

Семей қ. Мемлекеттік  
Медицина Университеті

# СӨЖ

*Кафедра:* Иммунология және дерматовенерология

*Тақырыбы:* Ісікке қарсы вакциналар.

Орындаған: Даниярова А.А.314-топ, ЖМ

Тексерген: Абдрахманова Г.Ж.

2017 жыл

- ◎ Луи Пастер 100 жыл бұрын вакцинацияның ғылыми негіздерін ашты. Иммуногендер ретінде әлсіреген микроорганизмдердің штамдарын қолдану. Вакцинация нәтижесінде бүкіл әлемде шешек, құтырма, күйдіргі, сал, көк жөтел, қызылша, сіреспеіг азды гангрена, сияқты жұқпалы аурулармен күресуде үлкен жетістіктеге жетті. Вакцинация бұл адамның иммуногенді материалды бір немесе қатар енгізу арқылы активті иммунизация.

- ◎ **Вакцина**- патогенді иммунды процесстерді индуцирлемеу керек;
- ◎ **Вакцина**- эффектті түрде протективті иммунитетті индуцирлеу керек;
- ◎ **Вакцинацияның негізгі мақсаты**- организмдегі қажет емес иммунитетті жою болса, онда вакцина препараты антиспецификалық иммунологиялық толеранттылықты индуцирлеу керек;
- ◎ **Вакцина**- адам организміне ешқандай зиян келтірмеу керек;
- ◎ Дәрігер-иммунолог адам организміне жасалған иммунитетті қадағалай білу керек, лабораторлық әдістер көмегімен.



- Қатерлі ісіктермен күрестің жетістігі қалыпты жасушалардың қатерлі ісік жасушаларына ауысу механизмін білуге байланысты. Бұл негізі маңызды сұрақ. Бір жағынан – ол обыр ауруы кезіндегі иммунды жүйенің терең зерттелуімен, ал екінші жағынан дертті анықтау және емдеу тәсілдерін жетілдіруге әкеледі.
- Ісік иммунологиясын зерттеу, ең алдымен генетика, вирусология, ісіктің молекулалық биология аймағындағы жетістіктерге сыбайлас, сонымен қатар, жаңа иммунологиялық тәсілдердің ашылуы арқылы жасушалық және гуморалдық факторлардың маңызы, жасушалық белсенді нәруызды медиаторлардың маңызды әсерімен және ісікпен иммунды жүйенің өзара ықпалдастығы терең зерттелуімен анықталады.

# **Ісікке қарсы иммунды жауаптың ерекшеліктері:**

- Сөйтіп, қатерлі ісіктердің көбісі антигенді болады және оған қарсы арнайы иммунды жауап туғызады.
- Көптеген тәжірибелер арқылы, аурулардың қанында ісік антигеніне қарсы антиденелер, ал ісік тіндерінде цитотоксикалық лимфоциттер мен макрофактар бары дәлелденген.

- Қазіргі кезде, қалыпты жағдайда, иммунды жүйе ісік өсуінің алғашқы сатысында алдын ала кездесіп, өзгере бастайды. Клиникалық түрде анықталатын ісіктердің белгілері-иммунды жетіспеушіліктің немесе ісік өсуінің кемелденуі болып табылады.
- Қатерлі ісіктің көп жағдайында ісікке қарсы иммунды жауаптың тепе-теңсіздігі, қарама-қайшылығы ерекше орын алады. Бұл ісік антигеніне төзімділік пайда болғанда жіне ауруларда кедергі факторлар табылғанда байқалады.

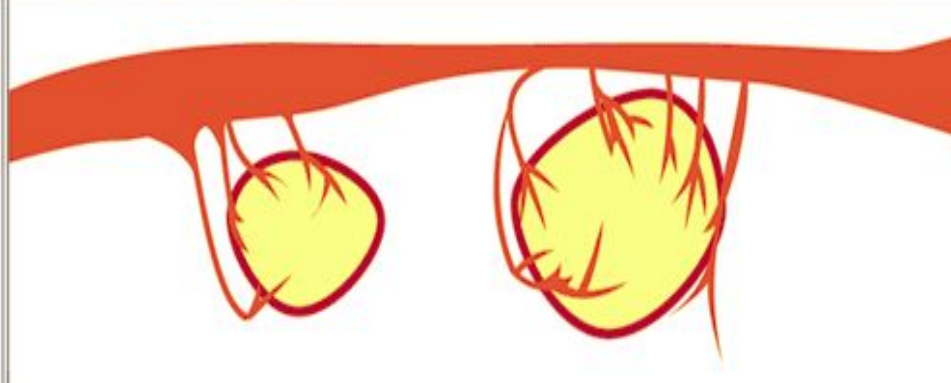
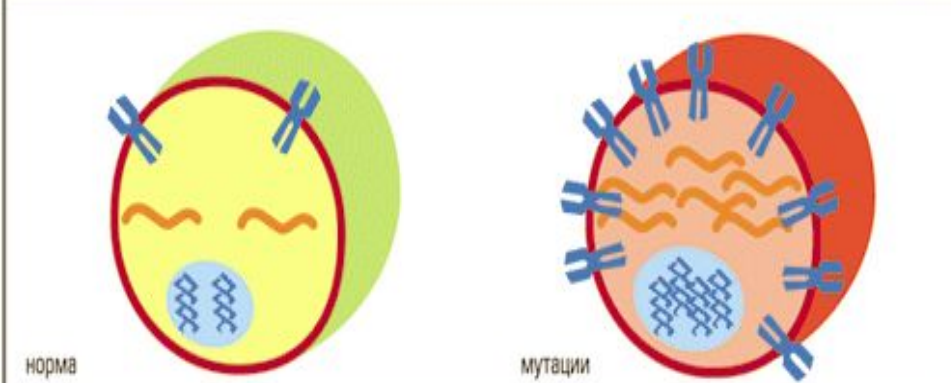
- Ісік дамуына қарсы иммунды жауапты түсіну үшін, оның түзілу тәсілін білу қажет, ісіктің пәрменді иммунды емін, диагностикасының жаңа тәсілін таңдау үшін ісікке қарсы жасушұлық және гуморалды иммунитет механизмдерінің ерекшеліктеріне тоқтолу қажет.



# Ключевые этапы образования злокачественной опухоли

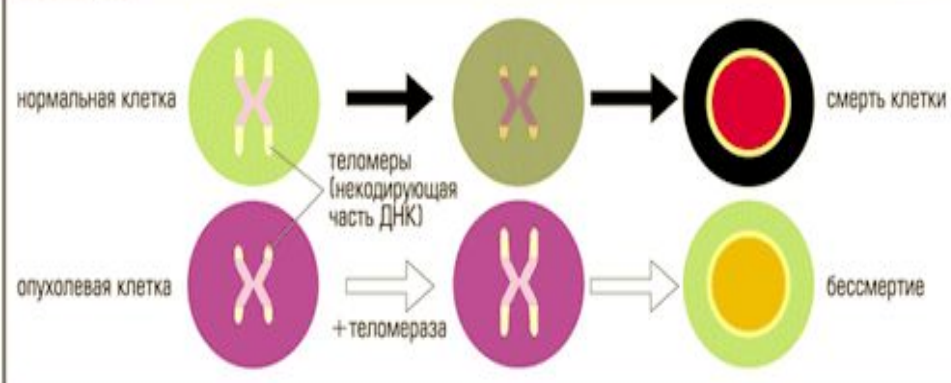
Мутации в генах этап 1

Обрастание опухоли сосудами этап 4



Бессмертие этап 2

Метастазирование этап 5



Неконтролируемое деление этап 3

Ученые пытаются искать методы воздействия на ключевые этапы образования опухоли. Теоретически можно действовать на поломки генома, запуская здоровые копии испорченных генов (этап 1). Пока не получается. Пробуют лишить опухолевую клетку бессмертия. Это можно сделать, заблокировав фермент теломеразу, которая и обеспечивает бессмертие (этап 2). Эффекта пока нет. Ищут и пути разблокировки сигнальных путей запрограммированной смерти. Более успешны попытки прекратить деление клетки (этап 3). Уже выпущен ряд препаратов, действующих на отдельные рецепторы некоторых опухолей. Появились препараты, которые препятствуют росту сосудов вокруг опухолей (этап 4). Пока самым малоизученным остается этап метастазирования (этап 5)



# Активті арнайы иммунды емдеу-ол ауруға құрамында ісік антигендері бар вакциналарды егу.

- Оларға ісік жасушалары (өмір сүруге қабілетсіз), үзінділері, ісік тіндерінің ерігіш заттары жатады. Соңғы жылдары, құрамында онкобелоктарды белгілейтін гендері бар ісік туындылары және рекомбинантты вирустар жиі қолданып жүр.
- Онкологиялық ауруларды ісіктердің өлген, не шала-жансар жасушаларын егу, сонымен қатар, активті иммундау үшін ісіктің ерігіш заттарын қолданудың нәтижелі келуі ғылыми зерттеулермен дәлелденген.

# Ісікке қарсы вакциналар жасау:

- Бірақ-ісікке қарсы вакциналар жасау - өте маңызды жұмыс. Біріншіден, адамдағы вируспен қоздырылатын ісіктерге қарсы егулер жақсы нәтиже беруде. Мысалы ретінде, Эпштейн-Барр вирусымен пайда болған ісікте және Беркит лимфомасында егу шаралары өте шипалы келді.

- Бірақ, ісікке қарсы айта кеткен жөн. Сонда да болса, тазартылған ісік антигендерінен және ісікке арнайы жасанды түзілген пептидтерден тұратын вакцина дайындауда көптеген зерттеу жұмыстары жүргізіліп жатыр.
- Қазір бір қатар ісікке қарсы пептидті вакциналар клиникалық тәжірибеден өтіп жатыр, олардың нәтижелері әсәктердің регрессиясы байқалады.

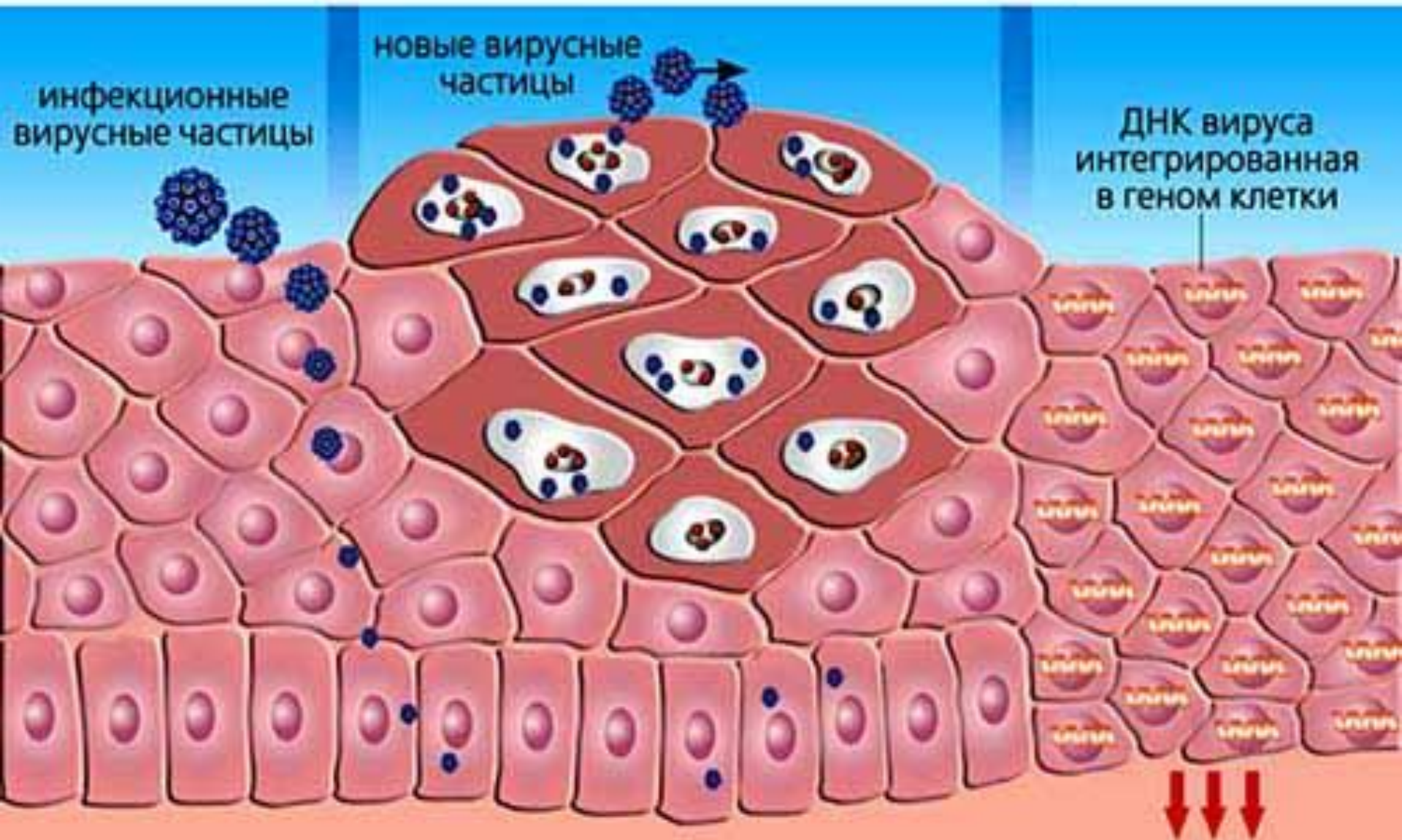
- Енді қазіргі уақытта қолданылып отырған бағыт, ол белгілі ісікпен біріккен мутантты гендер өнімдерін және егуге арналған шипалы белоктарды пайдалану. Бұл зерттеулердің көбісі, ісікке қарсы моноклонды антиденелералымен байланысты.
- Ісікті иммундау үшін, клиникада басқа тәсіл кеңірек зерттеліп және қолданып жатыр, ол – **бейімділікті иммунитет**. Оның негізінде қолдан пробиркада Т-лимфоциттердің интерлейкинімен ісік антагендерінің қосылуы жасалынады. Т-лимфоциттердің саны көбейген соң, ол ауруға қайта енгізіледі.

- Бұл тәсілдің екі варианты бар. Біріншісі, ол аурудың қанынан лимфоциттер бөлініп алынады, рекомбинантты ИЛ-2 көмегімен ол *in vitro* жағдайында белсендіріледі, көбейеді, содан соң ауруға қайта енгізіледі. Лимфоциттерді ауру қанынан, ем қолдануға дейін бөліп алады. Сосын ауруға операция жасалғанша, сәулелену немесе химиялық ем жүргізгенше, оның өз лимфоциттерін *in vitro* көбейтіп, лимфокинмен активтелген жасуша жасайды, сөйтіп оны емнен кейін, ауру ағзасына қайта енгізеді. Көпшілік жағдайда, мұндай емнен кейін ісіктің ұзақ уақытқа дейін кетуі және қайталану жиілігі төмендейді.
- Екінші вариант, ол осындай жолмен жүретін, ісік тіннен бөлініп алған лимфоциттермен организмге әсер ету. Мұның негізінде – ісіккерекшелі Т-киллерлер ісік жасушаларын жабдықтайды.

нормальный  
эпителий

HPV-инфекция  
интраэпителиальная  
неоплазия стадия I

интраэпителиальная  
неоплазия стадии II и III  
рак шейки матки



## Вакцина (клеткалар құрамы)

- Аутологикалық

□ Аллогенді

Антигенді вакцина

□ ДНК,РНК-сы бар вакцина

□ Рекомбинантты вирус

□ Антиидиотипикалық вакцина

Вакцина (дендритті клеткалар)



# Клетка вакцинасы.

- 1.Клетка вакцинасында ісік клеткалары пациенттан алынады,және арнайы орталарда зерттелініп,оларды енді өспейтініне,және құрамында ешқандай зиянды материал жоқтығына көз жеткізіп,емдеу мақсатында қолданамыз. Клеткалық вакцинаны науқасқа енгізгенде иммунды жауап, ісік антигендеріне қарсы тұрады.(генерируется)

# Ісікке қарсы клеткалық вакциналардың түрлері:

- ❖ Аутологикалық клеткалық вакцина, науқастың өз клеткалары болып табылады (предварительно инактивированные).
- ❖ Аллогенді клеткалық вакцина, ол басқа пациенттің инактивирленген клеткасынан, немесе бірнеше пациенттің клетка комбинациясынан тұрады.

# Антигенді вакцина

- Антигенді вакцина құрамында клетка болмайды, тек ісікке қарсы клеткалардың антигендері болады.

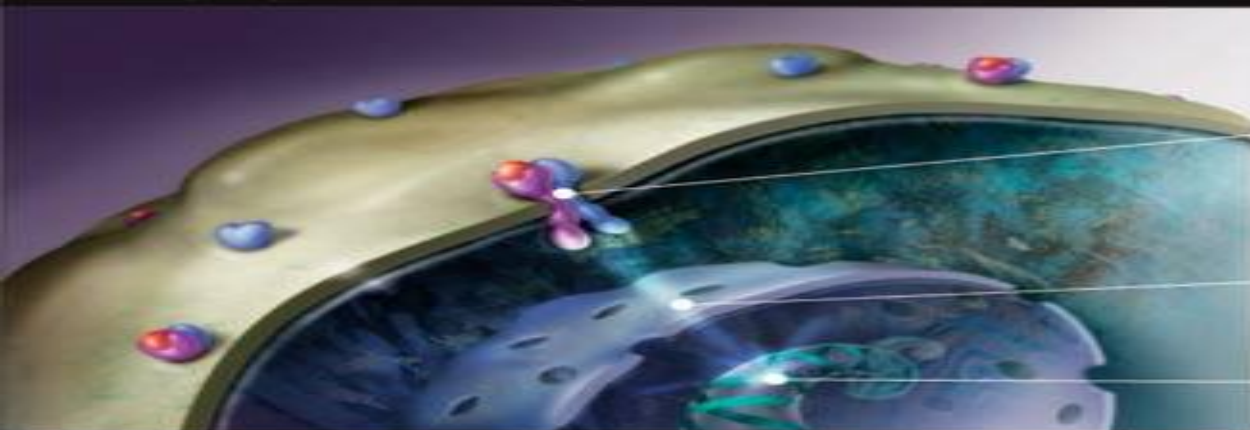
Антигенді вакцина түрлері:

1. Ісік клеткасының ақуыздары мен ақуыздардың фрагменттері, организмге вакцина ретінде жіберіледі.
2. Организмге протеиндерді кодтайтын генетикалық материал жіберіледі (ДНК, РНК вакцинасы).

- Антигендерді науқас организмiне жеткізетiн, яғни тасымалдау қызметiн атқаратын вирустар қолданылады. Осындай мақсатта қолданылатын вирустарды “вирусты векторлар” деп атайды, олардың ешқандай зияны болмайды.

- Ол вирустар лабораторлы жағдайларда макроорганизм клеткасын инфицирлейді, содан өздерімен бірге ісік антигендерін тасымалдайды. Вирус макроорганизм клеткасының біраз бөлігін ғана инфицирлей алады, яғни иммундық жүйенің генерациясына жауап беретін бөлімін. Ал ауру туғызуға қабілеті болмайды.
- Кейде антиген ретінде вакцинада антидене қолданылады. Науқастың ісікті антигеніне антидене еңгізіледі, содан кейін В-лимфоциттер осы антиденеге антидене түзеді, оларда ісік клеткаларын анықтайды. Оларды “антиидиопатикалық вакцина” деп атайды, олар антиденемен ерекшеленеді.

# Так прекращается агрессивное деление клетки

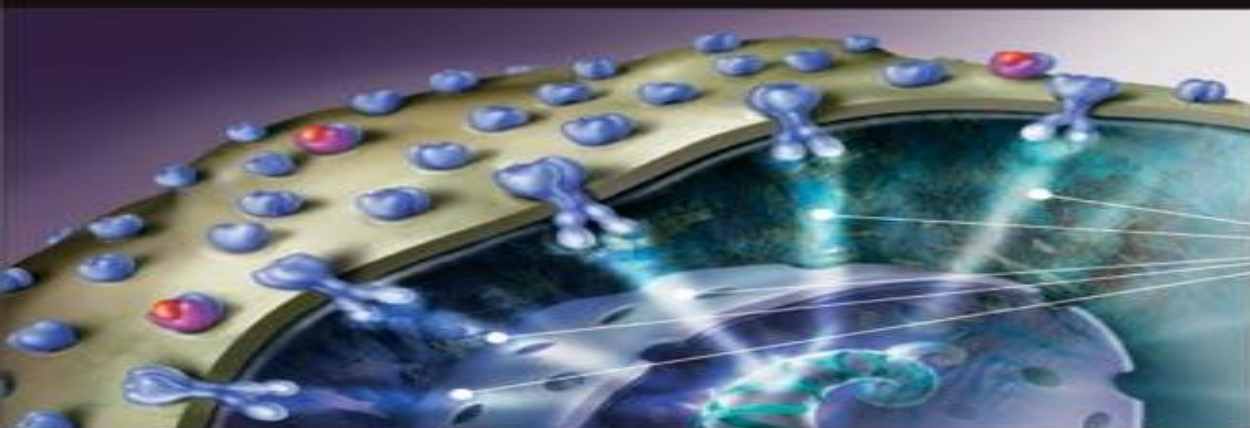


Нормальная клетка

Рецептор HER2

Сигнальный путь

Синтез ДНК



Опухолевая клетка

Сигнальный путь



Остановка передачи сигналов

Герцептин

Рецептор HER2

Действующее вещество герцептина блокирует передачу сигнала к делению клеток одной из агрессивных опухолей меланомы

## ○ АПК вакцинасы-

антигенпрезентирлеуші клеткалардан тұрады, олардың ісік клеткаларын жоятын Т-лимфоциттерді белсендіретін қасиеттері бар. Көбінесе дендритті клеткалар қолданылады. Дендритті клеткалар (н/се АПК) ісік антигендерін тасымалдайды, организмге түскенде ол Т-лимфоциттерін көбейтіп, ісік клеткаларын жояды.

- ◎ VG-1000 вакцинасы- Ісік клеткаларының қорғаушы механизмдеріне әсер етеді.Бұл вакцина карцинома және меланоманы емдеуде организмге жақсы әсер береді. Және лейкемия мен саркоманың кейбір түрлерінде қолданады.
- ◎ VG-1000 вакцинасы қазіргі уақытта екі жерде қолданылады.Солтүстік Американың Фрепорте қаласында, Тихуанада.Көптеген ғалымдар ісікке қарсы жаңа вакцинаны шығарудың ең қысқа жолы- протейн класының ерекше түрлерін қолдану,оларды жылы шоктың ақуыздары деп атаған.



- Қазіргі кезде аурудың шеткері моноклеарлы жасушаларын немесе аутологиялық ісіктен алынған сәулеленген лимфоциттерін *in vitro* ИЛ-2 мен өсіріп өндіріп, қайта ауруға енгізу тәсілі қарастырылып жатыр. Ісік антигендері ИЛ-2 әсерінен кейін ісіккерекшілік Т-киллерлерді көбейтеді.
- Осыдан кейін, Т-киллердің саны 10000 есе көбейіп, ал белсенділігі 50-100 есе артады. Одан өршіген меланомасы бар ауруларда 34% жағдайда ісік регрессиясы байқалған, сонымен қатар ИЛ-2 мен емдегенде, онша жақсы нәтиже бермесе де ауруларда да регрессия жиі байқалады.

- Бұл тәсілдер өте белсенді жұмыс үстінде ,яғни арнайы бейімділік емінде қай лимфоциттерді қолдануды ойластыруда. Маңызды мәселелерді бірі, ол ісікерекшелі антигендерді керек мөлшерде алып, әрі қарай дамыту тәсілі, себебі бұл тәсілдің әсері өлген ісік жасушаларындағы арнайы антигенді қоздыру тәсілінен қарағанда, анағұрлым жоғары.
- Жалпы,қазіргі барлық медицинаның негізгі мақсаты-әртүрлі қатерлі ісіктер, жазылмайтын аурулар,инфекциялық аурулар т.б,кез-келген ауруға қарсы тұратын,адам организміне ешқандай қауіп төндірмейтін вакцина препараттарын шығару.