

Иммунодефициты. Аутоиммунные
заболевания. Реакции
гиперчувствительности. Принципы
иммунопрофилактики и
иммунотерапии. Вакцины и
иммунные сыворотки

Иммунопрофилактика и иммунотерапия

- ▶ Мероприятия по иммунопрофилактике и иммунотерапии направлены на создание *активного или пассивного иммунитета* к возбудителям инфекционных заболеваний и используются для предотвращения развития данных заболеваний
- ▶ Индукция активного или пассивного иммунитета в организме развивается в результате **иммунизации**, проводимой с целью защиты от инфекционных заболеваний.

Вакцины

- ▶ **Вакцины** - иммунобиологические препараты, предназначенные для активной иммунопрофилактики, то есть для создания активной специфической невосприимчивости организма
- ▶ **Вакцины** представляют собой сложный иммунобиологический препарат, в состав которых наряду со специфическим антигеном, исходя из природы и лекарственной формы препарата, включают стабилизаторы, консерванты, адъюванты.

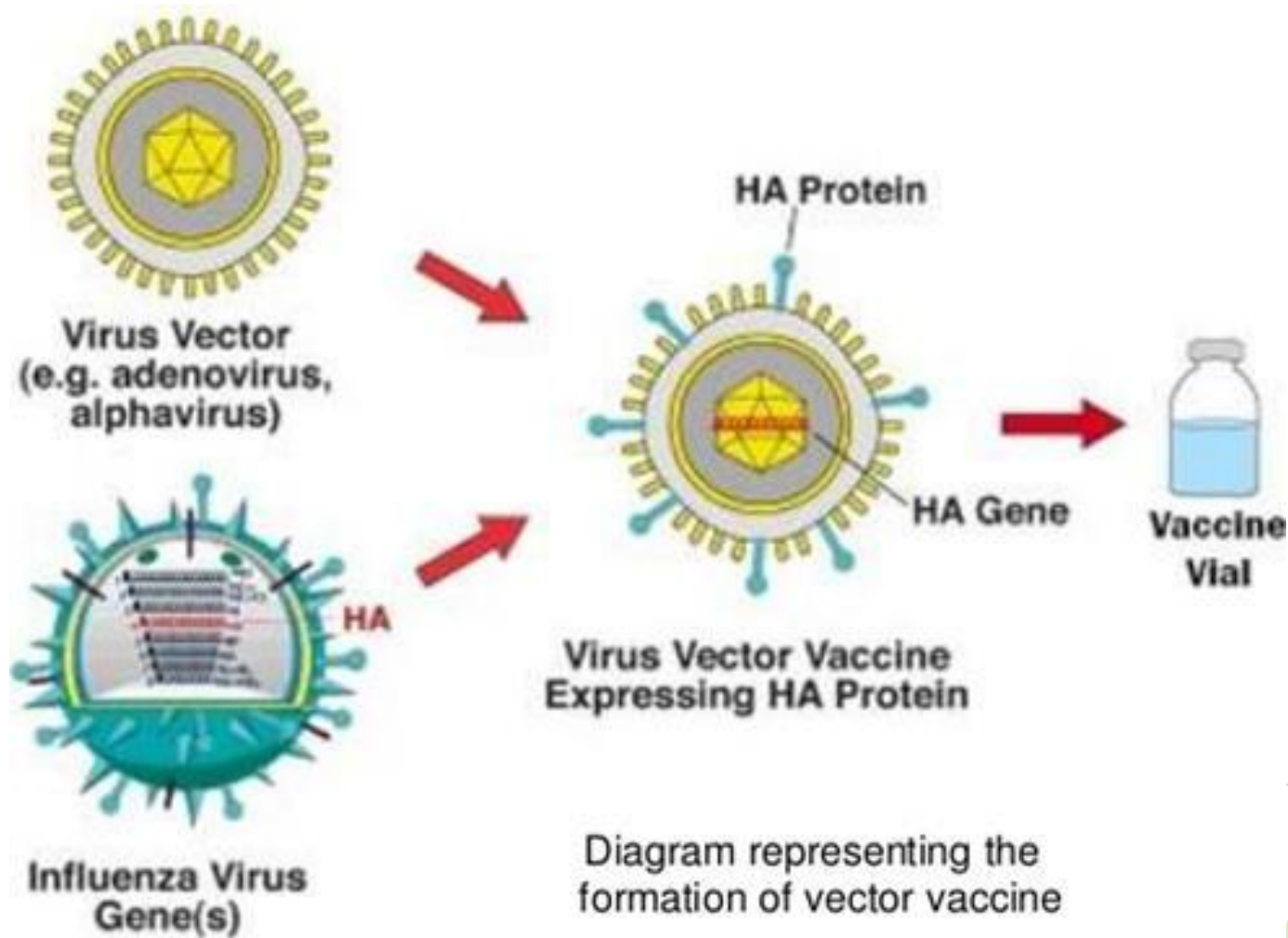
Инактивированные вакцины (убитые)

- ▶ Инактивированные (убитые) вакцины включают убитые культуры патогенных бактерий или вирусов (цельноклеточные, цельновирионные вакцины) или же извлеченные из патогенных микробов (иногда вакцинных штаммов) комплексы, содержащие в своем составе протективные антигены (субклеточные, субвирионные вакцины).
- ▶ Для инаktivации применяют формальдегид, спирт, фенол, температурное воздействие, УФ-облучение, ионизирующую радиацию. Для выделения антигенных комплексов применяют трихлоруксусную кислоту, фенол, ферменты, изоэлектрическое осаждение, ультрацентрифугирование, ультрафильтрацию, хроматографию и другие методы.

Живые (с ослабленной вирулентностью, аттенуированные) вакцины

- ▶ **Живые вакцины** - это препараты, в которых действующим началом являются ослабленные, потерявшие вирулентность штаммы патогенных микробов (бактерий, вирусов), получившие название *аттенуированных штаммов*.
- ▶ В качестве живых вакцин можно использовать дивергентные штаммы, т. е. непатогенные для человека микробы, имеющие общие протективные антигены с патогенными для человека возбудителями. К дивергентным вакцинам относят вакцину *БЦЖ*, *вакцины против бешенства, кори*.
- ▶ К **векторным вакцинам** относятся живые вакцины, полученные генно-инженерным способом - они содержат непатогенные для человека рекомбинантные штаммы, несущие гены протективных антигенов патогенных микробов и способных при введении в организм человека размножаться, синтезировать специфический антиген и, таким образом, создавать иммунитет к возбудителю. В качестве векторов чаще используют вирус осповакцины, непатогенные штаммы сальмонелл и другие микробы.

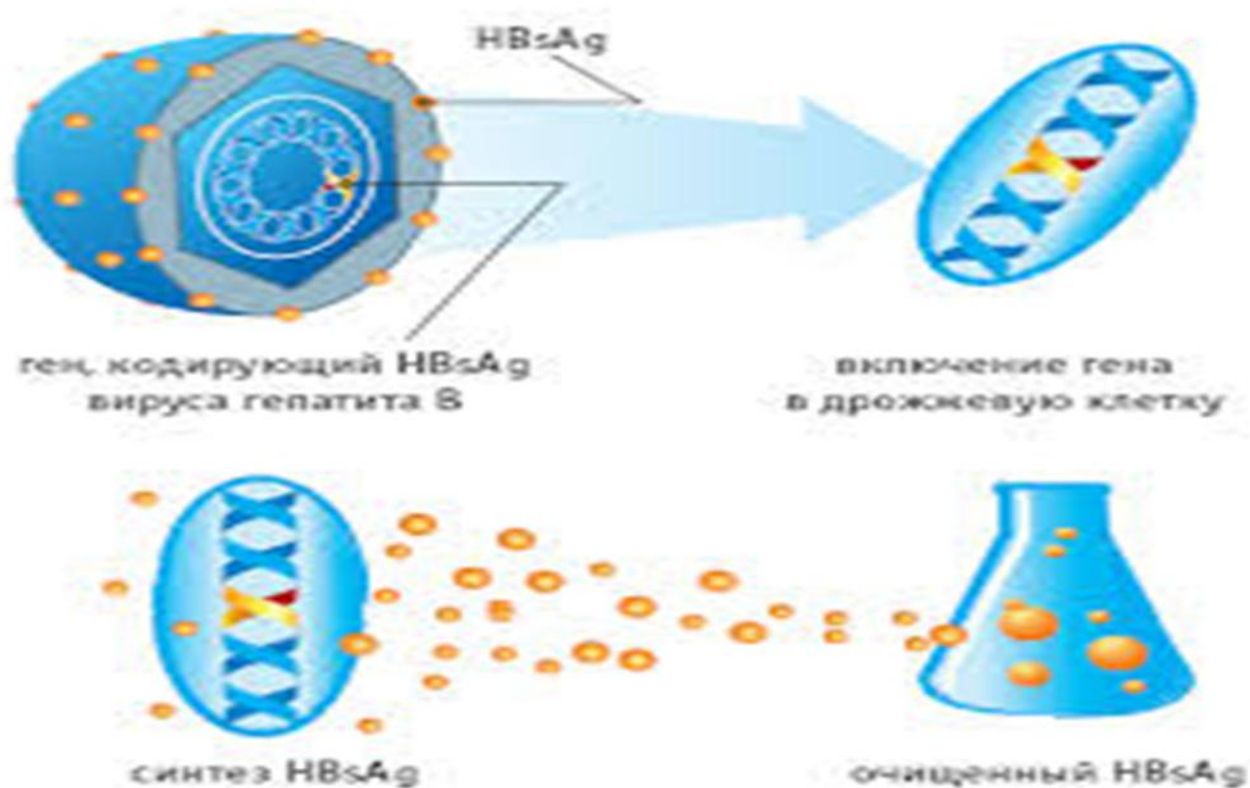
Получение векторных вакцин



Химические вакцины

- ▶ Развитие генной инженерии, создание рекомбинантных бактерий и вирусов, способных синтезировать молекулы несвойственных им антигенов, открыли возможности получения молекулярных антигенов в процессе культивирования **рекомбинантных штаммов**. Таким образом можно получить антигены ВИЧ, вирусных гепатитов, малярии, кори, полиомиелита, гриппа, туляремии, бруцеллеза, сифилиса и других возбудителей болезней.
- ▶ В медицинской практике уже используется молекулярная вакцина против гепатита В, полученная из антигена вируса, продуцируемого рекомбинантным штаммом дрожжей.

Схема приготовления рекомбинантной вакцины содержащей HBs- антиген вируса гепатита В



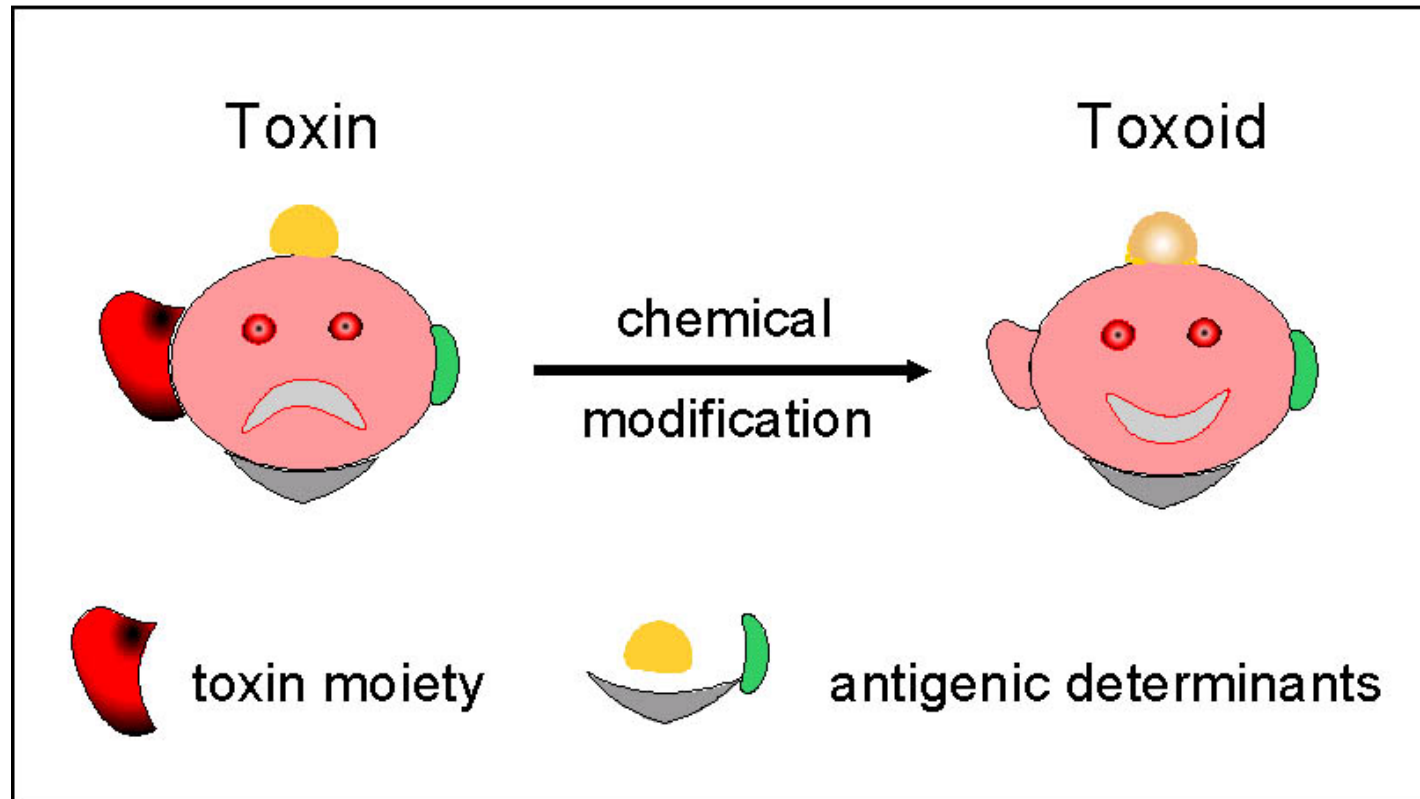
Синтетические вакцины

- ▶ Молекулы антигенов или их эпитопы сами по себе обладают низкой иммуногенностью, поэтому ведутся поиски повышения иммуногенности молекулярных антигенов путем искусственного укрупнения их молекул за счет химической или физико-химической связи (сшивки) антигена или его детерминанты с полимерными крупномолекулярными безвредными для организма носителями (типа поливинилпирролидона и других полимеров), который бы играл роль «шлеппера» и адъюванта.
- ▶ Таким образом, искусственно создается комплекс, состоящий из: антигена или его детерминанта + полимерный носитель + адъювант. Благодаря такой композиции антигены могут длительно сохраняться в организме и легче адгезироваться иммунокомпетентными клетками. Вакцины, созданные по такому принципу, получили название *синтетических*. Проблема создания синтетических вакцин довольно сложная, но она активно разрабатывается.
- ▶ Так, создана вакцина против гриппа с использованием полимера полиоксидония, а также ряд других экспериментальных вакцин.

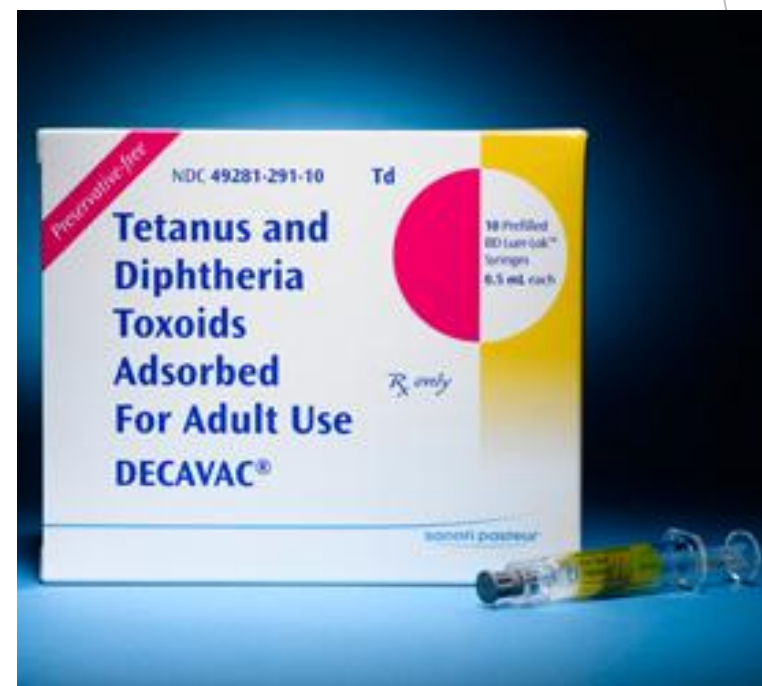
Анатоксины или токсоидные вакцины

- ▶ Анатоксины (токсоиды) являются примером молекулярных вакцин: дифтерийный, столбнячный, ботулинический, гангренозный (перфрингенс, нови и др.), стафилококковый, холерный анатоксины.
- ▶ Анатоксины получают путем воздействия 0,4% формальдегида и тепла (37°C) в течение 3-4 нед. на токсин, превращая его в нетоксичную, но сохраняющую специфическую антигенность форму. К очищенному и концентрированному анатоксину для повышения его иммуногенности добавляют адъюванты, обычно сорбенты — гели $\text{Al}(\text{OH})_3$ и $\text{Al}(\text{PO}_4)$.

Анатоксины или токсоидные вакцины



Наиболее часто применяемые ТОКСОИДНЫЕ ВАКЦИНЫ



Адъюванты

- ▶ Для усиления иммуногенности вакцин применяют адъюванты (от лат. *adjuvant* — помощник). Большинство адъювантов являются чужеродными для организма веществами, имеют различный химический состав и происхождение; сходство их состоит в том, что все они способны усиливать иммуногенность антигена.
- ▶ Действие адъювантов сводится к укрупнению молекулы антигена (сорбция, химическая связь с полимерным носителем), в результате антиген лучше захватывается и активнее представляется фагоцитирующими и другими иммунокомпетентными клетками.
- ▶ Кроме того, адъюванты вызывают на месте инъекции воспалительную реакцию с образованием фиброзной капсулы, в результате чего антиген депонируется на месте инъекции и, поступая из депо, длительное время действует по принципу суммации антигенных раздражений (ревакцинирующий эффект).

Наиболее часто применяемые адъюванты

- ▶ В качестве адъювантов используют: неорганические (фосфаты алюминия и кальция, хлористый кальций и др.) и органические (агар, глицерол, протамины и др.) вещества.
- ▶ В настоящее время наиболее широко применяют:
- ▶ **Неполный адъювант Фрейнда** - представляет собой водно-жировую эмульсию, содержащую вазелиновое масло, ланолин и эмульгатор. Депонирует антиген и усиливает его захват фагоцитами.

Полный адъювант Фрейнда - включает в себя, кроме вышеперечисленных компонентов, БЦЖ или мурамилдипептид. Это позволяет ему дополнительно активировать макрофаги и костимулировать Т-клетки

Алюминиевые квасцы $Al(OH)_3$ (гидроксид алюминия), который благодаря высокой способности к сорбции выполняет функцию антигенного депо, а также неспецифически усиливает фагоцитоз.

Иммунопрофилактика или вакцинация

- ▶ Осуществляется в соответствии с плановыми и эпидемиологическими указаниями.
- ▶ В каждой стране действует *календарь профилактических прививок* и осуществляется контроль за проведением прививок.
- ▶ Обязательное проведение таких прививок регулируется законом.

Иммунные сыворотки

- ▶ К сывороточным иммунным препаратам относят *иммунные сыворотки и иммуноглобулины*. Эти препараты обеспечивают пассивную невосприимчивость к возбудителям инфекционных болезней.
- ▶ Механизм действия иммунных препаратов сводится к *нейтрализации* соответствующих микроорганизмов или их токсинов антителами, входящими в состав этих препаратов.

Иммунные сыворотки, применяемые с целью иммунопрофилактики и иммунотерапии

- ▶ На основе антител создано множество иммунобиологических препаратов, применяемых для профилактики (серовпрофилактика) и терапии (серотерапия)
- ▶ Иммунные сыворотки получают путем *гипериммунизации* (т. е. многократной интенсивной иммунизации) животных (лошади, ослы, иногда кролики) специфическим антигеном с последующим, в период максимального антителообразования, кровопусканием и выделением из крови иммунной сыворотки.
- ▶ Иммунные сыворотки, полученные от животных, называют *гетерогенными*, так как они содержат чужеродные для человека сывороточные белки
- ▶ Для получения *гомологичных* иммунных сывороток используют сыворотки переболевших людей или специально иммунизированных людей-доноров. либо сыворотки из плацентарной, а также абортной крови, содержащие антитела к ряду возбудителей инфекционных болезней вследствие вакцинации или перенесенного заболевания

Применение иммунных сывороток

- ▶ Особенно эффективно применение сывороточных препаратов для лечения токсинемических инфекций (столбняк, ботулизм, дифтерия, газовая гангрена), а также для лечения бактериальных и вирусных инфекций (корь, краснуха, чума, сибирская язва и др.) в комплексе с другими способами лечения.
- ▶ С лечебной целью сывороточные препараты вводят как можно раньше внутримышечно (иногда внутривенно) в больших дозах.
- ▶ Профилактические дозы сывороточных препаратов значительно меньше лечебных, а препараты вводят внутримышечно обычно лицам, имевшим контакт с больным или иным источником инфекции, для создания пассивного иммунитета. При введении сывороточных препаратов иммунитет наступает через несколько часов и сохраняется в течение нескольких недель.

Диагностические иммунные сыворотки

- ▶ *Диагностические иммунные сыворотки* используются для идентификации микроорганизмов в серологических реакциях.
- ▶ Эти сыворотки получают путем гипериммунизации лабораторных животных (преимущественно кроликов) культурами микроорганизмов или их антигенами.
- ▶ Наиболее часто используется диагностическая сыворотка крови кроликов, поскольку она содержит высокие титры специфических антител