Интерес к иммуностимулирующей терапии, имеющей длительную историю, резко возрос в последние годы и связан с проблемами инфекционной патологии и онкологии.

Специфическое лечение и профилактика, основанная на вакцинации, действенны при ограниченном числе инфекций. При таких инфекциях, как кишечные и грипп, эффективность вакцинации остается недостаточной. Высокий процент смешанных инфекций, полиэтиологичность многих делают создание специфических препаратов для иммунизации против каждого из возможных возбудителей не реальным. Введение сывороток или иммунных лимфоцитов оказывается эффективным только на ранних этапах инфекционного процесса. Кроме того, сами вакцины в определенные фазы иммунизации способны подавлять сопротивляемость организма к инфекциям. Также известно, что в связи с быстрым увеличением числа возбудителей, обладающих множественной устойчивостью к антимикробным средствам, с высокой частотой ассоциированных инфекций, резким повышением иммунизации способны подавлять сопротивляемость организма к L-формам бактерий и значительным количеством серьезных осложнений эффективная антибиотикотерапия становится все более сложной.

Течение инфекционного процесса осложняется, а трудности терапии существенно усугубляются при поражении иммунной системы и механизмов неспецифической защиты. Эти нарушения могут быть генетически обусловлены или же возникают вторично под влиянием разнообразных факторов. Все это делает актуальной проблему иммуностимулирующей терапии.

С широким введением асептики, обеспечивающей предупреждение занесения микроорганизмов в операционную рану, началась научно обоснованная профилактика инфекций в хирургии.

Прошло всего восемьдесят шесть лет, а учение об инфекции в хирургии проделало большой и сложный путь. Открытие и широкое применение антибиотиков обеспечили надежную профилактику нагноений операционных ран.

Клиническая иммунология - молодой раздел медицинской науки, но уже первые результаты ее применения в профилактике и лечении открывают широкие перспективы. Пределы возможностей клинической иммунологии полностью предвидеть пока трудно, но уже сейчас с уверенностью можно сказать - в этом новом разделе науки врачи приобретают могучего союзника в профилактике и лечении инфекций.

# 1. Механизмы иммунологической защиты организма

Начало развития иммунологии относится к концу XVIII века и связано с именем Э. Дженнера, впервые применившего на основании лишь практических наблюдений впоследствии обоснованный теоретически метод вакцинации против натуральной оспы.

Открытый Э. Дженнером факт лег в основу дальнейших экспериментов Л. Пастера, завершившихся формулировкой принципа профилактики от инфекционных заболеваний - принцип иммунизации ослабленными или убитыми возбудителями.

Развитие иммунологии долгое время происходило в рамках микробиологической науки и касалось лишь изучения невосприимчивости организма к инфекционным агентам. На этом пути были достигнуты большие успехи в раскрытии этиологии ряда инфекционных заболеваний. Практическим достижением явилась разработка методов диагностики, профилактики и лечения инфекционных заболеваний в основном путем создания различного рода вакцин и сывороток. Многочисленные попытки выяснения механизмов, обусловливающих устойчивость организма против возбудителя, увенчались созданием двух теорий иммунитета - фагоцитарной, сформулированной в 1887 году И. И. Мечниковым, и гуморальной, выдвинутой в 1901 году П. Эрлихом.

Начало XX века - время возникновения другой ветви иммунологической науки - иммунологии неинфекционной. Как отправной точкой для развития инфекционной иммунологии явились наблюдения Э. Дженнера, так для неинфекционной - обнаружение Ж. Борде и Н. Чистовичем факта выработки антител в организме животного в ответ на введение не только микроорганизмов, а вообще чужеродных агентов. Свое утверждение и развитие неинфекционная иммунология получила в созданном И. И. Мечниковым в 1900 г. учении о цитотоксинах - антителах против определенных тканей организма, в открытии К. Ландштейнером в 1901 году антигенов человеческих эритроцитов.

Результаты работ П. Медавара (1946) расширили рамки и привлекли пристальное внимание к неинфекционной иммунологии, объяснив, что в основе процесса отторжения чужеродных тканей организмом лежат тоже иммунологические механизмы. И именно дальнейшее расширение исследований в области трансплантационного иммунитета привлекло к открытию в 1953 году явления иммунологической толерантности - неотвечаемости организма на введенную чужеродную ткань.

Таким образом, даже краткий экскурс в историю развития иммунологии позволяет оценить роль этой науки в решении ряда медицинских и биологических проблем. Инфекционная иммунология - прародительница общей иммунологии - стала в настоящее время только ее ветвью.

Стало очевидным, что организм очень точно различает ”свое” и “чужое”, а в основе реакций, возникающих в нем в ответ на введение чужеродных агентов (вне зависимости от их природы), лежат одни и те же механизмы. Изучение совокупности процессов и механизмов, направленных на сохранение постоянства внутренней среды организма от инфекций и других чужеродных агентов - иммунитета, лежит в основе иммунологической науки (В. Д. Тимаков, 1973 г.).

Вторая половина ХХ века ознаменовалась бурным развитием иммунологии. Именно в эти годы была создана селекционно-клональная теория иммунитета, вскрыты закономерности функционирования различных звеньев лимфоидной системы как единой и целостной системы иммунитета. Одним из важнейших достижений последних лет явилось открытие двух независимых эффекторных механизмов в специфическом иммунном ответе. Один из них связан с так называемыми В-лимфоцитами, осуществляющими гуморальный ответ (синтез иммуноглобулинов), другой - с системой Т-лимфоцитов (тимусзависимых клеток), следствием деятельности которых является клеточный ответ (накопление сенсибилизированных лимфоцитов). Особенно важным является получение доказательств существования взаимодействия этих двух видов лимфоцитов в иммунном ответе.

Результаты исследований позволяют утверждать, что иммунологическая система - важное звено в сложном механизме адаптации человеческого организма, а его действие в первую очередь направленно на сохранение антигенного гомеостаза, нарушение которого может быть обусловленно проникновение в организм чужеродных антигенов (инфекция, трансплантация) или спонтанной мутации.

Nezelof представил себе схему механизмов, осуществляющих иммунологическую защиту следующим образом :

Система комплемента,

опсонины

Иммуноглобулины

Лимфоциты

Неспецифи-

ческий

Специфи-

ческий

Специфи-

ческий

Неспцифи-

ческий

Гуморальный

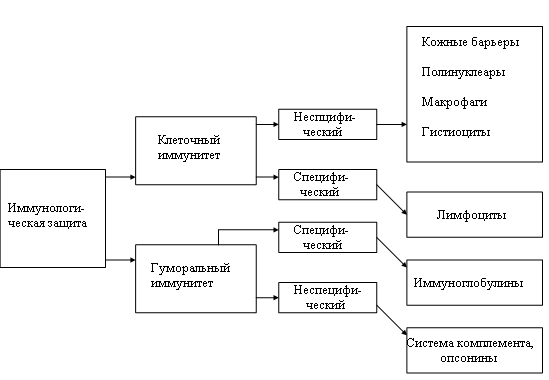
иммунитет

Клеточный

иммунитет

Иммунологи-

ческая защита



Но, как показали исследования последних лет, деление иммунитета на гумморальный и клеточный весьма условно. Дейтсвительно, влияние антигена на лимфоцит и ретикулярную клетку осуществляется с помощью микро- и макрофагов, перерабатывающих иммунологическую информацию. В то же время реакция фагоцитоза, как правило, участвуют гуморальные факторы, а основу гуморального иммунитета составляют клетки, продуцирующие специфические иммуноглобулины. Механизмы, направленные на элиминацию чужеродного агента, чрезвычайно разнообразны. При этом можно выделить два понятия - “иммунологическая реактивность” и “неспецифические факторы защиты”. Под первым понимаются специфические реакции на антигены, обусловленные высокоспецифической способностью организма реагировать на чужеродные молекулы. Однако защищенность организма от инфекций зависит еще и от степени проницаемости для патогенных микроорганизмов кожных и слизистых покровов, и наличия в их секретах бактерицидных субстанций, кислотности желудочного содержимого, присутствия в биологических жидкостях организма таких ферментных систем, как лизоцим. Все эти механизмы относятся к неспецифическим факторам защиты, так как нет никакого специального реагирования и все они существуют вне зависимости от присутствия или отсутствия возбудителя. Некоторое особое положение занимают фагоциты и система комплемента. Это обусловлено тем, что, несмотря на неспецифичность фагоцитоза, макрофаги участвуют в переработке антигена и в кооперации Т- и В-лимфоцитов при иммуном ответе, то есть участвуют в специфических формах реагирования на чужеродные субстанции. Аналогично выработка комплемента не является специфической реакцией на антиген, но сама система комплемента участвует в специфических реакциях антиген-антител.

**2.Иммуномоделирующие средства.**

Иммуномоделирующими средствами являются препараты химической или биологической природы, способные модулировать (стимулировать или подавлять) реакции иммунитета в результате воздействия на иммунокомпетентные клетки, на процессы их миграции или на взаимодействие таких клеток или их продуктов.

# 2.1. Полисахариды

Число сообщениий об изучении различных липополисахаридов (ЛПС) продолжает стремительно нарастать. Особенно интенсивно изучаются ЛПС грамнегативных бактерий, в оболочке которых содержится до 15-40% ЛПС. Полисахаридные препараты, в последнее время левамизол, вызывают большой интерес среди средств неспецифической иммуностимулирующей терапии.

Большинство ЛПС из-за их высокой токсичности и обилия побочных эффектов неприемлемы для клинического использования, но являются ценным средством иммунологического анализа. Но ЛПС очень активны и имеют широкий спектр иммуномодулирующгео действия, и поэтому идет постоянный поиск новых, менее токсичных ЛПС. Доказательством этого является синтез сальмозана, который представляет собой полисахаридные фракции самотического О-антигена бактерии брюшного тифа. Он малотоксичен, практически не содержит белков и липидов. В экспериментах на мышах доказано, что при парентеральном введении сальмозан является стимулятором пролиферации и дифференцировки стволовых клеток, стимулирует образование антител, фагоцитарную активность лейкоцитов и макрофагов, повышает титр лизоцима в крови, стимулирует неспецифическую резистентность к инфекциям.

Исследования последних лет доказывают, что полисахариды и полисахаридные комплексы - не единственные компоненты бактериальной клетки, способные стимулировать иммунитет.

Но из бактериальных полисахаридов в медицине в настоящее время более широко применяются пирогенал и продигиозан.

Пирогенал: препарат, который давно вошел в арсенал средств неспецифической иммуностимулирующей терапии. Он вызывает кратковременную (несколько часов) лейкопению, сменяющуюся лейкоцитозом, и повышает фагоцитарную функцию лейкоцитов. В организации неспецифической защиты против инфекции основное значение пирогенала связано с активацией фагоцитоза. Как и другие ЛПС, пирогенал проявляет адъювантные свойства, повышая иммунный ответ к различным антигенам. Мобилизация фагоцитарных механизмов, стимуляция образования антител, гуморальных неспецифических факторов защиты может быть причиной повышения антиинфекционной резистентности под влиянием пирогенала. Но это зависит от времени воздействия пирогенала по отношению к моменту заражения, дозы, чистоты введения.

Но при острых инфекционных заболеваниях пирогенал не применяется из-за мощного пирогенного эффекта, хотя лихорадка увеличивает резистентность организма к ряду инфекций, вызывая благоприятные метаболические и иммунологические сдвиги.

Основная клиническая область использования пирогенала как средства неспецифической иммуностимулирующей терапии - хронические инфекционно-воспалительные заболевания. Накоплен значительный опыт применения пирогенала в комплексной терапии туберкулеза (вместе с антибактериальными препаратами): ускоряется закрытие полостей распада у больных, у которых впервые выявлен туберкулез легких, и улучшает клиническое течение заболевания у больных, ранее безуспешно леченных только антибактериальными средствами. Наибольшую активность отмечают при кавернозной, инфильтративной форме туберкулеза легких. Способность пирогенала стимулировать антибиотикотерапию, по-видимому связано с противовоспалительным, сенсибилизирующим, фибринолитическим эффектами, с усилением регенеративных процессов в тканях. О перспективах применения пирогенала в онкологии свидетельствуют экспериментальные наблюдения: препарат уменьшает прививаемость и задерживает рост опухоли, усиливает противоопухолевую активность лучевой и химиотерапии. Сведения о применении пирогенала как антиаллергического средства очень противоречивы. Он эффективен при некоторых кожных заболеваниях. Но усиливает проявление анафилактического шока, феномена Артюса и Шварцмана. Будучи индуктором интерферона пирогенал снижает резистентность к вирусным инфекциям - прямое противопоказание при диагностировании гриппа.

Продигиозан: самый яркий и важный эффект - это неспецифическое повышение устойчивости организма к инфекциям. Кроме высокой эффективности при генерализованных инфекциях, продигиозан оказывает действие и при локальных гнойно-воспалительных процессах, ускоряет ликвидацию инфекции, продуктов некротического распада, рассасывания воспалительного эксссудата, заживление поврежденных тканей, способствует восстановлению функций органов.

Весьма важно то, что продигиозан увеличивает эффект антибиотиков при использовании субэффективных доз антибиотиков и при инфекциях, вызванных антибиотикоустойчивыми штаммами.

Продигиозан, как и другие ЛПС, прямым действием на микроорганизмы не обладает. Повышение устойчивости к инфекциям целиком обусловлено антиинфекционными механизмами макроорганизма. Увеличение резистентности наступает через четыре часа после инъекции, достигает максимума через сутки, затем снижается. но остается на достаточном уровне в течение недели.

Действие продигиозана основано:

а) на энергичной мобилизации фагоцитарной активности макрофагов и лейкоцитов;

б) на увеличении их числа;

в) на усилении поглотительной и переваривающей функции;

г) на увеличении активности лизосомальных ферментов;

д) на том, что максимум фагоцитарной активности лейкоцитов удерживается дольше, чем лейкоцитоз: числа лейкоцитов в периферической крови возвращается в норму на первые-вторые сутки, а активность - лишь к третьим суткам;

е) на увеличении опсонизирующего действия сыворотки крови.

Путь действия продигиозана:

стимуляция макрофагов продигиозаном - монокины - лимфоциты - лимфокины - активация макрофагов.

О влиянии продигиозана на Т- и В- системы иммунитета информации мало.

Продигиозан позитивно влияет на клиническое течение ряда заболеваний и улучшает иммунологические показатели (бронхолегочные заболевания, туберкулез, хронический остеомиелит, афтозный стоматит, дерматозы, тонзиллит, лечение и профилактика респираторных вирусных инфекций у детей).

Например, применение продигиозана на ранних этапах острой пневмонии с вялотекущим течением - средство профилактики хронизации процесса; продигиозан способствует снижению степени выраженности аллергических реакций, заболеваемости ангиной в четыре раза у больных хроническим тонзиллитом, снижает частоту острых респираторных заболеваний в два-три раза.

# 2.2 Препараты нуклеиновых кислот и синтетические полинуклеотиды

В последние годы возрос интерес к адъювантам полианионной природы в связи с интенсивным поиском иммуностимуляторов.

Впервые нуклеиновые кислоты стали применять в 1882 году по инициативе Горбачевского при инфекционных заболеваниях стрепто- и стафиллококкового происхождения. В 1911 году Черноруцкий установил, что под влиянием дрожжевой нуклеиновой кислоты увеличивается количество иммунных тел.

Нуклеинат натрия: увеличивает фагоцитарную активность, активирует поли- и мононуклеары, увеличивает эффективность тетрациклинов при смешанной инфекции, вызванной стафиллококком и синегнойной палочкой. При профилактическом введении нуклеинат натрия обусловливает и противовирусный эффект, так как обладает интерфероногенной активностью.

Нуклеинат натрия ускоряет формирование прививочного иммунитета, увеличивает его качество, позволяет уменьшить дозу вакцины. Этот препарат оказывает позитивный эффект при лечении больных с хроническим паротитом, язвенной болезнью, различными формами пневмонии, хроническим воспалением легких, бронхиальной астмой. Нуклеинат натрия увеличивает содержание РНК и белка в макрофагах в 1,5 раза и гликогена в 1,6 раза, увеличивает активность лизосомальных ферментов, следовательно увеличивает завершенность фагоцитоза макрофагами. Препарат увеличивает содержание у человека лизоцима и нормальных антител, если их уровень был снижен.

Особое место среди препаратов нуклеиновых кислот занимает иммунная РНК макрофагов, которая представляет собой информационную РНК, которая вносит в клетку фрагмент антигена, следовательно, идет неспецифическая стимуляция иммунокомпетентных клеток нуклеотидами.

Неспецифическими стимуляторами являются синтетические двухцепочечные полинуклеотиды, которые стимулируют антителообразование, увеличивают антигенный эффект неиммуногенных доз антигена, обладающего антивирусными свойствами, связанными с интерфероногенной активностью. Их механизм действия сложен и недостаточно выяснен. Двунитчатая РНК включается в систему регуляции синтеза белка в клетке, активно взаимодействуя с клеточной мембраной.

Но высокая стоимость препаратов, недостаточная их эффективность, наличие побочных явлений (тошнота, рвота, снижение артериального давления, увеличение температуры тела, нарушение функций печени, лимфопения - из-за прямого токсического действия на клетки), отсутствие схем использования делают применение препаратов ограниченным.

# 2.3 Производные пиримидина и пурина.

В качестве средств, повышающих резистентность организма к инфекциям, с каждым годом все шире применяются производные пиримидина и пурина. Огромная заслуга в изучении производных пиримидина принадлежит Н. В. Лазареву, который более 35 лет назад первым пришел к мысли о необходимости средств, ускоряющих процессы регенерации. Производные пиримидина интересны тем, что они обладают низкой токсичностью, стимулируют белковый и нуклеиновый обмен, ускоряют клеточный рост и размножение, вызывают противоспалительные действия. Наибольшее распространение в качестве стимулятора антиинфекционной резистентности получил метилурацил, который стимулирует лейкопоэз, эритропоэз. Производные пиримидина способны предупреждать снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, которое наступает под влиянием антибиотиков, вызывают индукцию синтеза интерферона, увеличивают уровень иммунизации, уровень нормальных антител. Механизм их действия как стимуляторов иммуногенеза, по-видимому, связан с включением их в белковый и нуклеиновый обмен, вызывающим поливалентное влияние на иммуногенез и процессы регенерации.

В клинике применяется в терапии туберкулеза, хронической пневмонии, лепры, рожи, ожоговой болезни. Например, включение метилурацила в комплексную терапию дизентерии, который способствует нормализации показателей естественной резистентности (комплемент, лизоцим, лизин сыворотки, фагоцитарная активность).

Иммуностимуляторами также являются производные пурина: мерадин, 7-изоприназин, 9-метиладенин.

Изоприназин является одним из новых иммуностимулятров, который относится к иммуномодуляторам. Препарат обладает большой широтой терапевтического действия. Он изменяет иммунологическую реакцию на разных стадиях: стимулирует активность макрофагов, усиливает пролиферацию, цитотоксическую активность лимфоцитов, усиливает число и активность фагоцитоза. Известно, что изоприназин не оказывает влияние на функции нормальных полиморфноядерных лейкоцитов.

# 2.4. Производные имидазола

К этой группе иммуностимуляторов относится левамизол, дибазол и кобальтсодержащие производные имидазола.

Левамизол: это белый порошок, хорошо растворяется в воде, малотоксичен. Препарат является эффективным противоглистным средством. Влияние левамизола на иммунологические процессы было обнаружено позднее. Левамизол стимулирует в основном клеточный иммунитет. Он является первым препаратом, имитирующим гормнальную регуляцию иммунной системы, то есть модулирование регуляторных Т-клеток. Способность левамизола имитировать тимусный гормон обеспечивается его имидозолоподобным воздействием на уровень циклических нуклеотидов в лимфоцитах. Возможно, что препарат стимулирует тимопоэтинрецепторы. Препарат благоприятно влияет на иммунологический статус путем восстеновления эффекторных функций перефирических Т-лимфоцитов и фагоцитов, стимуляции созревания предшественников Т-лимфоцитов аналогично действию тимусных гормонов. Левамизол является мощным индуктором дифференцировки. Препарат вызывает быстрый эффект (через 2 часа при пероральном приеме). Повышение активности макрофагов с помощью левамизола играет большую роль в способности препарата повышать иммунологические свойства организма.

Лечение левамизолом приводит к уряжению, укорочению и снижению интенсивности инфекционного процесса. Препарат понижает воспалительные явления при угрях, восстанавливает сниженную функцию Т-клеток. Имеются данные о значении левамизола при лечении онкологических заболеваний. Он удлиняет продолжительность ремиссии, увеличивает выживаемость и предупреждает метастазирование опухоли после ее удаления или лучевой и химиотерапии. Каким образом реализуются эти эффекты? Это зависит от повышения левамизолом активности клеточного иммунитета у онкологических больных, от усиления иммунного контроля в котором играют роль стимулируемые левамизолом Т-лимфоциты и макрофаги. Левамизол не повышает иммунной реакции выше нормального для человека уровня и особенно он эффективен у онкологических больных с иммунодефицитными состояниями. Побочные реакции левамизола: желудочно-кишечные расстройства в 90% случаев, возбуждение ЦНС, гриппоподобное состояние, аллергические кожные высыпания, головная боль, слабость.

Дибазол: препарат, который обладает свойствами адаптогена - стимулирует гликолиз, синтез белка, нуклеиновых кислот. Применяется чаще с профилактической целью, а не с лечебной. Уменьшает восприимчивость к инфекциям, вызываемых стафилококком, стрептококком, пневмококком, сальмонеллами, риккетсиями, вирусами энцефалита. Дибазол при введении в организм в течение трех недель предупреждает заболевание ангиной, катаром верхних дыхательных путей. Дибазол стимулирует образование интерферона в клетках, следовательно, он эффективен при некоторых вирусных инфекциях.

# 2.5. Препараты разных групп

Тимозин. Основной эффект - индукция созревания Т-лимфоцитов. Данные о влиянии тимозина на гуморальный иммунитет противоречивы. Существует мнение, что усиливая проявление иммунных реакций, тимозин снижает образование аутоантител. Влияние тимозина на клеточные реакции иммунитета определило сферу его клинического применения: первичные иммунодефицитные состояния, опухоли, аутоиммунные нарушения, вирусные инфекции.

Витамины. Витамины, являясь коферментами или их частью, благодаря своей роли, в обменных процессах оказывают весьма значительное влияние на функции различных органов и систем организма, в том числе и на системы иммунитета. Чрезвычайно широкое использование витаминов, часто в дозах, существенно превышающих физиологические, делает понятным интерес к их влиянию на иммунитет.

а) витамин С.

По многочисленным данным дефицит витамина С приводит к отчетливому нарушению Т-системы иммунитета, система же гуморального иммунитета более устойчива к С-витаминной недостаточности. Кроме величины дозы большое значение имеет характер сочетания витамина С другими препаратами, например, с витаминами группы В. Стимуляция фагоцитоза связана с непосредственным влиянием его на фагоциты и зависит от величины дозы препарата. Полагают, что витамин С увеличивает чувствительность бактерий к лизоциму. Однако, после длительной терапии большими дозами витамина С возможно развитие резкого гиповитаминоза витамина С после прекращения его приема.

б) Тиамин (В1).

При гиповитаминозе В1 наблюдается снижение иммуногенеза по отношению к корпускулюрным антигенам, снижение устойчивости к некоторым инфекциям. Влияние на фагоцитоз происходит путем вмешательства в углеводно-фосфорный обмен фагоцитов.

в) Цианокобаломин (В12).

Очевидно, эффективность витамина В12 в нормальных дозах при крайне расстроенных гемопоэтических и имунологических функциях (нарушение дифференцировки В-клеток, снижение числа плазмоцитов, антител, лейкопения, мегалобластная анемия, рецидивирующая инфекция). Но отмечается стимулирующее влияние витамина В12 на рост опухоли (в отличие от В1, В2, В6). Одним из основных иммуномоделирующих действий витамина В12 является влияние на обмен нуклеиновых кислот и белков.

Недавно синтезирован коферментный препарат В12 - кобамамид, который нетоксичен и обладает анаболическими свойствами и в отличие от витамина В12 нормализует нарушенный липидный обмен у больных атеросклерозом.

Общетонизирующие средства: препараты лимонника, элеутерококка, женьшеня, радиолы розовой.

Ферментные препараты: лизоцим.

Антибиотики: при антигеноспецифической ингибиции фагоцитоза.

Змеиный яд: лечебные препараты, содержащие офидитоксин (випратоксин, випералгин, эпиларктин) увеличивают активность комплемента и лизоцима, увеличивают макрофагальный и нейтрофильный фагоцитоз.

Микроэлементы.

# 3. Принципы дифференцированной иммунокоррекции.

Известно, что любое заболевание сопровождается развитием иммунодефицитных состояний (ИДС). Существуют методы оценки иммунного статуса, которые позволяют обнаружить пораженные звенья иммуносистемы.

В большинстве случаев имеет место неспецифическая иммунокоррекция. Но нужно учитывать, что многие иммуномодуляторы вызывают и неиммунное действие. Можно подумать, что иммунокоррекция не имеет перспектив. Но это не так. Просто нужно подходить к этой проблеме с двух позиций: 1.- в организме существуют общие универсальные реакции, отражающие патологию. 2.- существуют тонкости патогенеза многих, например, бактериальных токсинов, которые вносят свой вклад в механизм иммунных расстройств.

Из этого можно сделать вывод об актуальности дифференцированного назначения иммуномодуляторов.

Существенным минусом в диагностике ИДС является отсутствие четкой градации, поэтому иммуномодуляторы часто назначаются без учета степени иммунных расстройств и активности препарата. Выделяют три степени ИДС:

1 степень - снижение количества Т-клеток на 1-33%

2 степень - снижение количества Т-клеток на 34-66%

3 степень - снижение количества Т-клеток на 67-100%

Для определения ИДС применяют иммунологический графический анализ. Например, при пиелонефрите, ревматизме, хронической пневмонии выявляется третья степень ИДС; при хроническом бронхите - вторая; при язвенной болезни желудка и ДПК - первая.

Мнение о том, что большинство традиционных лекарственных препаратов не оказывает на иммунную систему никакого действия, представляется ошибочным и устаревшим. Как правило, они либо стимулируют, либо подавляют иммунную реакцию. Иногда сочетание традиционных лекарственных средств с учетом их иммунотропности может устранить иммунологические расстройства у больных. Это очень важно, так как если у препарата есть иммуносупресорное свойство, что неблагоприятно; иммуностимулирующее свойство тоже неблагоприятно, так как оно может способствовать развитию аутоиммунных и аллергических состояний. При комбинации препаратов возможно усиление иммуносупрессорных и иммуностимулирующих эффектов. Например, сочетание антигистаминных и антибактериальных средств (пенициллин и супрастин) способствует развитию супрессорных качеств обоих препаратов.

Очень важно знать основные мишени действия иммуномодуляторов, показания по их применению. Несмотря на определенность действия, тинозин, нуклеинат натрия, ЛПС, левамизол активируют все основные звенья иммунной системы, то есть их можно принимать при любых формах вторичных ИДС с дефицитами Т- и В-клеточных систем, фагоцитарной системы, их сочетаний.

Но такие препараты как катерген, зиксорин имеют выраженную селективность действия. Избирательность действия иммуномодуляторов зависит от исходного состояния иммунного статуса. То есть эффект иммунокоррекции зависит не только от фармакологических свойств препарата, но и от исходного характера иммунных расстройств у больных. Перечисленные выше препараты эффективны при нарушении любого звена иммунитета, при условии их подавления.

Длительность действия иммуномодуляторов зависит от их свойств, механизма действия, иммунологических показателей больного, характера патологического процесса. Благодаря экспериментальным исследованиям установлено, что повторные курсы модуляции не только не формируют процесса привыкания или передозировки, а усиливают выраженность эффекта действия.

Иммунные расстройства редко затрагивают все звенья иммунной системы, чаще они бывают изолированными. Иммуномодуляторы влияют только на измененные системы.

Установлена связь между иммуномодуляторами и генетической системой организма. В большинстве случаев максимальна эффективность иммуномодуляторов у больных со второй группой крови при дизентерии, при гнойных инфекциях мягких тканей - с третьей группой крови.

Показаниями для применения моноиммунокорреги-рующей терапии служат:

а) ИДС 1-2 степени;

б) отягощенное затяжное клиническое течение заболевания;

в) тяжелая сопутствующая патология: аллергические реакции, аутоиммунная реакция, истощение, ожирение, злокачественные новообразования. Пожилой возраст.

г) атипичные температурные реакции.

Сначала назначают малые иммуноекорректоры (метацин, витамин С), если эффекта нет, то используют более активные препараты.

Комбинированная иммунокоррегирующая терапия - это последовательное или одновременное применение нескольких иммуномодуляторов с различным механизмом действия. Показания:

1- хроническое течение основного патологического процесса (более трех месяцев), частые рецидивы, сопутствующие осложнения, вторичные заболевания.

2- синдром интоксикации, нарушение обмена веществ, потеря белка (почками), глистная инвазия.

3- безуспешная иммунокоррегирующая терапия в течение одного месяца.

4- увеличение степени ИДС, комбинированное поражение Т- и В-звеньев, Т-, В- и макрофагального звена, разнонаправленные нарушения (стимуляция одних процессов и угнетение других).

Необходимо осветить понятие о предварительной иммуннокоррекции. Предварительная иммунокоррекция - это предварительное устранение иммунной патологии для улучшения базовой терапии; используется для профилактических целей.

Основные принципы применения иммуномодуляторов.

**1**. Обязательная оценка характера иммунных нарушений у больных.

**2**. Не применяются самостоятельно, а дополняют традиционную этиотропную терапию.

**3**. Влияние на зависимость изменения иммунных показателей от возраста, биоритмов больного и других причин.

**4**. Необходимость определения степени выраженности иммунных расстройств.

**5**. Иммунотропные эффекты традиционных лекарственных веществ.

**6**. Внимание на мишени действия иммуномодуляторов.

**7**. Учет побочных реакций.

**8**. Профильность действия модуляторов сохраняется при различных заболеваниях, но только при наличии однотипных иммунных расстройств.

**9**. Выраженность эффекта коррекции в остром периоде выше, чем в стадии ремиссии.

**10**. Продолжительность устранения иммунных нарушений зависит о свойств препаратов и характера заболевания и составляет от 30 дней до 1 года.

**11**. При многократном применении иммуномодуляторов спектр их действия сохраняется, эффективность увеличивается.

**12**. Иммуномодуляторы не влияют на неизмененные иммунные показатели.

**13**. Препарат полностью реализует свои эффекты только в оптимальной дозе.

**14**. Необходимо наблюдение врача для учета эффективности действия иммуномодулятора.