

Иммунопрофилактика и иммунотерапия.

**Конспект лекции,
учебник стр. 224-228**

- *Иммунотерапия*- метод лечения, при котором осуществляется воздействие на иммунную систему : подавление иммунного ответа (иммуносупрессия), стимуляция ответа (иммуностимуляция), восстановление иммунодефицитов (иммунокоррекция).
- В прикладном, более узком смысле иммунотерапия использует специфические методы *серотерапии* (применение иммунных сывороток, иммуноглобулинов), *вакцинотерапии* (лечебные вакцины), *иммунокоррекции* (десенсибилизация и др.).

- *Иммунопрофилактика* - способ предупреждения инфекционных заболеваний путем создания искусственного специфического иммунитета. Выделяют *вакцинопрофилактику* (создание активного иммунитета за счет вакцин, антигенов) и *серопрфилактику* (пассивный иммунитет за счет введения в организм специфических антител - иммуноглобулинов).
- Основную роль в специфической профилактике инфекционных заболеваний имеет вакцинопрофилактика.

Закон об иммунопрофилактике в России от 1998 г.

- В России существует Закон об иммунопрофилактике инфекционных болезней от 1998 г., согласно которому все прививки добровольны
- Поскольку все прививаемые рискуют получить осложнения от прививки, в Законе заложена возможность получения компенсации в случае его наступления. Дабы обеспечить себе это право надо идти на прививки с особым документом – «сертификатом профилактических прививок» (именной документ, регламентирующий отношения между специалистом по иммунопрофилактике и населением). Его обязаны выдать при первой же прививке.
- В присутствии родителей сертификат обязаны вписать согласно ст. 17 Закона вид препарата, дозу, серию, контрольный номер.
- Прививка, сделанная без записи в иммунопрофилактическом паспорте лишает человека возмещения возможного вреда.

- *Вариоляция* - ранее применявшийся способ защиты от натуральной оспы с помощью втирания в кожу небольшого количества заразного материала от выздоравливающих от оспы людей известен с незапамятных времен. В России одной из первых этой процедуре подверглась Екатерина II. Однако способ вариоляции был очень опасным.

- *Вакцинация.* Вакцинацией человечество обязано Э.Дженнеру, который в 1796г. показал, что прививка коровьей оспы - *вакцинация* (vaccinum - с лат. коровий) эффективна для профилактики натуральной оспы. С тех пор препараты, используемые для создания специфического активного иммунитета, называют *вакцинами*.

- *1. Убитые (инактивированные) вакцины* - это вакцинные препараты, не содержащие живых микроорганизмов. Вакцины могут содержать цельные микробы (корпускулы) - вакцины против чумы, гриппа, полиомиелитная вакцина Солка, а также отдельные компоненты (полисахаридная пневмококковая вакцина) или иммунологически активные фракции (вакцина против вируса гепатита В).

- Различают вакцины, содержащие антигены одного возбудителя (*моновалентные*) или нескольких возбудителей (*поливалентные*). Убитые вакцины как правило менее иммуногенны, чем живые, реактогенны, могут вызывать сенсibilизацию организма.

- 2. *Ослабленные (аттенуированные) вакцины.* Эти вакцины имеют некоторые преимущества перед убитыми. Они полностью сохраняют антигенный набор микроорганизма и обеспечивают более длительное состояние специфической невосприимчивости. Живые вакцины применяют для профилактики полиомиелита, туляремии, бруцеллеза, кори, желтой лихорадки, эпидемического паротита. Недостатки - наличие не только нужных (протективных), но и вредных для организма антигенных комплексов (в том числе перекрестно реагирующих с тканями человека), сенсibilизация организма, большая антигенная нагрузка на иммунную систему и др.

- 3. *Компонентные (субъединичные) вакцины* состоят из главных (мажорных) антигенных компонентов, способных обеспечить протективный иммунитет. Ими могут быть :
 - - *компоненты структур клетки* (антигены клеточной стенки, H - и Vi - антигены, рибосомальные антигены);
 - - *анатоксины* - препараты, содержащие модифицированные химическим путем экзотоксины, лишенные токсических свойств, но сохранившие высокую антигенность и иммуногенность.

- Эти препараты обеспечивают выработку антитоксического иммунитета (антитоксических антител - антитоксинов). Наиболее широко используются дифтерийный и столбнячный анатоксины. АКДС - ассоциированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина. Полученные химическим путем вакцинные препараты (пример- анатоксины, получаемые обработкой экзотоксинов формалином) называют *химическими вакцинами*;

- *конъюгированные вакцины*- комплекс малоиммуногенных полисахаридов и высокоиммуногенных анатоксинов- например, сочетание антигенов *Haemophilus influenzae* и обеспечивающего иммуногенность вакцины дифтерийного анатоксина;
- *субъединичные вакцины*. Вакцину против вируса гепатита В готовят из поверхностных белков (субъединиц) вирусных частиц (HBs антиген). В настоящее время эту вакцину получают на рекомбинантной основе- с помощью дрожжевых клеток с плазмидой, кодирующей HBs антиген.

- 4. *Рекомбинантные вакцины.* С помощью методов генной инженерии гены, контролирующие синтез наиболее значимых иммуногенных детерминант, встраивают в самореплицирующиеся генетические структуры (плазмиды, вирусы). Если носителем (вектором) является вирус осповакцины, то данная вакцина будет в организме индуцировать иммунитет не только против оспы, но и против того возбудителя, чей ген был встроен в его геном (если ген HBs антигена - против вируса гепатита В).

- *5. Синтетические олигопептидные вакцины.* Принципы их конструирования включают синтез пептидных последовательностей, образующих эпитопы, распознаваемые нейтрализующими антителами.
- *6. Кассетные или экспозиционные вакцины.* В качестве носителя используют белковую структуру, на поверхности которой экспонируют (располагают) введенные химическим или генно-инженерным путем соответствующие определенные антигенные детерминанты. В качестве носителей при создании искусственных вакцин могут использовать синтетические полимеры-полиэлектролиты.

- *7. Липосомальные вакцины.* Они представляют собой комплексы, состоящие из антигенов и липофильных носителей (пример- фосфолипиды). Иммуногенные липосомы более эффективно стимулируют выработку антител, пролиферацию Т-лимфоцитов и секрецию ими ИЛ- 2.

•8. *Антиидиотипические вакцины.*

Антиидиотипические антитела содержат “внутренний” специфический портрет антигенной детерминанты. Получают моноклональные антиидиотипические антитела, содержащие “внутренний образ” протективного антигена. Для оптимальных результатов (защиты в отношении возбудителя) необходимо иметь набор МКА против различных антигенных детерминант возбудителя.

- В настоящее время в нашей стране производится 7 анатоксинов, около 20 противовирусных и более 20 антибактериальных вакцин. Часть из них является *ассоциированными* - т.е. содержащими антигены различных возбудителей, или одного, но в различных вариантах (корпускулярные и химические).

- Иммуномодулирующая терапия.
- Способы иммуномодуляции условно можно разделить на методы иммуностимуляции и иммунодепрессии.
- Большинство иммунотропных препаратов подробно описано в фармацевтических справочниках. Однако при их применении необходимо придерживаться некоторых общих правил.

1. Решение о применении препаратов должно базироваться как на клинических проявлениях иммунодефицита, так и на данных лабораторных исследований.
2. Даже при положительном клиническом эффекте обязательно должно проводиться оценка иммунного статуса в динамике.
3. Необходимо строго придерживаться принятых схем и дозировок.
4. Результат действия может зависеть как от исходного состояния, так и от дозы препарата, т.е. на один и тот же препарат может быть как стимуляция, так и супрессия.

Иммуностимуляторы. Иммуностимулирующей активностью обладают препараты тимуса и их синтетические аналоги, левамизол (декарис), цитокины, препараты адамантанового ряда, некоторые соли, природные соединения, полиэлектролиты.

К стимуляторам Т- лимфоцитов относятся тактивин, тималин, тимоген, тимоптин, вилозен, декарис, диуцифон, нуклеинат натрия, цинка ацетат, спленин.

К стимуляторам В- лимфоцитов - лиелопид, продигиозан, пирогенал. *Стимуляторами фагоцитоза* являются нуклеинат натрия, метилурацил (последний стимулирует также Т- и В- лимфоциты). *К стимуляторам эндогенного интерферона* относят дибазол и арбинол. *Для заместительной терапии* применяют иммуноглобулин для внутривенного введения, пентаглобулин (препарат IgM).

- Синтезирован ряд новых препаратов - различные цитокины, иммунофан, полиоксидоний.
- Определенным иммуностимулирующим действием обладают *биогенные стимуляторы (адаптогены)*- экстракт алоэ, ФИБС (***Коричная кислота и кумарины*** из отгона лиманной грязи, ***хлорид натрия***), стекловидное тело (стекловидного тела глаза скота), сок каланхоэ, препараты женьшеня, пантокрин, радиолы розовой, элеутерококка, чабреца, чаги.

- *Иммунодепрессанты.*
- К препаратам с противовоспалительным и иммунодепрессивным действием относятся глюкокортикоидные гормоны.
- Большинство иммунодепрессантов является цитостатиками и часто применяются для химиотерапии злокачественных новообразований. Среди них выделяют антимаетаболиты, алкилирующие препараты, антибиотики, алкалоиды и ингибиторы ферментов.

- *Антиметаболиты* чаще всего влияют на обмен нуклеиновых кислот. К антогонистам пурина относятся меркаптопурин и азатиоприн (имуран).
- *К алкилирующим препаратам* относят циклофосфамид, хлорбутин. Основной их мишенью являются белки и нуклеиновые кислоты, с которыми они ковалентно связываются. Нарушаются процессы репликации и трансляции, нарушаются процессы митоза клеток.

• *Антибиотики.* Многие антибиотики оказывают влияние на обмен ДНК и РНК. В наибольшей степени это относится к продуктам деятельности актиномицет-актиномицинам С и Д, а также продукту жизнедеятельности грибов *Trichoderma polysporium* - циклоспорину. Актиномицин Д тормозит деление клеток и ДНК-зависимый синтез РНК. Актиномицин С является алкилирующим препаратом. Циклоспорин является активным иммунодепрессантом, подавляющим клеточные иммунные реакции, в т.ч. реакции трансплантационного иммунитета, ГЗТ, Т-зависимое антителообразование. Механизм его действия связан с подавлением продукции Т-хелперами ИЛ-2

Применение иммунодепрессантов, особенно цитостатиков, вызывает много осложнений, в том числе угнетение гемопоэза, снижение противоинфекционной и противоопухолевой защиты. Несмотря на обширный спектр иммуномодуляторов (особенно иммуностимуляторов), подавляющее число из них на практике используется редко. Причины - недостаточная эффективность, побочные эффекты, токсичность, высокая стоимость, недостаточная изученность и др.