

Иммунотерапия

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией
Р.М. Хаитова,
Р.И. Атауллаханова



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2014

Глава 1

Принципы иммунокоррекции

Р.И. Атауллаханов

Понятие «коррекция иммунитета» подразумевает лечение, направленное на усиление ослабленной иммунной защиты, исправление дисбаланса протекающих иммунных реакций, ослабление патологически активных иммунных процессов и подавление аутоагрессивных иммунных реакций. В данной главе рассмотрены лишь принципы усиления иммунной защиты и исправления дисбаланса в иммунных реакциях при лечении инфекционных заболеваний.

КОГДА НЕОБХОДИМО АКТИВИРОВАТЬ ИММУННУЮ ЗАЩИТУ?

Прежде всего, определим медицинские показания для активации иммунитета (табл. 1-1). Очевидная необходимость усиления иммунитета возникает при его ослаблении, которое принято называть иммунодефицитным состоянием или недостаточностью иммунитета.

Таблица 1-1. Когда необходимо активировать иммунитет

Ослабление иммунитета
Опportunистические инфекции (герпетические вирусы, грибы рода <i>Candida</i> и другие условные патогены)
Контагиозные инфекции (вирусы, бактерии, простейшие, грибы)
Хронические инфекционно-воспалительные процессы
Хронические язвы и незаживающие раны

Безусловная потребность в активации иммунитета возникает при лечении опportunистических инфекций, вызванных герпес-вирусами, грибами рода *Candida* или обширной группой условно-патогенных возбудителей, вызывающих нередко тяжелые, а порой — смертельные заболевания на фоне ослабленного иммунитета.

Не только опportunистические, но и истинно контагиозные инфекции протекают значительно тяжелее на фоне ослаблен-

ного иммунитета, а также различных хронических патологических состояний, таких, как сахарный диабет (СД), сердечная недостаточность, онкологические и другие заболевания. В принципе помогать иммунной системе в борьбе с патогенами необходимо при тяжелом течении любых инфекционных заболеваний, вызванных вирусами, бактериями, простейшими или грибами.

При хронических воспалительных процессах, обусловленных персистирующей или латентной инфекцией, без активации иммунной защиты невозможно добиться удовлетворительных результатов лечения. Сам факт хронизации инфекции свидетельствует о несостоятельности иммунной защиты, которая оказалась неспособной избавить организм от инфекции в остром периоде заболевания. Общеизвестно, что в оптимальном варианте защиты острая инфекция должна завершаться полной победой макроорганизма в среднем в течение 2–4 нед от начала заболевания. Если этого не происходит, если возбудитель поселяется в организме и заболевание приобретает затяжное, а затем хроническое течение, то неэффективность иммунной защиты очевидна. Признаки перехода острого инфекционного воспаления в затяжное или хроническое и тем более наличие хронического инфекционного процесса, который продолжается месяцы или годы, служат верным указанием на несостоятельность иммунитета и, следовательно, на необходимость его активации.

Похожая ситуация наблюдается и с лечением хронических язв и незаживающих ран. Следует помнить, что функции иммунитета не ограничены лишь борьбой с вторгшимся возбудителем. После ликвидации инфекционного агента и удаления из организма веществ инфекционной природы иммунная система обязана восстановить повреждения, причиненные инфекцией. Разрушенные патологическим процессом ткани должны элиминироваться, а возникшие дефекты необходимо заменить новой тканью. В идеале вместо утраченной возникает такая же, вновь созданная ткань. Если это невозможно, то места повреждений заполняются соединительной тканью в виде солидного рубца или диффузного фиброза. Наличие хронической язвы или незаживающей раны свидетельствует, что по какой-то причине иммунная система защищает от инфекции, но не может восстановить поврежденные ткани или сформировать рубец вместо поврежденной ткани. Иными словами, наблюдается сбой на завершающих репаративных стадиях иммунного процесса. Из этого следует, что для успешного лечения хронической язвы или незаживающей раны также необходимо активировать механизмы иммунной репарации.

Как при любом другом лечении, главный принцип врача при проведении иммунокорректирующей терапии — **не навреди!** В связи с этим очень часто возникает принципиальный вопрос, не опасно ли вмешиваться в работу иммунной системы, ведь она очень сложна и высокочувствительна. Ответ прост. Если в организме все в порядке, то действительно, не следует вторгаться в работу иммунной системы. Если же организм болен, произошло проникновение возбудителя и налицо неблагоприятное развитие острого инфекционного процесса или же патоген давно и прочно устроился в организме хозяина, сформировав хроническое патологическое состояние, то рассуждать о возможном вреде иммунокоррекции уже неуместно. Произошедшее инфекционное вторжение внесло такие сильные искажения в иммунный статус, каких не привнесет ни

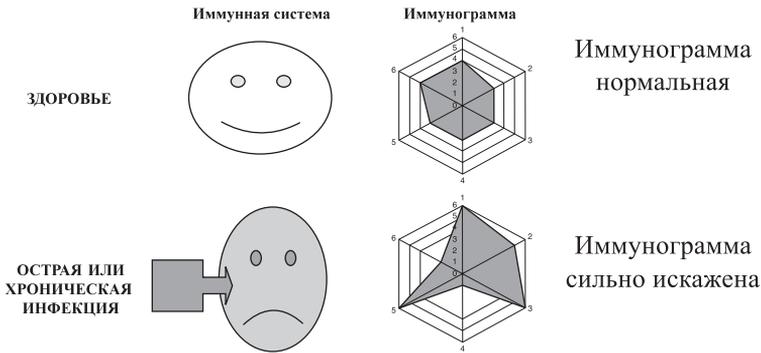


Рис. 1-1. Опасно ли вторгаться в работу иммунной системы?

В состоянии здоровья иммунная система в порядке, иммунограмма сбалансирована, нет необходимости вмешиваться в работу иммунной системы. При острой или хронической инфекции, особенно при неблагоприятном варианте заболевания, инфекционный агент и синтезируемые им субстанции сильно искажают или подавляют работу иммунной системы. В такой ситуации необходимо вмешиваться, помогать иммунной системе в ее борьбе с инфекцией

один из иммунокорректирующих препаратов, разрешенных для медицинского применения (рис. 1-1). Необходимо отбросить сомнения и помогать иммунной системе в ее борьбе с инфекцией. Однако проводить коррекцию иммунитета нужно со знанием дела.

ЧЕГО МОЖНО ДОСТИЧЬ, АКТИВИРУЯ ИММУНИТЕТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ?

Рассматривая целесообразность иммунокоррекции при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, стоит сразу обозначить принципиальные результаты, которые могут быть достигнуты с ее помощью (табл. 1-2 и 1-3).

Таблица 1-2. Вероятные результаты применения иммуномодулятора при остром инфекционном воспалении

Уменьшение глубины повреждений в воспаленной ткани
Сокращение сроков санации и выздоровления
Снижение риска смертельных осложнений в тяжелых случаях
Предотвращение перехода острого воспаления в хроническое
Предотвращение формирования устойчивых штаммов возбудителей инфекций

Таблица 1-3. Вероятные результаты применения иммуномодулятора при хроническом инфекционном воспалении

Значительное уменьшение проявлений болезни или полное выздоровление
Существенное увеличение продолжительности ремиссии между обострениями рецидивирующей инфекции

Как было отмечено, в данной главе речь идет в основном об активации иммунитета. Лекарственные препараты, активирующие иммунитет, принято называть **иммуностимуляторами** и **иммуномодуляторами (ИМ)**. При остром инфекционном воспалении применение иммуномодулятора уменьшит глубину повреждений в воспаленной ткани, сократит сроки выздоровления. Если инфекционным воспалением тяжело поражены такие жизненно важные органы, как мозг, сердце, почки, печень и др., применение иммуномодулятора снизит риск летального исхода. Кроме того, иммуномодулятор предотвратит переход острого воспаления в хроническое и значительно снизит вероятность селекции устойчивых к лекарственным препаратам штаммов возбудителя инфекции.

На последнем утверждении стоит остановиться подробнее. Этиотропная терапия, как правило, значительно снижает количество возбудителя инфекции в организме больного человека. Лечение острой инфекции с помощью антибактериального, противовирусного, противогрибкового или антипаразитарного средства обычно проводится в течение 1–3 нед. За это время количество возбудителя в организме больного может уменьшаться в тысячи или даже миллионы раз. Однако в эти же сроки возбудитель инфекции может изменяться, мутировать, что довольно часто приводит к селекции штаммов, обладающих механизмами устойчивости к тому этиотропному лекарству, которым проводилось лечение. Словом, этиотропное лечение выступает в роли жесткого фактора биологического отбора новых штаммов возбудителя, которые устойчивы к примененному лечению. После возникновения такого устойчивого мутанта дальнейшее лечение становится неэффективным.

Относительно небольшое количество «недобитых», теперь уже мутантных, микроорганизмов обеспечит новый всплеск инфекционного процесса или его хронизацию. В течение лет такие устойчивые к лекарствам штаммы распространяются по всему миру, вызывая множество случаев заболеваний, резистентных к этиотропному лечению. Именно по этой причине ученым приходится разрабатывать все новые и новые поколения антибиотиков, противовирусных и антигрибковых лекарств. Этого не пришлось бы делать, если бы в каждом случае лечения инфекции этиотропное лечение сочеталось с применением иммуномодулирующих препаратов. Активированная иммунная система легко и эффективно справится с «недобитками», с тем небольшим количеством возбудителя инфекции, на которого уже не действует этиотропное лекарство. Следовательно, применение иммуномодулятора в сочетании с этиотропным лечением предотвратит формирование устойчивых к лекарствам штаммов микроорганизмов.

При лечении хронического инфекционного воспаления применение иммуномодулятора позволит значительно уменьшить проявления болезни и в оптимальном варианте — полностью избавит от болезни. Применение иммуномодулятора при рецидивирующем течении хронической инфекции позволит существенно увеличить продолжительность ремиссии, снизит не только частоту обострений, но и интенсивность клинических проявлений болезни при ее обострении.

ПРИМЕРЫ И УРОКИ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ

Рассмотрим некоторые конкретные примеры применения иммуномодуляторов при лечении острых и хронических инфекций. Затем извлечем из этих примеров принципиальные выводы о том, каких полезных результатов можно ожидать от применения иммуномодуляторов при лечении инфекционных и воспалительных процессов.

Пример первый. Острая гнойная инфекция мягких тканей, вызванная септическими бактериями (*Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*). На рис. 1-2 представлена динамика обсемененности гнойной раны золотистым стафилококком и кишечной палочкой. Отчетливо видно, что применение иммуномодулятора иммуномакс[▲] вместе со стандартными местными хирургическими процедурами значительно ускорило процесс заживления. После всего лишь одной инъекции иммуномакса[▲] на 3-й день лечения количество высеванных стафилококков и колибактерий было в 500–1000 раз меньше, чем в контрольной группе без введения иммуномакса[▲]. Такая значительная активация антибактериальной иммунной защиты с помощью иммуномодулятора существенно сократила сроки элиминации возбудителей, ускорила окончательную санацию раны и ее заживление (Чадаев А.П. и др., 2004).

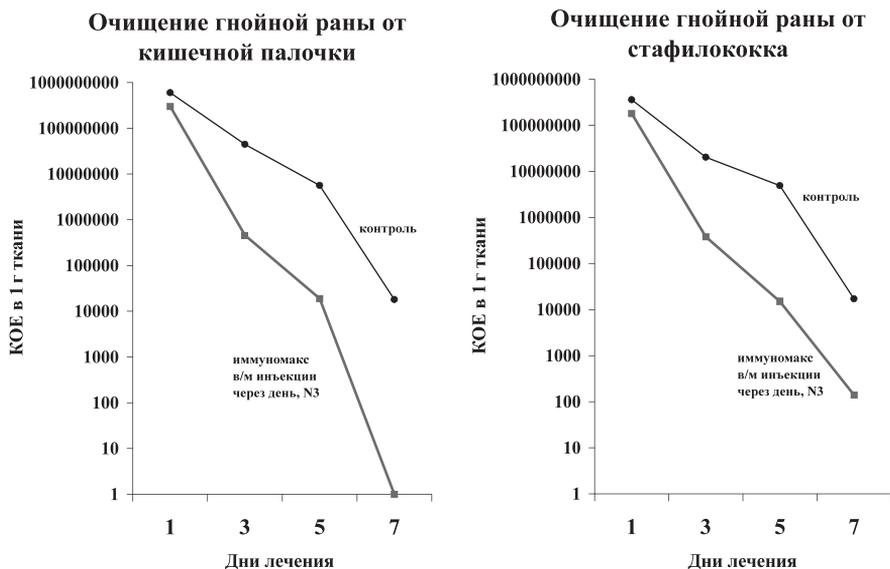


Рис. 1-2. Ускоренная санация гнойной раны.

Экспериментальная модель острой гнойной инфекции у морских свинок. Рана размером 2 см² искусственно инфицирована 1,8 млрд микробных клеток патогенных штаммов *Staphylococcus aureus* 150 и *Escherichia coli* 20. Применение иммуномакса[▲] в сочетании со стандартными местными хирургическими процедурами значительно ускорило очищение раны от возбудителей и ее заживление