СУЧАСНІ ЛІКУВАЛЬНІ СЕРЕДНИКИ ПРИ НЕЙРОІНФЕКЦІЯХ

Чемич М.Д.

Сумський державний університет, кафедра інфекційних хвороб

Мета роботи – ознайомити з найбільш поширеними противірусними, імунотропними середниками та імуноглобулінами, які можуть бути використані в терапії інфекційних захворювань, що супроводжуються ураженням нервової системи.

**ЕТІОТРОПНІ ПРОТИВІРУСНІ ЗАСОБИ:** хіміопрепарати; інтерферони (ІФН); індуктори інтерфероноутворення; рослинні препарати.

**Противірусні хіміопрепарати:**

Тіосемікарбазони − *метисазон (марборан).*

Нуклеозиди і нуклеотиди, крім інгібіторів зворотної транскриптази: *ацикловір, відарабін, рибавірин, ганцикловір, фамцикловір, валацикловір, валганцикловір та ін.*

Циклічні аміни: *ремантадин, тромантадин, дейтифорин.*

Похідні фосфонової кислоти: *фоскарнет, фосфонет.*

Інгібітори нейрамінідази: *занамівір, озелтамівір (чи оселтамівір)*

Нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази: *зидовудин, диданозин, зальцитабін, ставудин, ламівудин, абакавір, ентекавір та ін.*

Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази: *невірапін, делавірдин, іфавіренц*

Інгібітори протеази: *саквінавір, індинавір, рітонавір, нелфінавір, лопінавір, атазанавір і ін.*

Інші противірусні препарати: *мороксидин, лізоцим, плеконарил, енфувіртид, гліциризинова кислота.*

**Інтерферони:** α-інтерферони; β-інтерферони; γ-інтерферони.

За способом отримання: природні людські; лейкоцитарні (І покоління); рекомбінантні ІФН (ІІ покоління).

**Індуктори ендогенного інтерфероноутворення:** *аміксин, арбідол, віферон, циклоферон, іммунал.*

**Імуноглобуліни**

**Класифікація імуноглобулінів**

І Неспецифічні ІГ для внутрішньовенного введения (Ig G):

1 покоління - хімічно або ферментативно пошкодженні, в їх складі немає Fc-фрагмента.

2 покоління – збережена активність Fc-фрагмента до 70 %. *Сандоглобулін* (Швейцарія), *ендоглобулін* (США).

3 покоління – висока вірусобезпечність і 100 % активність Fc-фрагмента. *Інтраглобулін* (Германія).

4 покоління – з повноцінною функцією Fc-фрагментів, високоочищенні, форма випуска - готовий розчин для інфузій, з гарантованим потрійним захистом від вірусів. *Октагам* (Австрия), *Біовен Моно* (Україна)

Fc-фрагмент (кристалічний) це ділянка зв’язування комплемента і фагоцитів, обумовлює різнобічні функції антитіл.

ІІ ІГ, збагачені IgM (*Пентаглобін*).

ІІІ Специфічні ІГ. *Цитотект* (Германія), *цитобіотект* (Біофарма, Україна).

ІV Специфічні ІГ для внутрішньомязового введення (ВПГ ½, ВГЧ-3, ЦМВ, ВЭБ, токсоплазмоз).

**Класифікація внутрішньовенних імуноглобулінів в залежності від антитільного складу препаратів**

1. Стандартні імуноглобуліни, що містять в основному антитіла класу IgG.
2. Збагачені імуноглобуліни, які містять антитіла класу IgG та збагачені антитілами класу IgМ та IgА.
3. Специфічні (гіперімунні) імуноглобуліни, які містять антитіла класу IgG та характеризуються високим вмістом антитіл проти відповідних збудників.

**Основні механізми дії імуноглобулінів**

* Наявність нейтралізуючих антитіл блокує інвазію мікроорганізмів в клітині.
* При взаємодії Fc-фрагменту імуноглобуліну з Fc-рецепторами Т-лімфоцитів стимулюється їх цитотоксичність проти клітин, що містять віруси.
* При взаємодії Fc-фрагменту імуноглобуліну розвивається комплемент-залежний лізис імунного комплексу АГ+АТ.

**Регуляція клітинної відповіді:** контроль за продукцією В-лімфоцитів; контроль за продукцією Т-клітинних і моноцитарних цитокінів; контроль за активацією субклітинних популяцій.

**Основні біологічні ефекти імуноглобулінів**

* Підготовка антигенів до ефективного фагоцитозу і стимуляція процесів фагоцитозу.
* Активація клітинних імунних механізмів, направлених на елімінацію чужорідного антигену.
* Нейтралізація автоантитіл.
* Зниження продукції антитіл В-лімфоцитами шляхом блокування Fc-рецепторів на В-лімфоцитах, що сприяє зниженню продукції антитіл до нормальних людських протеїнів, автоантитіл.

**Протизапальний ефект:** зменшення комплемент-залежного ушкодження тканин; зміна структури і розчинності імунних комплексів; індукція протизапальних цитокінів; нейтралізація мікробних токсинів.

**Додаткові показання до застосування імуноглобулінів при інфекційних захворюваннях:** тяжкі інфекції вірусно-бактеріальної етіології; пересадка органів; інфекції при хірургічних втручаннях, травмах, опіках; ВІЛ-інфекція; ендотоксемія; рецидивуючий отит; синдром хронічної втоми; синдром стрептококового токсичного шоку; увеїт.

**Протипоказання до застосування імуноглобулінів: і**мунодефіцитні стани, що супроводжуються відсутністю чи різким зниженням концентрації IgA; анафілактичний шок чи тяжкі системні реакції на введення препаратів крові в анамнезі.

**Специфічні (гіперімунні) імуноглобуліни:** імуноглобуліни людини проти вірусу герпеса звичайного 1 типу та 2 типу; імуноглобулін людини проти вірусу Епштейн-Барр; імуноглобулін людини проти Toxoplasma gondii; імуноглобулін антицитомегаловірусний; імуноглобулін людини проти вірусу гепатиту В; імуноглобулін антистафілококовий; імуноглобулін антихламідійний; Уреаплазма-імун; Мікоплазма-імун; Цитобіотект; Зостевір; Герпімун.

**Імунокорекція**

**Зміни імунного статусу**

1. Транзиторні зміни імунного статусу /найбільш часто/

компенсуються адекватною дотацією мікронутрієнтів і нормалізацією мікробіоценозу кишечника (імунотропна терапія).

2. Стабільні зміни імунного статусу – імунодефіцит (ІД) (імунокорекція).

**Біологічне значення мікронутрієнтів:**

* імуностимулюючий еффект мають вітаміни – А, Д, С, В1, В12;
* слабкі імуностимулятори: вітаміни Е, К, В2, пантотенова кислота;

Вітамін А стимулює антиінфекційний ефект, підсилює здатність нейтрофілів до фагоцитозу інфекційних агентів.

Вітамін Д приймає участь у процесі кооперації імунної відповіді.

Zn, вітамін E необхідний для утворення і реалізації функції В- і Т-клітин, необхідний для адекватної роботи факторів неспецифічного захисту.

Вітамін С пригнічує передчасний апоптоз Т-клітин, активує функцію природних кіллерів.

Вітамін В1 при недостатності - пригнічується імуногенез.

Вітамін В12 підвищує продукцію неспецифічних факторів резистентності.

Вітамін В6 необхідний для антитілоутворення і фагоцитарної функції нейтрофілів.

Селен приймає участь у функціонуванні факторів неспецифічного захисту, реакціях клітинного і гуморального імунітету.

**Профілактика метаболічної імуносупресії:**

* прийом полівітамінів (А, Е, С, група В, фолієва кислота);
* мікро- і макроелементів (Se, Си, Р, Fe, J, Zn, Ca, К, Na, Mg);
* антиоксидантів;
* контроль бар’єрної функції кишечника.

**Відновлення мікробіоценозу:**

* пробіотики (біфідумбактерії, лактобактерії і інш.);
* пребіотики (лактулоза, інулін, олігофруктози).

Ефективно корегувати побічні метаболічні зміни можна за рахунок дотації вітамінів, мінералів і пробіотиків. Мікронутрієнти і пробіотики мають виражену комплексну імуннотропну дію (стимуляція неспецифічної резистентності і клітинного імунітету, стимуляція специфічних імуноглобулінов класу A, M, G).

**Адекватна імунотропна терапія:** підвищується клінічна ефективність лікування; корекція імунної відповіді – профілактика рецидивного перебігу; подолання множинної медикаментозної стійкості до етіотропних засобів.

**Імунокорекція**.

**ІД у більшості пацієнтів – за лімфоцитарним типом:**

* 1. Зниження вмісту CD3, CD4, CD16, CD25.
  2. Зниження імунорегуляторного індекса CD4/CD8.
  3. Зниження продукції ІЛ-2, гама-ІФН.
  4. Збільшення продукції ІЛ-4, 5, 6.

У ВИПАДКАХ: відсутності лейкоцитозу або лейкопенія; паличк. нейтрофіли < 3 % або < 0,1 Г/л; лімфоцити < 12 % або < 0,4 Г/л; Т-лімфоцити < 30 % або < 0,2 Г/л.

**Імунокорекція (І)** (ІД, лімфоцитарний тип – 70 %)

Інтерферони та індуктори ендогенного інтерферону і NK-клітин – стимулятори синтезу ІЛ-2. Найефективніші - тимічні пептиди.

**Імунокорекція (ІІ)** (ІД, гуморальний тип – 25 %)

Специфічні імуноглобуліни: протихламідійний, протигерпетичний, протицитомегаловірусний.

* + Зниження вмісту CD19.
  + Зниження рівнів імуноглобулінів класів А, М, G.
  + Серонегативна форма інфекцій (специфічні IgM-, IgG-, DNA+).