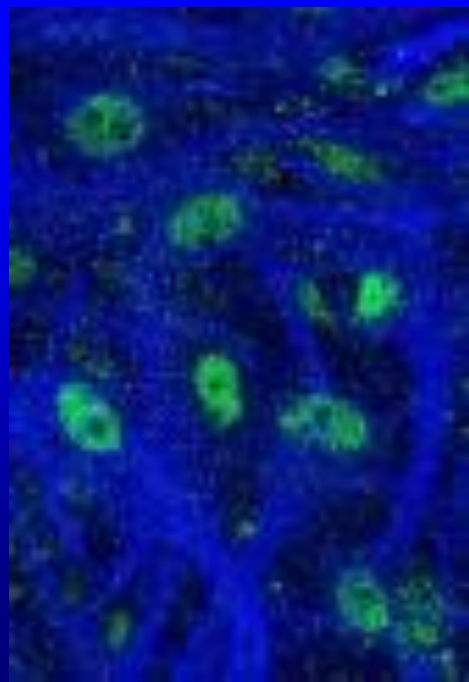
IMMUNOMODULACJA



Układ immunologiczny

Układ odpornościowy - to olbrzymi zbiór mechanizmów organizmu, mających na celu jego ochronę przed chorobami, poprzez identyfikację i likwidowanie patogenów oraz komórek nowotworowych.

Układ immunologiczny

Układ odpornościowy rozpoznaje różnorakie czynniki chorobotwórcze, od wirusów po robaki pasożytnicze.

Musi także rozróżniać zdrowe komórki i tkanki organizmu, w celu jego prawidłowego funkcjonowania.

Wykrywanie patogenów jest skomplikowane, ponieważ dzięki ewolucji przystosowują się, zmieniając metody działania.

Układ immunologiczny

Narządami układu odpornościowego, w których znajdują się komórki immunokompetentne są: grasica, szpik kostny, śledziona, węzły chłonne, migdałki, MALT.

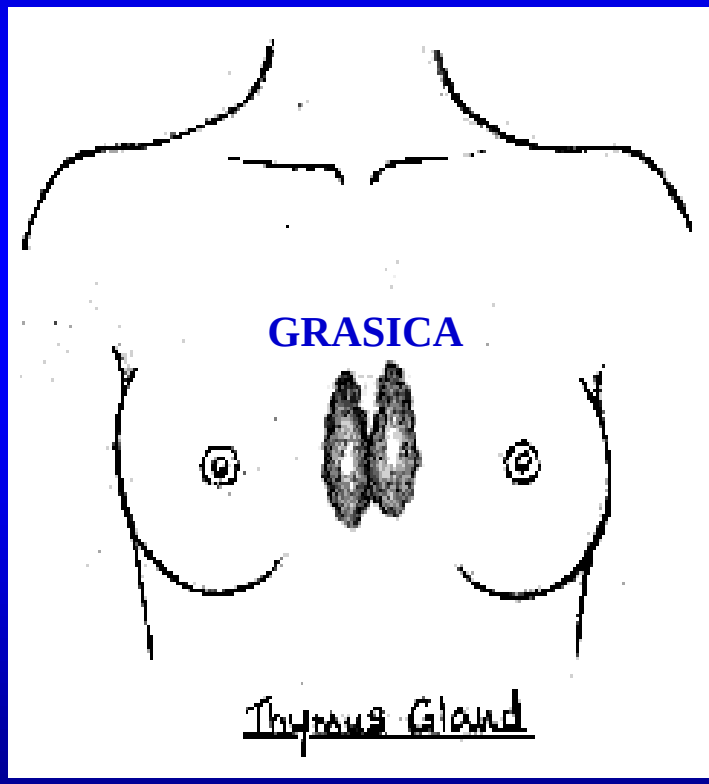
GRASICA

Po uzyskaniu dojrzałości płciowej grasica stopniowa zmniejsza się, aby po 50 roku życia prawie całkowicie zaniknąć.

Grasica

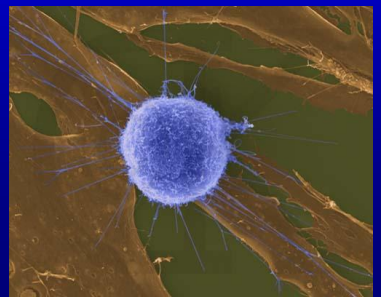
↓

grasicze ciało tłuszczowe

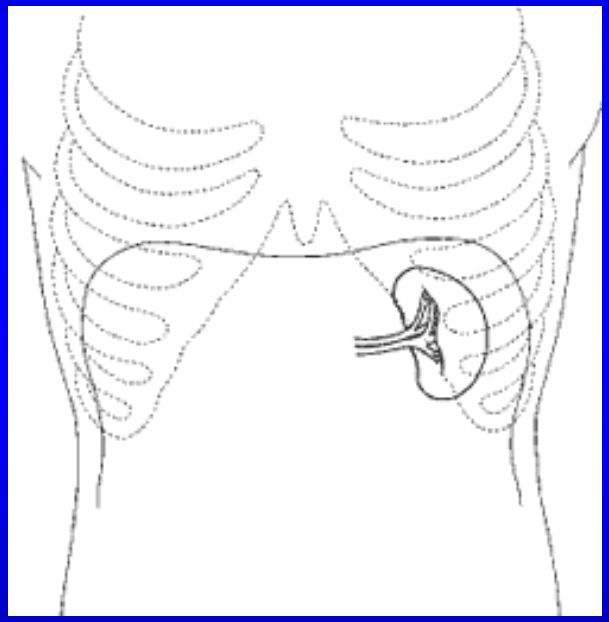


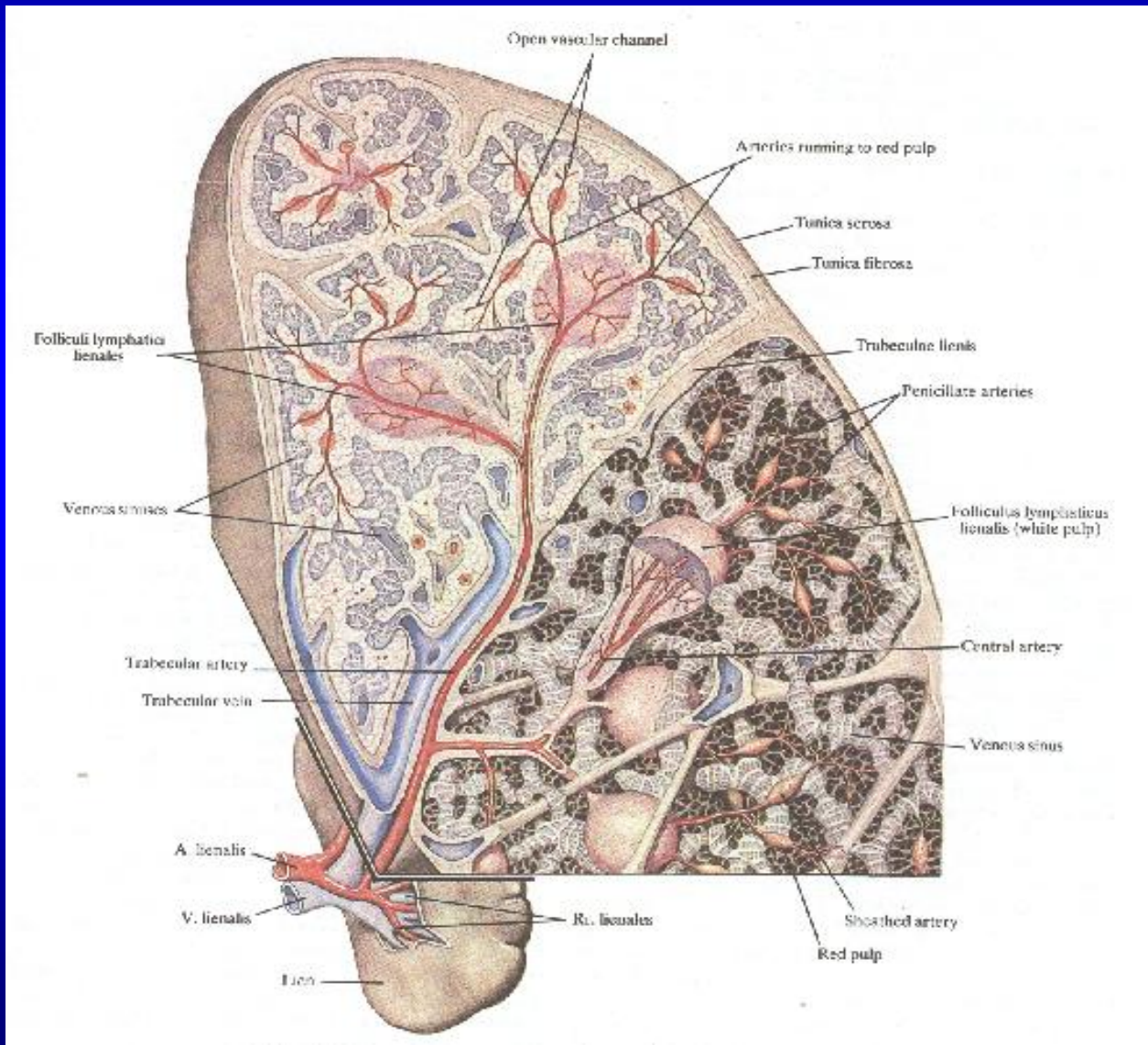
Grasica wytwarza:

- **hormony**
- **limfocyty T**



ŚLEDZIONA




Open vascular channel
Arteries running to red pulp
Tunica serosa
Tunica fibrosa
Folliculi lymphatici lienales
Trabeculae lienis
Penicillate arteries
Venous sinuses
Folliculus lymphaticus lienalis (white pulp)
Central artery
Trabecular artery
Trabecular vein
Venous sinus
A. lienalis
V. lienalis
Rr. lienales
Sheathed artery
Red pulp
Lien

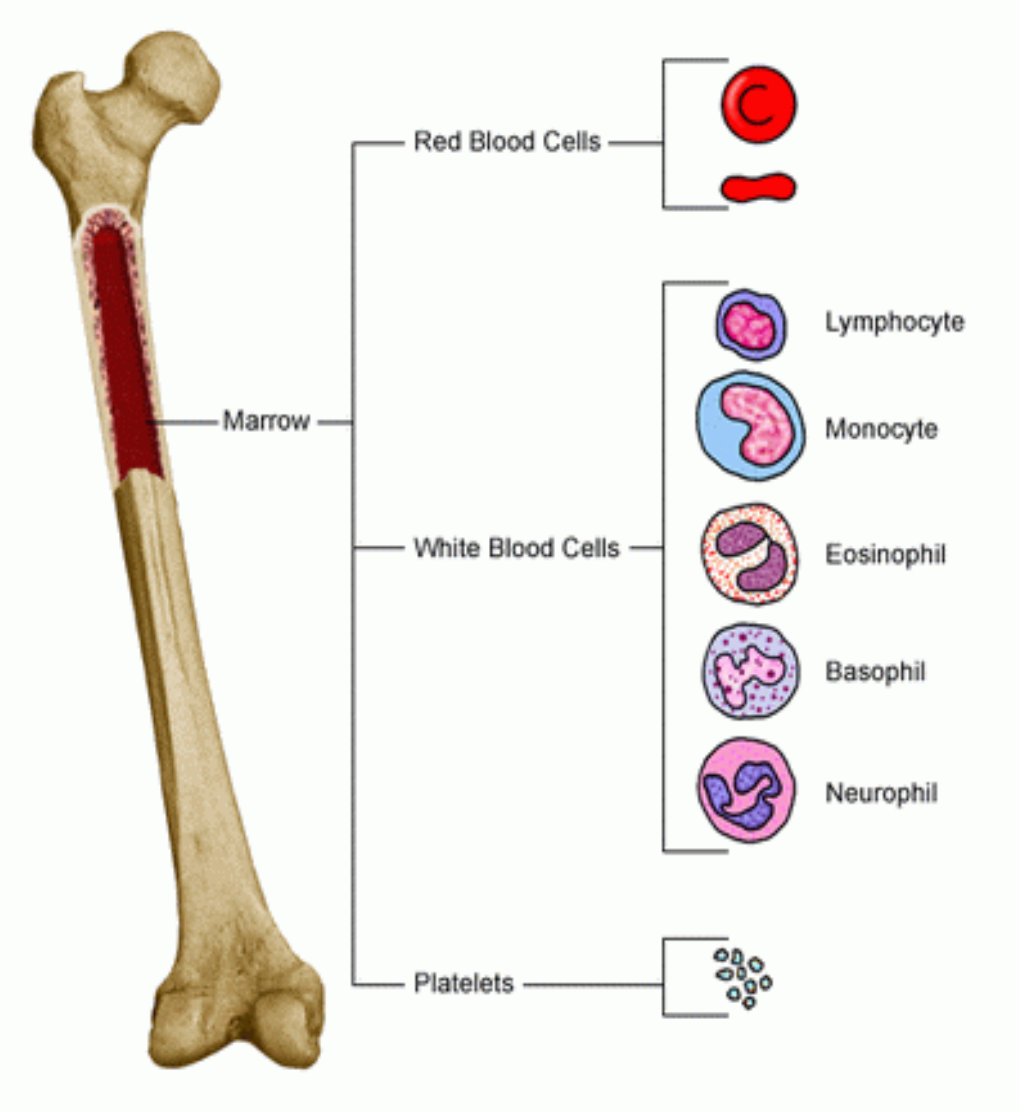
ŚLEDZIONA

FUNKCJE:

- wytwarzanie limfocytów i monocytów
- fagocytoza i niszczenie zużytych erytrocytów, krwinek białych i trombocytów (cmentarzysko)
- współudział w wytwarzaniu bilirubiny
- magazynowanie krwi

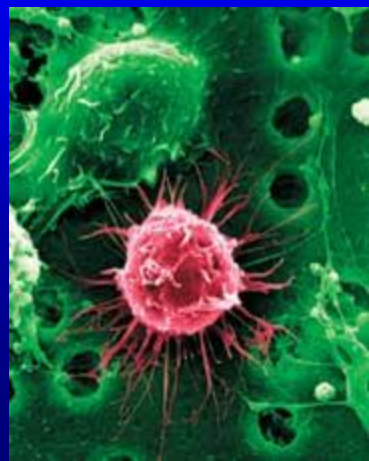
SZPIK KOSTNY

- Spełnia funkcję krwiotwórczą
- Spełnia rolę centralnego narządu limfatycznego, powstają w nim limfocyty B

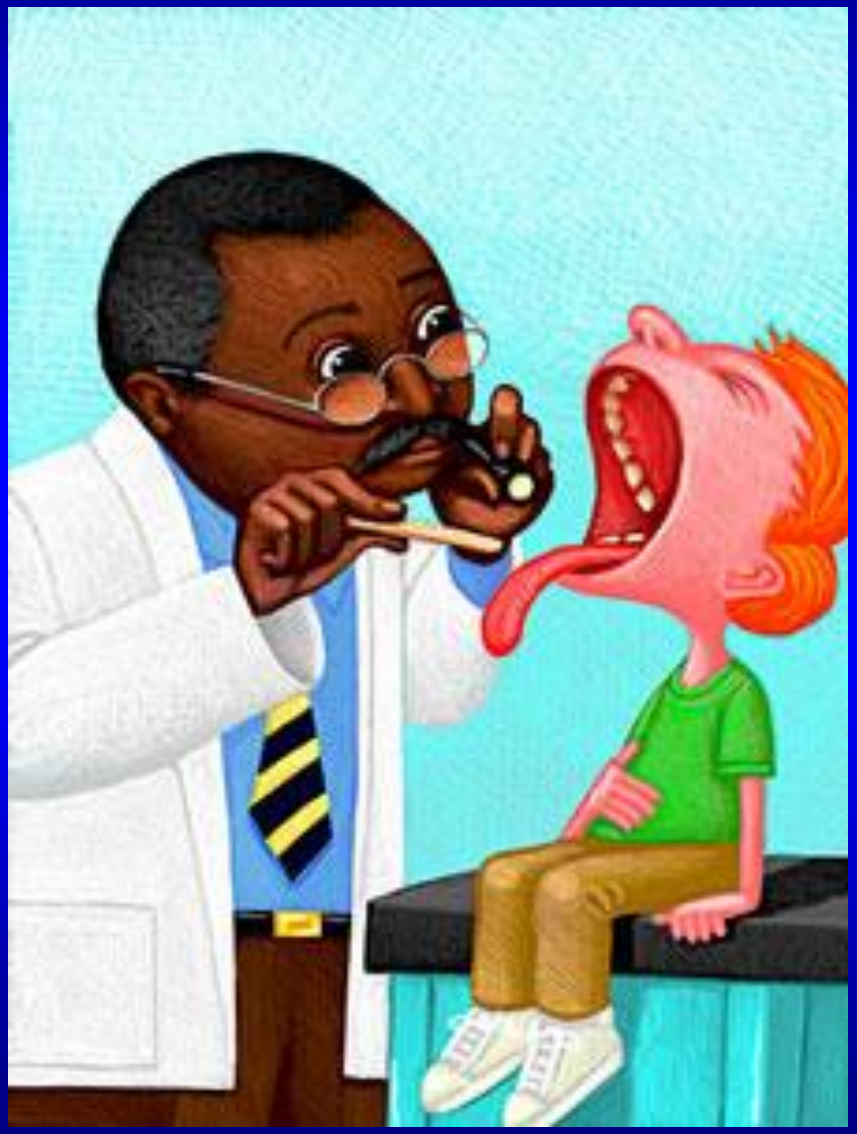


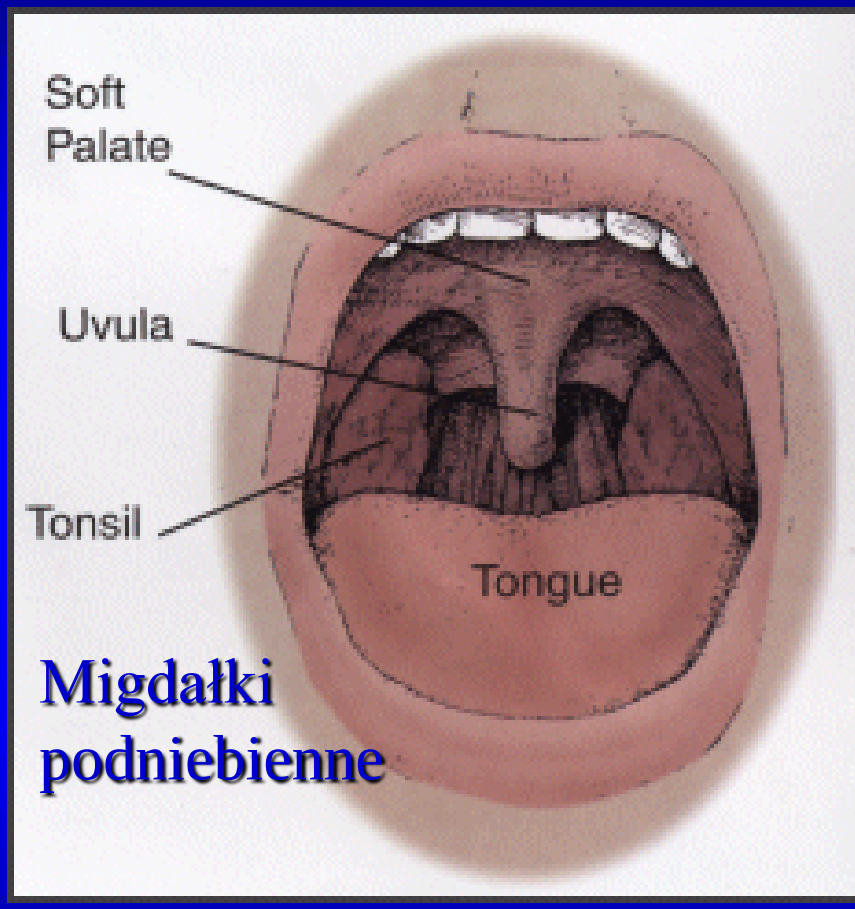
SZPIK KOSTNY

W trakcie odpowiedzi immunologicznej z limfocytów B powstają komórki plazmatyczne i osiadają ponownie w szpiku. W efekcie większość przeciwciał obecnych we krwi jest syntetyzowana w szpiku.



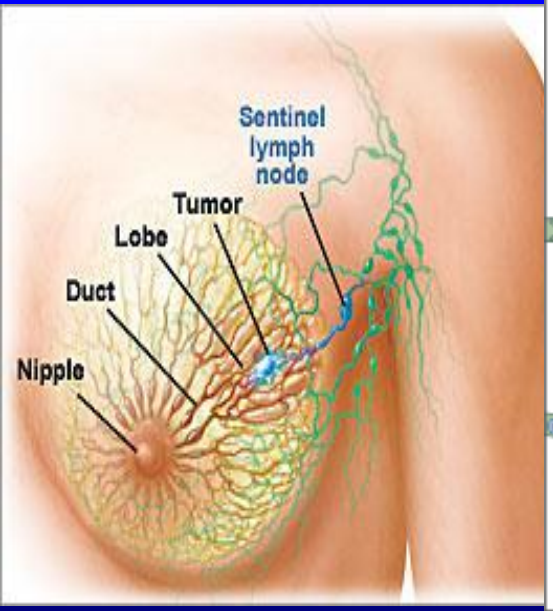
MIGDAŁKI

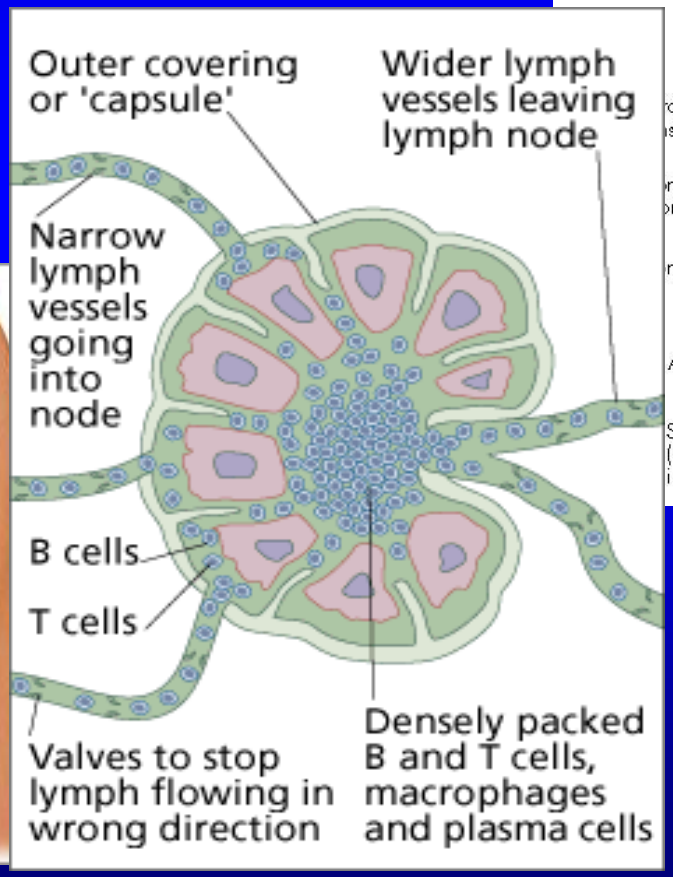


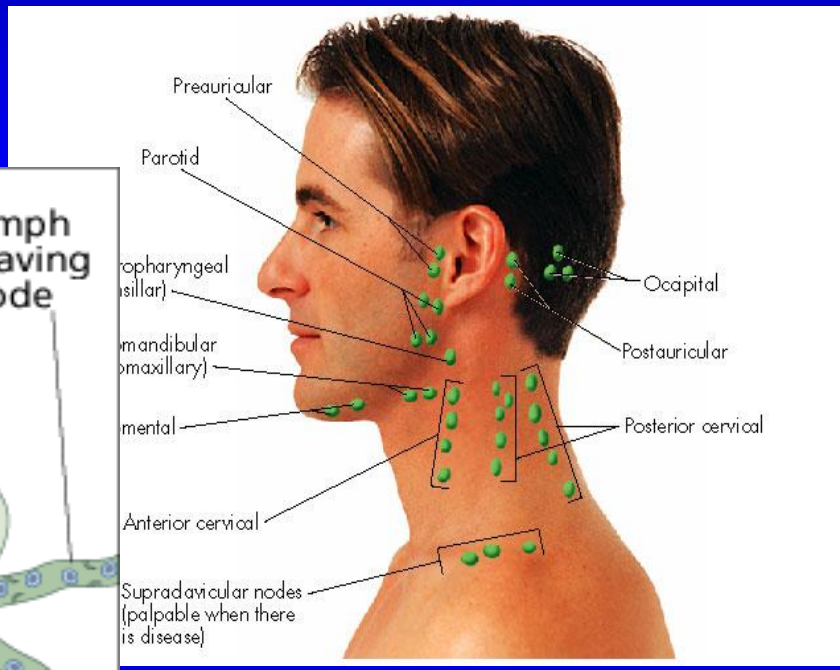


Pierwszy „pierścień obronny” naszego organizmu

WĘZŁY CHŁONNE



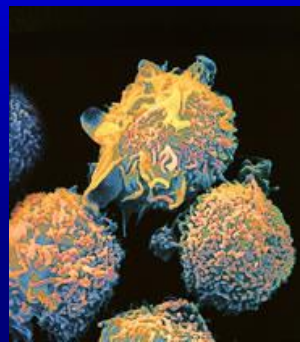




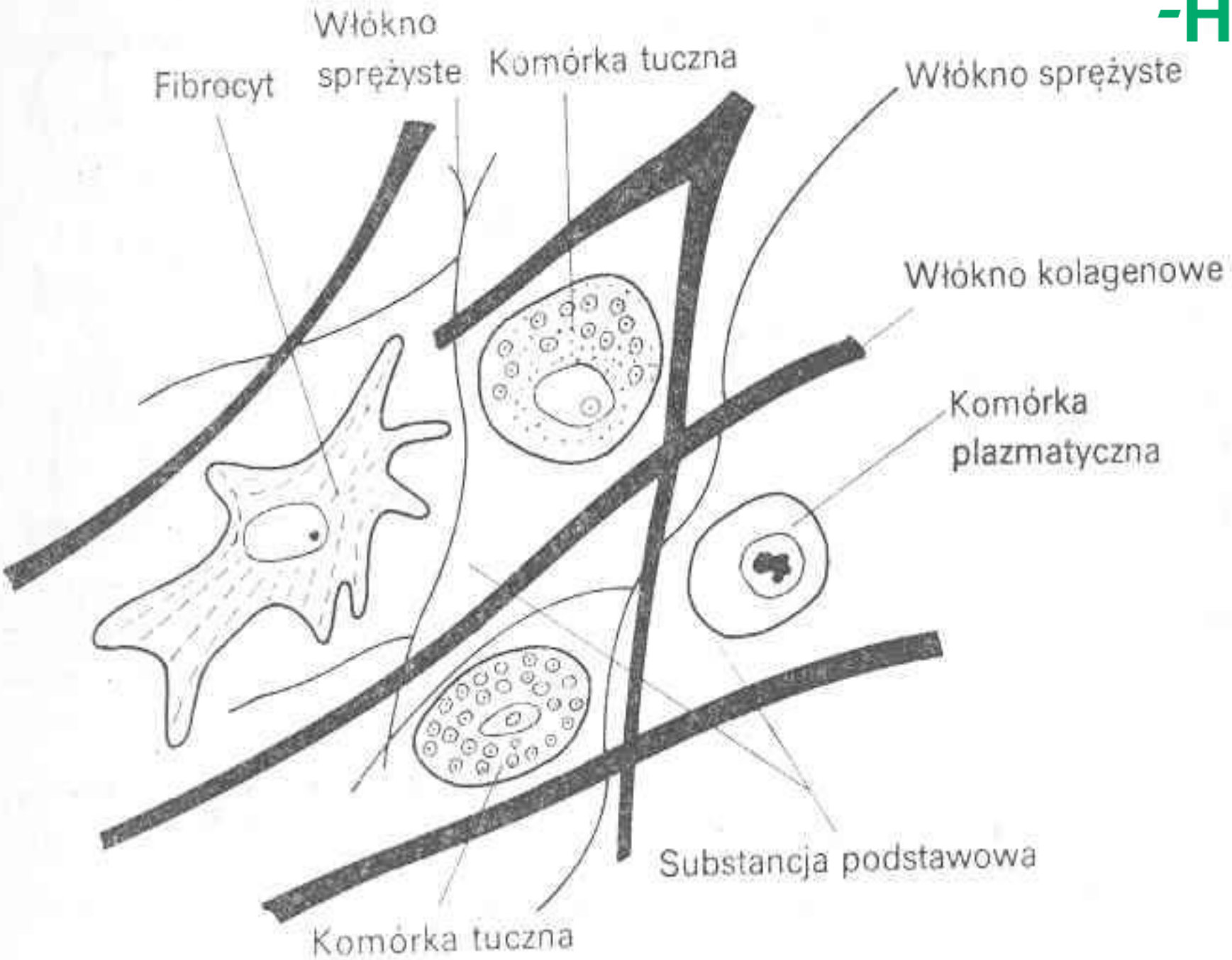
Liczba węzłów chłonnych jest największa ok. 15 r.ż. Mamy ich wówczas ok. 1 000 - 1 200.

WĘZŁY CHŁONNE

- filtracja chłonki i zatrzymywanie zawartych w niej antygenów, drobnoustrojów, komórek nowotworowych
- wytwarzanie limfocytów T i B
- udział w odpowiedzi immunologicznej
- transport białek i produktów przemiany materii
- detoksykacja i oczyszczanie macierzy/matrix



-Heel


Włókno sprężyste
Fibrocyt
Komórka tuczna
Włókno sprężyste
Włókno kolagenowe
Komórka plazmatyczna
Substancja podstawowa
Komórka tuczna

MALT

NALT
BALT
GALT
SALT

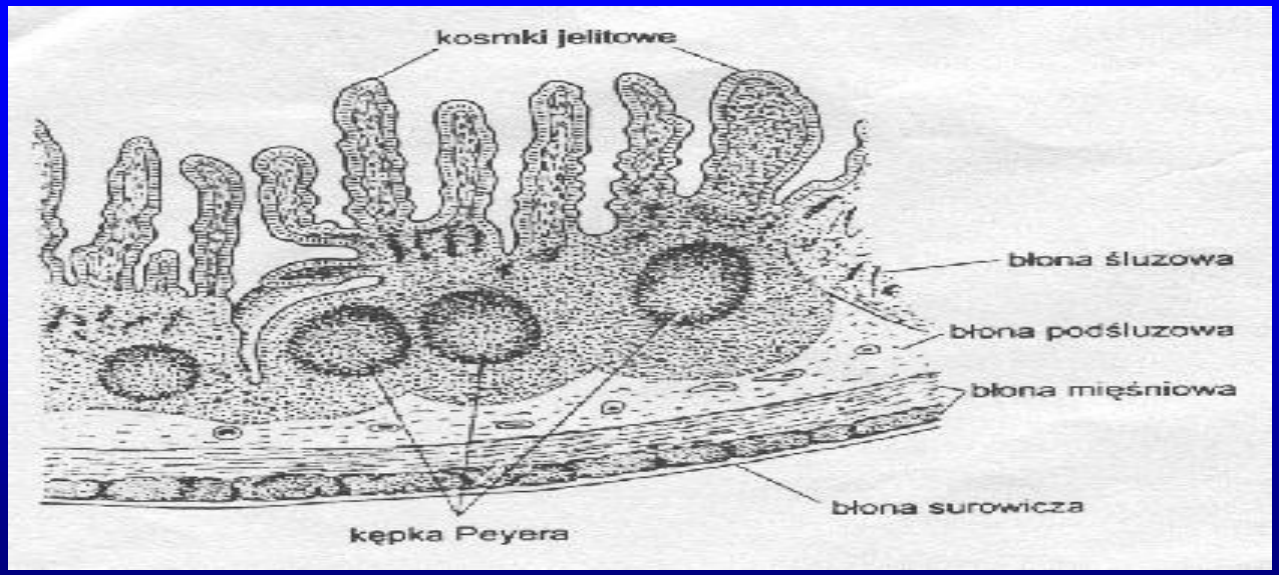
Tkanka chłonna związana z błonami śluzowymi (MALT)

- Swobodne skupiska tkanki chłonnej
- Dwa główne elementy MALT:
  - BALT (tkanka chłonna oskrzeli)
  - GALT (tkanka chłonna jelita)
- Mniejsze elementy MALT
  - Tkanka chłonna nosa (NALT)
  - Tkanka chłonna pochwy (VALT)
  - Tkanka chłonna skóry (SALT) nie jest związana z błoną śluzową, ale ma takie same cechy jak MALT

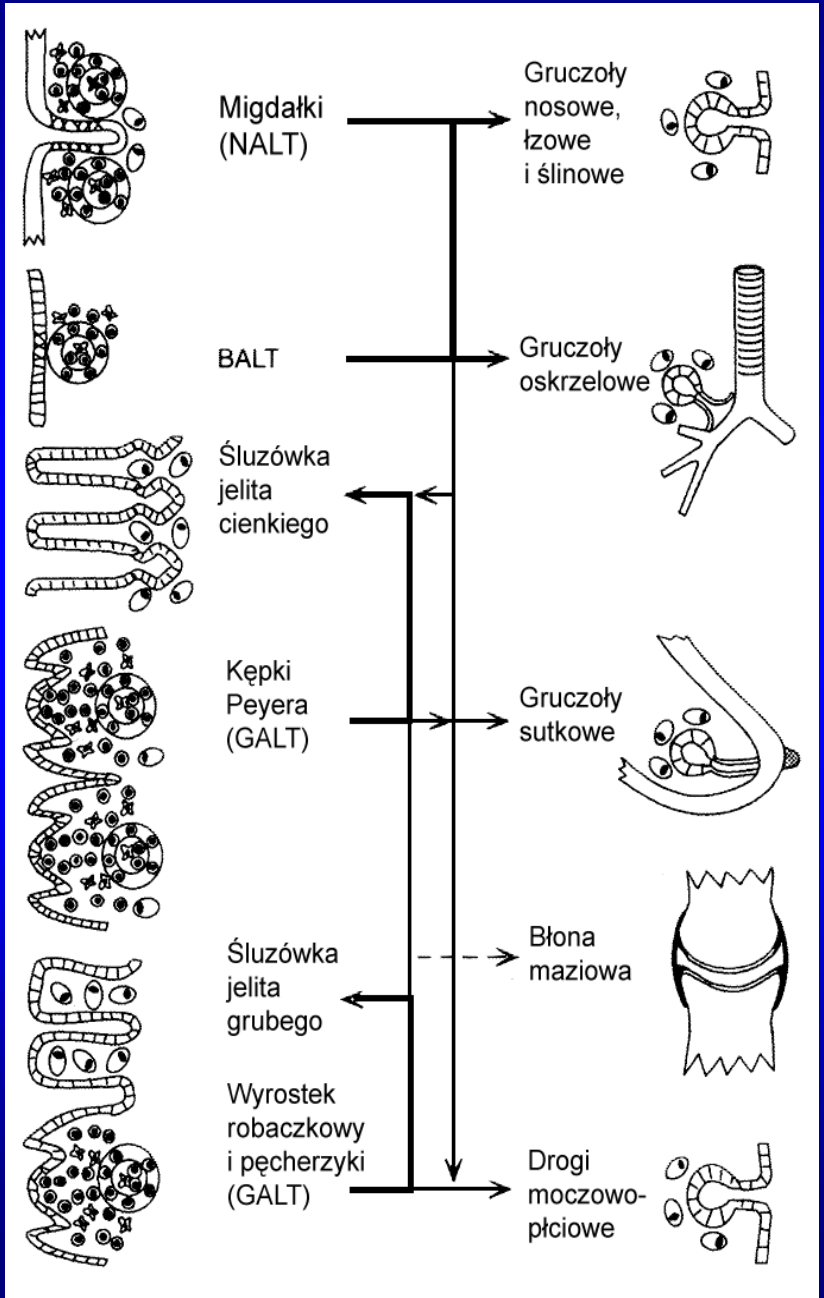
GALT

(ang. *gut-associated lymphoid tissue*)

- ♥ **Kępki Peyera**
- ♥ **Wyrostek robaczkowy**



MALT


Migdałki
(NALT)
BALT
Śluzówka
jelita
cienkiego
Kępki
Peyera
(GALT)
Śluzówka
jelita
grubego
Wyrostek
robaczkowy
i pęcherzyki
(GALT)
Gruczoły
nosowe,
łzowe
i ślinowe
Gruczoły
oskrzelowe
Gruczoły
sutkowe
Błona
maziowa
Drogi
moczowo-
płciowe

Układ immunologiczny

FUNKCJE:

- Monitorowanie inwazji mikroorganizmów
- Zabezpieczanie przed ich wzrostem i rozprzestrzenianiem się
- Ocenianie stanu mutacji komórek własnych

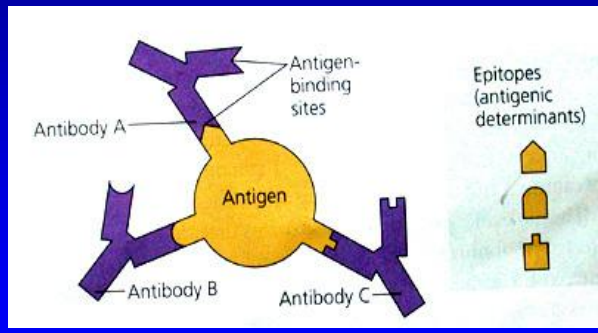
ODPORNOŚĆ

Dla celów praktycznych odporność podzielono na:

- odporność nieswoistą = wrodzoną

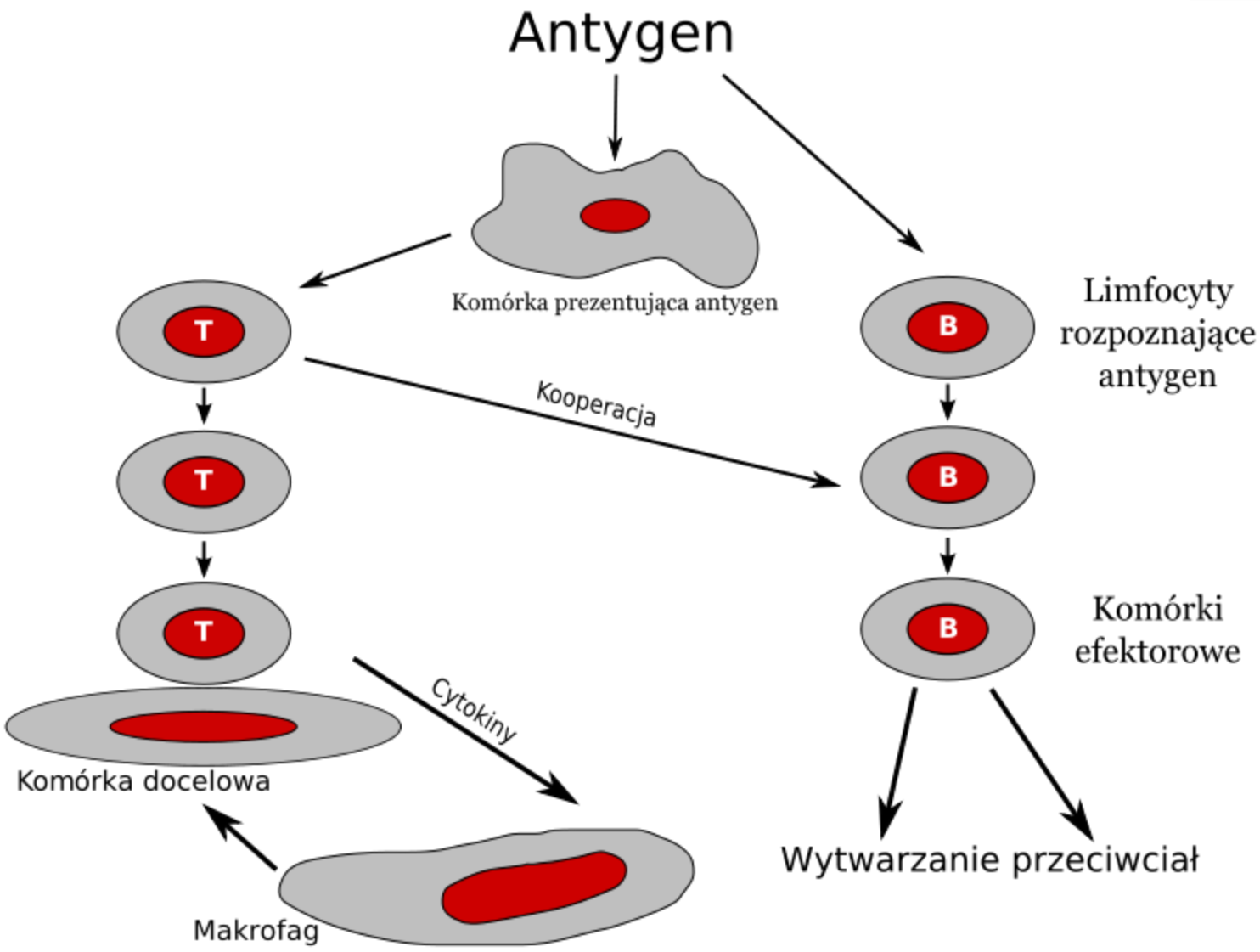
- odporność swoistą = nabytą

ODPORNOŚĆ SWOISTA



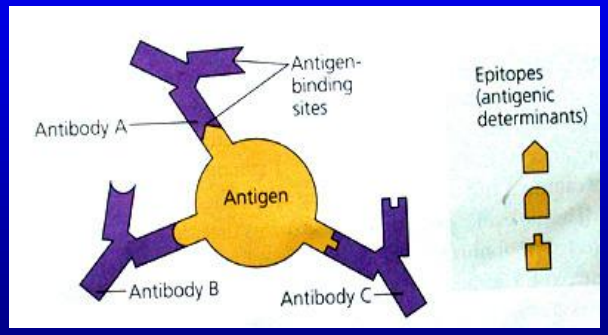
Nabyta - swoista odporność ma osobliwą cechę

- jest swoista dla drobnoustroju, który ją wywołał i przy każdym następnym kontakcie z jego antygenami staje się bardziej skuteczna.


Antygen
Komórka prezentująca antygen
T
T
T
B
B
B
Limfocyty rozpoznające antygen
Kooperacja
Komórki efektorowe
Cytokiny
Komórka docelowa
Makrofag
Wytwarzanie przeciwciał

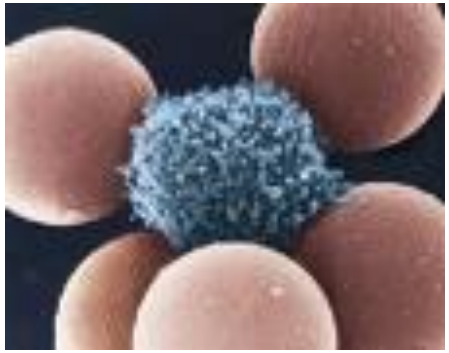
TOLERANCJA IMMUNOLOGICZNA

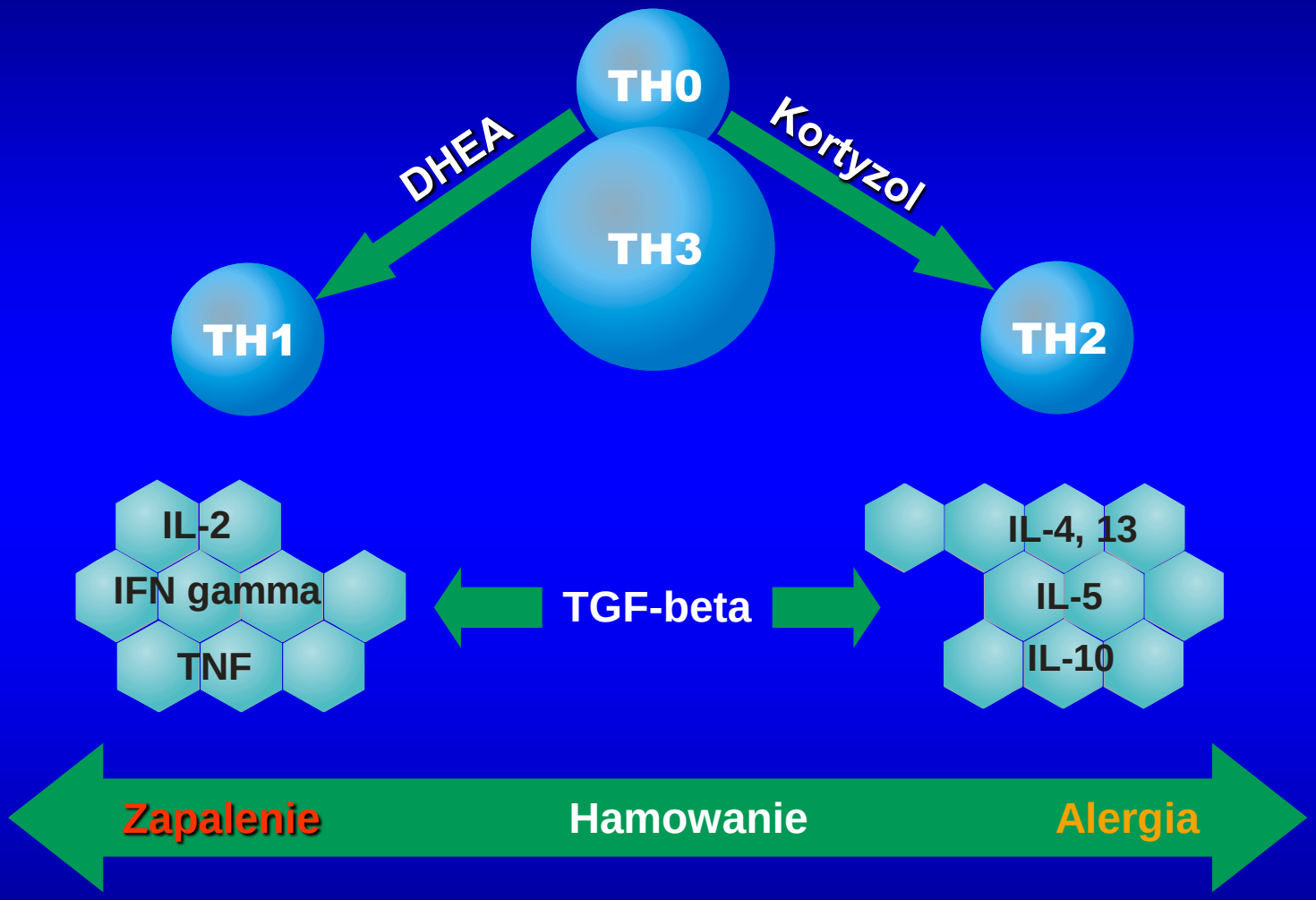
- W przyrodzie wystepuje 10^{16} antygenów
- Tolerancja immunologiczna jest zjawiskiem constans
- Ma pozytywne jak i negatywne strony



Równowaga Th1/Th2

- Limfocyt Th1
- Limfocyt Th2
- Limfocyt Th3 czyli Treg

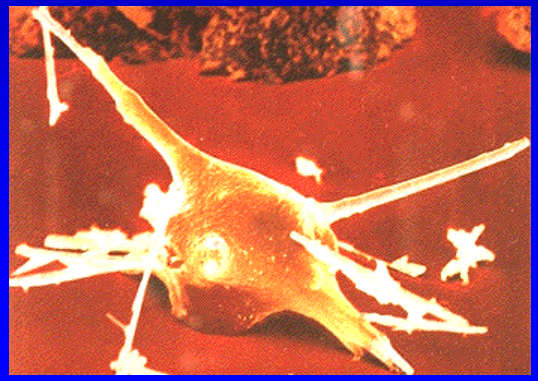



TH0
DHEA
Kortyzol
TH3
TH1
TH2
IL-2
IFN gamma
TNF
TGF-beta
IL-4, 13
IL-5
IL-10
Zapalenie
Hamowanie
Alergia

Elementy układu immunologicznego

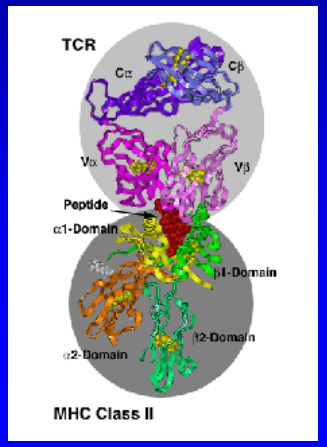
Wrodzony układ odpornościowy	Adaptacyjny układ odpornościowy
Odpowiedź jest nieswoista	Swoista odpowiedź na patogeny i antygeny
Ekspozycja prowadzi do natychmiastowej odpowiedzi	Upływ czasu między ekspozycją a reakcją
Elementy odporności komórkowej i humoralnej	Elementy odporności komórkowej i humoralnej
Brak pamięci immunologicznej	Ekspozycja prowadzi do powstania pamięci immunologicznej
Występuje u wszystkich organizmów żywych	Występuje tylko u żuchwowców

ODPORNOŚĆ KOMÓRKOWA



Składają się na nią mechanizmy związane z niszczeniem obcych komórek i obcych związków chemicznych przez własne komórki.

ODPORNOŚĆ HUMORALNA



Składają się na nią mechanizmy prowadzące do unieczynniania obcych białek przez własne białka.

`Mechanizmy odpowiedzi immunologicznej

Wrodzone

- Interferony
- Komórki NK

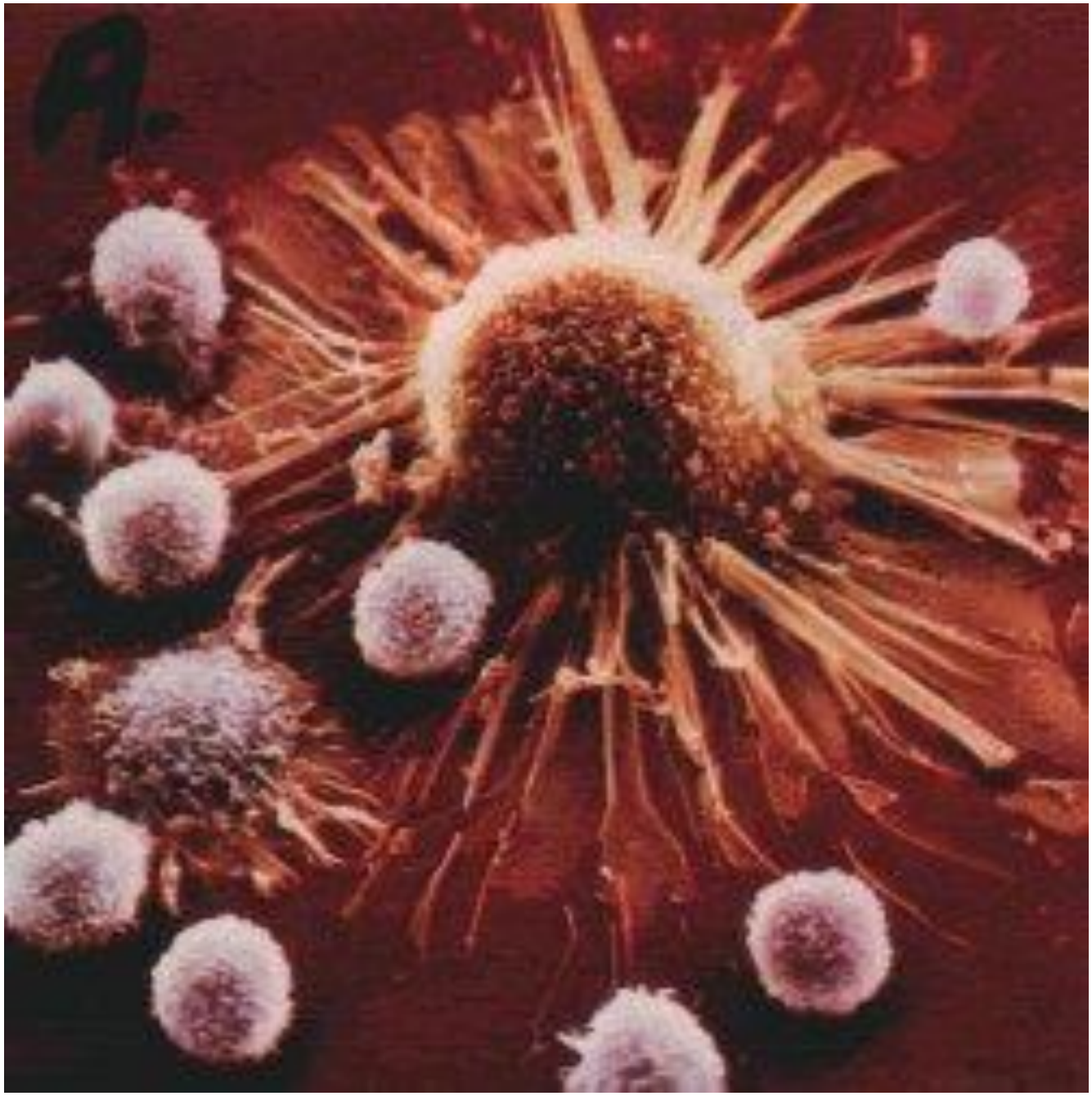
Nabyte (swoiste)

- Przeciwciała – neutralizacja wirusów – Ale działają wyłącznie zewnątrzkomórkowo!!!
- Cytotoksyczne limfocyty T (CD8) – rozpoznają i niszczą zainfekowane komórki

Limfocyty NK

Limfocyty *Natural Killers*

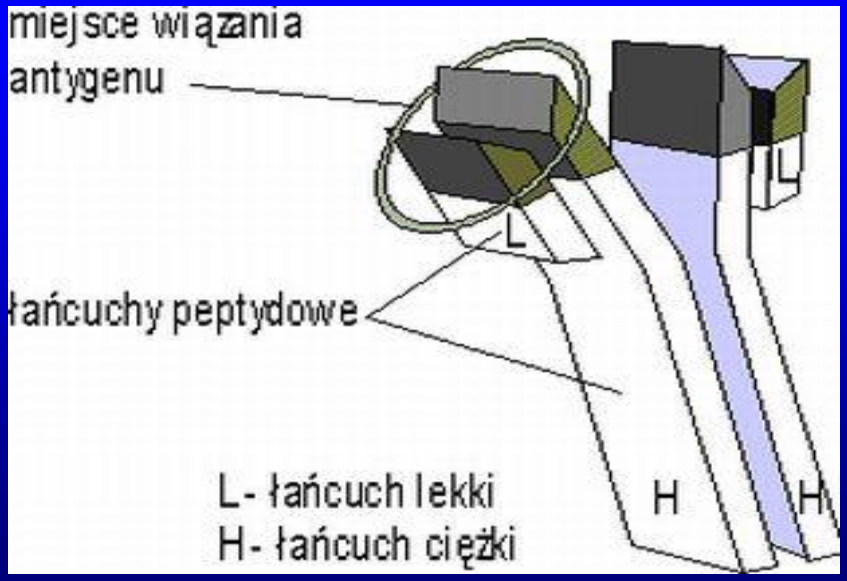
- Do swojej aktywacji nie wymagają kontaktu z antygenem
- Zabijają komórki, na których powierzchni są białka (przeciwciała) skierowane przeciw ich własnym antygenom



-Heel
Healthcare designed by nature

PRZECIWCIAŁA

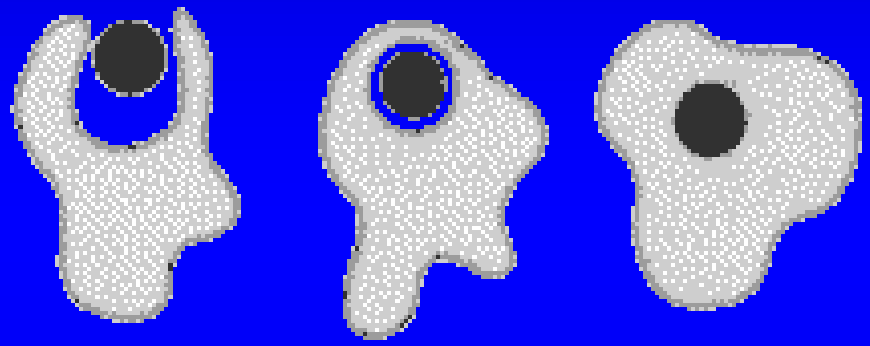
- Są produkowane przez plazmocyty (limfocyty B)
- Są immunoglobulinami: IgA (alfa); IgM (mi); IgD (delta); IgE (epsilon); IgG (gamma).



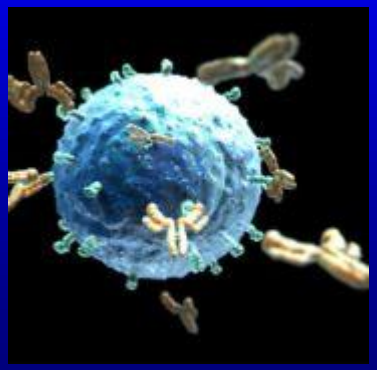
PRZECIWCIAŁA

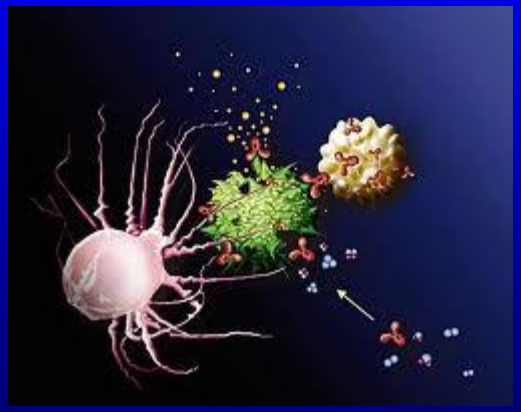
- Wytwarzanie przeciwciał ma swoją określoną dynamikę
- Pierwszorazowe zetknięcie się z antygenem skutkuje produkcją przeciwciał w klasie IgM (po 24h)
- Szczyt produkcji IgG jest osiągany po ok. 3 tyg. od kontaktu organizmu z antygenem.

Kompleksy Antygen-Przeciwciało



Obr. Priebeh fagocytózy





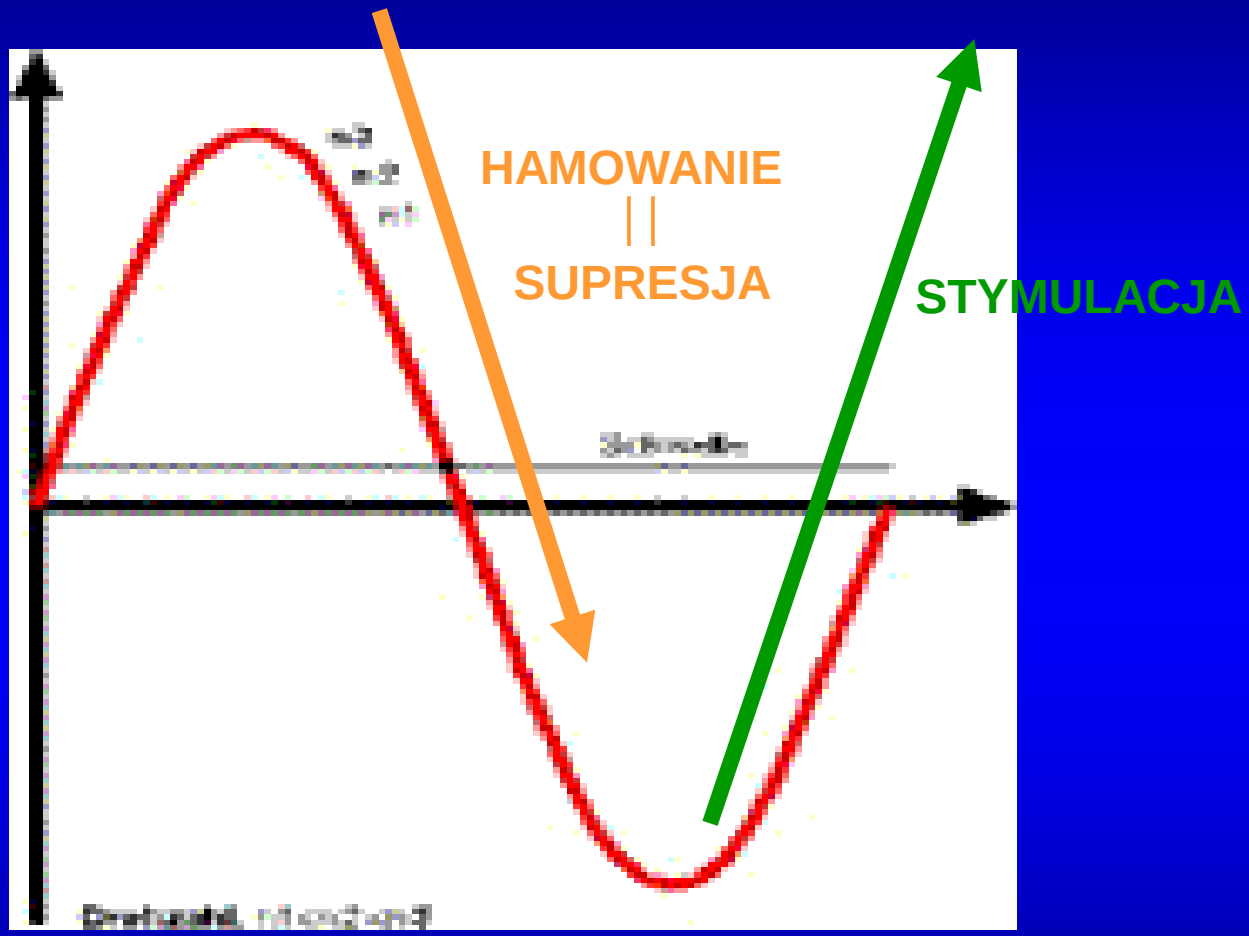
Immuno – stymulacja – modulacja - supresja

Czym jest immunomodulacja?

Immunomodulacja jest metodą terapeutyczną polegającą na ingerencjach w procesy autoregulacji układu odpornościowego.

-Heel
Healthcare designed by nature

Immuno – stymulacja – modulacja - supresja



-Heel
Healthcare designed by nature

Dzieci a odporność

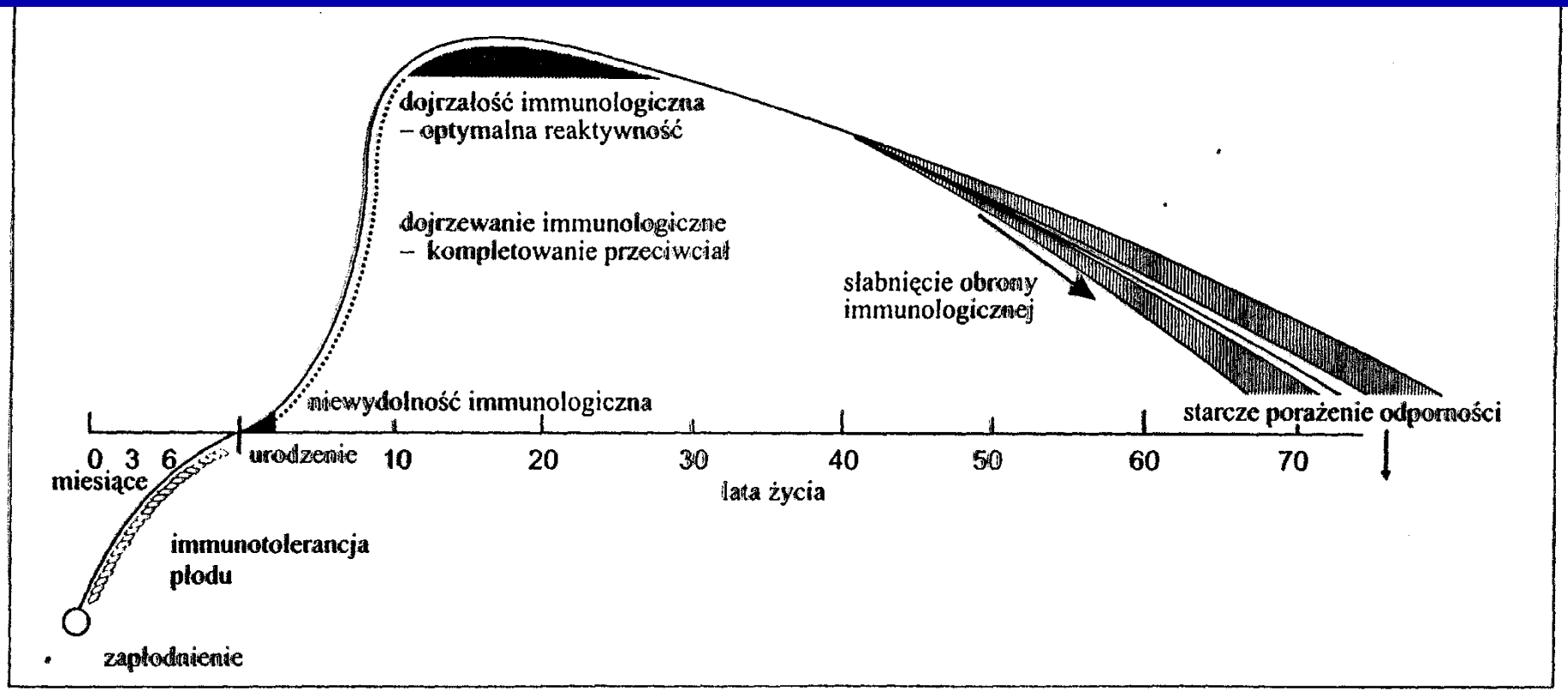
U małych dzieci, zarówno większy odsetek zachorowań jak i cięższy przebieg infekcji, związany jest z **niewykształconymi w pełni mechanizmami odpornościowymi, dotyczącymi zarówno nieswoistej jak i swoistej odporności .**

Dzieci a odporność

Odporność swoista, obejmująca odpowiedź immunologiczną komórkową i humoralną podlega zależnemu od wieku dziecka

procesowi dojrzewania.

Układ immunologiczny



Profil immunobiologiczny w ciągu życia człowieka

Dzieci a odporność

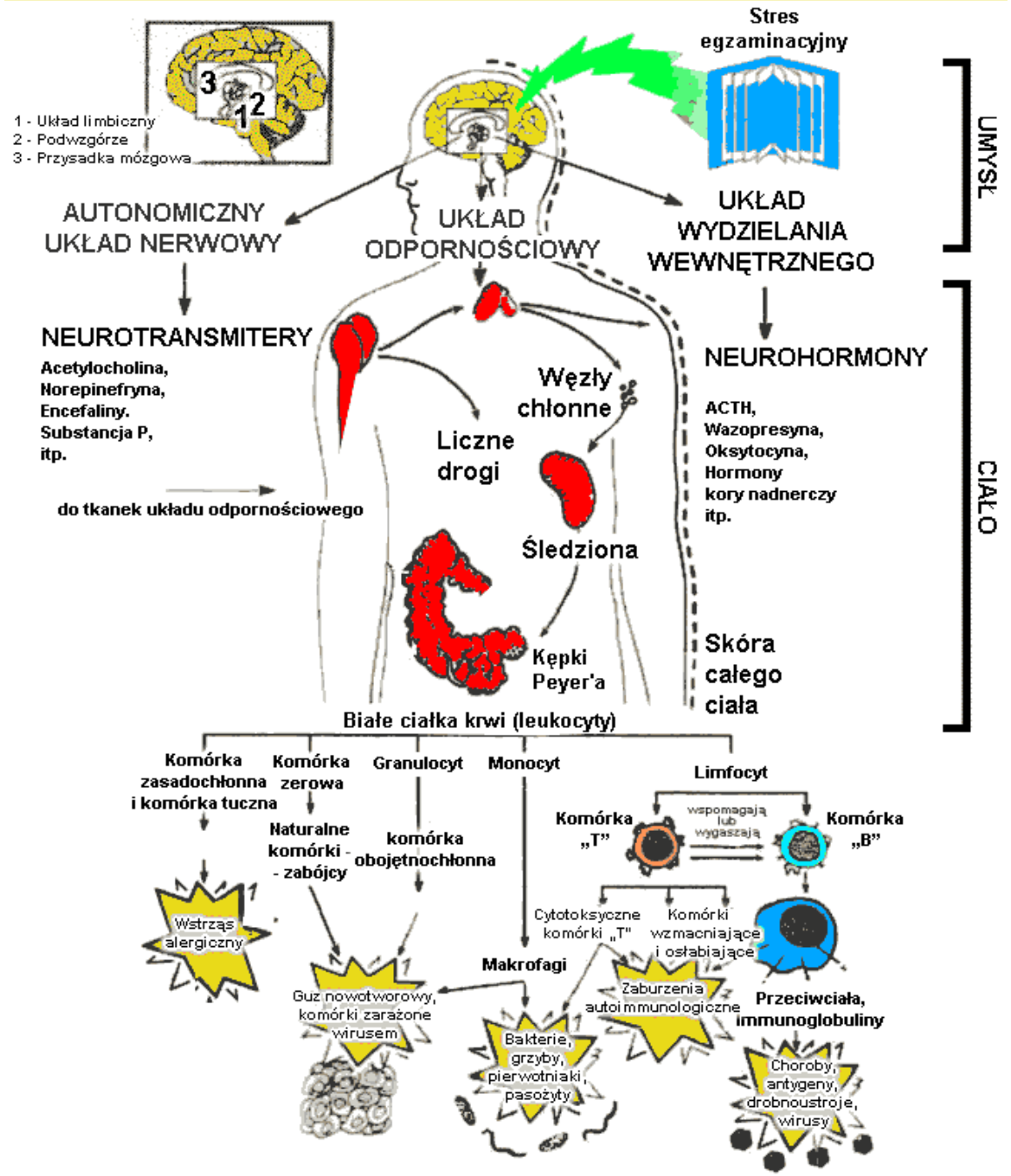
Sprawność układu immunologicznego u dzieci zależy od prawidłowości:

- Funkcjonowania grasicy (hormon grasicy – tymopoetyna)
- Układu podwzgórzowo-przysadkowego;

a co za tym idzie od

- Całego układu neuro-hormonalnego

Wpływ psychiki na układ immunologiczny



Dzieci a odporność

Układ immunologiczny dziecka pełną sprawność osiąga najwcześniej dopiero około 5 - 6 roku życia.

Boimy się immunostymulacji !!!

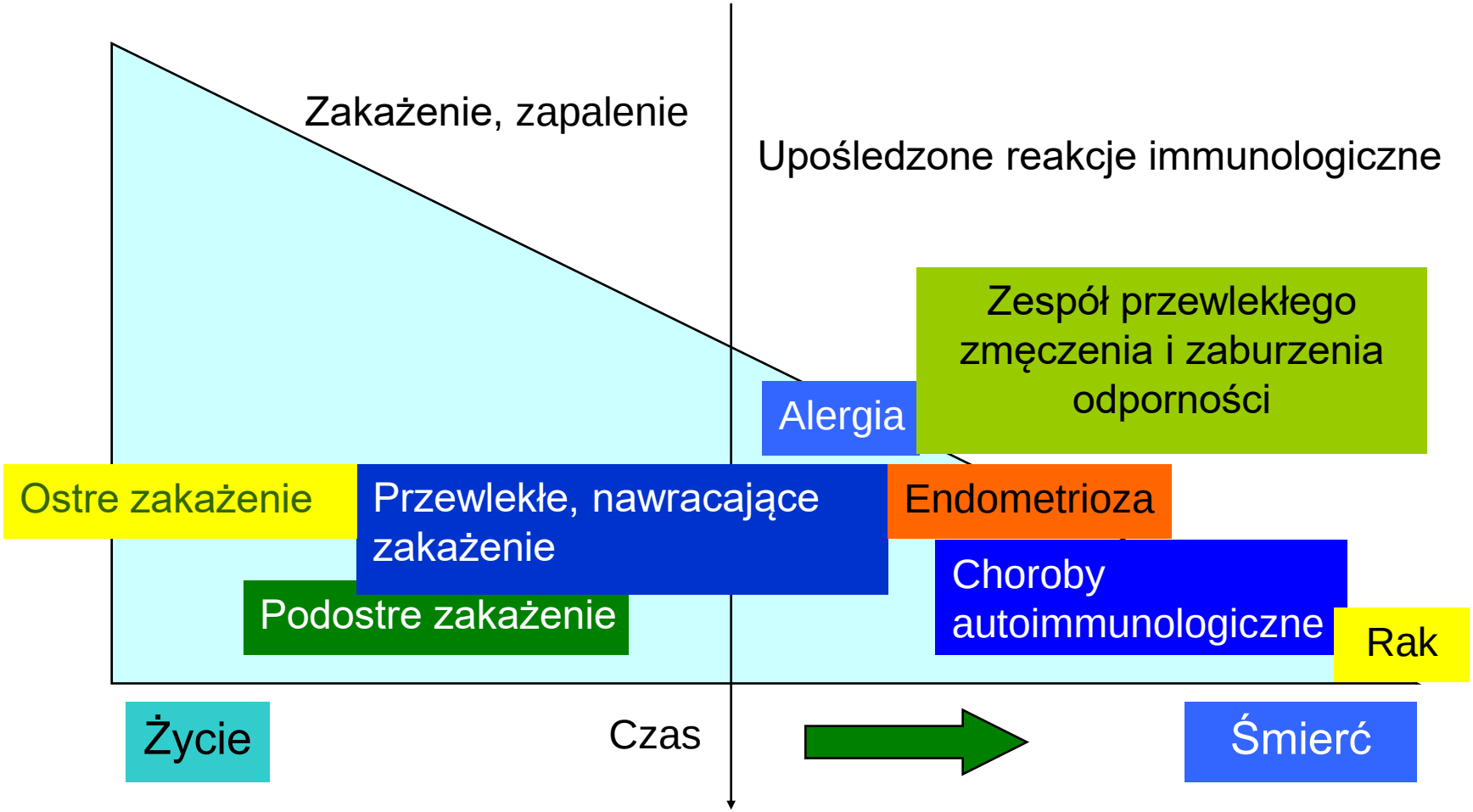
- **Szczególnie u małych dzieci**
- **Działania niepożądane immunostymulatorów to: powikłania nerkowe lub wątrobowe, zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz odczyny anafilaktyczne dotyczące najczęściej reakcji skórnych.**
- **Immunostymulacja może prowadzić do chorób z autoagresji**

-Heel
Healthcare designed by nature

IMMUNOMODULACJA

Znacznie bardziej fizjologicznym i bezpiecznym postępowaniem **w profilaktyce i leczeniu wspomagającym** terapię przede wszystkim zapaleń górnych dróg oddechowych jest postępowanie **immunokorekcyjne = immunomodulacyjne**.

Zespoły regulacji układu odpornościowego



INTERFERONY (IFN)

Typ I

- IFN-α (leukocyty)
- IFN-β (fibroblasty)
- IFN–ω (leukocyty)
- IFN-κ (keratynocyty)
- IFN-λ (leukocyty)

↑ Ekspresji MHC I

Hamowanie proliferacji

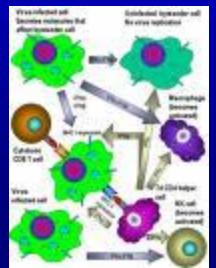
Typ II

- IFN-γ (1 gen/chrom.12)
- Immunomodulacja; aktywacja makrofagów, komórek NK i T;

↑ ekspresji MHC I i II

Hamowanie proliferacji

Synergizm z IFN typu I

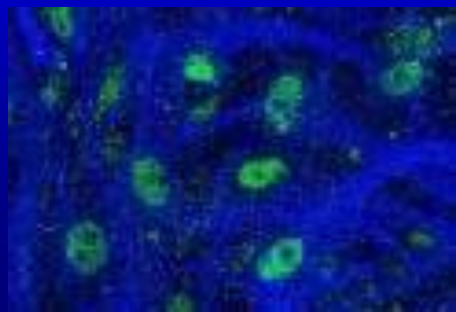


Engystol pobudza wydzielanie IFN-γ

IFN-γ produkowany jest przez limfocyty NK oraz Th.

Pobudza fagocytozę aktywując granulocyty i makrofagi.

Wzmaga syntezę interleukin, pobudza cytotoksyczność komórkową zależną od przeciwciał. Nasila działanie przeciwwirusowe pozostałych interferonów.



IFN -γ

Engystol pobudza wydzielanie IFN **–γ oraz IFN - α**

- Preparaty zawierające IFN-γ są podawane w przewlekłych zakażeniach grzybami, pierwotniakami i bakteriami.
- Wskazaniami do jego podawania są również: czerniak złośliwy, rak jasnokomórkowy nerki, atopowe zapalenie skóry, grzybice układowe.

Engystol

Aktywacja i wsparcie układu immunologi-cznego
Engystol®
działa wspomagająco w infekcjach wirusowych górnych dróg oddechowych
Działanie przeciwwirusowe

ENGYSTOL

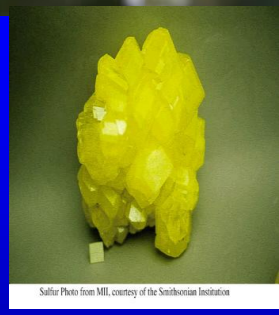
Na podstawie SPC:

Skład ilościowy i jakościowy substancji aktywnych:

1 tabletka zawiera:

- Vincetoxicum hirudinaria D6 75 mg
- Vincetoxicum hirudinaria D10 75 mg
- Vincetoxicum hirudinaria D30 75 mg
- Sulfur D4 37,5 mg
- Sulfur D10 37,5 mg

Zawiera laktozę



Dawkowanie:

Dzieci od 6. do 12. roku życia	Dzieci powyżej 12. roku życia i dorośli
1 tabletka 2 x dziennie	1 tabletka 3 x dziennie

ENGYSTOL

- ***Vincetoxicum* hirudinaria (ciemiężyk białokwiatowy)**

  Pobudzenie odpowiedzi immunologicznej

- ***Sulfur* (siarka)**

  Katalizator procesów komórkowych

ENGYSTOL

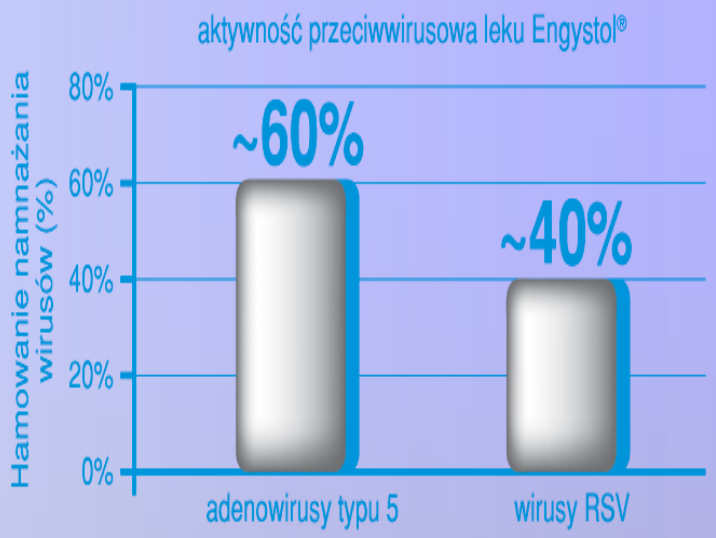
Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania:

Brak odpowiednio udokumentowanych danych, dlatego nie zaleca się stosowania produktu u dzieci poniżej 12 lat. Nie stosować poniżej 6 lat ze względu na możliwość zakrztuszenia. U dzieci w wieku 6-12 o stosowaniu może zdecydować jedynie lekarz.

ENGYSTOL®

działa przeciwwirusowo[1)]

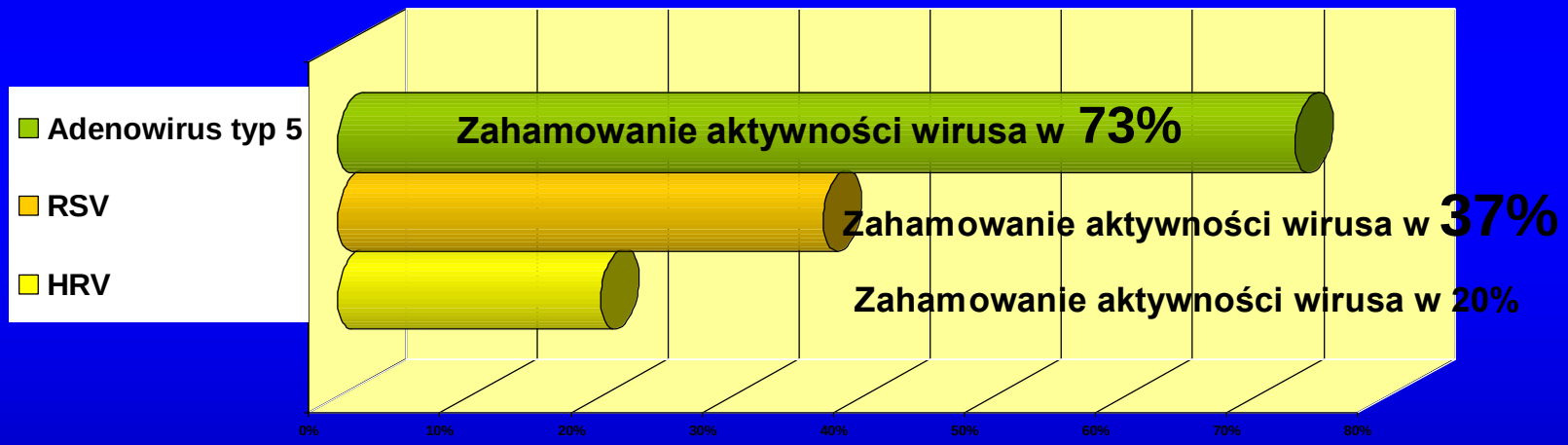
- hamuje namnażanie wirusów



-Heel

Jak działa Engystol

- Engystol działa **przeciwwirusowo** w stosunku do wirusów **RSV, Adenowirusów** typ 5 i **HRV** [1] głównych patogenów infekcji

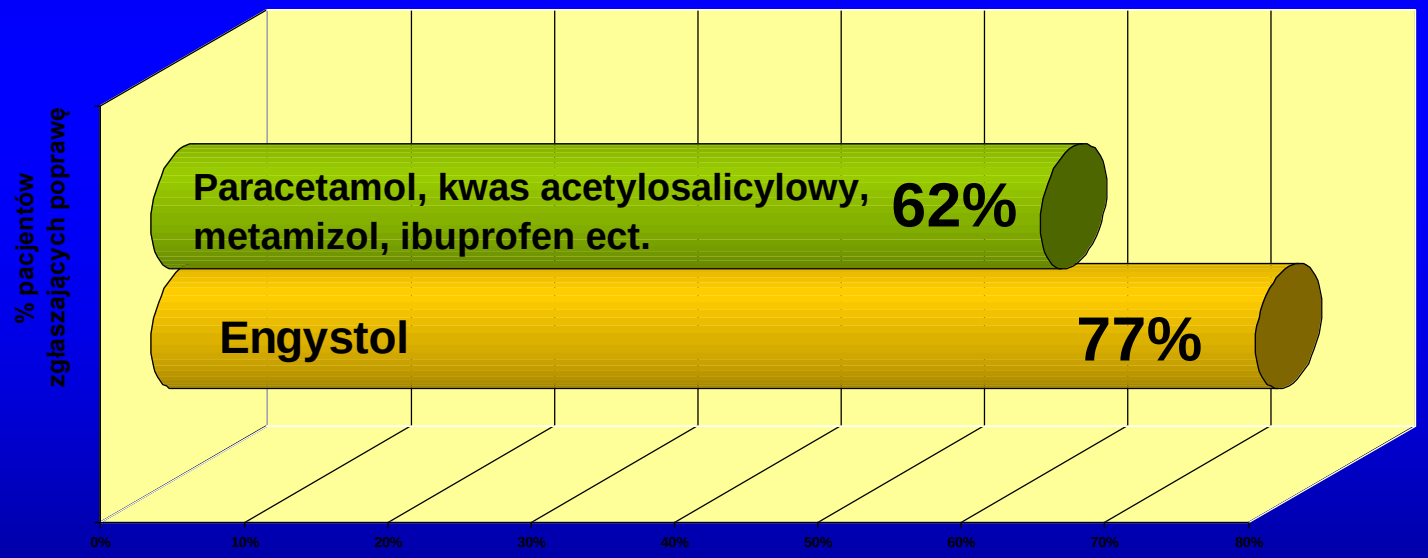


- Skraca **czas** choroby, przyspiesza proces zdrowienia w przypadku **grypy** [2]

1] Oberbaum M., et al., „Antiviral activity of Engystol: an in vitro analysis.” Journal of Alternative and Complementary Medicine 2005; 11:1122.
[2] Heilmann A., "A combination injection preparation as a prophylatic for flu and common colds" Biol. Ther. 1994; VII (4): 249-253.

Engystol w monoterapii

- **Szybciej** niż standardowe leki redukuje objawy przeziębienia[4]



$p < 0,05$

% pacjentów zgłaszających poprawę w ciągu pierwszych **trzech dni** terapii

[4] Schmiedel V. et al." A complex homeoaptic preparation for the symptomatic treatment of upper respiratory infections associated with the common cold: an observational study" Explorer 2006; 2:109-114

ENGYSTOL ®

V. Schmiedel et al.

„A complex homeopathic preparation for the symptomatic treatment of upper respiratory infections associated with the common cold: an observational study”.

Explore, 03. 2006, vol. 2; nr 2; pp109-114 !!!!!

Nierandomizowane badanie obserwacyjne oceniające dwa sposoby leczenia: Engystolem i lekami terapii alopatycznej standardowej tj: paracetamol - 42%; ASA - 16%, metamizol - 18% ; ibuprofen - 12%(+ dodatkowo leki z takich grup jak: mukolityki-wykrztuśne, antyhistaminiki, nlpz).

-Heel

Okres obserwacji - 2 tygodnie

85 lekarzy ogólnych i praktykujących homeopatów

N= 397 pacjentów z objawami przeziębieniowymi ze strony g.d.o.

Engystol podawano - 3 x 1 tabletka (69,6%)

Oceniano: ogólne osłabienie i rozbicie, dreszcze, dolegliwości bólowe ze strony stawów, temperaturę ciała, zaostrzenie choroby, sumę wszystkich klinicznych objawów i czas do osiągnięcia symptomatycznej poprawy.

-Heel

REZULTATY

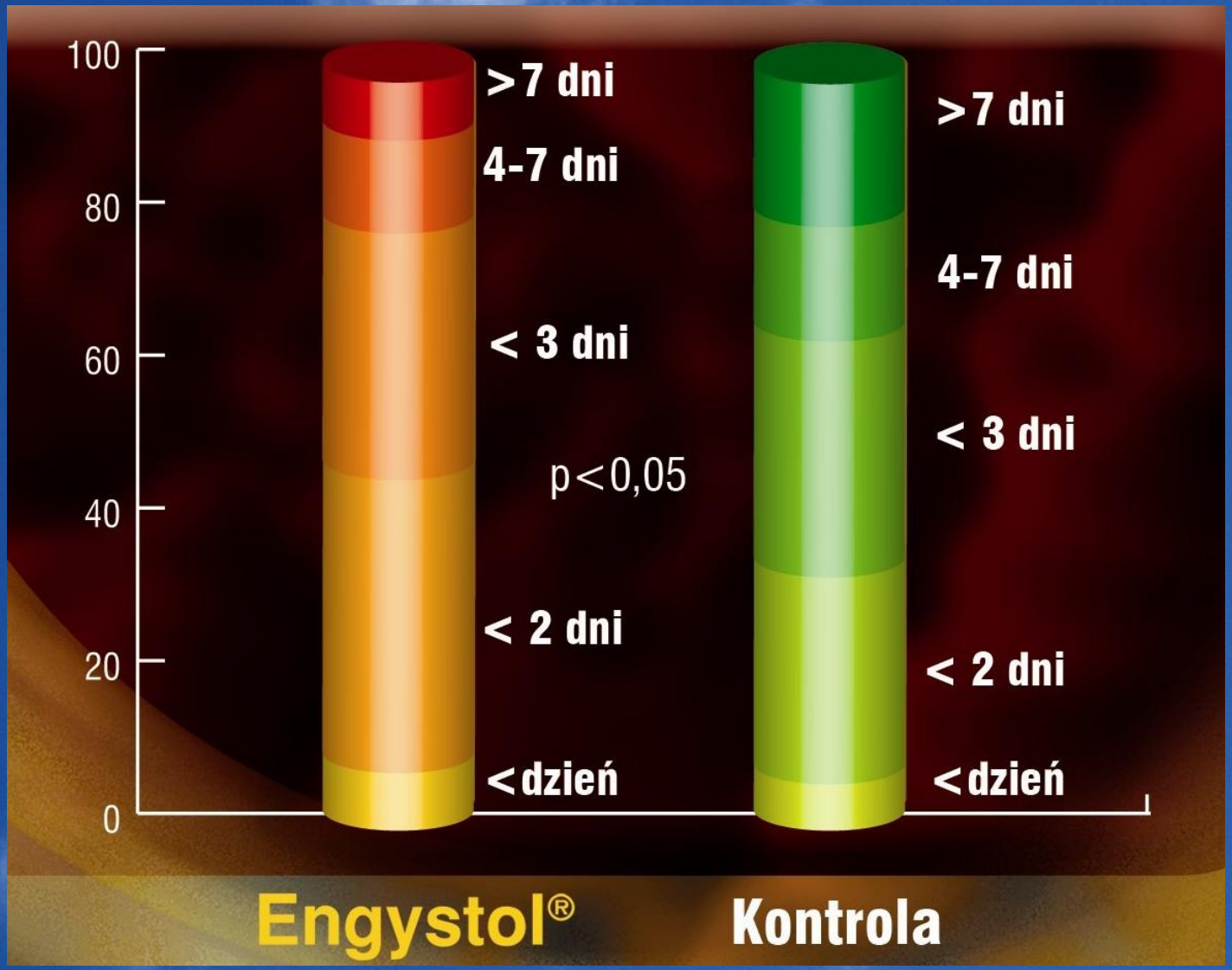
Obydwa sposoby leczenia okazały się równie skuteczne

Znacząco więcej pacjentów ($p < 0,05$) stosujących Engystol zgłaszało poprawę już w 3 dniu terapii w porównaniu do grupy kontrolnej (77% *versus* 61%)

Nie odnotowano działań niepożądanych w obu grupach badanych

-Heel

ENGYSTOL ®



-Heel

ENGYSTOL

- Wzrost wydzielania IFN-γ o 24% *
- Wzrost aktywności granulocytów o 33% * *
- Udowodniona skuteczność w zakresie hamowania proliferacji wirusów (wirus opryszczki zwykłej typu 1 ,RSV, adenowirusy) * * *

* H. Enbergs, Effects of the homeopathic preparation Engystol on interferon -γ production by human T-lymphocytes, Immunol Invest 2006;35:19-27.

* * H. Wagner et al., influence of Homeopathic Drugs preparations on the Phagocytosis Capability of Granulocytes, Biological Therapy 1993;X(20:43-49.

* * * H. Oberbaum et al., Antiviral activity of Engystol: an in vitro analysis, JAlt Complement med. 2005;11(5):855-862.

ENGYSTOL

Działania niepożądane:

Wg SPC – Niekiedy, po zastosowaniu leku Engystol, może wystąpić wysypka.

W takich przypadkach należy zaprzestać podawania leku.

Dziękuję za uwagę