

ИММУНОТЕРАПИЯ И ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Авторы: Являнская Ольга Сергеевна (Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации)
Рыжова Алина Сергеевна (Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации)

Аннотация: Из-за чрезмерного использования антибактериальных препаратов в лечении инфекционных заболеваний, в частности, вызванных бактериями с множественной лекарственной устойчивостью, такие случаи становятся все более частыми. Несмотря на повсеместное внедрение антибиотикотерапии, вакцин и постоянное улучшение санитарно-гигиенических условий, бремя бактериальных инфекций с множественной лекарственной устойчивостью растёт и, как ожидается, будет расти в будущем. Разработка моноклональных терапевтических антител и специфических иммуномодулирующих препаратов представляет собой новые способы борьбы с инфекционными заболеваниями.

Ключевые слова: вакцина, антибактериальные препараты, моноклональные антитела, инфекционные болезни, множественная лекарственная устойчивость.

Введение

Первая вакцина против брюшного тифа была разработана в 1886 году, первая вакцина против холеры – в 1896 году, а первая вакцина против чумы – в 1897 году. Первые вакцины против коклюша последовали в 1926 году, а вакцина против туберкулёза – в 1927 году. После 1970 года были разработаны вакцины против *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* типа B, сибирской язвы и холеры. Разработка новых вакцин имеет потенциал для снижения не только заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний, но и использования антибиотиков и, следовательно, развития устойчивости к противомикробным препаратам.

Цель

Проанализировать литературные источники в области иммунотерапии и вакцинации против инфекционных заболеваний.

Материал и методы исследования

При выполнении данной работы были использованы следующие методы: метод аналогии, метод обобщения, метод сравнительного анализа, метод синтеза, метод анализа изучаемой литературы.

Результаты исследования и их обсуждение

Помимо устойчивости к противомикробным препаратам, вакцины также обладают потенциалом для снижения заболеваемости и смертности в условиях острых глобальных кризисов в области здравоохранения и снижения передачи инфекционных заболеваний в

сегодняшнем мире глобализации. Это особенно актуально в связи с пандемией SARS-CoV-2. По данным Центра системных наук и инженерии США (CSSE), до 12 мая 2020 года вирус заразил примерно 4,2 миллиона человек и вызвал 286 000 смертей [3].

Необходима вакцина против *Plasmodium falciparum*. Согласно Всемирному докладу о малярии за 2019 год, по оценкам, в 2018 году во всём мире произошло 228 миллионов случаев заболевания и 405 000 смертей от малярии. В настоящее время изучается несколько перспективных кандидатов на вакцины. В настоящее время RTS, S / AS01 считается самой передовой и тщательно протестированной вакциной-кандидатом против *P. Falciparum*.

За последние десятилетия были не только открыты новые вакцины, но и значительно улучшены многие вакцины с точки зрения переносимости, безопасности и эффективности. Одним из примеров является вакцинация против коклюша, которая была начата около 1930 года. В то время вводили инактивированную бактерию *B. pertussis*, однако инактивированная цельноклеточная вакцина часто вызывала побочные эффекты в виде покраснения и припухлости в месте инъекции, сопровождающихся лихорадкой и возбуждением. В 1980-х годах цельноклеточная вакцина была заменена бесклеточной коклюшной вакциной, которая имела меньше побочных эффектов.

Центральным элементом в разработке высокоселективных вакцин является идентификация специфической и мощной антигенной структуры, которая индуцирует длительный иммунитет, предотвращающий инфекцию. Вызывая высокоселективный иммунный ответ, можно уменьшить перекрестные реакции и побочные эффекты. Липопептид, липополисахарид и нуклеотид-ассоциированные адъюванты нацелены на toll-подобные рецепторы среди других рецепторов, в то время как генетически модифицированные эпитопы хелперных клеток помогают дендритным клеткам распознавать чужеродные антигены. Одновременно иммуностимулирующие пептиды еще больше усиливают иммунный ответ [6].

Векторные вакцины относятся к категории нового подтипа вакцин, в которых гены вирусов или бактерий, кодирующие структуры, вызывающие нейтрализующий иммунный ответ, вводятся в апатогенные вирусы-носители (например, вирусы кори или жёлтой лихорадки). Одним из примеров вируса-носителя является коревой штамм Schwarz. Сам вирус-носитель действует как адъювантный инициатор. Введённые структурные гены размножаются вместе с вирусом-носителем и внутри

него у вакцинированного человека, вызывая, таким образом, нейтрализующий иммунный ответ. Поскольку эти генные сегменты могут быть специально отобраны и вставлены, иммуногенность и побочные эффекты могут быть предсказаны и оценены относительно хорошо [4, 8]; однако одной из проблем, которая обсуждалась, является возможность снижения иммунного ответа у субъектов с уже существующим иммунитетом из-за предыдущих прививок от кори или заболевания корью в прошлом [1].

В начале двадцатого века Эмилю фон Берингу, Полу Эрлиху и Сибасабуро Китасато удалось разработать гипериммунные сыворотки, которые действовали как антитоксины против дифтерийных и столбнячных токсинов, тем самым создав вариант лечения, известный как сывороточная терапия [7]. И фон Беринг, и Эрлих были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине за свои исследования, фон Беринг в 1901 году за его работу по сывороточной терапии, а Эрлих в 1908 году за его работу по иммунитету. Позже, в 1970-х годах, гипериммунные сыворотки в значительной степени были заменены моноклональными антителами (mAb). Начиная с 1980-х годов эпидемия синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД) побудила к поиску иммуномодуляторов, которые могут влиять и модулировать специфические иммунные функции, целью которых, конечно же, является улучшение иммунной функции [5]. С тех пор было разработано множество новых модуляторов, антибиотиков, противовирусных препаратов, моноклональных антител и вакцин для лечения и профилактики инфекционных заболеваний.

С момента открытия вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) люди искали эффективные способы его выведения из организма. Биоспецифические активаторы Т-клеток (BiTE) представляют собой искусственные моноклональные антитела, которые демонстрируют как сайт связывания с антигенными структурами, так и сайт связывания со специфическими поверхностными белками на Т-клетках. Эксперименты *in vitro* уже показали, что вирусная репликация ВИЧ подавляется путём индуцирования опосредованного антителами BiTE перенаправления Т-клеток на экспрессирующие gp120 клетки. На сегодняшний день не существует терапевтической стратегии, направленной на репликативный неактивный вирусный резервуар, хотя этот резервуар является основной причиной рецидива вируса после прерывания антиретровирусной терапии. Причина этого заключается в том, что провирусная ДНК ВИЧ закреплена в ядре клеток-хозяев, что означает,

что репликативно неактивные клетки не распознаются иммунной системой хозяина как инфицированные клетки [2].

Выводы

Новые технические возможности продолжают позволять разрабатывать интересные и эффективные терапевтические средства и вакцины. Особенно желательными следующими этапами в этом контексте были бы не только вакцины против ВИЧ и туберкулёза, но и межвидовые вакцины против различных бактериальных патогенов с множественной лекарственной устойчивостью.

Литература

1. Brandler S, Tangy F. Vaccines in development against West Nile virus. *Viruses*. 2013;5:2384-409.
2. Brozy J, Schlaepfer E, Mueller CKS, Rochat M-A, Rampini SK, Myburgh R, et al. Antiviral activity of HIV gp120-targeting bispecific T cell engager antibody constructs. *J Virol*. 2018;92:1-13.
3. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> . Дата обращения 24 сентября 2022 года.
4. Choi Y, Chang J. Viral vectors for vaccine applications. *Clin Exp Vaccine Res*. 2013;2:97.
5. Reisinger EC, Kern P, Dietrich M, Ernst M, Flad HD, et al. Inhibition of HIV progression by dithiocarb. *Zeitschrift für Chemotherapie* 1/2005. ZFC. *Lancet* 1990;335:679-82.
6. Мойл, П.М., Тот И. Современные субъединичные вакцины: разработка, компоненты и возможности исследований / П.М. Мойл, И. Тот // Химмедхим. – 2013. – №8. – С. 76.
7. Плоткин, С.А. Разработка вакцин: как прошлое привело к будущему / С.А. Плоткин, С.Л. Плоткин // *Nat Rev Microbiol*. – 2011. – №9. – С. 93.
8. Ура, Т. Разработки вакцин на основе вирусных переносчиков / Т. Ура, К. Окуда, М. Симада // *Вакцины*. – 2014. – №2. – С. 41.