

# Иммунобиологические лекарственные препараты



# 1. Классификация ИБП



1. ИБП, содержащие АГ (или цельные клетки (вирионы) м/о)

- вакцины
- анатоксины
- диагностикумы
- пробиотики, эубиотики

2. ИБП, содержащие АТ

- сыворотки
- иммуноглобулины
- моноклональные антитела

3. ИБП, регулирующие иммунный ответ

- иммуностропные ЛС (интерфероны, стимуляторы, корректоры, депрессанты)
- адаптогены

## 2. Характеристика и классификация вакцин



**Вакцина** (от лат. *vassa* — корова) — медицинский препарат, предназначенный для создания иммунитета к инфекционным болезням. Вакцина изготавливается из ослабленных или убитых микроорганизмов, продуктов их жизнедеятельности, или из их антигенов, полученных генно-инженерным или химическим путём

# Компоненты вакцин



**В качестве АГ в вакцинных препаратах выступают:**

- цельные микробные клетки (живые или убитые);
- отдельные АГ микроорганизмов (наиболее часто протективные АГ);
- токсины микроорганизмов;
- искусственно созданные АГ микроорганизмов;
- АГ, полученные методами генной инженерии.



Первая вакцина получила свое название от слова *vaccinia* (коровья оспа) — вирусная болезнь крупного рогатого скота.

Английский врач Эдвард Дженнер впервые применил на мальчике Джеймсе Фиппсе вакцину против натуральной оспы, полученную из пузырьков на руке больного коровьей оспой, в 1796 г.

Лишь спустя почти 100 лет (1876—1881) Луи Пастер сформулировал главный принцип вакцинации — применение ослабленных препаратов микроорганизмов для формирования иммунитета против вирулентных штаммов.



**Вакцинация** бывает как однократной (корь, паротит, туберкулез), так и многократной (полиомиелит, АКДС).

Кратность говорит о том, сколько раз необходимо получить вакцину для образования иммунитета.

**Ревакцинация** - мероприятие, направленное на поддержание иммунитета, выработанного предыдущими вакцинациями. Обычно проводится через несколько лет после вакцинации

# Классификация вакцин

**1. По назначению** вакцины делятся на профилактические и лечебные

**2. По характеру микроорганизмов, из которых они созданы,** вакцины бывают:

- бактериальные;
- вирусные;
- риккетсиозные.

Существуют *моно-* и *поливакцины* — приготовленные соответственно из одного или нескольких АГ возбудителей.

**3. По способу получения** различают вакцины:

- живые;
- убитые;
- комбинированные.







## 2.1. Живые вакцины



**Живые вакцины** — вакцины, содержащие живые, но аттенуированные (ослабленные) штаммы возбудителей с резко сниженной вирулентностью или штаммы непатогенных для человека микроорганизмов, близкородственных возбудителю в антигенном отношении (дивергентные штаммы).

Они создают достаточно напряженный и длительный иммунитет. Их введение призвано имитировать естественный инфекционный процесс.

В числе современных живых вакцин используются вакцины от **полиомиелита, кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы, туберкулеза.**

# Методы получения живых вакцин



*Классификация по Н.Н. Жукову-Вернадскому:*

- 1) Из штаммов микробов, генетически близких к возбудителю данного заболевания
- 2) Из микробов методом снижения вирулентности (адаптация микробов к организму восприимчивых и невосприимчивых животных; пассирование их через ткани и органы; превращение вируса желтой лихорадки в авирулентное состояние путем, пассажей через мозг мышей и т. д.).

# Примеры живых вакцин



## *Варилрикс*

Варилрикс является единственной зарегистрированной в России вакциной, используемой для специфической профилактики ветряной оспы. Производство Бельгия.

В вакцине «Варилрикс» используются вакцинальный штамм ОКА. Впервые была зарегистрирована в 1994 году в Швеции. В настоящее время эта вакцина применяется в 92 странах мира, включая Германию, Великобританию, Италию, Испанию, Францию, Канаду. С момента первой регистрации вакцины «Варилрикс» до настоящего времени было произведено и использовано более 11.6 миллионов доз по всему миру.

## 2.2. Убитые вакцины



*Содержат убитые культуры возбудителей (цельноклеточные, цельновирионные). Их готовят из микроорганизмов, инаktivированных прогреванием (гретые), ультрафиолетовыми лучами, химическими веществами (формалином — формоловые, фенолом — карболовые, спиртом — спиртовые и др.) в условиях, исключающих денатурацию антигенов.*

Убитые вакцины применяют для профилактики:

- коклюша, лептоспироза,
- брюшного тифа, паратифа А и В,
- холеры, клещевого энцефалита,
- полиомиелита (вакцина Солка), гепатита А.

# Достоинства инактивированных вакцин, приготовленных из цельных микроорганизмов

- Инактивированные вакцины являются более безопасными, по сравнению с живыми вакцинами, их используют для вакцинации беременных животных. Инактивированные вакцины можно приготовить из эпизоотически актуальных штаммов возбудителей, даже для вирусов с изменяющейся антигенной структурой. И, наконец, резко снижена возможность интеграции генома возбудителей в геном прививаемых животных.

# К недостаткам инактивированных вакцин можно отнести



- относительно слабую иммуногенность  
Инактивированные вакцины в значительно меньшей степени индуцируют клеточный иммунитет;
- прививочная доза инактивированных вакцин намного выше, чем живых вакцин;
- в инактивированных вакцинах, особенно в тканевых, содержится большое количество балластных белков и других компонентов, способных оказаться реактогенными для отдельных животных;
- инактивированные вакцины индуцируют иммунитет меньшей продолжительности и напряженности, несмотря на многократное введение вакцины.



Вакцина «Гексадог» против  
лептоспироза



«ЭнцеВир», против  
клещевого энцефалита

# ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ВАКЦИНЫ

## Инактивированные (убитые)

1. полиомиелит
2. грипп
3. клещевой энцефалит
4. герпес
5. бешенство
6. гепатит В, полученная генно-инженерным способом и др.

## Живые

1. полиомиелит
2. корь
3. паротит (свинка)
4. грипп
5. краснуха
6. жёлтая лихорадка и др.



# АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВАКЦИНЫ

## Инактивированные (убитые)

1. коклюш
2. дифтерия
3. столбняк
4. холера
5. брюшной тиф
6. лептоспироз
7. менингит - гемофильная типа Б (ХИБ)

## Живые

1. туберкулёз
2. сибирская язва
3. сыпной тиф
4. чума
5. туляремия
6. бруцеллёз и др

## 2.3. Генно-инженерные и молекулярные (субъединичные) вакцины

Это вакцины, содержащие только АГ возбудителей. АГ получают различными способами:

- синтез
- выделение из клеток (вирионов) возбудителей
- с помощью методов генной инженерии и безопасных микроорганизмов-продуцентов (дрожжевых грибков)



**Возможно  
несколько  
вариантов  
создания генно-  
инженерных  
вакцин.**

Генно-  
инженерные  
вакцины

генетические

субъединичные

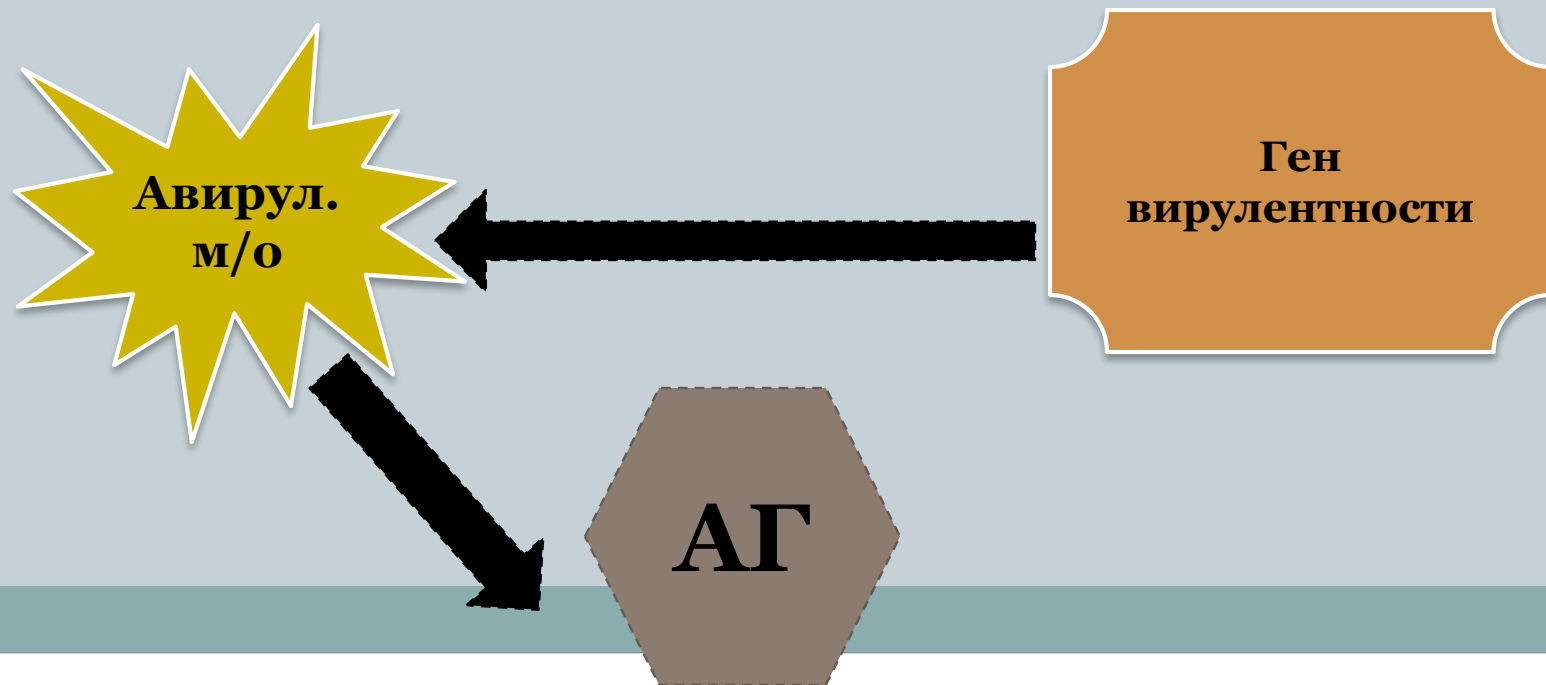
ДНК-вакцины

Базирующиеся на  
бактериальных,  
вирусных векторах

# Возможно несколько вариантов создания генно-инженерных вакцин:



Внесение генов вирулентности в авирулентные или слабовирулентные микроорганизмы. После культивирования из них выделяют нужный антиген, очищают и готовят вакцину.



# Генно-инженерные вакцины



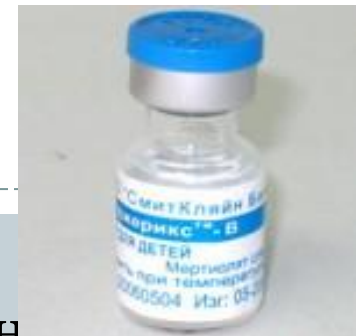
Содержат АГ возбудителей, полученные с использованием методов генной инженерии, и включают только высокоиммуногенные компоненты, способствующие формированию защитного иммунитета.



- субъединичные вакцины (протективные антигены различных возбудителей, экспрессированные в дрожжах или E.coli)
- генетические" вакцины способны индуцировать клеточный и гуморальный иммунный ответ, а также могут использоваться не только в превентивных, но и в терапевтических целях для лечения некоторых аутоиммунных заболеваний, аллергических состояний, злокачественных новообразований.

# Примеры рекомбинантных вакцин

## вакцин



### *ЭНДЖЕРИКС В*

Энджерикс В (Бельгия) – первая в мире рекомбинантная вакцина против гепатита В. Препарат состоит из очищенного поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg). Вакцина предназначена для детей (10 мкг) и взрослых (20 мкг). Иммуногенность вакцины высокая. Схема вакцинации состоит из 3 прививок (0-1-6 месяцев), а для детей, родившихся от матерей-носителей гепатита А проводится 4-кратная схема (0-1-2-12 мес.).

### Применение:

Активная иммунизация детей и взрослых против гепатита В, в первую очередь лиц, подверженных риску заражения вирусом гепатита В;

Может предотвращать также заражение гепатитом D, в случае коинфекции дельта-агентом.



# Рекомбинантная вакцина ЭНДЖЕРИКС



Содержит очищенный основной поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), полученный с помощью технологии рекомбинантной ДНК и адсорбированный на алюминия гидроксиде.

Антиген продуцируется культурой дрожжевых клеток (*Saccharomyces cerevisiae*), полученных методом генной инженерии и имеющих ген, кодирующий основной поверхностный антиген вируса гепатита В (HBV). От дрожжевых клеток HBsAg очищен с помощью нескольких последовательно применяемых физико-химических методов.

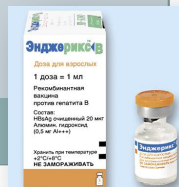
HBsAg спонтанно трансформируется в сферические частицы диаметром 20 нм, содержащие негликозилированные HbsAg полипептиды и липидную матрицу, состоящую главным образом из фосфолипидов. Исследования показали наличие у этих частиц свойств, характерных для природного HBsAg.

Вакцина подвергается высокой степени очистки и соответствует требованиям ВОЗ для рекомбинантных вакцин против гепатита В. Какие-либо субстанции, имеющие в основе вещества человеческого организма, в производстве вакцины не применяются.

## Показания:

Активная иммунизация детей и взрослых против гепатита В, в первую очередь лиц, подверженных риску заражения вирусом гепатита В.

Энджерикс В может предотвращать также заражение гепатитом D в случае ко-инфекции дельта агентом.



# Примеры рекомбинантных вакцин



## *Церварикс*

Церварикс (Бельгия) – это рекомбинантная вакцина для длительной профилактики заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ), том числе от рака шейки матки.

Церварикс используется в мире с 2007 года и эта вакцина зарегистрирована более, чем в 70 странах мира. В ряде стран (Бельгия, Франция и др.) вакцинация против ВПЧ включена в календарь прививок. Вакцина Церварикс доступна в России с октября 2008 года, а в некоторых городах (например, в Москве), включена в календарь прививок.

В соответствии с эпидемиологическими данными в большинстве случаев рак шейки матки вызван онкогенными вирусами папилломы человека. ВПЧ-16 и ВПЧ-18 ответственны за возникновение более 70% случаев рака шейки матки, а также примерно 50% всех случаев развития цервикальных интраэпителиальных поражений по всему миру.

Рак шейки матки сегодня – это второе по распространенности онкологическое заболевание генитальной сферы у женщин. Каждый день от рака шейки матки в России умирает 17 женщин.

## 2.4. Ассоциированные вакцины



Вакцины, содержащие антигены бактерий и анатоксины, называются ассоциированными.

Принципы конструирования ассоциированных вакцин сводятся к определению совместимости разнородных антигенов в едином препарате вакцины, соотношения дозировок антигенов, входящих в препарат, их влияния на процессы формирования иммунитета и реактогенность вакцины.

# Примеры ассоциированных вакцин



- вакцина АКДС (адсорбированная коклюшно - дифтерийно- столбнячная вакцина), в которой коклюшный компонент представлен убитой коклюшной вакциной, а дифтерийный и столбнячный — соответствующими анатоксинами. Это вакцина против коклюша, дифтерии и столбняка.

В то же время АДС (дифтерийно-столбнячный анатоксин), часто используемый вместо АКДС при вакцинации детей, является просто комбинированным препаратом, а не ассоциированной вакциной, так как содержит только анатоксины.

- Секстаанатоксин, представляющий сорбированные на гидроокиси алюминия столбнячный, ботулинические типов А, В, Е и гангренозные перфрингенс и нови- анатоксины. Эта вакцина против столбняка, газовой гангрены и ботулизма.

- Живая вакцина против полиомиелита, составленная из трех аттенуированных штаммов вируса 1, 2 и 3 типов.



**Комбинированная иммунизация - одновременное  
раздельное введение в организм нескольких  
несовместимых в одном препарате моновакцин,  
например чумной и оспенной вакцины.**

## 2.5. Эффективность вакцинации



**На развитие поствакцинального иммунитета влияют следующие факторы:**

1. Зависящие от самой вакцины
2. Зависящие от организма
3. Зависящие от внешней среды

# Эффективность

```
graph TD; A[Эффективность] --> B[Иммунологическая  
(способность препарата  
вызывать иммунный ответ  
у привитого)]; A --> C[Эпидемиологическая  
(различия в  
заболеваемости в группе  
привитых и непривитых  
лиц)];
```

Иммунологическая  
(способность препарата  
вызывать иммунный ответ  
у привитого)

Эпидемиологическая  
(различия в  
заболеваемости в группе  
привитых и непривитых  
лиц)

$$КЭ = \frac{а \times 100}{А} - \frac{б \times 100}{Б}; \text{где}$$

КЭ - коэффициент иммунологической эффективности;  
А – число привитых испытуемым препаратом, у которых исследовали парные сыворотки крови;  
Б – то же в контрольной группе лиц;  
а – число привитых с возникшим иммунологическим сдвигом;  
б – то же в контрольной группе.



$$E = \frac{100 \times (b - a)\%}{b}; \text{ где}$$

E – коэффициент защищенности;

a – заболеваемость среди лиц, получивших препарат;

b – заболеваемость среди лиц, не получивших препарат

# Противопоказания к вакцинации



**Противопоказано введение вакцин**

**Не противопоказано введение вакцин**

Общие для всех вакцин (АКДС, ОПВ, ИПВ, ММР, Нib, Нер В)

1. Анафилактическая реакция на предыдущую дозу - последующие дозы этой вакцины не вводить.
2. Среднетяжелые или тяжелые заболевания с или без лихорадки.

1. Умеренные локальные реакции.
2. Острые заболевания легкой степени тяжести.
3. Проведение антимикробной терапии.
4. Фаза реконвалесценции заболевания.
5. Недоношенность.
6. Аллергия на пенициллин или другие неспецифические аллергены

# Противопоказания к вакцинации

## АКДС (АДС)

1. Энцефалопатия в пределах 7 дней после введения предыдущей дозы АКДС.
2. Лихорадка выше 40,5°C в течение 48 часов после вакцинации предыдущей дозой АКДС
3. Коллапс в течение 48 часов после получения предыдущей дозы АКДС.
4. Сердечная недостаточность в пределах 3-х дней после получения первой дозы АКДС.
5. Безутешный плач, крик (визг), в течение 3-х часов в пределах 2-х суток после получения первичной дозы АКДС

1. Лихорадка менее 40,5°C после предыдущей дозы.
2. Наличие в семье судорог у других детей.
3. Наличие в семье случаев внезапной детской смерти.
4. Указания в анамнезе на наличие других необычных реакций после вакцинации

# Противопоказания к вакцинации



Противопоказано введение вакцин	Не противопоказано введение вакцин
<b>О П В</b>	
<ol style="list-style-type: none"><li>1. ВИЧ-инфекция у пациента или контакт с ВИЧ-инфицированными дома.</li><li>2. Иммунодефициты:<ul style="list-style-type: none"><li>- врожденные;</li><li>- приобретенные: при опухолях, при длительной иммуносупрессивной терапии (в том числе кортикостероидами).</li></ul></li><li>3. Контактным с больными с иммунодефицитами.</li><li>4. Беременность.</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Церебральные нарушения.</li><li>2. Антимикробная терапия.</li><li>3. Диарея</li></ol>

# Противопоказания к вакцинации



## Противопоказано введение вакцин

## Не противопоказано введение вакцин

MMR (корь, паротит, краснуха)

1. Анафилактическая реакция на яйцо (куриное, перепелиное).
2. Лекарственная аллергия на канамицин, мономицин, неомицин.
3. Беременность.
4. Иммунодефициты:
  - врожденные;
  - при опухолях;
  - при длительной иммуносупрессивной терапии.
5. Если вводился иммуноглобулин в срок до 3-х месяцев до вакцинации.

1. Положительная проба Манту.
2. Мозговые нарушения.
3. Беременность матери вакцинированного ребенка.
4. Наличие иммунодефицитного пациента в семье.
5. ВИЧ-инфекция.
6. Контактная аллергия на неомицин.

# Противопоказания к вакцинации



Противопоказано введение вакцин	Не противопоказано введение вакцин
ИПВ	
Анафилактическая реакция на неомидин или стрептомицин. Беременность (с осторожностью).	
Акт-Хиб	
Не идентифицировано	
Против гепатита В	
Не идентифицировано	Беременность

## 2.6. БАКТЕРИОФАГИ



Бактериофаги (от греч. «bacteria» - палочка и греч. «phagos» - пожиратель) - вирусы, заражающие бактерии.

БЫЛИ ОТКРЫТЫ НЕЗАВИСИМО АНГЛИЙСКИМ ВРАЧОМ Ф.МТУОРТОМ В 1915 ГОДУ И КАНАДСКИМ УЧЕНЫМ Д'ЭРЕЛЕМ В 1917 ГОДУ.

# Классификация бактериофагов

По содержащейся нуклеиновой кислоте:

- ДНК-бактериофаги
- РНК-бактериофаги

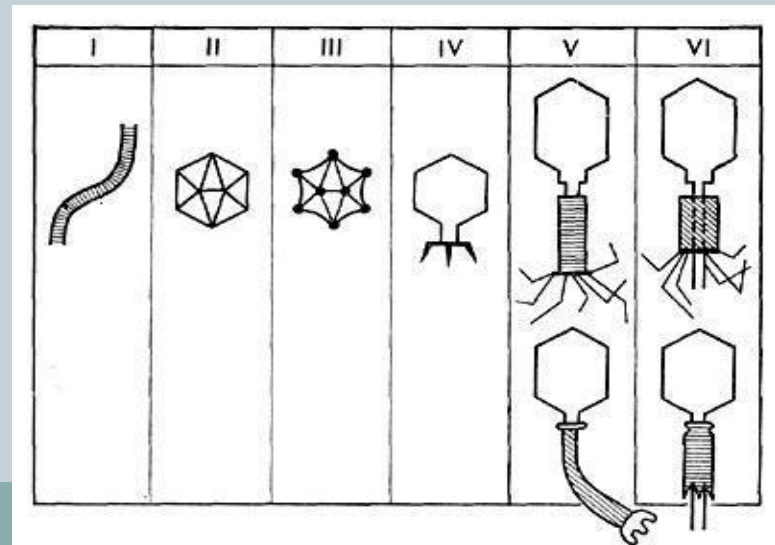
ДНК-бактериофаги

По количеству нитей :

- однонитевые
- двунитевые

По форме ДНК:

- бактериофаги с линейной ДНК
- бактериофаги с кольцевой ДНК





**Бактериофаг стафилококковый** обладает способностью специфически лизировать стафилококковые бактерии, выделенные при гнойных инфекциях, в т.ч. золотистого стафилококка.

### **Состав**

Препарат представляет собой стерильный фильтрат фаголизата стафилококков

**Бактериофаг стрептококковый** обладает способностью специфически лизировать стрептококковые бактерии (стрептококки, энтерококки), выделенные при гнойных инфекциях.



**Способ получения:** типирование штаммов стафилококка, выделенных от крупного рогатого скота



## 2.7. Пробиотики



Согласно определению ВОЗ, пробиотики это апатогенные для человека бактерии, обладающие антагонистической активностью в отношении патогенных и условно патогенных бактерий и обеспечивающие восстановление нормальной микрофлоры.

Самое важное требование к пробиотическим бактериям - это их способность сохраняться живыми при их переходе через верхние разделы желудочно-кишечного тракта.

# Классификация пробиотиков



В зависимости от природы составляющих пробиотики компонентов их можно разделить на следующие группы:

1. Имеющие в составе живые микроорганизмы
2. Имеющие в составе структурные компоненты микроорганизмов
3. Содержащие комплекс живых микроорганизмов, их структурные компоненты и метаболиты в различных сочетаниях и соединениях
4. Имеющие в составе живые генно-инженерные штаммы микроорганизмов, их структурные компоненты и метаболиты с заданными характеристиками

Микроорганизмы, используемые в качестве пробиотиков, классифицируют на 4 группы:

- - аэробы - спорообразующие бактерии рода *Bacillus*;
- - анаэробы - спорообразующие бактерии рода *Clostridium*;
- - бактерии, продуцирующие молочную кислоту (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, неспорообразующие);
- - дрожжи - используются в качестве сырья при изготовлении пробиотиков.



# Пример пробиотика «НАРИНЭ»



**Состав:** представляет собой лиофилизированную культуру ацидофильных молочных бактерий.

## Показания

Наринэ нормализует микробный биоценоз кишечника, восстанавливает анаэробную флору (бифидобактерии и лактобактерии) в укороченные сроки, подавляет рост условнопатогенной флоры, повышает активность нормальной кишечной палочки.

Используется для профилактики и лечения : дизентерия, дисбактериоз, сальмонелез, стафилококковая инфекция.

Может применяться в качестве заменителя материнского молока, а также в качестве дополнительного питания для детей грудного возраста, в том числе детей недоношенных, ослабленных.

# Пример пробиотика «Бифистам»



- **Состав:**
- Сухая биомасса бифидобактерий на основе видов: *V.bifidum*, *V.breve*, *V.infantis* в концентрации не менее 10<sup>8</sup> КОЕ/г, витаминный премикс, микрокристаллическая целлюлоза, пектин, кальция гидрофосфат, фруктоза.

## Показания:

Применяют для нормализации микрофлоры кишечника, снижения риска развития дисбактериозов, как дополнительный источник бифидобактерий, пектина и витаминов.

# 3. Характеристика ИБП, содержащих антитела



## 3.1. Характеристика иммунных сывороток

СЫВОРОТКА ИММУННАЯ, АНТИСЫВОРОТКА (antiserum, множ. antisera) - сыворотка, содержащая в своем составе антитела против определенных антигенов; может вводиться больному в лечебных целях или в качестве временной защиты (для создания пассивного иммунитета) от различных заболеваний.



# Общая характеристика



Специфические иммунные сыворотки содержат антитела к определенным видам микроорганизмов.

Сывороточные препараты используют в следующих целях:

- для лечения, так как введение в организм антител обеспечивает быстрое обезвреживание микробов и их токсинов;
- для профилактики, чтобы быстро создать невосприимчивость у человека, контактировавшего с больным или инфицированным материалом;
- для диагностики микроорганизма выделенного от больного.

# Сыворотки бывают



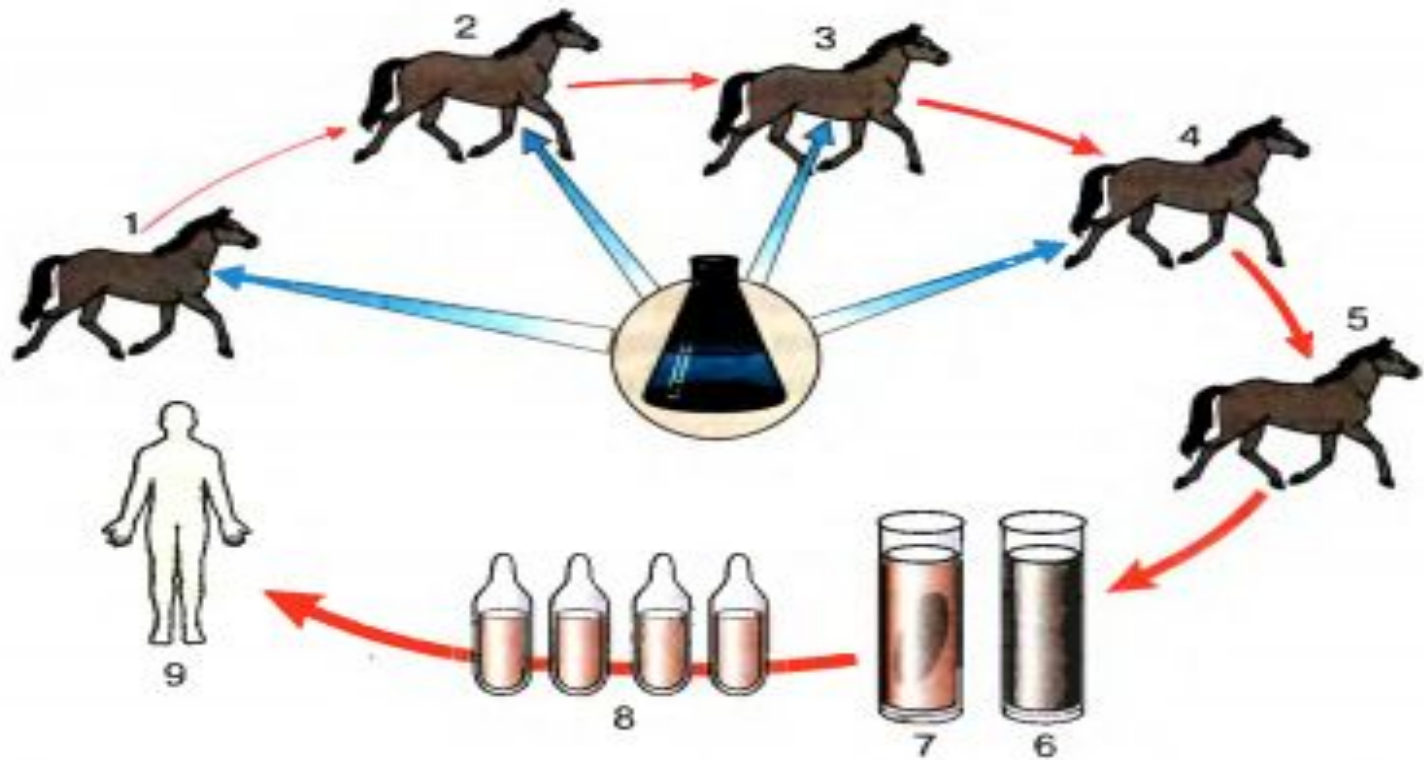
- Антитоксические
- Противомикробные
- Противовирусные
- **Гетерологичные** –  
полученные из крови  
иммунизированных  
животных
- **Гомологичные** –  
полученные из крови  
иммунизированных людей  
(доноров)






- В настоящее время микробиологическая промышленность России и других стран производит иммунные сыворотки и иммуноглобулины для лечения больных различными инфекционными заболеваниями.
- Это предусмотрено в отношении возбудителей тех болезней, в патогенезе которых первостепенное значение играют экзотоксины (дифтерия, ботулизм, столбняк и др.),
- А также ряда опасных для здоровья людей болезней - стафилококковой инфекции, сибирской язвы, лептоспироза, гриппа, бешенства, клещевого энцефалита.

# Дифтерия



**Рис. 48.** Изготовление антидифтерийной сыворотки: 1, 2, 3, 4 — многократная вакцинация лошади (ей вводят дифтерийный яд — токсин), в ее организме вырабатываются антитела против дифтерийного яда — антитоксины; 5 — взятие крови с антитоксинами, уничтожающими дифтерийный яд; 6, 7 — приготовление сыворотки крови, содержащей антитоксины (освобождение от форменных элементов, получение плазмы крови, удаление фибриногена — получение сыворотки крови, содержащей антитоксины, выработанные в организме лошади); 8 — ампулы с антидифтерийной сывороткой; 9 — введение сыворотки здоровому человеку для профилактики заболевания или больному — для излечения

# Серотерапия



Серотерапия (от лат. serum - сыворотка и терапия), - метод лечения заболеваний (преимущественно инфекционных) при помощи иммунных сывороток. Лечебный эффект основан на явлении пассивного иммунитета - обезвреживании микробов (токсинов) антителами (антитоксинами), содержащимися в сыворотках. Сыворотки применяют при лечении, ботулизма, при лечении гриппа, столбняка, оспы, стафилококковых инфекций и других заболеваний.

# Побочные эффекты



При введении сыворотки возможны аллергические реакции.

Перед началом лечения обязательно проводятся пробные инъекции, чтобы исключить любые негативные последствия индивидуальной непереносимости препарата.

Поскольку риск осложнений при использовании иммунных сывороток, в том числе противоядных и антитоксических, очень высок, они применяются только в тех случаях, когда отсутствуют соответствующие специфические иммуноглобулины.

Иммунные сыворотки вызывают местные и системные аллергические реакции и сывороточную болезнь.

Сывороточная болезнь развивается приблизительно у 20% реципиентов иммунных сывороток, полученных от лошадей, через 1--3 недели после введения. Ее риск особенно высок при назначении иммунных сывороток в высоких дозах.

Предварительное иммунологическое исследование неинформативно.

## 3.2. Характеристика иммуноглобулинов

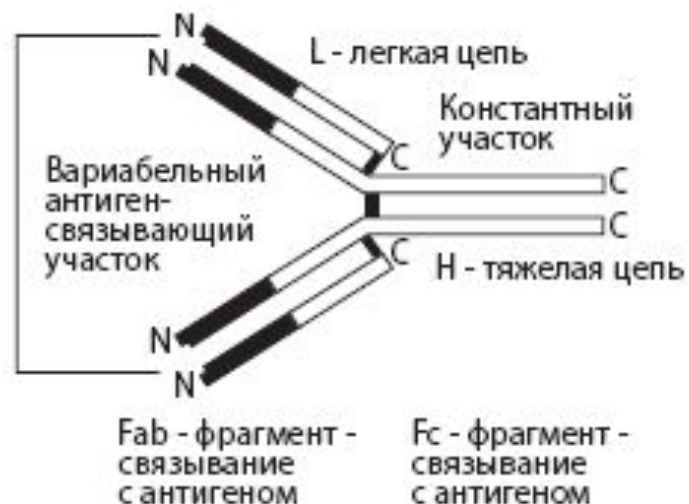


Иммуноглобулины сыворотки человека – это группа секретируемых В-лимфоцитами  $\gamma$ -глобулинов с идентичной базовой структурой, но отличающихся по иммунологическим, биологическим и физическим свойствам.

Несмотря на разнообразие функций, основным назначением Ig в организме является распознавание и элиминация антигенов, в связи с чем второе название этих молекул – «антитела».

При первой антигенной стимуляции В-лимфоциты продуцируют в основном Ig класса М, при последующих контактах с антигеном синтез переключается на IgG и IgA.

Иммуноглобулины (Ig) представляют собой гликопротеины с молекулярной массой от 150 до 1000 кДа. Мономер молекулы Ig состоит из 4 цепей: 2 одинаковых тяжелых цепей (H, м.м. 50 кДа) и 2 одинаковых легких цепей (L, м.м. 25 кДа). Каждая цепь в свою очередь, состоит из доменов (м.м. 12,5 кДа), соединенных дисульфидными мостиками.



Базовая структура молекулы Ig состоит из 2 тяжелых (H) и 2 легких (L) цепей, связанных дисульфидными мостиками. Молекула бифункциональна: Fab-фрагмент вариабелен, он отвечает за связывание с антигеном; Fc-фрагмент определяет эффекторную функцию



## Характеристика иммуноглобулинов

Признак	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
М.м. (кДа)	150-170	160-380	970	185	188
Структура	мономер	в плазме мономер, в секретах димер	пентамер	мономер	мономер
Число АГ-связывающих сайтов	2	2/4 сыв./секр. формы	10	2	2
Нормы содержания в сыворотке (мг/мл)	8-16	1,4-4,0	0,5-2,0	0-0,4	0,014-0,45
% от общего содержания Ig (по массе)	80*	13	6	0-1	0,002
Период полувыведения (дни)	9 (G3) – 23 (G1, 2, 4)	6	5	3	2,5
Скорость синтеза (мг/кг в сутки)	33	24	6,7	0,4	0,016
Фиксация С1q	+	-	+	-	-
Прохождение через плаценту	+	-	-	-	-
Основная функция	Вторичный иммунный ответ	Защита слизистых поверхностей	Первичный иммунный ответ	Известна только для рецепторной формы IgD	Защита от паразитов. Реагиновая реакция при аллергии
Присутствие в биологических жидкостях	Плазма крови и межклеточная жидкость	Сыворотка, слюна, секреты из ЖКТ и бронхов, молоко, сперма	Сыворотка, немного в межклеточной жидкости	Поверхность лимфоцитов	Немного в сыворотке и тканевой жидкости; на плазматических клетках и базофилах

\*IgG по подклассам: G1 – 65%, G2 – 23%, G3 – 8%, G4 – 4%.

## Функции подклассов IgG

G1	<ul style="list-style-type: none"><li>• основной реактант при формировании АТ против полисахаридов оболочки вирусов и капсулы бактерий</li><li>• в составе иммунных комплексов (ИК) активирует классический путь активации комплемента (КПК)</li><li>• эффективно связывается с лимфоцитами через Fc-рецепторы</li></ul>
G2	<ul style="list-style-type: none"><li>• формирует иммунный ответ на полисахаридные АГ таких бактерий как пневмококки, стрептококки группы А и <i>Haemophilus influenzae</i></li><li>• в составе ИК активируют КПК, но менее эффективно, чем IgG3 и IgG1</li></ul>
G3	<ul style="list-style-type: none"><li>• обладает высоким сродством к белковым АГ</li><li>• в составе ИК является самым сильным активатором КПК</li><li>• эффективно связываются с лимфоцитами через Fc-рецепторы</li></ul>
G4	<ul style="list-style-type: none"><li>• реакция на хроническую АГ-стимуляцию</li><li>• иммунный ответ на аллергены даже после гипосенсилизации</li><li>• блокирование IgE зависимых реакций</li><li>• не активируют КПК, поэтому IgG4-содержащие ИК характеризуются плохим клиренсом, накапливаются в тканях</li></ul>

## Заболевания, сопровождающиеся повышением IgE в сыворотке

### Паразитарные инвазии

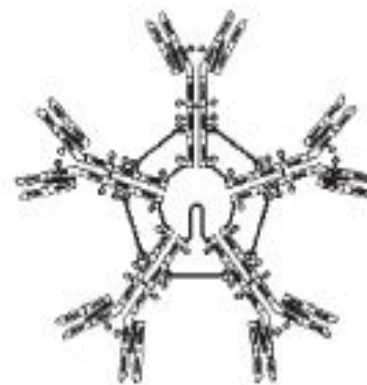
- Аскаридоз
- Синдром миграции личинок гельминтов
- Нематодоз кишечника
- Эхинококкоз
- Анкилостоматоз (некатороз)
- Амебиаз
- Бронхо-легочный аспергиллез

### Аллергические заболевания

- Астма
- Аллергический ринит и синусит
- Сенная лихорадка
- Ингаляционная аллергия
- Атопический дерматит и крапивница
- Гиперчувствительная пневмония
- Лекарственная и пищевая аллергия

### Иммунные заболевания с неясным генезом

- Гипер-IgE и возвратная пиодермия (синдром Job-Buckley)
- Дисплазия и дефицит тимуса
- Синдром Wiskott-Aldrich
- Пузырчатка (синдром Нейманна)
- Узелковый периартериит
- Синдром гиперэозинофилии
- IgE миелома



Структура IgM человека. Пентамер, соединенный углеводородной цепочкой. H-цепи IgM имеют 5 доменов, соединенных дисульфидными мостиками, IgM имеют до 10 мест связывания АГ. В центре пентамера имеется U-образный участок – соединительная цепь J

## 3.3. Характеристика моноклональных антител



В основе технологии получения МКАТ лежат два достижения: получение линий миеломных клеток и разработка метода гибридизации соматических клеток, в том числе метода слияния миеломных и нормальных антителообразующих клеток.

МКАТ широко используются в качестве инструмента для молекулярного анализа различных биологических субстанций и решения фундаментальных проблем иммунологии. Они применяются для диагностических целей, создания сложных диагностических систем.

# В России зарегистрированы следующие препараты, применяемые для иммунотерапии человека.

ЮР ТЗ (Муромонаб)

Симулект

Мабтера  
(Ритуксимаб)

Герцептин  
(Трастузумаб)





**Спасибо за внимание!**