

ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И
ИММУНОЛОГИИ, К.М.Н.

ТЕМНИКОВА НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА



ЛЕКЦИЯ №4

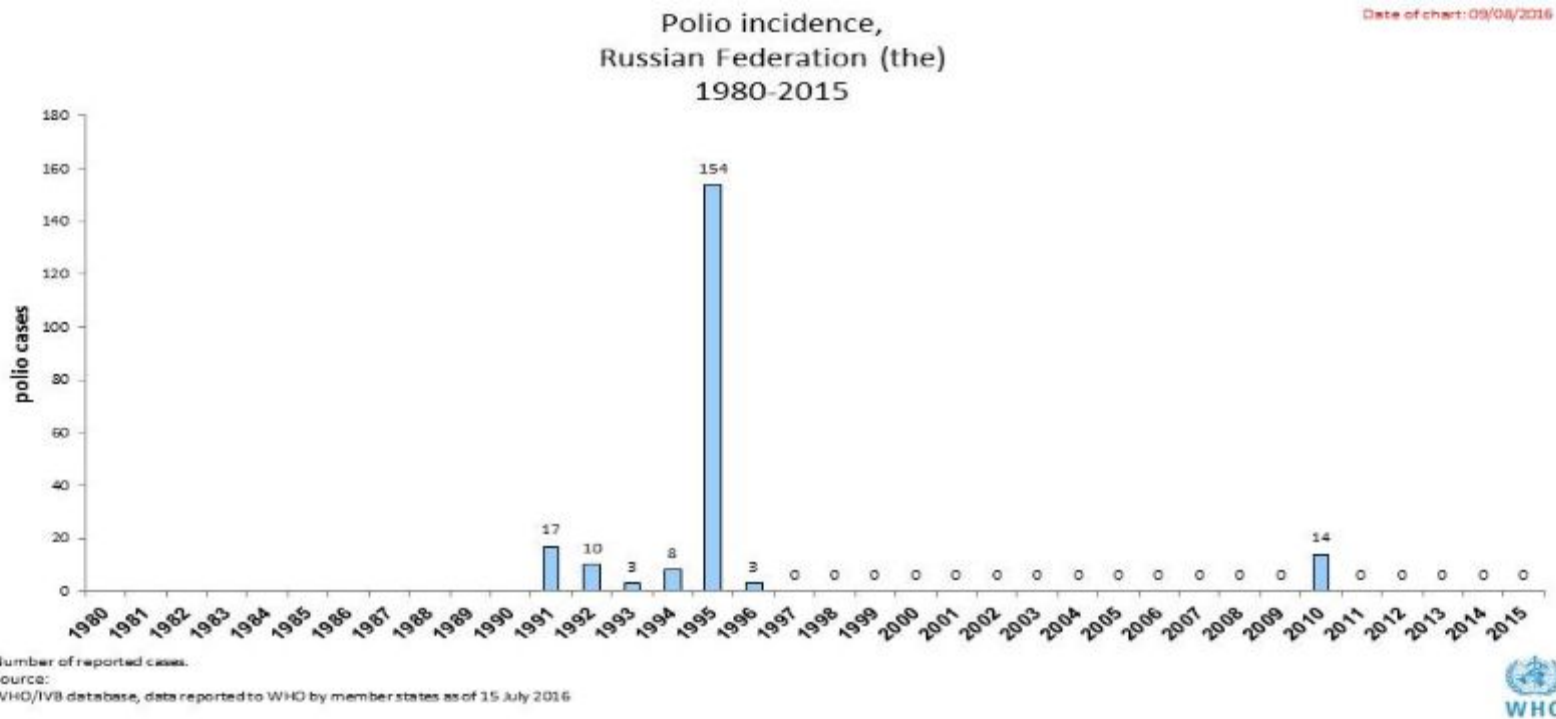
ИММУПРОФИЛАКТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ

Факты о вакцинах....

- Вакцинация обеспечила увеличение продолжительности жизни на 20-30 лет.
- ВСЕГО 46 ЗАБОЛЕВАНИЙ КОНТРОЛИРУЮТСЯ ВАКЦИНАМИ, НО СОЗДАНО ИХ БОЛЕЕ 100.
- Ежегодно умирает 12 млн. Детей от инфекционных заболеваний, из них 4 млн. от вакцинуправляемых инфекций.
- Большинство современных вакцин созданы эмпирически.

- *Благодаря вакцинам за последние два столетия удалось ликвидировать оспу, сократить показатели смертности детей во всем мире, а также предотвратить огромное число случаев врожденных пороков и пожизненной инвалидности, таких как паралич, вызванный полиомиелитом. Однако успехи вакцинации на этом не заканчиваются.*

Случаи полиомиелита в РФ за 35 лет наблюдений





- **Вакцинами** называют препараты, предназначенные для формирования иммунологической памяти и протективного иммунитета к антигенам возбудителей, минуя стадию инфекционного заболевания.
- **Вакцинацией** называют способ создания протективного иммунитета с помощью вакцин.
- *В новом звучании под вакцинами следует понимать препараты, содержащие антигенный материал, направленные на предотвращение и лечение инфекционных, опухолевых процессов, а также проявлений гиперчувствительности путем индукции эффекторных клеток и клеток памяти, оказывающих*

- В России согласно ПРИКАЗа от 21 марта 2014 г. N 125н
- **ОБ УТВЕРЖДЕНИИ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК И КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ**, существует график вакцинации населения- «календарь прививок».
- *В последнее десятилетие программы иммунизации рекомендуемой ВОЗ добавили новые и недостаточно используемые вакцины к стандартным семи – против дифтерии, столбняка, эндемического паротита, коклюша, кори, полиомиелита и туберкулеза, - которые вводятся детям младшего возраста.*
- *Они включают вакцины против гепатита В, против гемофильной b инфекции (Ніb вакцину), против, пневмококковой инфекции, ротавирусной инфекции и краснухи, а в странах, где необходимо, вакцины против желтой лихорадки и японского энцефалита.*
- *По оценкам ВОЗ, иммунизация ежегодно предотвращает 2,5 миллиона случаев смерти среди детей, но, несмотря на очевидные успехи, миллионы детей в развивающихся странах, а это почти 20% всех детей, рождающихся ежегодно, не получают полного курса прививок в течение первого года жизни.*



Про ВАС из «календаря прививок»:

14 лет - третья ревакцинация против дифтерии, столбняка, третья ревакцинация против полиомиелита

Взрослые - ревакцинация против дифтерии, столбняка каждые 10 лет от момента последней ревакцинации (АДС), каждые 5 лет вакцинация против туляремии.

Средства иммунопрофилактики и иммунотерапии:

1. Живые вакцины содержат живые **аттенуированные** (ослабленные) штаммы бактерий и вирусов, создают напряженный и длительный иммунитет, т.к. моделируют естественный процесс.

- *туляремиальная, туберкулёзная, коревая, гриппозная, паротитная, полиомиелитная, сибиреязвенная, чумная, бруцеллёзная, оспенная*

Варианты живых вакцин

- **Дивергентные вакцины** – получают на основе непатогенных штаммов микроорганизмов, имеющие общие протективные антигены с патогенными для человека возбудителями инфекционных болезней.
- *Вакцинация таким дивергентным штаммом обеспечивает иммунную защиту от патогенного микроорганизма.*
- **Пример:**
***Вакцина БЦЖ (BCG – Baccille Calmette-Guerin).** Получена А.Кальметтом и С.Гереном путем длительного культивирования (в течение 13 лет) на картофельно-глицериновом агаре с добавлением бычьей желчи вирулентный штамм *M.bovis*, выделенный от больной коровы.*

- А. Кальметт вместе со своим помощником Камиллом Гереном занялся подробным изучением механизма инфекции и иммуногенеза при туберкулезе, расширив и углубив исследования Коха, Беринга .
- На базе экспериментальных данных им была создана собственная концепция первичного инфицирования и противотуберкулезного иммунитета.
- Кальметт пришел к выводу, что для создания противотуберкулезного иммунитета необходимо "заселить" организм человека (его лимфатическую систему) с самого его рождения живыми, но авирулентными микобактериями туберкулеза. Для получения искусственным путем штамма микобактерий туберкулеза, способного обусловить иммунологическую перестройку организма без опасности вызвать туберкулезное воспаление, Кальметт и Герен использовали культуру микобактерий бычьего типа (*M. bovis*). .

Кальметт и его помощники добились последовательного изменения свойств микобактерий и наследуемого закрепления их новых свойств.

После получения экспериментальных доказательств того, что потеря вирулентности является наследуемым признаком, и испытуемый штамм, названный BCG (*Bacille bilie' Calmette-Guerin*), обладает выраженными иммуногенными свойствами, в 1921 году Кальметт и Герен впервые сделали прививку новорожденному ребенку живой вакциной, полученной из этого штамма.

К 1924 году во Франции были вакцинированы более 300 новорожденных, матери которых были больны туберкулезом.



**ИНФОРМАЦИЯ К
РАЗМЫШЛЕНИЮ.....**

- *Цитата: "Кажется, Россия осталась единственной страной, где прививка БЦЖ не только делается, но ещё и массово, да ещё и новорожденным детям!"*)
- Прививка БЦЖ практикуется не только в России. В частности, из развитых стран, в США ее вводят новорожденным и детям из групп риска по туберкулезу, в Финляндии прививают новорожденных, во Франции - всех детей до 7 лет.
- На сегодняшний день доказано, что прививка БЦЖ обладает 80 % эффективностью в профилактике тяжелых форм туберкулеза у детей, поэтому прививки против туберкулеза среди новорожденных рекомендованы ВОЗ для стран, где выявлена интенсивная циркуляция микобактерии, а России в этом плане похвалиться нечем.
- БЦЖ поставляется ЮНИСЕФ в развитые страны для вакцинации новорожденных в рамках программы EPI (Expanded Programme for Immunization), основанной ВОЗ для помощи в проведении плановых прививок в развивающихся странах.
-

профессор Червонская, «Совершенно секретно» (№12 за 2000, С.16) «Как объяснить тогда рост заболеваемости туберкулезом, если на протяжении полувековой истории нашей страны вакцина БЦЖ вводится, по словам наших чиновников-вакцинаторов, «всем подряд новорожденным»?»

К сожалению, в отличие от других вакцин, БЦЖ не является 100% эффективной в предотвращении туберкулеза и средством контроля этой инфекции не является. То есть БЦЖ а priori не способна снижать заболеваемость, поэтому упрекать вакцину в том, что она не способна обеспечить, нелепо. И уж тем более нелепо приводить в пример БЦЖ, когда речь идет о всех вакцинах. В то же время, БЦЖ защищает 85% привитых от тяжелых, генерализованных форм туберкулеза. И это уже оправдывает ее применение в России, как в стране бьющей рекорды по заболеваемости туберкулезом.

Варианты живых вакцин

- **Рекомбинантные (векторные) вакцины** – на основе получения непатогенных для человека рекомбинантных штаммов, несущих гены протективных антигенов патогенных микробов и способных при введении в организм человека размножаться, синтезировать специфический антиген и создавать иммунитет к патогенному возбудителю.
- *Пример: В качестве вектора используют вирус осповакцины; вакцину БЦЖ; аттенуированные штаммы аденовирусов, холерного вибриона, сальмонелл; дрожжевые клетки.*

- **Рекомбинантная дрожжевая вакцина против гепатита В (Отечественная).** Получают путем встраивания гена вируса гепатита В, ответственного за продукцию специфического гена, в дрожжевые (или другие) клетки. После завершения процесса культивирования дрожжей наработанный белок - HBsAg подвергают тщательной обработке от дрожжевых белков. В качестве сорбента используют алюминия гидроксид. Зарубежные аналоги:
 - 1. *Энджерикс В* (Великобритания);
 - 2. *HB-VAX II* (США);
 - 3. *Эувакс* (Южная Корея);
 - 4. *ДНК-рекомбинантная вакцина против гепатита В* (республика Куба).

2. Убитые вакцины У В (инактивированные) вакцины содержат убитые культуры возбудителей.

В результате бактерии и вирусы теряют жизнеспособность, но сохраняют антигенные и иммуногенные свойства.

Особенности У В:

- Иммунитет, вызываемый убитыми микроорганизмами кратковременный, менее напряженный.
- Важно место введения
- Активируют преимущественно врожденный иммунитет
- Требуют в составе адьювант

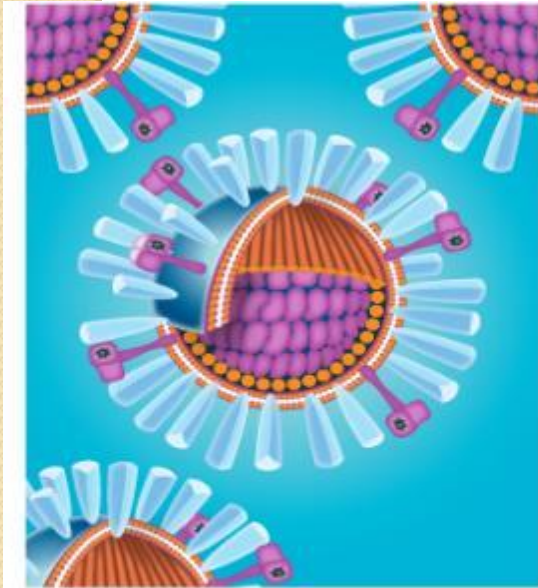
Виды убитых вакцин: корпускулярные-расщепленные (коклюшная, против гриппа, бешенства) и молекулярные вакцины/субъединичные современные вакцины (МО).

3. Анатоксин - это экзотоксин без токсических свойств, но сохранивший антигенные свойства.

В отличие от вакцин, при использовании которых формируется антимикробный иммунитет, при введении анатоксинов формируется антитоксический иммунитет.

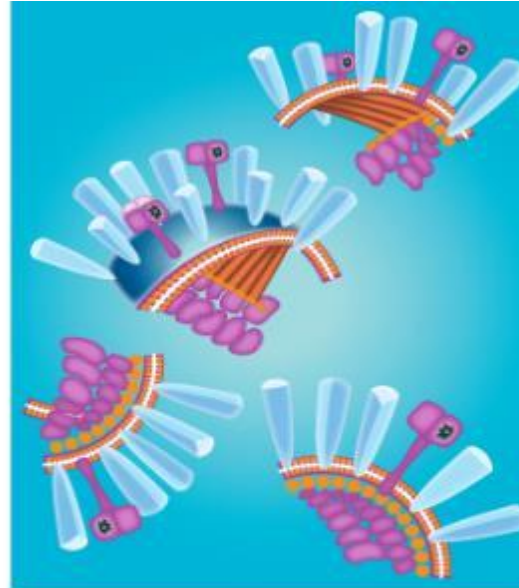
Пример: дифтерийный, ботулинистический.

На примере гриппа: инактивированная противогриппозная вакцина



**Цельновирионная
вакцина — это
цельные
инактивированные
вирусные частицы**

*Грипповак
ИГВ*



**Расщепленная (сплит-)
вакцина — это
высокоочищенные
разрушенные вирусы**

*Ваксигрип
Флюваксин
Флюарикс*



**Субъединичная вакцина
содержит только
гемагглютинин и
нейраминидазу**

*Гриппол плюс
Гриппол
Инфлювак*

- **Молекулярные или генно-инженерные вакцины создают , исключая из генома гены вирулентности и сохраняя гены, кодирующие протективные антигены**
- *При всей рациональной безукоризненности таких подходов для них характерна более слабая иммуногенность, чем для традиционных вакцин.*

Адьюванты

- Это вещества усиливающие иммуногенность вакцин, то есть усиливающих иммунный ответ при введении одновременно с иммуногенами (АГ).
- Различают несколько групп адьювантов — минеральные (алюминиевые квасцы — $Al(OH)_3$ и др.), растительные (сапонины), микробные (ЛПС, полисахариды, пептидогликаны, CpG-содержащие нуклеиновые кислоты).
- **Механизм действия:** формирование депо антигена, удлиняющего срок его воздействия на иммунную систему, и прямое стимулирующее действие на клетки иммунной системы и т.д.

по Р. Я. МЕШКОВА
 РУКОВОДСТВО ПО
 ИММУНОПРОФИЛАКТИКЕ
 ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Таблица 15. Факторы, влияющие на иммунный ответ на антиген

Характеристика	Убитые (химические)	Живые
Иммуногенность	++	+++
Реактогенность	+(+)	++(+)
Опасность поствакцинальных осложнений:		
онкогенная	0	+(-)
заражение микробами-контаминантами	0	++
Стандартность	++	+
Возможность применения стимуляторов (адъювантов)	+++	0
Возможность применения в ассоциированных препаратах	+++	+(+)
Стабильность при хранении	+++	+
Возможность применения массовых методов иммунизации	++	++(+)
Возможность массового производства	+(+)	++

Примечания: 0> - признак не выражен, +> - слабо выражен, ++ - выражен, +++ - сильно выражен, ++(+), +++(+), +(-) - с одной стороны усиления признака.

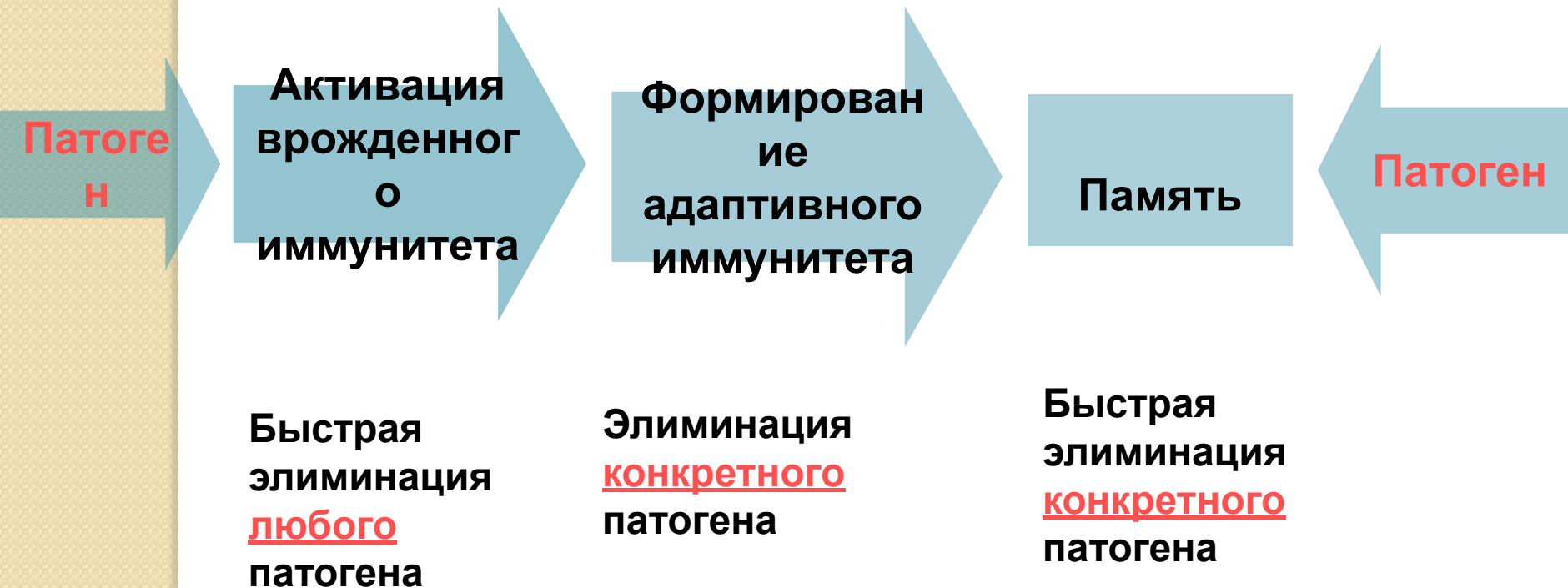
Классификация вакцин:

1. По назначению: профилактические и лечебные.
2. По характеру микроорганизмов, из которых они созданы: бактериальные, вирусные, риккетсиозные, ассоциированные (поливакцины) вакцины готовят из одного или нескольких возбудителей (АКДС), что упрощает схему иммунизации.
3. По способу приготовления: живые вакцины; убитые вакцины.

Требования к В (вакцины должны обладать):

1. высокой иммуногенностью (обеспечивать надежную противои инфекционную защиту и наличие доказанного защитного эффекта),
2. ареактивностью (не давать выраженных побочных реакций),
3. безвредностью для макроорганизма,
4. минимальным сенсibiliзирующим действием
5. эффект должен быть длительным (годы)
6. Дешевизна и простота использования.

Обобщенная схема иммунологической защиты от патогенов



Иммунные механизмы действия

вакцины:

- *Наличие сигнала «опасности», создаваемого вакцинным антигеном и/или адъювантом;*
- Сигнал «опасности» создается патогенассоциированными молекулярными структурами (PAMPs), содержащимися в антигенах вакцины – эволюционно консервативных структурах патогенов, которых нет у человека.
- PAMPs являются лигандами для патогенраспознающих рецепторов клеток врожденного иммунитета, среди которых Толл-подобные (TLRs) рецепторы играют важнейшую роль и экспрессированы на дендритных клетках, моноцитах, нейтрофилах и др.
- • PAMPs привлекают ДК, моноциты и нейтрофилы, циркулирующие в организме, создавая воспалительное микроокружение, в котором моноциты дифференцируются в МФ, незрелые ДК активируются и на них экспрессируются поверхностные рецепторы, они приобретают способность мигрировать по лимфатическим сосудам к лимфоузлам, где происходит активация Т и В лимфоцитов.

РАСПОЗНАВАНИЕ РЕЦЕПТОРАМИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

Патогены



**Патоген-ассоциированные
молекулярные структуры
(PAMP)**



Провоспалительные цитокины



**«Инфекционное»
воспаление**

Эндогенные молекулы

Холестерин, БТШ-70, БТШ-80, амилоид В,
пальмитат, кристаллы уратов, кристаллы
пирофосфата кальция и др.



**Danger-associated molecular
patterns (DAMP)**



Провоспалительные цитокины



**Стерильное
воспаление**

Иммунные механизмы. Продолжение...

- Наивные В клетки(костн мозг) взаимодействуют с АГ.
- В-клетка активируется, экспрессирует хемокиновые рецепторы, что способствует миграции В клеток в Т клеточную зону селезенки л.у. , они активируются и пролиферируют.
- Клетки быстро дифференцируются в РС(плазмоциты) и продуцируют низкоаффинные АТ (IgM/-IgG3/IgA изотипов), которые появляются в низком уровне в сыворотке крови **в течение нескольких дней** после иммунизации
- АГ- специфические Т-хелперы , активированные несущими АГ ДК способствуют миграции некоторых В клеток и превращению их в высокопрофессиональные РС (плазмоциты) **они** секретируют большое количество АГ-специфических АТ (высокоаффинных IgG I). После завершения реакции РС выходят из л.у. селезенки и мигрируют в ниши выживания (преимущественно в костный мозг) превращаясь в В-лимфоциты памяти.

Особенности В-КЛЕТОК ПАМЯТИ

- *В клетки памяти не продуцируют антитела.*
- *В клетки памяти проходят процесс созревания аффинности течение нескольких месяцев (4-6 мес.).*
- *В клетки памяти быстро (дни) дифференцируются в АГ- секретирующие плазматические клетки в ответ на ре- экспозицию антигена.*
- *• В клетки памяти превращаясь в плазматические клетки продуцируют большое количество высокоаффинных антитела по сравнению с плазматическими клетками, образовавшимися при первичном иммунном ответе*
- *6) Клетки памяти живут несколько десятилетий и возможно в отсутствие АГ подвергаются гомеостатической реактивации.*

Длительность иммунитета при вакцинации

Инфекции календаря прививок

•Коклюш	3 года
•Дифтерия	7-10 лет
•Столбняк	1-5 лет
•Гепатит В	5 лет
•Корь	15 лет
•Краснуха	20 лет
•Паротит эпидемический	8 лет
•Полиомиелит	Пожизненно
•Туберкулез	5-7 лет

Особо опасные инфекции

•Холера	6 мес
•Чума	1 год
•Сибирская язва	1 год
•Туляремия	5 лет
•Бруцеллез	1-2 года



по данным проф. В. В. Зверев

ГУ НИИ вакцин и сывороток им.И.И.Мечникова РАМН

Эффекторные механизмы действия вакцин

Эффектор	Функция	Механизм
Антитела	Предотвращают или снижают тяжесть течения инфекции, вызванной вне- или внутриклеточными патогенами	<ol style="list-style-type: none"> 1) Специфическое связывание с активными центрами токсинов; 2) Нейтрализация вирусов и предотвращение их проникновения в клетку, путем блокирования адгезии вируса; 3) Повышение фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофилов (опсонофагоцитоз) 4) Активация комплемента
CD8+Т клетки	Контролируют, но не предотвращают внутриклеточную инфекцию	<ol style="list-style-type: none"> 1) Прямой киллинг инфицированных клеток (перфорин гранзимы); 2) Непрямой киллинг инфицированных клеток с помощью продукции антимикробных цитокинов
CD4+Т клетки	Контролируют, но не предотвращают инфекцию, вызванную вне- и внутриклеточными патогенами	<ol style="list-style-type: none"> 1) Th1: Продукция IFN-g, TNFa/b, IL-2, IL-3 и поддержание активации и дифференцировки В-клеток CD8+Т клеток, макрофагов; 2) Th2: Продукция IL-4, IL-5, IL-13, IL-6, IL-10 и поддержание В клеточной активации и дифференцировки
Treg	Регуляция иммунного ответа; -CD4CD25+ (подавляют синтез IFN-g и IL-2; -Tr1 – IL-10, TGF-b	Поддержание иммунологической толерантности

По данным д.м.н. Курбатова Екатерина Алексеевна
зав. лабораторией терапевтических вакцин
ГУ НИИ вакцин и сывороток им.И.И.Мечникова РАМН



ИММУНОТЕРАПИЯ

Иммунотерапия

раздел практической иммунологии, задача которого — лечение иммунологическими препаратами (ИБП) и препаратами, которые воздействуют прицельно на иммунную систему: препаратами антител или сывороток, моноклональными антителами, препаратами микробного происхождения, цитокиновая и антицитокиновая терапия, клеточная терапия (дендритные клетки, ЦТЛ- LAK-терапия), иммуномодуляторы и иммуностимуляторы природного и искусственного происхождения, антигены или аллергены.

ИБП

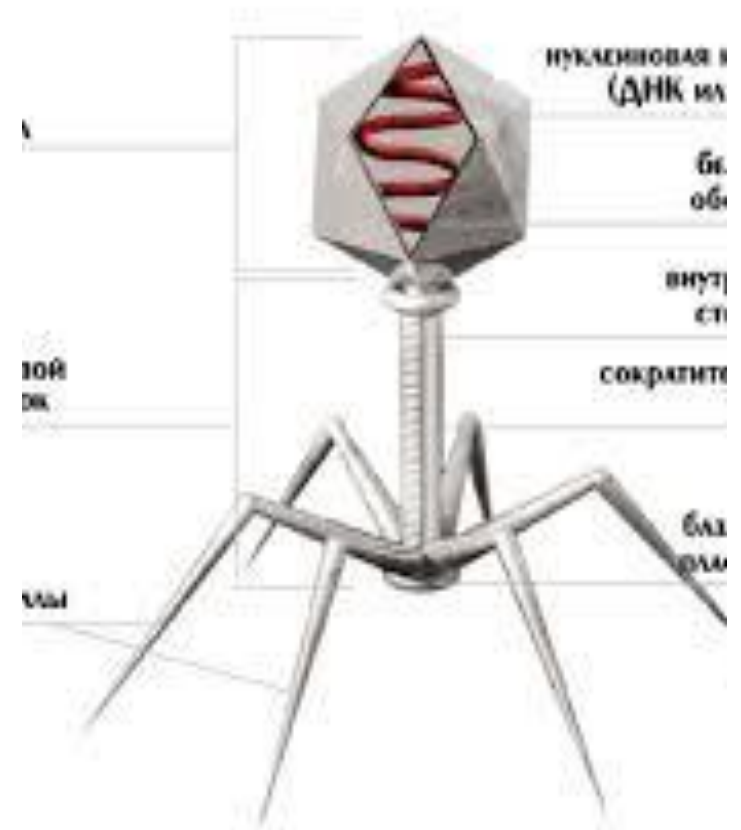
- **I группа** – ИБП, получаемые из живых или убитых микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы) или микробных продуктов и используемые для специфической профилактики или терапии.
- Пример: живые и инактивированные корпускулярные вакцины, анатоксины, бактериофаги, пробиотики.

Бактериофаг -

иммунобиологический препарат, из вирусов бактерий, вызывает их лизис и инактивацию.

Бактериофаги применяют для профилактики, лечения бактериальных инфекций (перорально, а в случае раневых инфекций - орошают раны).

ГОМИЯ БАКТЕРИОФАГА



Вакцина для лечения?!!! ДА!!!

- **Герпетическая инактивированная сухая вакцина.** Представляет собой инактивированные формалином ВПГ-1 и ВПГ-2, полученные в культуре клеток куриного эмбриона. Применяется для специфического лечения и профилактики рецидивирующей герпетической инфекции.
- Вакцина стимулирует клеточные механизмы резистентности организма человека к вирусу герпеса. Вводят внутрикожно по схеме.

- **Эубиотики** - иммунобиологический препарат для профилактики и лечения дисбактериозов.
- В эубиотики входят живые культуры непатогенных бактерий, относящихся к нормальной микрофлоре человека («колибактерин», «лактобактерин», «бифидумбактерин»)

ИБП

- **II группа** – ИБП на основе специфических антител.
- ПРИМЕР: иммуноглобулины, иммунные сыворотки.

Иммунные сыворотки - препараты для пассивной иммунизации, содержащие готовые антитела для создания экстренного иммунитета, лечения инфекций.

Иммунные сыворотки получают от гипериммунизированных (многократное введение антигена) лошадей (гетерологические сыворотки) и от переболевших, вакцинированных людей.

Принципы иммунотерапии АТ

1. Перед инъекцией сывороточных препаратов обязательно внутрикожная проба для определения чувствительности (сенсibilизации).
2. При повышенной чувствительности к препарату для профилактики развития анафилактического шока его вводят дробно (метод Безредко).

ИБП

- **III группа** – иммуномодуляторы для иммунокоррекции, лечения и профилактики инфекционных и неинфекционных болезней, иммунодефицитов.
- ПРИМЕР: экзогенные иммуномодуляторы (адьюванты, некоторые антибиотики, антиметаболиты, гормоны) и эндогенные иммуномодуляторы (интерлейкины, интерфероны, пептиды тимуса, миелопептиды и др.).

Иммуномодуляторы подразделяют на:

- ◆ **Экзогенные бывают** чужеродными для организма. К ним относятся различные адъюванты (сорбенты, полимеры, полисахариды, ЛПС, комплексы и других бактерий (продигиозан); многие химические соединения (левамизол)
- ◆ **Эндогенные** – большая группа олигосахаров, синтезируемых самим организмом, его иммунокомпетентными и другими клетками, и способных активировать иммунную систему путем усиления пролиферации и функции иммунокомпетентных клеток. К ним относятся регуляторные пептиды, интерлейкины, интерфероны, миелопептиды, пептиды тимуса, хемокины, ФНО, КСФ, ТФР.

Характеристика экзогенных иммуномодуляторов

1. Иммуномодуляторы микробного происхождения

- Продигиозан(липополисахарид)* - хр. инфекции (стимуляция интерферогенеза, антителогенеза, активности фагоцитоза)
- Пирогенал (липополисахарид *Pseudomonas aeruginosa*)* - хронические инфекции, дерматозы
- Рибомунил** (рибосомы клебсиелл, стрептококков, пневмококков, *Neisseria influenzae* и пептидогликан клебсиелл -*K. pneumoniae*) – хр. инфекции - неспецифические заболевания дыхательных путей
- Нуклеинат натрия (натриевая соль нуклеиновой кислоты дрожжей) – хр. инфекции, лейкопении
- Имудон** (лизаты стрептококков, энтерококков, стафилококков, клебсиелл, коринебактерий, фузобактерий, лактобацилл и *Candida albicans*) - инфекции полости рта и глотки (фарингит, тонзиллит, гингивит, глоссит, стоматит)
- ИРС-19** (лизаты стрептококков, энтерококков, стафилококков, клебсиелл, нейссерий, моракселл, ацинетобактерий, *Neisseria influenzae*) - инфекции ЛОР-органов, органов дыхания

Характеристика экзогенных иммуномодуляторов

Синтетические иммуномодуляторы

- Левамизол, или декарис -иммунодефициты, аутоиммунные процессы, опухоли, гельминты
- Полиоксидоний -стимуляция макрофагов, Т- и В-лимфоцитов. Иммунодефициты

Эндогенные иммуностимуляторы.

Природные интерфероны

Это низкомолекулярные белки, синтезируемые различными клетками организма (ДК, МФ и ...).

Важнейшие функции интерферонов: противоопухолевая, противовирусная, иммуномодулирующая.

Препараты интерферонов получают путем индукции их синтеза клетками иммунной системы, лейкоцитами крови или фибробластами.

Индукторами синтеза (интерфероногенами) служат слабопатогенные вирусы, двуспиральные РНК, ЛПС бактерий, природные и синтетические соединения.

Интерфероны обладают видотканевой специфичностью, т. е. активны только в организме того биологического вида, в котором синтезированы.

Основной механизм противовирусного действия заключается в индукции синтеза ферментов, нарушающих репликацию вирусов и подавляющих синтез вирусных белков.

- **I тип:**
- ♦ **ИФНа** – синтезируемый лейкоцитами периферической крови под действием вирусов.
- Применяют для лечения вирусных инфекций (ОРВИ, герпес, корь, гепатиты).
- *Антивирусную активность интерферона определяют в Международных единицах (МЕ). 1 МЕ – количество интерферона, которое ингибирует репродукцию вируса на 50%;*
- ♦ **ИФНβ** – синтезируется фибробластами, применяют для лечения вирусных инфекций и аутоиммунных заболеваний;

- **II тип:**
- ♦ **ИФНγ** - продукт стимулированных Т-лимфоцитов (CD4) и NK-клеток (иммунный интерферон). Активирует NK-клетки, Т-лимфоциты-киллеры, макрофаги, проявляющие АТ-зависимую цитотоксичность, усиливает экспрессию АГ I и II классов гистосовместимости.
- Применяют как иммуномодулятор у онкобольных и больных некоторыми формами иммунодефицитных состояний.

- **КИПФЕРОН суппозитории** – разработан в МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, представляет собой смесь комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП), интерферона человеческого рекомбинантного альфа-2 и кондитерского жира (или масла какао), используемого в качестве наполнителя.
- КИП содержит иммуноглобулины классов: Ig G (50%), IgM (25%), IgA (25%), выделенные из плазмы или сыворотки крови человека, проверенной на отсутствие антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2 типов, вирусу гепатита С и поверхностного антигена вируса гепатита В.
- Человеческий рекомбинантный альфа-2 интерферон, синтезированный штаммами *Pseudomonas putida*, *Escherichia coli*, в генетический аппарат которых встроен ген человеческого лейкоцитарного альфа-2 интерферона.
- Препарат содержит в 1 суппозитории 500000 МЕ интерферона и 300 мг КИП.
- Показания: острые кишечные инфекции, вызванные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, острые респираторные инфекции, лакунарные ангины, хронический хламидиоз, протекающий в форме рецидивирующего вульвовагинита, с вагинальным герпесом, кандидозом, дисбиозом вагины и толстой кишки.

Интерфероногены

КЛАССИФИКАЦИЯ (Ершов Ф.И., 1998):

- **А. Синтетические соединения**
- 1. Низкомолекулярные (ароматические углеводороды: Ф препарат Амиксин;
- препарат Циклоферон;
- 2. Полимеры (дсРНК): препарат Полудан
- **Б. Природные соединения** 1. Низкомолекулярные:
- Полифенолы (производные госсипола) – препараты Кагоцел
- 2. Двухспиральные РНК - препараты Ларифан, Ридостин;

Интерлейкины:

- 1. *Альдеслейкин* (торговое название в РФ – Пролейкин);
 2. *Опрелейкин* (торговое название в РФ – Ньюмега);
 3. *Интерлейкин -2* (торговое название в РФ – Ронолейкин).
- Показаниями к применению данной группы препаратов являются различные онкологические заболевания, вирусные инфекции, гнойно-септические процессы.

- **Другие системные иммуномодуляторы:**
 1. *Препараты тимуса:* тактивин, тимопоэтин, тималин и др. – представляют собой активные фракции тимозина (полипептиды), выделенные из тимуса.
 - Увеличивают противоопухолевую, противовирусную активность и продукцию антител. Применяют для лечения тяжелых вирусных инфекций, первичных и вторичных иммунодефицитных состояний, при нарушении Т—звена иммунитета.
- 2. *Миелопид (В-активин)* – низкомолекулярный пептид, выделенный из костномозговых клеток. Активирует В-лимфоциты, увеличивает их число, стимулирует синтез антител. Обладает анальгетическим эффектом. Применяется для лечения вторичных иммунодефицитных состояний при нарушении В-звена иммунитета.

МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

- *Иммуноглобулины, синтезируемые только одним В-лимфоцитом или полученным от него клоном.*
- *Получают с помощью гибридом, т.е. гибридомных клеток, образованных путем слияния иммунного В-лимфоцита с миеломной клеткой.*

ИБП

- **IV группа** – адаптогены – сложные химические вещества растительного, животного или иного происхождения, обладающие широким спектром биологической активности, в том числе действием на иммунную систему.
- Например: экстракты женьшеня, элеутерококка и др., тканевые лизаты, различные биологически активные пищевые добавки (липиды, полисахариды, витамины, микроэлементы и др.).
- **V группа**- *диагностические препараты и системы для специфической диагностики инфекционных и неинфекционных болезней, с помощью которых можно обнаружить антигены, антитела, ферменты, продукты метаболизма, чужеродные клетки, биологически активные пептиды и т.д.*

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



Про Эболу...

- ВОЗ принимала непосредственное участие в испытаниях вакцины VSV-EBOV (Merck, Sharp & Dohme), одной из наиболее перспективных вакцин против Эболы, которая в настоящее время проходит клинические испытания. Предварительные результаты испытаний в Гвинеи показывают, что данная вакцина может быть очень эффективной. Эта вакцина используется также для сдерживания «мелких вспышек» заболеваемости, которые продолжают происходить.
- Испытания вакцины VSV-EBOV проводились по схеме «кольцевой вакцинации», которая в прошлом применялась для вакцинации против оспы. При проведении «кольцевой вакцинации» лица, находившиеся в первичном и вторичном контакте с любым человеком, инфицированным вирусом Эбола, подвергаются вакцинации для образования защитного кольца иммунитета и предупреждения дальнейшего распространения этого вируса.