

# **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ИММУНОКОРРЕКЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯМИ**

**Л.П. ТЕРЕЩЕНКО**

**ведущий научный сотрудник**

**Отдела нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ»  
Институт неврологии психиатрии и наркологии» АМН  
Украины г. Харьков**

# ВСТУПЛЕНИЕ

- Инфекционные болезни являются одной из основных причин инвалидизации и смертности населения во всем мире.
- По данным экспертов ВОЗ повышение уровня инф. болезней связано:
- с демографическим взрывом (увеличением численности населения Земли до 7 млрд.) а также
- социально-экономическими факторами
- военными конфликтами
- внутренней и внешней миграцией
- экологическими катаклизмами
- появлением новых нозологических форм заболеваний

# Удельный вес нейроинфекции неуклонно увеличивается:

- Индикатор глобального ухудшения иммунного статуса населения;
- Ежегодно статистика данных болезней ухудшается;
- По данным ВОЗ инфицирование населения по сравнению с 1992 г увеличилось в 5 раз;

Это связано:

- высокой частотой распространения инфекций;
- сложностью диагностики латентных форм;
- сложностью проведения специфической и неспецифической терапии и профилактики;

# Хронические нейроинфекции

## *Хронические нейроинфекции*

В основе этих заболеваний лежит **глубокое** поражение различных звеньев **антиинфекционной защиты** в результате агрессивно-токсического влияния инфекционных агентов на фоне снижения эффективности защиты показателей иммунитета.

Длительное и бесконтрольное применение противовирусных и антибактериальных средств приводит к повреждению разных звеньев антиинфекционной защиты.

# ИММУННЫЙ СТАТУС (ИС)

- это состояние иммунной системы пациента на момент исследования.
- диагностическая ценность показателей ИС состоит в оценке функционирования *центральных* ( тимус. костный мозг) и *периферических* органов (лимфатическая системы и др.) иммунной системы для определения тактики лечения

# ИММУННЫЙ ОТВЕТ

- В иммунном ответе участвуют :
- Т-лимфоциты-хелперы(СД4) которые включают популяцию В-лимфоцитов в процессе выработки антител и продуцируют цитокины;
- Т-лимфоциты-киллеры (СД8) –цитотоксические;
- клетки. разрушающие клетки-мишени и запускающие процесс апоптоза;
- антигенопрезентирующие (АПК)-моноциты и макрофаги (распознают и представляют антиген Т- и В-лимфоцитам);

# ИММУННЫЙ ОТВЕТ

## (продолжение)

События, играющие важную роль в динамике заболевания:

- 1. распространение в ткани и клетки организма с образованием резервуаров вируса
- 2. повреждение архитектуры лимфоузлов
- 3. стимуляция иммунного ответа против вирусов
- 4. потеря CD4 и CD8 клонов. играющих важную роль в контроле инфекции
- 5. репликация и мутирование вирусов и создание вирусной популяции - CD-4 погибают и у оставшихся - нарушается функция .
- Т-хелперы передают информацию В-лимфоцитам . однако выработанные антитела не распознаются макрофагами и схема иммунного ответа нарушается.
- Прогрессирование инфекции приводит к нарастанию иммунодефицита и зависит : от особенностей вируса и макроорганизма ( возраст. генетические особенности)

# ИММУННЫЙ ОТВЕТ

## (продолжение)

### Иммуннокомпетентные клетки:

- очень активно делятся;
- дифференцируются;
- обмениваются информацией;
- нуждаются в высоком энергообеспечении;
- регулируется в/клеточным уровнем циклических нуклеотидов;



# ИММУННЫЙ ОТВЕТ

## (продолжение)

Необходим **полный набор** и в достаточном количестве:

- белков(ферменты, гормоны, АТ);
- жиров;
- углеводов;
- порфиринов (гемм, цитохром, Нв);
- пептиды (ГЛЮ-АНС-КАР-ТИМ-ВИЛ и др.);
- производные аминокислот с гормональной функцией (тироксин, катехоламины);
- никотинамид витамина В<sub>12</sub>(деление) и В<sub>9</sub>(размножение стволовых клеток костного мозга);

# СЛОЖНОСТЬ ТЕРАПИИ

- *Сопряжена* с развитием резистентности вирусов к лекарственным средствам
- Выработкой вирусами в процессе эволюции механизмов *снижения иммунного ответа* хозяина
- Индивидуальной непереносимостью или тяжелыми побочными реакциями
- Все большее значение приобретают микст-инфекции. при которых наблюдается *симбиоз* инфекционных агентов

# ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

- 1. Сана́ция исто́чников персисти́рующей инфе́кции
- 2. Сниже́ние пато́генной агрес́сивности и ко́личества возбу́дителя
- 3. Корре́кция имму́нного ста́туса в зави́симости от того́, како́е зве́но имму́нной за́щиты повре́ждено
- 4. Активаци́я специ́фическо́го антители́огенеза
- 5. Устрани́ение после́ствий интен́сивной тера́пии

# ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

1. **Индивидуальный** подход при выборе рациональной схемы лечения с учетом клинических проявлений ( периода развития болезни и степени тяжести)
2. Соблюдение **последовательности** применения всех компонентов выбранной для лечения схемы
3. Постоянный **контроль** за эффективностью проводимой терапии

# ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- >80% патологией органов пищеварения (печени.поджелудочной железы.желчных протоков.кишечника)
- Нарушение барьерной и дезинтоксикационной функции **печени** усиливает *антигенную нагрузку* на иммунную систему и приводит к дополнительному повреждению
- **Печень** состоит не только из гепатоцитов .но и из клеток.формирующих ее строму- фиксированных макрофагов(клетки Купфера). играющих важную роль в : презентации АГ .продукции медиаторов *воспаления и иммунитета* (IL-1,IL-6)
- Т.о. клетки печени ассоциированы с широким спектром биологически активных молекул .которые играют важную роль в процессе воспаления и иммунитета

# НЕЙРОПЕПТИДЫ – РЕГУЛЯТОРЫ ИММУНИТЕТА

- Развитие фундаментальной и прикладной иммунологии способствовало появлению нового класса фарм. препаратов-**нейропептидов**, способных влиять на разнообразные участки иммунной системы и менять *силу, характер и направление* иммунных реакций.

# НЕЙРОПЕПТИДЫ

- молекулы представляют собой *короткие* аминокислотные цепи из белков-предшественников
- в зависимости *от потребностей* организма- « в нужном месте в нужное время»
- существуют несколько сек., а длительность действия измеряется часами
- формируют *пептидный регуляторный континуум* в виде цепных и каскадных процессов

# СВОЙСТВА НЕЙРОПЕПТИДОВ

- свободно проникают через ГЭБ
- оказывают многостороннее действие на ЦНС
- обладают *высокой* эффективностью и
- *выраженной* направленностью действия
- при *малой* концентрации в организме



# ЭФФЕКТЫ НЕЙРОПЕПТИДОВ

- Противовоспалительный
- Антиоксидантный
- Нейротрофический
- Антиапоптозный

**Отражают** организацию *поливариантной системы* химической регуляции, которая обеспечивает:

- жизнеспособность и защиту от неблагоприятных влияний
- программируемую гибель опред. части клеточной популяции в случае повреждения

# ПРОПЕС

- *уникальный комплекс пептидов и свободных аминокислот, полученных в результате специфического протеолиза белков из эмбриональной ткани крупного рогатого скота. Влияет на:*
- процессы клеточного и системного иммунитета;
- стимулирует функциональную активность хелперов и мононуклеарных фагоцитов;
- имеет иммуномодулирующую активность;
- предупреждает развитие аутоиммунных процессов;
- *способствует обновлению процессов и коррекции нарушений функции иммунной системы;*
- *имеет выраженные антитоксические эффекты*
- улучшает функцию печени;

# ПРОПЕС

- **Действие** препарата Пропес как иммуномодулятора .заключается :
- *нормализации энергообеспечения иммунокомпетентной клетки;*
- стабилизации митоза и апоптоза;
- оказание содействия *восстановлению баланса* разных типов иммунокомпетентных клеток;
- нормализация *взаимодействия между ними* через цитокиновый ряд;

# ПРОПЕС В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ

- В клинике нейроинфекций и рассеянного склероза ИНПН АМН Украины г Харьков проведено изучение влияния препарата Пропес на показатели иммунного статуса у больных с хр.нейроинфекциями
- С сравнительное исследование включены пациенты в возрасте от 18 до 45 лет которые не менее 4 раз в течение года госпитализировались по поводу обострения хр.инфекции.

# ИССЛЕДОВАНИЯ

*До начала лечения всем 45 больным проводилось исследование иммунного статуса.*

*Из 45 обследованных больных - у 29 с тяжелым течением нейроинфекции отмечалась потеря веса более 10 кг за последний год, явления выраженной интоксикации, полиорганная недостаточность, в иммунограмме: снижение общего уровня лейкоцитов, абс. и отн. содержания CD4/CD8 более, чем на 50%, а также уровня Ig M.*

*У 16 - отмечено среднетяжелое течение заболевания со снижением показателя CD4/CD8 на 10-15%*

# ИССЛЕДОВАНИЕ (продолжение)

- **Пропес** назначался больным с тяжелым течением в режиме по ампуле 2 раза в день 5 дней а затем по 1 амп. 1 раз в день 10 дней.
- со *среднетяжелым* течением по 1 ампуле 1 раз в день 10 дней
- Учет *клинического эффекта* проводился на основании динамики жалоб ,данных клинического и параклинического исследований, , иммунологического исследования крови до и после курса лечения

# ИССЛЕДОВАНИЕ (продолжение)

- Анализ анамнеза и изучение клинических данных протекания заболевания показал, что длительное течение заболеваний протекало без выраженных температурных и лейкоцитарных реакций что свидетельствовало о депрессии иммунной системы.
- Больным назначался *индивидуальный* курс терапии согласно принципам лечения с воздействием на возбудитель и иммунную систему

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- У больных *основной* группы получавших в составе комплексной терапии препарат Пропес отмечен более выраженный и достоверный регресс клинических симптомов в сравнении с *контрольной* группой.
- Отмечалось значительное уменьшение общемозговых , цефалгических , тревожно-фобических и вестибулярных проявлений (p<0 05)



# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Эффективность восстановления нарушенных неврологических функций и состояние бытовой адаптации оценивались по индексу Бартеля и шкале Orgogozo
- Количественная оценка клинической эффективности препарата Пропес показала что восстановление нарушенных функций в основной группе было более значительным, чем в контрольной группе

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Результаты анализа динамики иммунных показателей свидетельствовали об иммуномодулирующем влиянии препарата Пропес
- о статистически достоверном повышении индекса CD4/CD8
- отмечена тенденция к увеличению уровня лейкоцитов и иммуноглобулинов класса M
- снижение относительного содержания лимфоцитов с нормализацией показателей.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая то обстоятельство, что именно *повышение*

индекса СД4/СД8 и *тенденция* к повышению иммуноглобулинов тем не менее чрезвычайно важна для оценки позитивных сторон действия препарата Пропес, поскольку регистрируемые изменения могут явиться *основой устойчивости* достигаемой в результате лечения *ремиссии*.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Курсовое применение препарата Пропес оказывало гепатопротекторный
- оптимизирующий
- регулирующий гиполипидемический эффект (снижая уровень общего холестерина, ХС-ЛПНП и коэффициента атерогенности) у больных с исходно нарушенным обменом липидов и липопротеинов

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Проведенное исследование характеризует препарат Пропес как лекарственное средство обладающее оригинальным фармакологическим спектром
- приводящий к более быстрому восстановлению нарушенных хроническим инфекционным процессом функций ЦНС
- Увеличению диапазона адаптационно-приспособительных реакций которые создают фон для успешной реабилитации больных с хр.нейроинфекциями

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

*Преимущества* препарата:

- клиническая эффективность
- отсутствие побочных реакций
- хорошая переносимость
- возможность применения в амбулаторных условиях
- малая терапевтическая доза

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Уже в настоящее время ясно, что ориентация только на химиотерапию, является ошибочной.
- Применение методов, стимулирующих репаративные процессы, позволяет не только ускорить процессы инволюции, но и сократить общую длительность лечения.

Благодарю за внимание 😊

