

Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ) обладают уникальным иммуномодулирующим эффектом благодаря широкому спектру воздействия на иммунную систему на разных уровнях. Первоначально ВВИГ применяли для заместительной терапии при иммунодефицитах. Исследования в терапии различных заболеваний и накопленный опыт применения привели к резкому увеличению показаний к применению ВВИГ. Сегодня примерно 70% ВВИГ применяются для терапии пациентов с аутоиммунными заболеваниями

- Действие ВВИГ на иммунную систему пациентов изучается на протяжении последних 30 лет, но остается до конца не уточненным. Предполагается несколько вариантов механизма действия ИГ, а именно нейтрализация суперантигенов (доказана способность ВВИГ снижать суперантиген-опосредованную активацию и клональную экспансию цитотоксических Т-лимфоцитов) [8]; насыщение FcRn, что приводит к увеличению катаболизма IgG, в том числе и АТ [9]; ингибирование комплемента за счет конкурентного связывания некоторых фракций экзогенного IgG с C1q-компонентом комплемента и предупреждение формирования мембранолитического атакующего комплекса (МАК) [10]; способность экзогенных ИГ регулировать продукцию цитокинов (ВВИГ содержат естественные нейтрализующие АТ к цитокинам и их рецепторам, в том числе TGFβ, оказывающий иммуномодулирующий и иммуносупрессивный эффекты) [11, 12]; антиидиотипические взаимодействия (ИГ напрямую блокируют контакт АТ с мишенью или путем связывания и уничтожения клеток, экспрессирующих АТ). Этот механизм лежит в основе терапии неврологических заболеваний, в патогенезе которых основная роль отводится антитело-опосредованным аутоиммунным процессам [13—15].
- Другие предполагаемые механизмы действия ВВИГ включают модуляцию молекул адгезии, ингибирование созревания дендритных клеток, подавление процесса демиелинизации нервных волокон и косвенную поддержку ремиелинизации [16].

- **Препараты иммуноглобулинов** в последнее время нашли широкое применение при лечении аутоиммунных болезней человека, которые развиваются по цитотоксическому или иммунокомплексному механизму. Основные пути терапевтического действия этих средств приведены ниже:
 - нейтрализация патологических аутоантител антиидиотипическими антителами, содержащимися в препарате;;
 - снижение продукции собственных антител;
 - угнетение провоспалительных цитокинов;
 - ингибирование активности суперантигенов;
 - изменение свойств Fc-рецепторов фагоцитов и вмешательство в Fc-опосредованный фагоцитоз;
 - ингибирование связывания комплемента и предупреждение образования мембрано-атакующих комплексов;
 - конкуренция за антиген с антиген-распознающими рецепторами лимфоцитов, молекулами CD4, CD8 и HLA II (блокирующий эффект);
 - транзиторная лимфопения, уменьшение уровня естественных киллеров и угнетение экспрессии LFA-1 на поверхности Т-лимфоцитов;
 - угнетение функции CD8⁺ Т-лимфоцитов с помощью антител к свободному участку молекулы главного комплекса гистосовместимости I класса.

- При выборе препарата для терапии аутоиммунных заболеваний необходимо обращать внимание в первую очередь на содержание IgG (должно быть не менее 95%) и IgA (должно быть минимальным). Не рекомендуется применять для высокодозной терапии аутоиммунных заболеваний у детей препараты, в инструкциях которых не содержится четких сведений о содержании IgG ввиду невозможности точного расчета терапевтической дозы данных препаратов. При аутоиммунных заболеваниях рекомендуется использовать ВВИГ с минимальным содержанием IgA, поскольку высокое его содержание может приводить к развитию анафилактических реакций у пациентов с дефицитом IgA и антителами к нему. В лечении аутоиммунных заболеваний не должны применяться ВВИГ, обогащенные IgA и IgM (пентаглобин)
- Также при выборе препарата необходимо принимать во внимание его лекарственную форму (лиофилизат, готовый раствор), используемый стабилизатор, уровень pH, концентрацию, осмоляльность, вирусную безопасность и условия хранения.

- Широкий спектр действия данных иммунотерапевтических препаратов позволяет использовать их при разных патогенетических вариантах аутоагрессии – цитотоксических, иммунокомплексных и даже некоторых клеточных аутоиммунных реакциях. Сегодня препараты иммуноглобулинов с успехом применяют при лечении системной красной волчанки, синдрома Кавасаки, миастении гравис, болезни Шенляйна-Геноха, аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры и синдрома Гийена-Барре. Особенно эффективными эти препараты являются при лечении аутоиммунных осложнений у пациентов, страдающих различными вариантами наследственной гипоиммуноглобулинемии.

При СКВ препараты иммуноглобулинов для в/в введения используются в дозе 0,4 мг/кг в течение 5 дней ежемесячно на протяжении 3-4 месяцев.

При идиопатической (иммунной) тромбоцитопенической пурпуре лечение иммуноглобулином проводят в дозе 0,4 г/кг в сутки на протяжении 5 суток подряд или же 1 г/кг однократно, либо на протяжении 2-х дней. При необходимости в дальнейшем для поддержания нормального числа тромбоцитов препарат можно вводить по 0,45 г/кг препарата с промежутками в 1-4 недели.

При синдроме Кавасаки доза иммуноглобулина для в/в введения составляет 1,6-2,0 г/кг в несколько приемов на протяжении 2-4 суток как дополнение к стандартному лечению препаратами ацетилсалициловой кислоты.

При синдроме Гийена-Барре и хронической демиелинизирующей полинейропатии препараты иммуноглобулинов вводят в дозе 0,4 г/кг на протяжении 5 суток подряд, а при необходимости повторяют курсы с 1-х недельными интервалами.

- *Побочные эффекты терапии ВВИГ.* Современные ВВИГ являются высококачественными лекарственными препаратами и характеризуются хорошей переносимостью. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются головная боль, тошнота, крапивница, озноб, утомляемость, лихорадка, астения. При возникновении нежелательного явления следует уменьшить скорость введения или временно приостановить инфузию с последующим ее возобновлением после исчезновения симптомов с более низкой скоростью. У пациентов, находящихся в группе риска, возможно проведение премедикации, например антигистаминными препаратами, жаропонижающими, НПВС, антиэметиками. При непереносимости препарата можно рассматривать его замену на другой ВВИГ.
- В педиатрии особенно важно при назначении ВВИГ руководствоваться достоверными исследованиями, подтверждающими эффективность их применения при разной нозологии, а также выбирать препараты с проверенным высоким качеством, поскольку правильный выбор препарата является залогом эффективности и безопасности терапии.
- Таким образом, ВВИГ имеют все показания для применения в лечении аутоиммунных заболеваний у детей.