобулинов содержат, как правило, специфические антитела преимущественно класса IgG, однако при некоторых инфекциях ведущая защитная роль принадлежит другим классам иммуноглобулинов, поэтому выпускают препараты, с повышенной концентрацией определенного класса иммуноглобулинов: «октагам» (содержит повышенную концентрацию IgG), «пентаглобулин» (обогащен классом IgM) и «интраглобулин» (обогащен классом IgA).

Препараты иммунной плазмы получают из крови доноров, иммунизированных соответствующей вакциной, они содержат специфические антитела в высоком титре. Плазму назначают лицам всех возрастов, вводят внутривенно. Применяют иммунную плазму для лечения синегнойной, стафилококковой, протейной инфекций.

Сывороточная болезнь - аллергическое заболевание, возникающее после однократного (первичного) парэнтерального введения в организм больших доз гетерологичных сывороточных препаратов. Заболевание развивается, как правило, через 7-12 дней и характеризуется лихорадкой, полиморфными кожными высыпаниями с сильным зудом, болью в суставах, отеками и увеличением лимфатических узлов. Продолжительность заболевания составляет от нескольких дней до 2-х недель и прекращается после выведения антигена (сывороточного белка). В основе сывороточной болезни лежит иммунологическая реакция гиперчувствительности III типа (иммунокомплексная). Введение чужеродных белков вызывает выработку специфических антител, которые связывают эти белки с образованием иммунных комплексов (ИК). При избытке антигена образуется большое количество нерастворимых ИК. Чаще всего эти комплексы откладываются на клетках эндотелия мелких сосудов и других клетках, вызывая их повреждения. Это приводит к тромбозам, кровоизлияниям, отекам. В участках поврежденных сосудов и тканей развивается воспалительный процесс с участием комплемента (анафилотоксины С3а и С3б), тромбоцитов, гранулоцитов, провоспалительных цитокинов, что ведет к дальнейшему повреждению органов и тканей.

Анафилактический шок - острое проявление аллергии, угрожающее жизни организма и развивающееся при повторном введении чужеродных антигенов (белков, сывороток, вакцин, лекарственных препаратов, ядов насекомых и др.). Анафилактический шок начинается остро, почти мгновенно и может протекать молниеносно. Различают четыре степени развития заболеваний по тяжести. При крайне тяжелой форме заболевания с потерей сознания (коллапс), больной может погибнуть в течение 5-30 минут от удушья (острой сердечно-сосудистой недостаточности, острого бронхоспазма) или через 24-48 часов и позже в связи с необратимыми изменениями жизненно важных органов. В основе развития анафилактического шока лежит реакция гиперчувствительности немедленного типа (1 тип-анафилактический), вызываемая иммуноглобулинами класса E (IgE). При первичном контакте организма с антигеном (например, с белком лошадиной сыворотки) образуются специфические антитела класса IgE, они прикрепляются своими Fc-фрагментами к рецепторам тучных клеток и базофилов. Повторно введенный в сенсibilизированный организм антиген связывается с фиксированными на клетках молекулами IgE, образуя комплексы {IgE-Ar}, это приводит к выбросу (высвобождению) из гранул тучных клеток и базофилов медиаторов аллергии - гистамина, брадикинина, серотонина, и других субстанций аллергии. Медиаторы вызывают расширение кровеносных сосудов, что ведет к падению артериального давления, повышают проницаемость капилляров, способствуя развитию отеков, вызывают спазм гладкой мускулатуры и другие общие и местные проявления анафилаксии.