

Məşğələ 14

İmmunpatologiya. Yüksək həssaslıq reaksiyaları. Dəri-allergik reaksiyaları, onların mikrobioloji diaqnostikada tətbiqi. İmmunprofilaktika və immunterapiyanın prinsipləri. Vaksinlər və immun zərdablar.

Müzakirə olunan suallar:

1. İmmun sistemin patologiyası haqqında məlumat: hiperhəssaslıq və immünçatışmazlıq.
2. Yüksək həssaslıq reaksiyaları:
 - a. I tip yüksək həssaslıq reaksiyası (anafilaktik tipli)
 - b. II tip yüksək həssaslıq reaksiyası (sitotoksik tipli)
 - c. III tip yüksək həssaslıq reaksiyası (immün kompleks)
 - d. IV tip yüksək həssaslıq reaksiyası (ləng)
 - e. Dəri allergik sınaqları və onların tətbiqi.
3. İmmün çatışmazlıqlar: anadangəlmə (birincili) və qazanılmış (ikincili).
 - Anadangəlmə çatışmazlıqlar:
 - a) Komplement sisteminin çatışmazlığı.
 - b) Faqositlərin çatışmazlığı.
 - c) T-limfositlərin çatışmazlığı.
 - d) B-limfositlərin çatışmazlığı.
 - Qazanılmış immün çatışmazlıqlar:
 - a) T- və B-limfositlərin çatışmazlığı.
 - b) B-limfositlərin çatışmazlığı.
 - c) T-limfositlərin çatışmazlığı (qazanılmış immün çatışmazlıq sindromu).
 - d) Anadangəlmə immunitetin çatışmazlığı
4. Autoimmün xəstəliklər.
5. İmmunprofilaktikanın prinsipləri.
6. Vaksinlər:
 - a) diri vaksinlər.
 - b) inaktivləşdirilmiş (öldürülmüş) vaksinlər.
 - c) molekulyar vaksinlər (protektiv antigen).
 - d) anatoksinlər (toksoid).
 - e) sintetik vaksinlər (kimyəvi və ya bioloji sintez olunmuş antigen).
 - f) rekombinant vaksinlər.
7. Assosiativ vaksinlər.
8. Adyuvantlar.
9. İmmunterapiyanın prinsipləri.
10. İmmün zərdablar (antitoksik, antibakterial, virus əleyhinə zərdablar), alınması və tətbiqi.
11. Diaqnostik immün zərdablar

İmmunpatologiya:

- Autoimmün xəstəliklər
- İmmün çatışmazlıqlar
- Yüksək həssaslıq reaksiyaları

İmmün çatışmazlıqlar. İmmün çatışmazlıqlar ***anadangəlmə və qazanılmış*** ola bilər

- İmmün çatışmazlıq immün sistemi təşkil edən 4 əsas komponentlərdən hər hansı birində:
 1. B-limfositlər sistemi (anticisimlər),
 2. T-limfositlər sistemi,
 3. komplement sistemi,
 4. faqositlərdə baş verən pozğunluqlar nəticəsində inkişaf edə bilər.
- Klinik baxımdan bu zaman opportunist, yaxud təkrarlanan infeksiyalar daha səciyyəvidir.
- Piogen bakteriyalar mənşəli təkrarlanan infeksiyalar başlıca olaraq B-limfositlərin çatışmazlığı,

- Təkrarlanan göbələk, virus, yaxud protozoa mənşəli infeksiyalar isə T-hüceyrələrin çatışmazlığı üçün səciyyəvidir.

Autoimmun xəstəliklər:

- Yaşlılarda toxuma antigenlərinə tolerantlıq adətən embrional dövrdə təmasda olmuş və «doğma» kimi tanınmış antigenlərə qarşı müşahidə edilir.
- Bəzi hallarda tolerantlıq itirilir və immun sistem tərəfindən orqanizmin öz antigenlərinə qarşı immun cavab əmələ gəlir, başqa sözlə **autoimmun xəstəlik** formalaşır.
- Autoimmun xəstəliklərin patogenezinə immun sistemin komponentlərinin öz sağlam hüceyrə və toxumaları ilə qarşılıqlı təsiri dayanır. Autoimmun xəstəliklərə bəzən **immun kompleks xəstəlikləri** də aid edilir. Patogenezinin əsasında autoimmun proseslər duran çoxsaylı xəstəliklər məlumdur (*autoimmun tiroidit, qlomerulonefrit, revmatoid artrit, sistemli qırmızı qurdeşənəyi və s.*)

Dəri allergik reaksiyalar. Bir çox infeksiyon xəstəliklər zamanı orqanizmin mikroblara və onların həyat fəaliyyəti məhsullarına qarşı həssaslığı yüksəlir. Allergik halın yaranması spesifik xarakter daşıdığına görə bir sıra infeksiyon xəstəliklərin diaqnozunda allergik sınaqlardan geniş istifadə olunur. Bununla yanaşı, bilmək lazımdır ki, allergik sınaqlar xəstəliyi keçirmiş və peyvənd almış şəxslərdə də müsbət nəticə verə bilər ki, bu da allergik sınaqların, xəstəliyə diaqnoz qoyulmasında çətinlik yaratmasını göstərir. Allergik sınaqların qoyulmasında istifadə olunan allergenlər, yəni bulyon kulturasının filtratı, eləcə də öldürülmüş mikrob cisimcikləri, yaxud antigenlər xüsusi biofabriklər və ya institutlarda hazırlanır.

Allergenlər dəri içi, yaxud dəri səthi yeridilir. Baytarlıq təcrübəsində isə dərialtı, eləcə də konyuktiva kisəsinə yeridilir.

Dəri- allergik sınaqlar 2 məqsəd üçün qoyulur:

- 1) İnfeksiyon xəstəliklərin diaqnostikası məqsədilə;
- 2) Orqanizmin həssaslığının olub - olmamasını (yəni immunitetin olub – olmamasını) öyrənmək məqsədilə.

Allergik sınaqlardan, uşaqlar arasında vərəm mikobakteriyaları ilə yoluxmanı aşkar etmək və brüsselyoz, tulyaremiya, cüzam, aktinomikoz, dermatomikoz, toksoplazmoz və s. xəstəliklərin diaqnozunda istifadə olunur.

İmmunitetin olub- olmamasını isə məs; difteriya üçün Şik, skarlatina üçün isə Dik reaksiyası vasitəsilə öyrənilir. Məsələn, Şik reaksiyası vasitəsilə insanda antitoksik immunitetin olması öyrənilir. Bunun üçün durulaşdırılmış difteriya toksinindən 0,2 ml saidin dərisi içərisinə yeridilir. Şəxsə immunitet olarsa reaksiya mənfi olur, immunitet olmadıqda isə iynənin yerində qızartı və infiltrat olur.

Allergenlərin hazırlanması və tətbiqi. Tuberkulin. Vərəm mikobakteriyalarının 5%-li qliserinli bulyonda 6-8 həftəlik kulturasını avtoklavda, yaxud 60 dəq müddətində axar buxarla məhv etməklə hazırlanır. Öldürülmüş kultura əvvəlki həcmnin 1/10-i qədər buxarlandırılır və filtr kağızından süzülür. Preparat, qəhvəyi rəngli, bal qoxulu şirə şəklində olur. Vərəm mikobakteriyaları kulturasından təmizlənmiş protein derivat-PPD (Purified protein derivate) alınmışdır.

Səkkiz həftəlik bulyon kulturası süzülür, trixlorşirkə turşusu ilə zülal fraksiyası çökdürülür, polisaxaridlərdən azad edilir, sentrifüqadan keçirilir və qurudulur, təmizlənmiş quru preparat öz aktivliyini illərlə saxlaya bilir.

Pirke sınağında tuberkulin dəri səthi yeridilir. Bazunun ön tərəfində dəri spirtlə təmizlənir və dəri səthinə 2 damla tuberkulin damızdırılır. Bir-birindən aralı olan damlalar arasına isə 1 damla fenolun izotonik məhlulu damızdırılır (köhnə tuberkulin durulaşdırılmır, ancaq ampulada olan quru təmizlənmiş tuberkulin üzərinə 0.25%-li fenolla qarışdırılmış natrium-xlor məhlulu əlavə edilir). Əvvəlcə orada olan damla, sonra isə qalan damlalar olan dəri nahiyəsi qan çıxmamaq şərti ilə yüngülcə cızılır (skarifikasiya edilir). 5dəq sonra pambıqla tuberkulin kənar edilir, reaksiyanın nəticəsi 24-48 saatdan sonra qeyd olunur. 40-50% vərəm mikobakteriyaları ilə yoluxmuş insanlarda hiperemiya zonası olan papula əmələ gəlir. Əgər papulanın diametri 5mm-ə çatırsa, reaksiya müsbət hesab edilir. Pirke sınağı müsbət olduqda, daha həssas sınaq olan dəridaxili Mantu sınağı qoyulur. (Son zamanlar Pirke sınağından az istifadə olunur.)

Bu sınağı qoymaq üçün tuberkulinin 1:100 durulaşmasından istifadə olunur. Vərəm xəstəliyinə şübhə olduqda tuberkulinin 1:5000, 1:10000 durulaşması istifadə olunur. 0,1 ml allergenin bu və ya digər durulaşmasından dəridaxili yeridilir. Nəticə belə qiymətləndirir:

İnfiltratın diametri 2 mm-ə qədərdirsə, reaksiya mənfidir, 2-4 arasındadırsa şübhəlidir, 5mm-dən böyükdürsə bu şəxs xəstə olduğunu bildirir.

Tulyarin sınağı. Tulyarin allergeni, 70°C temperaturda qızdırmaqla məhv edilmiş tulyaremiya bakteriyası kulturasının 3%-li qliserinli məhlulundan ibarətdir. Mikrob suspenziyasının 1 ml-də 100 mln mikrob cisimciyi olmalıdır.

Tulyarin bazunun daxili səthinə dəridaxili 0.1 ml (10 mln mikrob cisimciyi) miqdarında yeridilir. Reaksiya dinamikisi olaraq 24, 36, 48 saatdan sonra müşahidə olunur. Müsbət nəticə olduqda, tulyaremiyaya qarşı vaksinasiyada olduğu kimi, müxtəlif intensivlikdə infiltrat, yaxud şişkinlik əmələ gəlir.

Tuallergen adlanan antigendən də istifadə olunur ki, bu da tulyaremiya bakteriyasından kimyəvi yolla əldə edilir və dəri səthi, yaxud dəridaxili yeridilir. Xəstələrdə reaksiya 5 dəq sonra müşahidə edilir. 40-60 dəqiqədən sonra isə nəticə tam qeyd edilir.

Brüsellin. Bu, bir saat müddətində 80°C temperaturda qızdırılmaqla öldürülmüş üç həftəlik brüsella (*Brucella bovis*, *Brucella melitensis*) kulturasının filtratından ibarətdir.

Brucellin də bəzi nahiyəsində dəridaxili yeridilir. Adətən, reaksiya 24-48 saat sonra qeyd olunur, bəzən inyeksiyadan 7-10 saat sonra da reaksiya müşahidə oluna bilər. Şişkinliyin ölçüsü 1x1 sm (reaksiya zəif müsbət), 3x3 sm (müsbət) və 6x6 sm (kəskin müsbət reaksiya) ola bilər.

Qonokokk allergeni-yarım saat müddətində 56°C temperaturda qızdırmaqla öldürülmüş qonokokkların, konservant əlavə olunmamış natrium-xlorun izotonik məhlulundakı suspenziyasından ibarətdir.

Allergen 1ml-də 100mln mikrob cisimciyi olur. Allergen, süzənəyin (qonorreyanın) xroniki formasının diaqnozunda istifadə olunur. Dəridaxili yeritməklə 24 saatdan sonra nəticə qeyd olunur. İnyeksiya yerində şişkinliyin və hiperemiyanın əmələ gəlməsi reaksiyanın müsbət olmasını göstərir.

Aktinomikozun diaqnozunda istifadə olunan allergen qatılığı 1 ml-də 250 mln. mikrob cisimciyi olan bakterial suspenziyaya bərabər olan, aktinomiset vaksini, yaxud aktinomisetin bulyon kulturasının filtratından ibarətdir. Allergen dəridaxili yeridilir, nəticə 24 saatdan sonra qeyd olunur. İnyeksiya yerində qızartının və papulanın əmələ gəlməsi reaksiyanın müsbət olmasını göstərir.

Flavin, trixofitin, mikrosporin- müvafiq göbələklərin 2-3 aylıq şəkərli bulyonda becərilən kulturasının filtratından ibarət olub, filtrat konservləşdirildikdən sonra dermatomikozların diaqnozunda istifadə olunur.

Toksoplazmin toksoplazma ilə yoluxdurulmuş ağ siçanın periton mayesindən hazırlanır. Maye durulaşdırılaraq, xüsusi üsulla işlənir. Alınmış allergen Mantu reaksiyasında istifadə olunan tuberkulin kimi dəridaxili yeridilir.

Vaksinlərin hazırlanması və tətbiqi. İmmunprofilaktika infeksiyon xəstəliklərin törədicilərinə, yaxud onların antigenlərinə qarşı immunitetin yaradılmasına və əmələ gələ bilən xəstəliyin qarşısını almaq üçün orqanizmdə qeyri-həssaslığın yaradılmasına doğru yönəldilmişdir. İmmunterapiya isə, artıq baş vermiş xəstəliyin müalicəsini təmin edir. Bu xəstəliklərin əsasını immun sistemin funksiyasının pozulması təşkil edir, eləcə də, sağlamlığın bərpa edilməsində immun sistemin möhkəmləndirməsi əsas rol oynayır.

İmmunprofilaktika və immunterapiya, onlara ehtiyac olduqda tətbiq edilir. Həmçinin:

- spesifik immunitet formalaşdırmaq, yaxud immun sistemin fəaliyyətini artırmaq üçün;
- immun sistemin ayrı-ayrı şöbələrinin (şaxələrinin) fəallığını azaltmaq üçün;
- immun sistemin funksiyasının bu və digər tərəfə meylləşməsi zamanı onun işini normallaşdırmaq üçün.

İmmunprofilaktika və immunterapiya infeksiyon, onkoloji xəstəliklərin, allergiyanın, immunpatoloji vəziyyətlərin, immunodefisitlərin və digər xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında, həm də transplantologiyada geniş tətbiq edilir.

Əksər hallarda immunprofilaktika və immunterapiya, infeksiyon xəstəliklərə qarşı mübarizədə yeganə üsul olur. Məsələn, qızılcanın, poliomiellit və digər kütləvi yayılan xəstəliklərin profilaktikasını vaksinasiasız təsəvvür etmək mümkün deyil. Yalnız vaksinasiya vasitəsilə yüksək dərəcədə insan tələfatına səbəb olmuş təbii çiçək ləğv edilmiş, poliomielit və bir çox uşaq xəstəlikləri və xüsusi təhlükəli infeksiyaların miqdarı minimuma endirilmişdir.

Botulizm, tetanus və b. toksinmik xəstəliklərin müalicəsində seroterapiya əsas müalicə vasitəsidir. Bu məqsədlə antitoksik immun zərdblardan və immunqlobulinlərdən istifadə edilir. Onkoloji xəstəliklərin terapiyasında immunsitokinlərdən istifadə edilir.

İmmunbioloji preparatlar. İmmunbioloji preparatları parenteral, peroral yollarla, aerosol və digər formalarda orqanizmə yeritmək olar. Ona görə də onlara müxtəlif dərman preparatları forması verilir. Məsələn, steril məhlullar və suspenziyalar, inyeksiya üçün liofilləşdirilmiş həll olan tozlar, həblər, şamlar, aerosollar və b. Bu preparatların istifadə edilməsinin dozaları, cədvəli, göstəriş və əks-göstərişləri qəbul edilmişdir.

Hal-hazırda immunbioloji preparatlar 5 qrupa bölünürlər:

birinci qrupa diri və ya öldürülmüş mikroblardan (bakteriyalardan, viruslardan, göbələklərdən) və onların məhsullarından hazırlanmış spesifik profilaktika və terapiya məqsədi ilə işlədilən immunbioloji preparatlar daxildir;

ikinci qrupa daxil olan immunbioloji preparatların əsasını spesifik anticisimlər təşkil edir. Onlara immunglobulinlər, immun zərdablar, immuntoksinlər və bir sıra digər anticisimlər daxildir;

üçüncü qrupa immunkorreksiya, infeksiyon və qeyri-infeksiyon xəstəliklərin, immunodefisitlərin müalicə və profilaktikası üçün istifadə edilən immunmodulyatorlar daxildir;

dördüncü qrupa mürəkkəb kimyəvi tərkibli bitki, heyvan mənşəli və yüksək bioloji fəallığa malik olan, immun sistemə təsir göstərən maddələr aiddirlər. Bunlara jensen və digər bitkilərin ekstraktını, toxuma lizatlarını, bəzi bioloji fəal qida əlavələrini (lipidləri, sulu karbonları, vitaminləri, mikro- və makroelementləri) göstərmək olar;

beşinci qrupa infeksiyon və qeyri-infeksiyon xəstəliklərin spesifik diaqnozunu qoymaq üçün istifadə edilən preparatlar daxildir. Onların köməyi ilə antigenləri, anticisimləri, fermentləri, metabolizm məhsullarını, bioloji fəal peptidləri, yad hüceyrələri və b. aşkar etmək olar.

İmmunbioloji preparatların əsasını vaksinlər və immun zərdablar təşkil edir.

Vaksinlər. “Vaksin” termini fransız sözü “vacca”-dan götürülmüşdür. Vacca – inək deməkdir. Bu termini L.Paster Cənnərin şərəfinə onun adını əbədləşdirmək üçün irəli sürülmüşdür. Çünki Cənnər ilk dəfə təbii çiçəyin qarşısını almaq üçün inək çiçəyindən istifadə etmişdir. Vaksinlər infeksiyon xəstəliklərin spesifik fəal profilaktikası və müalicəsi üçün işlədilir. Vaksinlərdə əsas təsir göstərici amil spesifik antigenlərdir. Vaksinlər süni aktiv immunitet yaratmaq məqsədilə istifadə olunan peyvənd preparatı hesab olunur. Hazırda bütün mikroblardan, onların toksinlərindən, immunogen antigenlərdən vaksin hazırlanır. Müasir vaksin preparatları beş qrupa bölünür:

1. Diri (virulentliyi zəifləşdirilmiş mikroblardan hazırlanmış) vaksinlər.
2. Patogen mikroorqanizmlərin öldürülməsi vasitəsilə alınan vaksinlər.
3. Kimyəvi (bir sıra bakteriyaların kimyəvi parçalanma məhsullarından alınan) vaksinlər.
4. Anatoksinlər, mikroblardan alınan ekzotoksinləri 39-40°C temperaturda 0,3-0,5%-li formalinlə 1 ay müddətində zərərşəndirilməklə alınır.
5. Assosiasiya edilmiş vaksinlər.

Vaksinlərin tərkibinə spesifik antigendən başqa stabilizatorlar, konservantlar, adyuvantlar daxil edildiyi üçün, onlar mürəkkəb immunobioloji preparatlardır. Antigeni parçalanıb dağılmaqdan qorumaq üçün onlara stabilizatorlar əlavə olunur. Məsələn, vaksinləri uzun müddət saxlamaq üçün onlara homoloji zülallar (insan albumini), saxaroza-aqar jelatin əlavə edilir. Preparata təsadüfən düşmüş yad mikrobların inkişafının qarşısını almaq məqsədilə konservantlar (mertuolyat, formalin və digər preparatlar) əlavə olunur. Bəzi vaksinlərə immunogenliyi artırmaq məqsədilə adyuvantlar qarışdırılır.

Diri vaksinlər. Diri vaksinlər, müxtəlif üsullarla zəiflədilmiş, yəni virulentliyini itirmiş, lakin spesifik antigen xassələrini saxlamış patogen mikroorqanizmlərdən (bakteriyalardan, viruslardan) hazırlanmış bioloji preparatlardır. Bu yolla hazırlanmış vaksin şammları *attenuasiya* olunmuş şammlar adlanırlar.

Attenuasiya (zəifləmə) virulentli mikroorqanizm şammlarına uzun müddət kimyəvi maddələrlə (mutagenlərlə), yaxud fiziki amillərlə (temperatur, radiasiya və b.) təsir etməklə əldə olunur. Virulentli mikrobları attenuasiya etmək üçün bioloji üsullardan da istifadə edilir. Bu üsullara attenuasiya ediləcək mikrob şammını, həmin mikroba həssas olmayan heyvan orqanizmlərindən, yaxud bioloji obyektlərdən (embrionlardan, toxuma kulturalarından) uzun müddətli keçirilmələr yolu ilə alınmasını da göstərmək olar. Belə təsirlərin nəticəsində patogen bakteriyalarda yaxud viruslarda seleksiya olunmuş şammlar əmələ gəlir. Onların virulentliyi azalmış olur, lakin insan orqanizminə yeridildikdə artıb çoxalırlar və infeksiyon xəstəlik törətmək əvəzinə spesifik immunitet yaradırlar.

Vaksin şammları əldə etmək üçün ilk dəfə L.Paster attenuasiya üsulunu hazırlamışdır. O, bu yolla quduzluq, toyuq vəbası, qara yara törədiciilərindən vaksin hazırlamışdır.

Diri vaksinlər hazırlanan zaman, onlara konservant qarışdırılmaz, yalnız stabilizator qatılır və liofil üsulla qurudulur. Sonra bakteriya hüceyrələrinin ya da virus cisimciklərinin miqdarına görə dozalaşdırılır.

Diri vaksinlərə vərəm, qara yara, taun, tulyaremiya, qrip, parotit, qızılça, brüselyoza qarşı işlənən vaksinlər aiddir.

Diri vaksinlər insan orqanizminə dəri səthi, dəridaxili, əzələ daxili, peroral yollarla yeridilir. Diri vaksinlərlə vaksinasia bir dəfə yeritməklə və lazım gəldikdə müəyyən müddətdən sonra təkrar yeritməklə (revaksinasia) aparılır.

Ən davamlı immunitet diri vaksindən sonra yaranır. Hazırda əksər vaksinlər immunogenetik xassəsinə itirmədən uzun müddət saxlamaq məqsədilə qurudulmuş formada buraxılır.

İnaktivasiya olunmuş (öldürülmüş) vaksinlər. İnaktivasiya olunmuş vaksinlər bu və ya digər üsullarla öldürülmüş bakteriyalardan və viruslardan hazırlanır. Mikroorqanizmləri öldürmək üçün formaldehiddən, spirtdən, fenoldan, temperaturdan, UB-şualardan, ionlaşdırıcı radiasiyadan və digər fiziki və kimyəvi üsullardan istifadə edilir. Əvvəlcə bakteriyalar süni qidalı mühitlərdə, viruslar isə toxuma kulturlarında yaxud toyuq embrionlarında kultivasiya edirlər və təmiz kultura kütləsi alındıqdan sonra onlar bu və ya digər üsullarla öldürürlər (inaktivasiya olunurlar). Bundan sonra bu və ya digər üsullarla antigen kompleksləri əldə edilir. Bakteriyalardan və viruslardan antigen komplekslərini (qlikoproteinləri, LPS, zülalları) ayırmaq üçün trixlorosirkə turşusundan, fenoldan, fermentlərdən, izoelektrik çökdürmədən, ultrasentrifüqalaşdırmadan, ultrafiltrasiyadan, xromatoqrafiyadan və digər üsullardan istifadə edilir. Lazım gəldikdə, liofilizasiya tətbiq edilir. Onlara konservant və adyuvant əlavə olunur. Belə vaksinlərdən vaksinasia kursunda bir neçə dəfə inyeksiya etməklə istifadə edilir. İnaktivasiya olunmuş vaksinlərə qrip əleyhinə vaksinləri, polimielit əleyhinə öldürülmüş vaksini, quduzluq əleyhinə və bir sıra xüsusi təhlükəli infeksiyalar əleyhinə vaksinləri göstərmək olar.

İnaktivasiya olunmuş vaksinlər dərialtına və əzələ daxilinə yeridilir, adətən bu revaksinasia bir neçə dəfə təkrar olunur. Ölü vaksinlər qarın yatalağı, vəba, göy öskürək, ensefalit, poliomieliit, leptospiroz, brüselyoz (müalicə üçün) və s. xəstəliklərin profilaktikasında işlənir. Məlumdur ki, mikrob hüceyrəsi çoxlu miqdarda antigenə malikdir və immunitetin əmələ gəlməsində onların hamısı eyni dərəcədə iştirak etmir.

Əslində praktikada *öldürülmüş mikrob*lardan vaksin, mikrobun qızdırmaqla, spirt, formalin və s. maddələrlə təsir etməklə alınır, belə vaksinlər qarın yatalağı, vəba, göy öskürək, yapon və gənə ensefaliti, poliomieliit, leptospiroz və s. xəstəliklərə qarşı hazırlanır. Belə vaksinləri hazırlamaq üçün kifayət qədər yüksək immunogen xassəsi olan xüsusi ştammlar seçilir. Məlum olduğu kimi, mikrob hüceyrəsi çoxlu miqdarda antigenə malikdir və immunitetin əmələ gəlməsində onların hamısı eyni dərəcədə iştirak etmir. Əksinə, onların bəziləri ballast zülalından ibarət olub, immunitetin əmələ gəlməsini ləngidir, hətta bəzən allergik hal yaradır. Bununla əlaqədar olaraq belə fikir yaranmışdır ki, ballast zülallar mikrob hüceyrəsindən ayrılmalıdır ki, onlar daha çox immunogen xassəyə malik olsun. Belə antigenləri ayırmaq üçün xüsusi kimyəvi üsullardan istifadə olunur. Ona görə onların üzərinə xüsusi adsorbentlər (məsələn: alüminium kvası) əlavə edilərək dəri altına yeridildikdə antigen “depo”-su yaradır və immunogen xassəsini yüksəldir. Belə vaksinlər ***kimyəvi vaksinlər*** hesab olunur.

Molekulyar vaksinlər. Molekulyar vaksinlərdə, antigen, molekulyar formada, yaxud onun molekulunun fraqmentləri (epitoplər) şəklində olur. Belə antigenləri mikrobların kultivasiyası zamanı bioloji sintez yolu ilə ya da, lazım olan antigenin geninə malik olan rekombinant bakteriyanın yaxud göbələyin becərilməsilə ya da antigen determinantların kimyəvi sintezi ilə əldə edirlər. Təəssüflə qeyd etmək lazımdır ki, molekulyar vaksinlərin alınması üçün rekombinant texnologiya, antigenlərin zəif immunogen olması səbəbindən geniş təcürbi tətbiq tapmamışdır. Tibbi təcürbədə yalnız hepatit B-yə qarşı rekombinant vaksin geniş tətbiq olunur. Bu vaksin rekombinant maya göbələyi tərəfindən istehsal olunan virus antigenindən hazırlanır. Bu vaksin ilə vaksinasia aparıldıqda tam qiymətli immun cavab almaq üçün preparat, aralarında fasilə bir ay olmaqla, üç dəfəyə yeridilir.

Anatoksinlər. Bir sıra xəstəliklərdə antitoksik xarakterli immunitet yaranır. Ona görə də, təbii olaraq, belə fikir meydana gəlmişdir ki, bu cür xəstəliklərdə immunitet yaratmaq üçün mikrobun özündən deyil, onların ekzotoksinlərindən istifadə etmək lazımdır. Bu məqsədlə fransız alimi Ramon ekzotoksin üzərinə müəyyən miqdar formalin əlavə edərək 39-40°C temperaturda 30-32 gün saxlamışdır. Nəticədə immunogen xassəsini saxlamış zərərsiz preparat almışdır ki, bunu da anatoksin adlandırmışdır.

Anatoksin tetanus, difteriya, qazlı qanqrena və s. xəstəliklərin profilaktikasında geniş istifadə olunur.

Anatoksinlərin alınma prinsipi bakteriyaların becərilməsi zamanı əmələ gələn ekzotoksinin molekulyar şəkildə qeyri-toksiki formaya, yəni *anatoksina* çevrilməsidir. Bu zaman toksinin immunogen xassəsi dəyişmir. Bu məqsədlə bakteriyalardan əldə edilmiş ekzotoksin, ona 0,4% formalin əlavə edilməklə, 39°C temperaturda 3-4 həftə saxlanılır. Sonra o, toksigenliyinə görə hökmən yoxlanılır və bakteriyaların və qidalı mühitlərin qalıqlarından təmizlənir və bundan sonra konsentrasiyası artırılır. İmmunogenliyini artırmaq üçün ona adyuvant, yəni $Al(OH)_3$ və $Al(PO_4)$ əlavə edilir. Bu yolla əldə edilmiş preparat təmizlənmiş və adsorbsiya olunmuş anatoksin adlanır. Anatoksinlər difteriya, tetanus, botulizm, stafilokokk, vəba, qazlı qanqrena və s. xəstəliklərin profilaktikasında geniş istifadə edilir. Bu vaksinlər orqanizmə dərili və əzələdaxili yolla yeridilir.

Sintetik vaksinlər. Məlumdur ki, antigenlərin molekulları, yaxud epitoplari təmiz halda zəif immunogen xassəyə malikdirlər. Bu, onların orqanizmdə tez parçalanıb dağılması, kiçik molekula malik olmaları ilə bağlı olaraq immunkompetent hüceyrələr tərəfindən kifayət qədər adgeziya olunmaması ilə əlaqədardır. Bununla əlaqədar olaraq, onlara adyuvant rolunu oynayan, insan orqanizmi üçün zərərli olmayan yüksək molekullu polimer birləşmələr qarışdırılır. Beləliklə, süni yolla antigendən, yaxud onun determinantından, polimer daşıyıcıdan və adyuvantdan ibarət kompleks yaradılır. Bəzən polimer daşıyıcı həm də adyuvant vəzifəsini yerinə yetirir. Bu üsulla timusdan asılı antigenləri, timusdan asılı olmayan antigenlərə çevirmək olur. Belə antigenlər orqanizmdə uzun müddət qala bilir və immunkompetent hüceyrələr tərəfindən asan adgeziya olunurlar. Bu üsulla əldə edilən vaksinlər sintetik, yaxud molekulyar vaksinlər adlanır. Qrip əleyhinə vaksini belə vaksinlərə misal göstərmək olar.

Assosiasiyalaşmış vaksinlər. Tərkibində bir neçə növ antigenlər olan vaksinlər assosiasiya olunmuş vaksinlər adlanır. Bu növ vaksinlər, bir neçə infeksiyaya qarşı eyni zamanda vaksinprofilaktika aparmağa imkan verir. Belə vaksinlərin hazırlanmasında məqsəd, kütləvi vaksinasia aparıldığı zaman inyeksiyaların sayının azaldılmasıdır. Orqanizmin immun sisteminin eyni zamanda onlarla müxtəlif növ antigenə cavab verə bilmə qabiliyyəti, belə vaksinlərin hazırlanmasına imkan verir.

Əgər preparatın tərkibinə eyni növlü komponentlər daxil edilmişsə, belə vaksinlər *polivaksinlər* adlanırlar. Məsələn, diri poliomielit vaksini. Onun tərkibinə I, II, III tip poliomielit virusunun attenuasiya olunmuş ştammları daxildir. Əgər preparat müxtəlif növlü komponentlərdən hazırlanıbsa, ona *kombinasiyalı vaksin* deyilir. Kombinasiyalı vaksinlərə diri assosiasiya olunmuş qızılca, epidemik parotit və məxmərək vaksinini, AGDT vaksinini (göy öskürək, difteriya, tetanus) misal göstərmək olar.

Vaksinlər bir mikrob növündən hazırlanarsa, monovaksin, iki mikrob növündən – divaksin; üç mikrob növündən-trivaksin və s. adlanır. Vaksin bir neçə infeksiyaya qarşı mikroblardan hazırlanarsa *polivaksin* adlanır.

Adyuvantlar. Vaksinlərin immunogenliyini artırmaq üçün onlara adyuvantlar (lat. adyuvant – köməkçi) qarışdırırlar. Adyuvant kimi, mineral sorbentlər (alüminiumfosfat, gel hidratı oksidi), polimerlər, mürəkkəb kimyəvi birləşmələr (LPC, muramildipeptid və b.), bakteriya hüceyrələri və onların komponentləri (BCG, inaktivasiya olunmuş göy öskürək bakteriyaları), lipidlər və emulqatorlar (lanolin, arlasel), iltihab reaksiyaları yaradan maddələr (saponin, skipidar) və s. istifadə edilir. Mənşəyinə və kimyəvi quruluşlarına görə bir-birindən fərqlənən bu maddələr bir ümumi xassəyə malikdirlər. Bu xassə müxtəlif antigenlərin immunogen qabiliyyətinin artırılmasından ibarətdir.

Adətən adyuvant antigenlərin immunogenliyini bir neçə dəfə, bəzi antigenlərin, məsələn, difteriya, tetanus, botulizm və b. isə yüz dəfələrlə çoxaldır.

Tibbi təcrübədə tətbiq edilən vaksinlərin ümumi xarakteristikası. Hazırda dünyada 100-dən çox müxtəlif vaksinlər hazırlanmış və onların köməyi ilə tibb işçiləri 40-dan artıq müxtəlif infeksiyon xəstəliklərə nəzarət edə bilirlər.

Bütün vaksin preparatlarına qarşı ümumi tələblər mövcuddur: tətbiq üçün təklif edilən istənilən vaksin immunogen, zərərsiz, qeyri-reaktogen olmalı, allergik reaksiyalar yaratmamalı, teratogenliyə və onkogenliyə malik olmamalıdır. Vaksin preparatları hazırlanan mikroorqanizm ştammları genetik sabit olmalıdır. Vaksinlər uzun müddət saxlanma xassəsinə malik olmalı, hazırlanması texnoloji üsullarla həyata keçirilməlidir. Kütləvi istifadə edilmək üçün işlənilməsi sadə olmalıdır.

Qısa müddətdə böyük insan kütləsini immunlaşdırmaq üçün vaksinprofilaktikada bir neçə üsuldan istifadə edilir.

İynəsiz yeritmə üsulu. Bu üsulda vaksinlər makroorqanizmlərə tapança tipli iynəsiz inyektorlar vasitəsilə yeridilir. Bu aparatda hidravlikanın yaxud təsirsiz qazın təzyiqi nəticəsində maye vaksin 0,5-1 ml miqdarında dəridən keçərək istənilən dərinliyə daxil olur. Bu üsulla 1 saat müddətində 1200 insanı immunlaşdırmaq olar.

Peroral (ağızdan) yeritmə. Vaksinlərin ağızdan orqanizmə yeridilməsi ən asan və əlverişli üsuldur. Bu üsulda orqanizmin xarici örtükləri zədələnmir, proses ağrısız və tez həyata keçirilir, bir saat ərzində 1500 insan vaksinasıya oluna bilər. Bundan başqa, bu üsulla vaksinasıya aseptika tələb olunmayan yerlərdə: evdə, vaqzallarda, iş yerində, poliklinikalarda, qatarlarda, təyyarələrdə, məktəblərdə və uşaq bağçalarında aparıla bilər. Peroral vaksinasıya tibbi materiallar (spirt, yod, tənəzf, pambıq, şpris) istifadə olunmadan aparılır.

Təəssüf ki, peroral tətbiq olunan vaksinlərin miqdarı çox deyil. Yalnız az miqdarda xəstəliklərə qarşı, məsələn, poliomielitə, çiçəyə, tauna, ensefalitə və s. qarşı zəifləşdirilmiş diri vaksinlərdən istifadə edilir. Bu vaksinlər müxtəlif dərman formaları, məsələn, maye, həblər və s. şəkildə hazırlanır. Həblərin antigenləri mədə turşusu tərəfindən dağılmasın deyə, onların səthi turşuya davamlı kapsula ilə örtülür.

Aerozol üsul. Bu üsulla vaksinlər maye və ya aerosol şəklində tənəffüs yolları vasitəsi ilə orqanizmə yeridilir. Bu məqsədlə qapalı yerlərdə tozlandırıcı vasitəsilə vaksinin aerosolu hazırlanır.

Bu üsul bir qədər mürəkkəbdir. Çünki vaksini aerosol halına gətirmək üçün tozlandırıcı, elektrik enerjisi lazımdır. Və aerosolla tənəffüs edənlər üçün eyni dozanı seçmək mümkün olmur. Ona görə də, aerosol vaksinasıya mürəkkəb əksepidemik tədbirlər üçün ehtiyat üsul hesab edilir.

Vaksinprofilaktika təcrübəsində intranazal üsuldan, maye vaksinin applikasiyasından, məsələn, qrip əleyhinə, istifadə edilir.

Peyvəndlərin aparılmasının təqvimi. Əksər ölkələrdə, o cümlədən bizim ölkəmizdə də, peyvəndlərin aparılmasının təqvimi mövcuddur. Bu təqvimdə müəyyən infeksiyon xəstəliklərinə qarşı əhəlinin bütün yaş qrupları arasında vaksinasıyanın aparılmasına göstəriş verilmişdir. Sənəddə hansı vaksini hansı yaş dövründə, yəni uşaq yaşlarında və ya yaşlı şəxslərə, hansı dozalarda və hansı fasilələrlə yeritmək qeyd olunur. Belə ki, 10 yaşa qədər hər bir uşağa vərimə, qızılca, poliomielitə, epidemik parotitə, məxmərəyə, hepatit B-yə, difteriyaya, tetanusa, göy öskürəyə qarşı vaksinasıya aparılmalıdır. Həmçinin, epidemioloji göstəriş olanda qripə qarşı da vaksinasıya aparılmalıdır.

Bundan başqa, bu və ya digər infeksiyon xəstəliyin yayılmasının yaxud epidemiyasının baş verməsi qorxusu yarandıqda vaksinprofilaktika hökmən tətbiq olunmalıdır. Lazım gəldikdə, bu tədbir kütləvi şəkil almalıdır.

İmmun zərdabların hazırlanması və tətbiqi. Qanın formalı, elementsiz, fibrinsiz hissəsinə ***zərdab*** deyilir. Tərkibində anticisim olan zərdab immün zərdab hesab olunur.

Passiv immunitet yaratmaq məqsədilə immün zərdablardan istifadə edilir, çünki onların köməyi ilə immunitet tez yaranır, lakin tez də sönmə gedir (20-30 gün çəkir). İmmün zərdablar həm də infeksiyon xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunur. Digər immün preparatlardan fərqli olaraq (məs: vaksindən) seroloji reaksiyaların qoyulmasında da immün zərdablar böyük müvəffəqiyyətlə işlənir.

İnfeksiyon xəstəlik prosesində, xüsusən də sağalma dövründə xəstənin qan zərdabında immün cisimlər (anticisimlər) meydana çıxır ki, bu da immunitetin əmələ gəlməsini təmin edir. Belə immün zərdabları heyvanları peyvənd etməklə də onlardan almaq olar ki, bunlardan da spesifik müalicə və profilaktikada geniş miqyasda istifadə oluna bilər. Bunun üçün orqanizmə yeridilən preparatlar sanki infeksiyon xəstəliyin törədicisinə qarşı orqanizmin həssaslığının söndürülməsinə xidmət edir. Bu məqsədlə də orqanizmi immunizasiya edirlər.

Müalicəvi immün zərdabları əldə etmək üçün iri heyvanlar immunizasiya edilir. Bu mənada atlar daha əlverişli heyvan sayılır, onların qan zərdabı az toksiki hesab olunur. Bunun üçün iri, sağlam atlar seçilərək, baytar həkiminin nəzarəti altında xüsusi laboratoriyalarda saxlanılır. Antitoksik zərdab almaq üçün heyvanlara toksin və ya anatoksin, antimikrob zərdab almaq üçün isə ölü və ya diri mikrob yeridilir.

İmmün zərdabın tərkibindəki spesifik anticisimlər uyğun mikroorqanizmləri və ya onların toksinlərini neytrallaşdırma qabiliyyətinə malik olur.

Heyvanların immunizasiyası, antigenin yeridilmə dozasını və inyeksiyalar arasında olan fasiləni göstərən xüsusi sxemlə aparılmalıdır. İmmunizasiya qurtardıqdan sonra atlardan 9-10 litr qan götürülə bilər. Alınmış zərdab üzərinə 0,5% kimyəvi təmiz xloroform, 0,05% xinozol və başqa

maddələr əlavə edilir ki, sterillik uzun müddət saxlanılsın. Hazırda immun zərdabların hazırlanması çox təkmilləşdirilmişdir. Əvvəlcə onlar ballast zülallardan azad edilib konservləşdirilir. Təmizləmə üsulundan asılı olaraq dializ edilmiş zərdab (diaferm) və qamma-qlobulin preparatları alınmışdır. Dializ edilmiş zərdablar qlobulinlərin ammonium-sulfatla çökdürülməsilə fraksiyalara ayrılmaqla əldə edilir. Belə preparatlarda ballast zülal 50%-dən çox olmur.

Təsir obyektinə görə immun zərdablar antitoksik, antimikrob və antivirus olurlar.

Antitoksik zərdabların alınması: Bunun üçün atlar sxem üzrə mikrob və ya onun antigeni ilə hiperimmunlaşdırılır, yəni heyvana 3-4 dəfə 5-6 gün fasilə ilə material yeridilir, sonuncu peyvənddən 1 həftə keçdikdən sonra ondan qan götürüb zərdab ayrılır. Alınmış antitoksik zərdab süzgəcdən süzülür və ballast maddələrdən təmizləndikdən sonra istifadə edilir. Zərdab steril və ziyaansız olmalıdır, pirogen olmamalıdır, tərkibində müəyyən səviyyədə anticisim olmalıdır. Antitoksik difteriya, botulizm, qazlı qanqrena, tetanus, stafilokok infeksiyalarında tətbiq edilir.

Uşaqlara yad zərdab zülalı yeritdikdə çox vaxt allergik hallar, zərdab xəstəliyi baş verir. Ona görə də bəzən müalicədə antibiotikoterapiyaya üstünlük verilir (məs: skarlatinada).

Ona görə zərdab preparatlarının təkmilləşdirilməsilə immun qammaqlobulinlər əldə edilir ki, bunun da tərkibində zərdablardan fərqli olaraq betaqlobulin olmur.

Antibakterial immun zərdablar: atların uzun müddət, əvvəlcə ölü, sonra isə diri bakteriyalarla hiperimmunlaşdırılması nəticəsində alınır. Antibakterial müalicə zərdablarının effektivliyi az olduğundan antitoksik zərdaba nisbətən az işlənir.

Antivirus immun zərdablar. Bunu əldə etmək üçün viruslu toxuma kulturası və ya virusun suspenziyası ilə immunizasiya aparılır. Antivirus zərdablar daha çox tətbiq edilir. Bu onunla əlaqədardır ki, bir sıra geniş yayılmış virus infeksiyalarından sonra daha davamlı immunitet yaranır və bəzən bu ömrün sonunadək davam edir. Bu xüsusiyyət aktiv zərdab preparatlarının alınmasına təhrik edir. Virus xəstəliklərində cift qanından alınmış immun preparatlar işlənir.

İmmun qamma-qlobulin ya xəstəlik keçirmiş şəxsin qanından, ya da könüllü olaraq müxtəlif bakterial və virus infeksiyaları ilə yoluxdurulmuş şəxslərin qanından alınır. İnsan qamma-qlobulinini tətbiq edilmiş şəxslərdə anafilaktik və allergik reaksiyalar nadir hallarda baş verir. Anafilaktik şokun qarşısını almaq üçün zərdab Bezredka üsulu ilə vurulur. Əvvəlcə 1:100 nisbətdə durulaşmış zərdabdan 0,1 ml dəri içinə vurulur, 30 dəq heç bir reaksiya baş vermirsə (qızartı, suluq) 0,5 ml durulaşmamışdan dəri altına vurulur, heç bir reaksiya olmasa 1 saat sonra yerdə qalan hissə dəri altına vurulur. Zərdab vurulduqdan sonra dərhal passiv immunitet yaranır, lakin bu immunitet tez sönmür (20-30 günə). Lakin qamma-qlobulin orqanizmdə nisbətən çox qalır. Ona görə də zərdab preparatlarından çox vaxt müalicə məqsədilə istifadə olunur.

Bəzən zərdabla vaksin eyni zamanda yeridilir. Məsələn: tetanus xəstəliyində anatoksin və antitoksik zərdab. Bu zaman əvvəlcə passiv immunitet yaranır (tez bir zamanda), passiv immunitet sönənədək aktiv immunitet yaranır.

Qeyd edildiyi kimi, orqanizmə antigen daxil olduqda orada ona uyğun anticisim əmələ gəlir. Bu anticisimlərlə antigenlər istər orqanizm daxilində, istərsə də orqanizmdən xaricdə birləşə bilmək qabiliyyətinə malik olur. Bu xüsusiyyətdən istifadə edərək infeksiyon xəstəliklərin diaqnostikasında seroloji reaksiyalardan istifadə edilir (serum-zərdab dem.). Seroloji reaksiyalar daha etibarlı sayılır, çünki antigen-anticisim reaksiyaları olduqca spesifikdir, yalnız anticisim uyğun antigenlə birləşə bilir.