

УДК 616-039.71

## Оптимизация иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекций

<sup>1</sup>А.М.Земсков, <sup>2</sup>В.М.Земсков, <sup>1</sup>В.И.Попов, <sup>1</sup>В.А.Земскова, <sup>1</sup>Е.П.Мелихова<sup>1</sup> ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия<sup>2</sup> ФГБУ Институт хирургии им. А.В. Вишневского, г. Москва, Россия

## The optimization of immunoprophylaxis and immunotherapy of infections

<sup>1</sup>A.M. Zemskov, <sup>2</sup>V.M. Zemskov, <sup>1</sup>V.I. Popov, <sup>1</sup>V.A.Zemskova, <sup>1</sup>E.P.Melikhova<sup>1</sup> Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Voronezh, Russian Federation<sup>2</sup> Institute of surgery named after A. V. Vishnevsky, Moscow, Russian Federation

### Аннотация

При анализе литературы и собственных данных охарактеризованы классификации, виды вакцин и сывороточных препаратов, показания, противопоказания, способы введения, длительность сохранения эффектов, осложнения, методы профилактики и коррекции.

### Ключевые слова

Вакцины, сыворотки, иммунотерапия, иммунопрофилактика.

### Summary

When analyzing the literature and own data is characterized by classification, types of vaccines and serum drugs, indications, contraindications, methods of administration, the duration of the preservation effects, complications, methods of prevention and correction.

### Keywords

Vaccine, serum, immunotherapy, immunoprophylaxis.

Важной задачей эпидемиологии, инфектологии и вакцинологии является формирование у практического врача реального, прагматического отношения к прививочному делу [1, 2, 3]. И действительно, с одной стороны с помощью вакцин удалось предупредить или ограничить развитие 26 инфекций – оспы, полиомиелита и т.д. [4], с другой в нашей стране ежегодно прививается более 200 млн. чел., с третьей у части из них формируются различные осложнения. Согласно существующим стандартам риск от вакцинации должен быть меньшим, чем вред наносимый инфекционным заболеванием, а заболеваемость среди привитых должна быть примерно в 5 раз меньше, чем среди непривитых [5].

**Вакцины** — органические вещества бактериального или вирусного происхождения, введение которых в организм ведет к образованию иммунитета без развития симптоматики заболевания

с целью профилактики и лечения инфекционных заболеваний [6].

**Виды вакцин по механизмам действия.** Профилактические вакцины применяются: - для плановой обязательной профилактики инфекционных заболеваний (БЦЖ, АКДС, паротитная, коревая, против полиомиелита, гепатита); - для ограниченного контингента людей определенных регионов (вакцины против клещевого энцефалита, сибирской язвы, бруцеллеза, туляремии, чумы); - по эпидпоказаниям (вакцины против гриппа); - вспомогательные, лечебные вакцины с иммунокорригирующим эффектом - при тяжелых, хронических инфекциях (бруцеллез, гонорея). Известны четыре поколения вакцин – живые и убитые корпускулярные; анатоксины и субъединичные; рекомбинантные; синтетические, антиидиотипические, растительные и др., имеющие свои показания для применения [7, 8].

**Виды вакцин по методам изготовления.**

Аттенуированные (ослабленные живые) взвесь вакцинных штаммов микроорганизмов, выращенных на соответствующих питательных средах или при пассаже через животных (анимализации). Дивергентные живые – из близкородственных штаммов (вирус коровьей оспы). Рекомбинантные (векторные) живые полученные путем клонирования генов необходимых антигенов. Убитые корпускулярные/молекулярные (цельноклеточные/цельновирионные) из протективных антигенов инактивированных нагреванием, формалином, спиртом, ацетоном, фенолом, ультрафиолетовым облучением др. Химические – из отдельных антигенов микроорганизмов. Анатоксины – обезвреженные формалином экзотоксины бактерий. Синтетические (искусственные) – полученные на основе естественных антигенов и синтетических носителей или наоборот. Генно-инженерные мономолекулярные – полиантигенные из химерных молекул белка с несколькими антигенными группировками. Липосомальные – с помещением антигена в липосомы. Мукозальные – для пероральной иммунизации с наличием на мембранах адгезивных к слизистой оболочке молекул. Непарентеральные- неинъекционные, вводимые через желудочно-кишечный тракт, дыхательную систему, конъюнктивально. Обратные вирусные – основаны на обратной транскрипции генов РНК циркулирующих вирусов, приводящей к продукции вирусных антигенов. Растительные рекомбинантные (съедобные) - на использовании генно-инженерного подхода (переноса фрагментов экзогенной ДНК, РНК) в растения - фасоль, кукурузу, рис, пшеницу, картофель, капусту) для продукции требуемых антигенов. Терапевтические - создание антиген-содержащих препаратов для лечения хронических вирусных инфекций (папилломы, герпеса), кандидозов, хеликобактериозов и др. Идиотип-антиидиотипические – построены принципы сети Ерне-Рихтера. Вакцины против соматических болезней при лечении болезни Альцгеймера, аллергии, злокачественных опухолей. Препараты, подавляющие аутоиммунные реакции через создание «вакциноподобных конструкций» индуцирующих иммунный ответ против аутоагрессивных Т-лимфоцитов. Многокомпонентные, содержащие медленно всасывающийся компонент, заменяющий ревакцинацию. Поливалентные содержащие антигены различных сероваров одного вида микроорганизмов. Комплексные (комбинированные, ассоциированные) – при

комбинации или смешивании нескольких различных вакцин, анатоксинов [9-12].

**Методы введения вакцин:** накожный, внутрикожный, внутримышечный, оральный, интратрахеальный, аэрозольный, эндолимфотарный, электрофорезом и др. Вакцины и анатоксины создают активный иммунитет через 7, 14, 21, 45 суток и более. Многие препараты для формирования высокой резистентности требуют повторного введения или ревакцинации (реиммунизации) [13].

Продолжительность сохранения вакцинального иммунитета от нескольких недель (вакцины против гриппа), до 10 лет (столбняк). При этом эффективность составляет от 45-50% (холера) до 80% (дифтерия) и 100% (туляремия, оспа), [10].

Современная вакцина должна удовлетворять следующим требованиям: активировать основные и вспомогательные клетки иммунной системы, легко поддаваться процессированию обладать способностью взаимодействовать с антигенами гистосовместимости II класса, содержать антигенные детерминанты для Т- и В-лимфоцитов, индуцировать образование регуляторных, эффекторных и клеток иммунологической памяти. При этом вакцины должны быть иммуногенным – обуславливать выраженный иммунный ответ; безопасными - не индуцировать патогенные реакции у других препаратов; аректогенными - не вызывать развитие любых побочных эффектов; стабильными – сохранять свои свойства длительное время; стандартизованными – по числу микроорганизмов, белку и т.д.; комплексными (ассоциированными) создающими желательный пожизненный иммунитет ко многим инфекциям после однократного применения; охарактеризованными по химическому составу и структуре компонентов; не содержать примесей с побочными эффектами; вводится удобным для медицинского персонала и пациентов методом; технологичными по изготовлению, соответствовать GMP, система ИСО стандартов 9000-14000, экологической безопасности); коммерческая цена вакцин должна быть конкурентноспособной с вакцинами, изготовленными классическими методами [14,15,16]. Ожидаемые вакцины после 2030 года против: вируса простого, цитомегалогерпеса, Эпштейна Барра, лихорадки Денге и Эбола, ВИЧ, гепатита С, Е, болезни Лайма, малярии, ряда паразитарных и глистных инфекций, золотистого стафилококка и стрептококка А и В.

**Патогенные эффекты вакцин** включают: побочное действие, прививочные реакции, по-

ствакцинальные осложнения, вакцинальный инцидент [17, 18, 19].

**Побочное действие (реактогенность)** – индукция в организме невыраженных морфо-функциональных изменений не связанных с формированием иммунитета (недомогание, небольшое повышение температуры, неярко выраженные местные реакции).

**Поствакцинальные (прививочные) реакции** – слабые, средние и сильные клинико-лабораторные признаки нестойких патологических изменений в организме, связанные с вакцинацией (аллергизация, аутосенсбилизация, нейро, нефропатия), как правило самоустраиваются.

Поствакцинальные осложнения – клинические проявления стойких патологических изменений, связанных с вакцинацией: общие (лихорадка, головная боль, боли в суставах, тошнота, рвота); местные (при парентеральном введении – отек, гиперемия, инфильтраты, регионарный лимфаденит; при аэрозольном – катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, конъюнктивит, при энтеральном – тошнота, рвота, боли в животе), обострение инфекций и др. Другие осложнения: при иммунизации убитыми, химическими вакцинами и анатоксинами побочные реакции однотипны, при введении живых бактериальных и вирусных препаратов – специфичны; у пациентов с хроническими заболеваниями прививки могут провоцировать обострение инфекции; при наличии у иммунизированных лиц предсуществующих антител против компонентов вакцины возможно развитие аутоиммунных реакций; вакцинация населения индуцирует использование резервных возможностей иммунной системы, которые являются ограниченными; многие вакцины, в том числе и некоторые детские могут содержать онкогенный ртутный консервант тимеросал; прививки могут провоцировать мультипотентное антителообразование с риском иммунологического паралича, обострения предсуществующей аллергии, выброса медиаторов с индукцией – псевдоаллергии. Возможно образование неспецифической рефрактерной фазы иммунитета, с повышением заболеваемости ОРВИ, антигенемии, дисбаланса кровяных ростков (тромбоцитопении/эозинофилии). Исходная аллергизация не формирует полноценный прививочный иммунитет, а выраженность иммунного ответа зависит от принимаемых иммуностроительных лекарственных средств.

Сроки развития поствакцинальных осложнений: анафилактический шок – 12 часов; генерализованная аллергия – до 3 суток; абсцессы – до 7

сут; энцефалопатия, невриты – до 10 сут; сывороточная болезнь – до 15 сут; серозный менингит – 10-30 сут; миокардиты, нефриты, артриты, анемии, агранулоцитозы, коллагенозы, внезапная смерть – до 30 сут; вакциноассоциированный полиомиелит у привитых – 30 сут, у контактных – 60 сут; осложнения после БЦЖ-прививки – холодный абсцесс, лимфаденит, келоидный рубец, остеоит, генерализованная БЦЖ-инфекция – в течение 1,5 лет после прививки.

**Вакцинальный инцидент** – развитие поствакцинальных осложнений в результате нарушений регламента изготовления вакцин, их хранения, введения пациентам.

#### **Принципы оптимизации прививок.**

1. Совершенствование вакцинных препаратов: очистка препаратов от балластных примесей, с риском утраты иммуногенности при полной очистке; использования химических адъювантов – депонаторов и адъювантов модуляторов – нуклеината натрия, левамизола и др.; создания синтетических вакцин, позволяющих обойти генетический контроль иммунного ответа; использование нетрадиционных методов введения (аэрозольного, перорального, безигольным и инъектором и др.); проведение дробной иммунизации малыми дозами; использование липосом, нано контейнеров и т.д. [20, 19].

2. Соблюдение противопоказаний: постоянные – сильная общая местная реакция на прививку; злокачественные новообразования и болезни крови; прогрессирование заболеваний ЦНС; тяжелые аутоиммунные заболевания, коллагенозы; тяжелая иммуносупрессия; афебрильные судороги в анамнезе; первичный иммунодефицит (для живых вакцин); аллергические реакции на аминокислоты, анафилактические реакции на яичный белок в анамнезе; беременность. Временные – острые инфекционные заболевания, (30 сут); приступы бронхиальной астмы – (6 мес); масса тела при рождении менее 2000 грамм; острые лихорадочные заболевания; хронические болезни (в стадии обострения); иммуносупрессивная терапия (6 мес); введение гаммаглобулинов, плазмы, крови (3-6 мес. коревая, паротитная вакцины); указание в анамнезе на другую прививку – 1 мес. [21, 22].

3. Соблюдение других условий: холодовые цепи хранения; учет Grund иммунитета у прививаемого, например вакцинация против коклюша значительно менее эффективна при наличии антител в титре 1:160 и выше, против дифтерии и столбняка – 0,32 МЕ/мл, низкие титры материнских антител 1:10 – 1:80 – коклюшных;

0,8 – 0,16 МЕ/мл – дифтерийных и столбнячных стимулируют продукцию гомологичных антител; учет принципа конкретности иммунного ответа позволяющий персонализировать индивидуальные дозы и схемы иммунизации, например хроническим алкоголикам необходимо увеличить в 2 раза дозу брюшнотифозной вакцины или использовать адъюванты; использование оптимальных доз вакцин – малые вызывают алергизацию без иммунитета; большие – иммунологический паралич; кратность введений - (живые вакцины БЦЖ, коревая, паротитная, чумная, бруцеллезная) индуцируют иммунитет при однократной прививке, полиомиелитная - после 2-3 инъекций; интервал между введениями – при применении инактивированных вакцин и анатоксинов составляет 30-45 дней, при сорбированных препаратах - 2 мес и более; ревакцинация – 6-12 мес, лет; возраст – новорожденные, дети первых месяцев в жизни низкорезистентны, первых лет жизни и пожилые - неполноценны, поскольку образуют преимущественно IgM, а не IgA и G, оптимальный возраст вакцинаций составляет 6-9 мес и позже; высокие титры материнских антител трансплацентарных (IgG) и грудного вскармливания (IgA) могут нейтрализовать вакцинальные антигены и обусловить неэффективность активной иммунизации ребенка на первом году жизни, особенно в первые 6 мес. после рождения; достаточный охват прививочной кампанией населения – оптимальный - 90-95%, удовлетворительный – не менее 80%, слабый – до 80% восприимчивых лиц, при создании менее 50% иммунной прослойки противоэпидемический эффект отсутствует; эпидситуация в коллективах – широкая циркуляция возбудителя формирует стимуляцию иммунитета (брустер-эффект); учет проводимого лечения (кортикостероиды, цитостатики, антигистамины, большие операции подавляют вакцинальный иммунитет); при иммунизации детей с отягощенным анамнезом (патология беременности матери, родовая травма, внутриутробная, ранняя постнатальная инфекция), часто и длительно болеющих контингентов с аллергическими осложнениями, необычной реакцией на предыдущую прививку и т.д., иммунизация проводится по индивидуальным схемам [23,16,24].

4. Индивидуальные прививочные программы: - инертные контингенты – большие дозы, частое введение; - реактивные контингенты – малые дозы, редкое введение; - дефицит Т-звена – ограничение вирусных вакцин; - дефицит В-звена – ограничение бактериальных вакцин; - комбинированный дефицит – ограничение прививок

вообще; первичный иммунодефицит – запрещение вводить живые вакцины; - дисиммуноглобулинемия – предварительная заместительная терапия; - дефект фагоцитоза – предварительное введение полисахаридных стимуляторов; - пищевая аллергия – гипоаллергенная диета, антигистамины; - гипотензивно/гидроцефалический синдром – мочегонные препараты.

**Сывороточные препараты.** Серовакцинация (активно-пассивная иммунизация) — одновременное введение антигена и сыворотки. Применяется для быстрого создания специфической антиинфекционной невосприимчивости. Сывороточные препараты - используются для специфического лечения, экстренной, пассивной иммунопрофилактики, устранения некоторых форм иммунодефицитов. Для серопротекции препараты вводятся до возможного заражения или непосредственно после до проявления признаков болезни; для серотерапии – для нейтрализации токсинов, вирусов, стимуляции антимикробной защиты в ситуациях когда организм не способен обеспечить надлежащую резистентность. Необходимо учитывать, что эти препараты препятствуют индукции активного иммунитета против возбудителя [25, 6].

**Виды.** Все сывороточные лекарственные средства делятся на две группы: гетерологичные, полученные из крови животных и гомологичные – из крови человека. Первые получают из крови крупных животных (чаще лошадей), подвергнутых интенсивной иммунизации различными вакцинами и анатоксинами. Обычно это антитоксические сыворотки (противодифтерийная, противостолбнячная, противогангренозная, поливалентные противоботулинические и др.) Вторые применяют для профилактики и лечения вирусного гепатита, кори, ботулизма, столбняка, кокковых и других инфекций, их готовят из смеси донорской или плацентарной крови объединенного пула доноров с невысокой концентрацией антител, вводятся только внутримышечно, подкожно или на кожно. Иммуноглобулины предназначенные для внутривенного применения дополнительно очищаются для удаления агрегатов. Для практического использования производят две версии препаратов: чистые антитела иммунные глобулины полученные сорбцией на антигенных сорбентах и моноклональных – на гибридомах. Для исключения развития аллергических реакций используют метод Безредко - за 30 мин до парентерального введения делают внутрикожную пробу путем инъекции 0,1 мл разведенного 1:100 препарата и

только при полном отсутствии реакции вливают остальную дозу [19].

**Классификация сывороточных препаратов:** 1. Антитоксические (противостолбнячные, противоботулинические, противодифтерийные, противогангренозные). 2. Антибактериальные (противоменингококковые, противострептококковые, противопневмококковые и др.). 3. Антивирусные гамма-глобулины (антирабический, против клещевого энцефалита, против крымской геморрагической лихорадки). 4. Иммунные, лечебные в том числе направленного действия из крови добровольцев, привитых различными препаратами (против столбняка, стафилококковых инфекций, бешенства, ветряной оспы, гриппа, гепатита В и пр.). 5. К сывороточным препаратам относится также плазма здоровых добровольцев без хронических заболеваний, нормальные иммуноглобулины однократных доноров. 6. Диагностические сыворотки (агглютинирующие, преципитирующие, гемолитические, люминесцентные, антиглобулиновые).

Реализация эффекта сывороточных препаратов достигается при внутривенном введении через несколько минут, внутримышечно – через несколько часов. Продолжительность действия для гомологичных препаратов составляет 21-22 дня, гетерологичных – 10-12 суток.

**Осложнения:** 1. Полностью не исключен перенос «шприцевых» инфекций (малярия, гепатит В, С и др.). 2. Возможна индукция аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока, сывороточной болезни. 3. Описано формирование эндокринных нарушений при введении больших доз плацентарного гамма-глобулина мальчикам в возрасте до трех лет. 4. Установлен феномен невынашивания у женщин, получивших в младенчестве, до трех лет, большие дозы сывороточных препаратов. 5. Реальна ситуация торможения антителообразования и снижения напряженности вакцинального иммунитета при иммунизациях на фоне введения сывороточных препаратов. 6. Запрещается вливание гамма-глобулинов соответствующих классов людям с полным отсутствием продукции каких-либо классов иммунных глобулинов. 7. Традиционно применяемая схема пассивной иммунотерапии – дробно с интервалом 1-5 дней нежелательна, поскольку возможна индукция антителообразования против препарата с нейтрализацией его эффекта. Предпочтительно вливание больших доз препаратов, но ограниченное число раз. 8. Следует учитывать, что в любом гамма-глобулине находится до 180-250 различных видов АТ, против

множества Аг. Поэтому при развитии конкретной инфекции при отсутствии профильного гамма-глобулина, можно вливать любой, имеющийся в наличии сывороточный препарат (М.В. Земсков). 9. Более рациональным представляется инъекция гамма-глобулинов в остром периоде инфекционного заболевания, а не в стадии ремиссии или выздоровления [16].

**Сывороточная болезнь** возникает при введении в организм противостолбнячных, противогриппозных, противодифтерийных, противоботулинических, антирабических, противогангренозных и др. сывороток, антилимфоцитарных и других гаммаглобулинов, а также чужеродных гормонов (инсулин, АКТГ), вакцин, анатоксинов и т.д. В основе патологии лежит образование иммунных комплексов и их отложение в стенках сосудов, активирующих комплементов, активные факторы которого и обуславливают клинику. При первом введении сыворотки симптомы появляются на 7-15 дней, при повторном, реакция может развиваться мгновенно, даже на небольшое количество антигена - анафилактическая форма сывороточной болезни или через несколько дней.

**Клинические проявления сывороточной болезни.** **Кожная сыпь** почти постоянный (90%) признак патологии, сыпь полиморфна. **Лихорадка** обычно наступает на кануне (за 2 дня) до высыпаний или одновременно с ними, носит постоянный интермиттирующий или субфебрильный характер. Если она сохраняется после исчезновения других симптомов, это указывает на хронизацию процесса. **Суставной синдром** артралгии, напоминающие острую суставную ревматическую атаку, отечность, гиперемия суставов, синовии. Поражаются крупные и мелкие суставы - коленные, голеностопные, лучезапястные, реже межпозвоночные. Могут возникать миалгии, особенно по ходу нервных стволов и полинефриты. **Лимфоаденопатии** - быстрое увеличение региональных к месту введения лимфатических узлов, позже при тяжелом течении, в процессе вовлекаются и отдаленные. **Отеки лица, мошонки** и других участков кожи могут возникать. Они связаны с расстройством микроциркуляции, нередко сочетаются с нарушениями функции почек (гломерулонефрит). **Сердечно-сосудистая система** тоже может служить мишенью аллергической реакции. Могут быть васкулиты в различных тканях, органах, коже, поджелудочной железе, мышцах, могут носить геморрагический характер. Отмечаются нарушения функции сердца, глухость тонов, снижение АД, аритмии, изменения на ЭКГ. Могут возни-

коть даже миокардиты, перикардиты, инфаркты миокарда. **Поражения нервной системы** могут сопровождаться головной болью, возбуждением, энцефаломиелимитами, полиневритами, чаще плечевого сплетения с развитием парезов и параличей. **В крови** на раннем этапе может быть лейкоцитоз, на высоте процесса - лейкопения с относительным лимфоцитозом и эозинофилией, тромбоцитопенией, гипокомплементемией. Отмечается снижение свертываемости крови, гипогликемия. **Легкая форма** встречается часто, сопровождается отдельными симптомами, зудящими сыпями, увеличением лимфатических узлов. **Среднетяжелая форма** сопровождается более развернутой клинической картиной, с почти постоянным увеличением лимфатических узлов, изменениям в сердечно-сосудистой системе. **Тяжелая форма** встречается реже, характеризуется острым началом с высокой лихорадкой, генерализованной сыпью. Слизистые оболочки ВДП гиперемированы, отечны, дыхание затрудненное, отеки лица, рук, боли в мышцах и суставах, продолжительность от нескольких дней до 3-5 недель. Иногда процесс переходит в хроническую форму с периодическими обострениями или осложнениями, с висцеральными поражениями [12].

**Иммунотерапия инфекций** (постинфекционная прививка) подразумевает использование в лечении хронических, плохо поддающихся традиционной терапии заболеваний, вакцин, анатоксинов и иммуноглобулинов – т.е. этиотропных средств и патогенетического лечения введением крови, кровезаменителей, плазмы, неспецифических стимуляторов иммунитета. Ряд препаратов одновременно обладает антимикробным и иммуностимулирующим действием. В настоящее время в связи с изменением характера течения инфекционных заболеваний, широким применением в клинике средств, подавляющих иммунные реакции (кортикостероиды, антибиотики широкого спектра действия), увеличением аллергизации необходимо предельно быстрое освобождение организма от инфекционного агента и восстановление его нарушенного гомеостаза [24, 19].

**Классификация.** По происхождению иммунотерапевтические средства разделяют на 4 группы: - получаемые из крови и различных органов человека и животных (плазма, иммуноглобулины, тимусные препараты, миелопептиды, интерфероны, спленин, экстракт плаценты, антилимфоцитарная сыворотка и др.); - получаемые из растений (настойки элеутерококка, китайского лимонника, имании и др.); - стимуляторы

микробного происхождения (пирогенал, зимозан, нуклеинат натрия, бификол, бактериофаги и др.)-синтетические препараты (левамизол, пентоксил, метилурацил, гемодез, полиоксидоний, ликопад, диуцифон и др.).

По характеру иммунотерапевтического действия иммунопрепараты разделяют на средства со специфическим (направленным) действием - вакцины, анатоксины, иммунные сыворотки, иммуноглобулины, и неспецифические стимуляторы резистентности организма (кровь, плазма, бификол и др.) Показаниями для назначения иммуностимуляторов являются: вялое течение инфекционного процесса; резкое продолжительное угнетение показателей неспецифической антиинфекционной резистентности больного, характера и выраженности патологических изменений, опасность развития вторичной инфекции, применение с лечебной целью препаратов с иммуносупрессорными свойствами.

Иммунотерапию назначают в комплексе с другими лекарственными средствами (антибиотики: сульфаниламиды, кортикостероиды). Ее эффективность зависит от правильной оценки исходного состояния иммунореактивности больного, характера и выраженности патологических изменений, выбора оптимального препарата и схемы его применения. Необходимо также иметь представление о механизмах действия назначаемых средств, их побочных эффектах, совместимости с другими методами лечения инфекций, аллергизирующих свойствах и т.д.

**Осложнения.** Иногда вакциноterapia, назначаемая при иммунологической толерантности к данному Ag, может не дать положительного клинического эффекта и усугубить состояние иммунодепрессии, возможен риск развития анафилактического шока, индукции аутоиммунных заболеваний. Известны случаи тяжелых осложнений с массовым распадом микробных клеток, формированием токсического шока. Переливание крови и плазмы является хорошим средством стимуляции реактивности больного. Однако данный метод лечения ограничен стойкими показаниями и должен проводиться под контролем его влияния на течение заболевания, показатели иммунитета и аллергий. Препараты этиотропного (иммунные сыворотки, иммуноглобулины, бактериофаги, интерферон) и дезинтоксикационного (кровь, плазма, кровезаменители) действия следует назначать как можно раньше от начала заболевания. Ряд неспецифических стимуляторов применяют в разгаре заболевания и в периоде реконвалесценции

(пентоксил, витамины, метилурацил) или для лечения осложнений (феррокаль, фитин, левамизол). Вакцины с лечебной целью вводят больным с затяжными и хроническими формами заболе-

ваний. Применение полисахаридных препаратов противопоказано при лихорадочных состояниях. Эубиотики не назначают одновременно с антибиотиками и другими препаратами этого рода.

## Литература

1. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Под ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина, С.С. Афанасьева, В.В. Поспеловой. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002, 608 с.
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Под ред. академика РАМН А.А. Воробьева. МИА, Москва, 2008, 702 с.
3. Микробиология, вирусология и иммунология / Под ред. В.Н. Царева, 2010, 543 с.
4. Медуницин Н.В. Вакцинология. М.: Триада-Х, 1999, 290 с.
5. Национальная концепция профилактики инфекций связанных с оказанием медицинской помощи и информационный материал по её положениям / В. И. Покровский и [др.]. Н. Новгород.: «Ремедиум Приволжье», 2012, 84 с.
6. Воробьев А.А., Кривошеин Ю.С., Ширококов В.П. Медицинская и санитарная микробиология: учебное пособие. 4-е изд. М: Издательский центр «Академия», 2010: 46.
7. Карамов Э.В., Сидорович И.Г., Хаитов Р.М. Новая вакцинология. Вакцины против ВИЧ/СПИД. М.: МИА, 2008, 287 с.
8. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, 3-е изд., испр. и доп. 2013, 1008 с.
9. Соннов В.Н., Шамшева О.В. Иммуногенность и реактогенность отечественной рекомбинантной вакцины против гепатита В у недоношенных детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2010; Т. 9, №3: 26–32.
10. Шамшева О.В., Корсункий А.А., Учайкин В.Ф. Вакцинопрофилактика. Изд. ГЭОТАР-Медиа, 2011, 182 с.
11. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммунология и вакцины нового поколения. ГЭОТАР-Медиа, 2011, 317 с.
12. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А., Золотоев В.И. Настольная книга клинического иммунолога «Теоретические, практические и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе». «Триада-Х», 2015, 704 с.
13. Вакцины и вакцинация / Под редакцией Зверева В.В., Хаитов Р.М., М.: ГЭОТАР. 2014, 636 с.
14. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Вакцинопрофилактика. Настоящее и будущее. М. ГЭОТАР-МВД, 2001, 399 с.
15. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология / Под ред. А.С.Лабинской, Е.Г.Волиной. М.: БИНОМ, 2008, Кн. 1, 1077с.
16. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология (Учеб. для вузов). ГЭОТАР-Медиа, 2008, 426 с.
17. Вакцинопрофилактика при нарушении здоровья / Под ред. Б.Ф. Семенова, А.А. Баранова. М.: ООО «Информ-Пресс-94», 2001, 339 с.
18. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология, М., 2009, 472 с.
19. Под редакцией Земскова А.М., Земскова В.М., Черешнева В.А. Энциклопедия иммунологии в 5 томах. Изд. «Триада-Х», 2013, 1962 с.
20. Руководство для врачей общеклинической практики по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии / Под общей редакцией В.И.Покровского, т.1 и 2. М., 2005, 517 с.
21. Соловьева И.Л., Костинов М.П., Кусельман А.И. Напряженность специфического иммунитета у детей с аллергическими заболеваниями при вакцинации против гепатита / «Эпидемиология и Вакцинопрофилактика» 2005; №1(20): 24–26.
22. Кишкун А.А. Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике. МИА, 2009, 711 с.
23. Калинина Н.М., Кетлинский С.А., Оковитый С.В., Шуленин С.Н. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия. Изд. Эксмо, 2008, 494 с.
24. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
25. Хаитов Р.М., Атауллаханов Р.И. Иммунотерапия. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012, 669 с.

## Сведения об авторах:

Земсков Андрей Михайлович 394000 г. Воронеж, ул. Фр.Энгельса, дом. 14, кв. 41; т.89518611592; E-mail: zemskov@vsmaburdenko.ru  
Попов Валерий Иванович г. Воронеж, ул. Революции 1905 года, дом 80 В, кв. 46; т. 8903-8504004, E-mail: 9038504004@mail.ru

Поступила 24.08.2016 г.