

Лекция 14

Тема: Иммунопрофилактика и иммунотерапия

К.м.н., и.о.доцента

Умуралиева А.М.

- **Иммунопрофилактика и иммунотерапия** являются разделами иммунологии, которые изучают и разрабатывают способы и методы специфической профилактики, лечения и диагностики инфекционных и неинфекционных болезней

• **Иммунопрофилактика** направлена на создание *активного или пассивного иммунитета* к возбудителю инфекционной болезни, или его антигену, а также патогену с целью предупреждения возможного заболевания путем формирования невосприимчивости к ним организма.

• **Иммунотерапия** направлена на *лечение* уже развившейся болезни, в основе которой лежит нарушение функции иммунной системы, или же иммунной системе принадлежит ведущая роль в восстановлении гомеостаза, т. е. восстановлении здоровья.

- Иммунопрофилактика и иммунотерапия применяются в случаях, когда необходимо:
 - а) сформировать, *создать специфический иммунитет* или активизировать деятельность иммунной системы;
 - б) *подавить* активность отдельных звеньев иммунной системы;
 - в) *нормализовать* работу иммунной системы, если имеются отклонения ее функции в ту или иную сторону.

- При этом иммунопрофилактика, а иногда и иммунотерапия являются ***единственными или же ведущими способами*** среди других медицинских воздействий для предупреждения или лечения болезней.

- В лечении токсинемических инфекций: ботулизм, столбняк, ведущее значение имеет *серотерапия*, т. е. применение антитоксических сывороток, и иммуноглобулин.
- В терапии онкологических болезней все более широкое применение находят *иммуноцитокины*.

- Принцип иммунопрофилактики и иммунотерапии сводится к тому или иному воздействию на иммунную систему, т. е. к ***активации, супрессии или нормализации ее работы.***

- Действующим началом в ИБП являются или ***антигены***, полученные тем или иным способом, или ***антитела***, или микробные клетки и их дериваты, или ***биологически активные вещества*** типа иммуноцитоккинов, иммунокомпетентные клетки и другие иммунореагенты.

•В настоящее время выделяют **5 групп иммунобиологических препаратов** (А. А. Воробьев):

•*первая группа* — ИБП, получаемые из живых или убитых микробов (бактерий, вирусов, грибов) или микробных продуктов и используемые для специфической профилактики или терапии.

•Вакцины из микробных продуктов, анатоксины, бактериофаги, пробиотики;

•**вторая группа** — ИБП на основе специфических антител. К ним относятся иммуноглобулины, иммунные сыворотки, иммунотоксины, антитела-ферменты (абзимы), рецепторные антитела, мини-антитела;

•**третья группа** — иммуномодуляторы для иммунокоррекции, лечения и профилактики инфекционных и неинфекционных болезней, иммунодефицитов. Сюда относятся экзогенные иммуномодуляторы (адъюванты, некоторые антибиотики, антиметаболиты, гормоны) и эндогенные иммуномодуляторы (интерлейкины, интерфероны, пептиды тимуса, миелопептиды и др.);

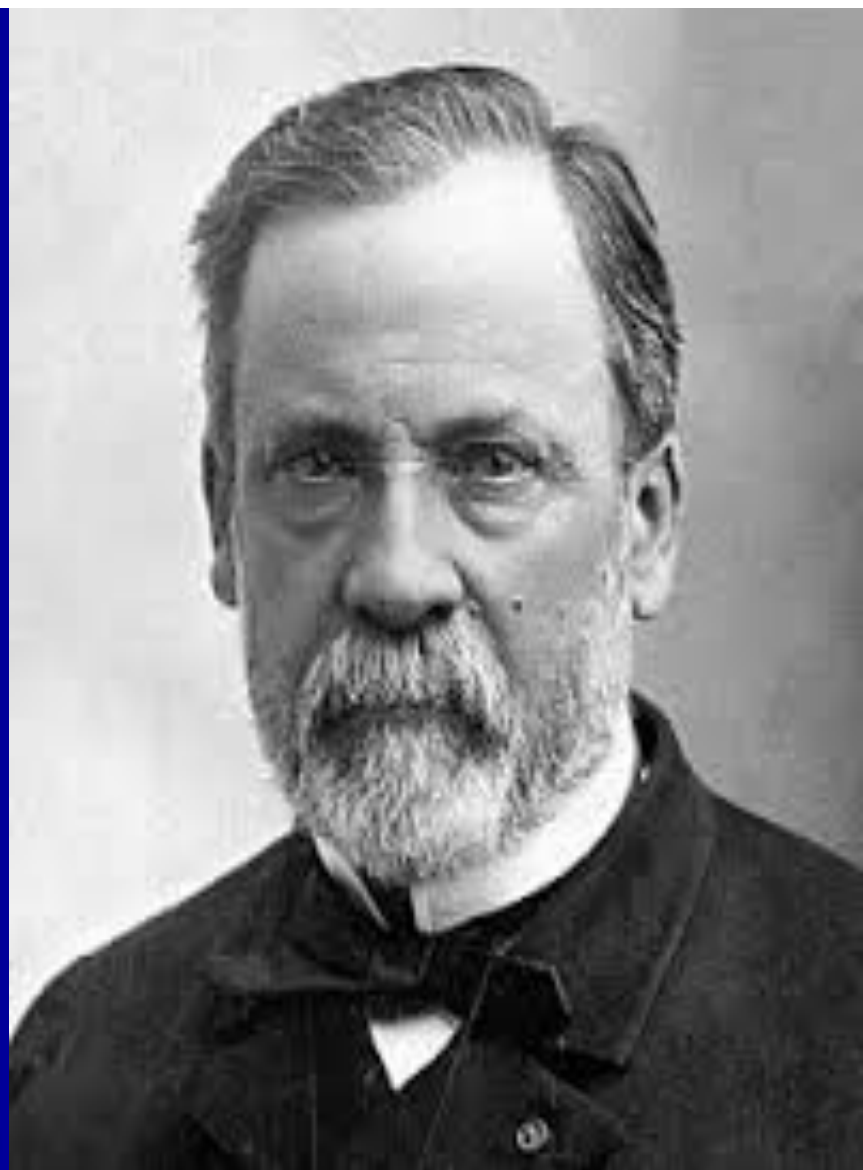
- ***четвертая группа — адаптогены*** — сложные химические вещества растительного, животного или иного происхождения, обладающие широким спектром биологической активности, в том числе действием на иммунную систему

•пятая группа — диагностические препараты и системы для специфической и неспецифической диагностики инфекционных и неинфекционных болезней, с помощью которых можно обнаруживать антигены, антитела, ферменты, продукты метаболизма, биологически активные пептиды, чужеродные клетки и т. д.

- Термин «**вакцина**» произошёл от французского *vacca* — корова. Его ввёл Л. Пастер в честь Эд. Дженнера, применившего вирус коровьей оспы для иммунизации людей против натуральной оспы человека(1798г.).



Едвард Женьер



- Вакцины используют, в основном, для *активной специфической профилактики*, а иногда и для лечения инфекционных болезней. Действующим началом в вакцинах является специфический антиген, в качестве которого используют:

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНТИГЕН:
живые ослабленные микробы
инактивированные бактерии и
вирусные частицы
субклеточные антигенные комплексы
микробные метаболиты (токсины)
химически или биологически
синтезированные молекулярные АГ



•Классификация вакцин :

1. Живые вакцины:

- аттенуированные,
 - дивергентные,
- рекомбинантные (векторные).

2. Убитые вакцины:

- корпускулярные (цельноклеточные и цельновирсионные, субклеточные и субвирсионные).
- молекулярные (биосинтетические природные, генно-инженерные биосинтетические, химически синтезированные).

•***3. Комбинированные вакцины*** (живые + неживые).



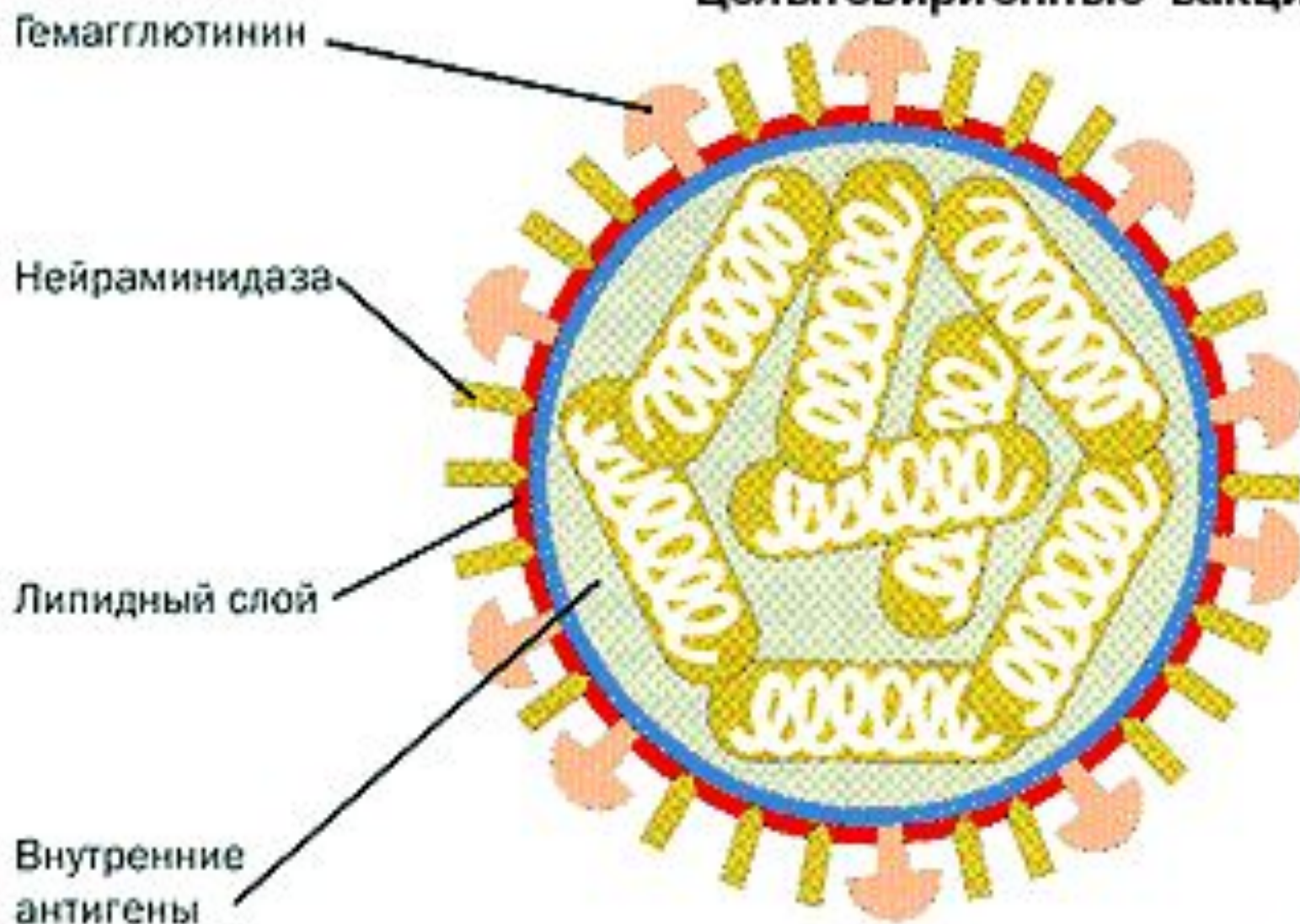
- **Аттенуация** (ослабление) возможна путем длительного воздействия на штамм химических (мутагены) или физических (температура, радиация) факторов или же длительные пассажи через организм невосприимчивых животных или другие биообъекты (эмбрионы птиц, культуры клеток).

- В качестве живых вакцин можно использовать *дивергентные штаммы*, т. е. непатогенные для человека микробы, имеющие *общие протективные* антигены с патогенными для человека возбудителями инфекционных болезней.

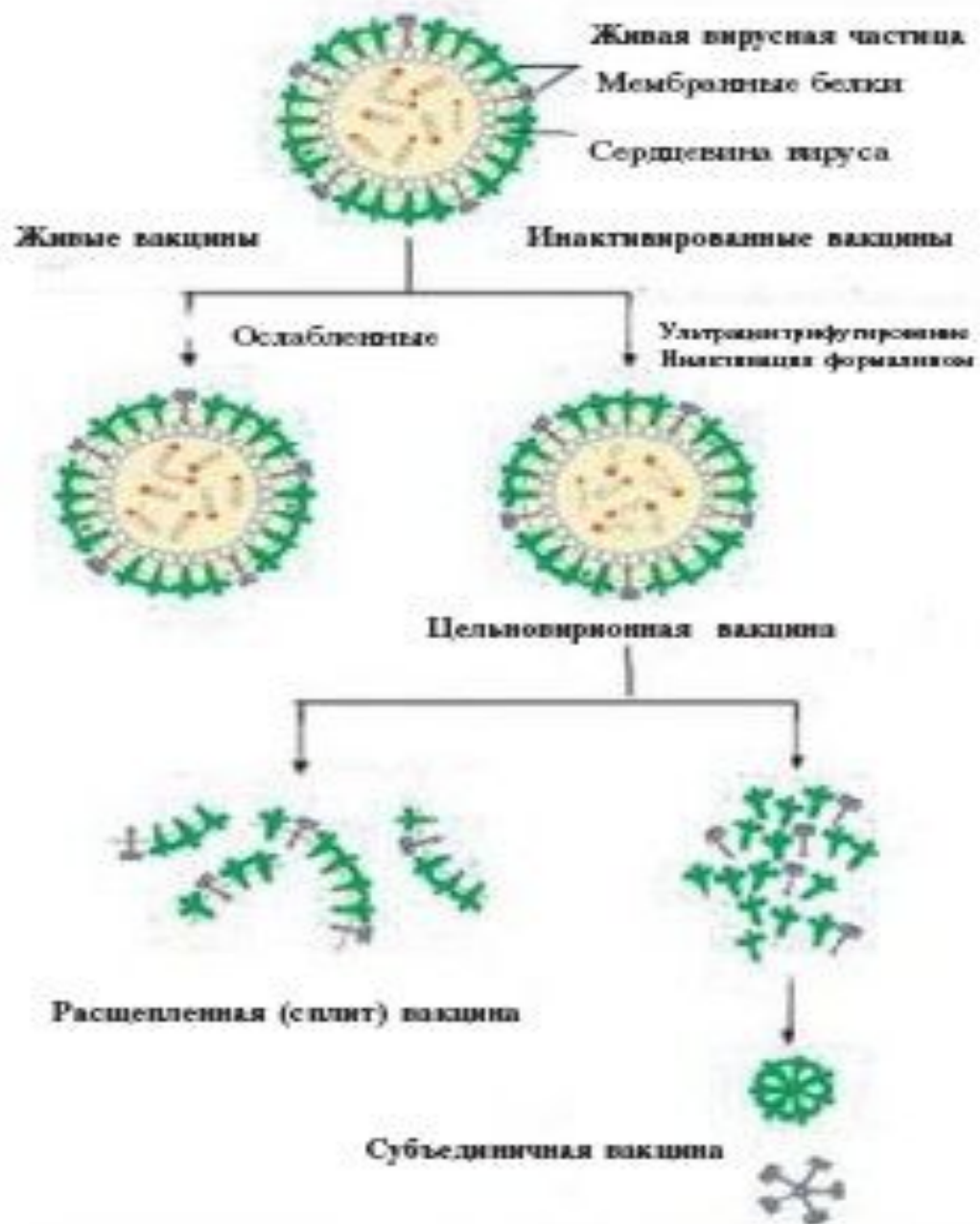
- Принцип получения **векторных** вакцин сводится к созданию непатогенных для человека безопасных ***рекомбинантных штаммов***, несущих гены протективных антигенов патогенных микробов и способных при введении в организм человека размножиться, синтезировать специфический антиген и, таким образом, создавать иммунитет к патогенному возбудителю.

- Живые вакцины получают путем **культивирования штаммов** на искусственных питательных средах (бактерии), в культурах клеток или в куриных эмбрионах (вирусы), и из полученных **чистых культур** вакцинных штаммов конструируют вакцинный препарат.

Цельновирионные вакцины



(c) Aventis Pasteur

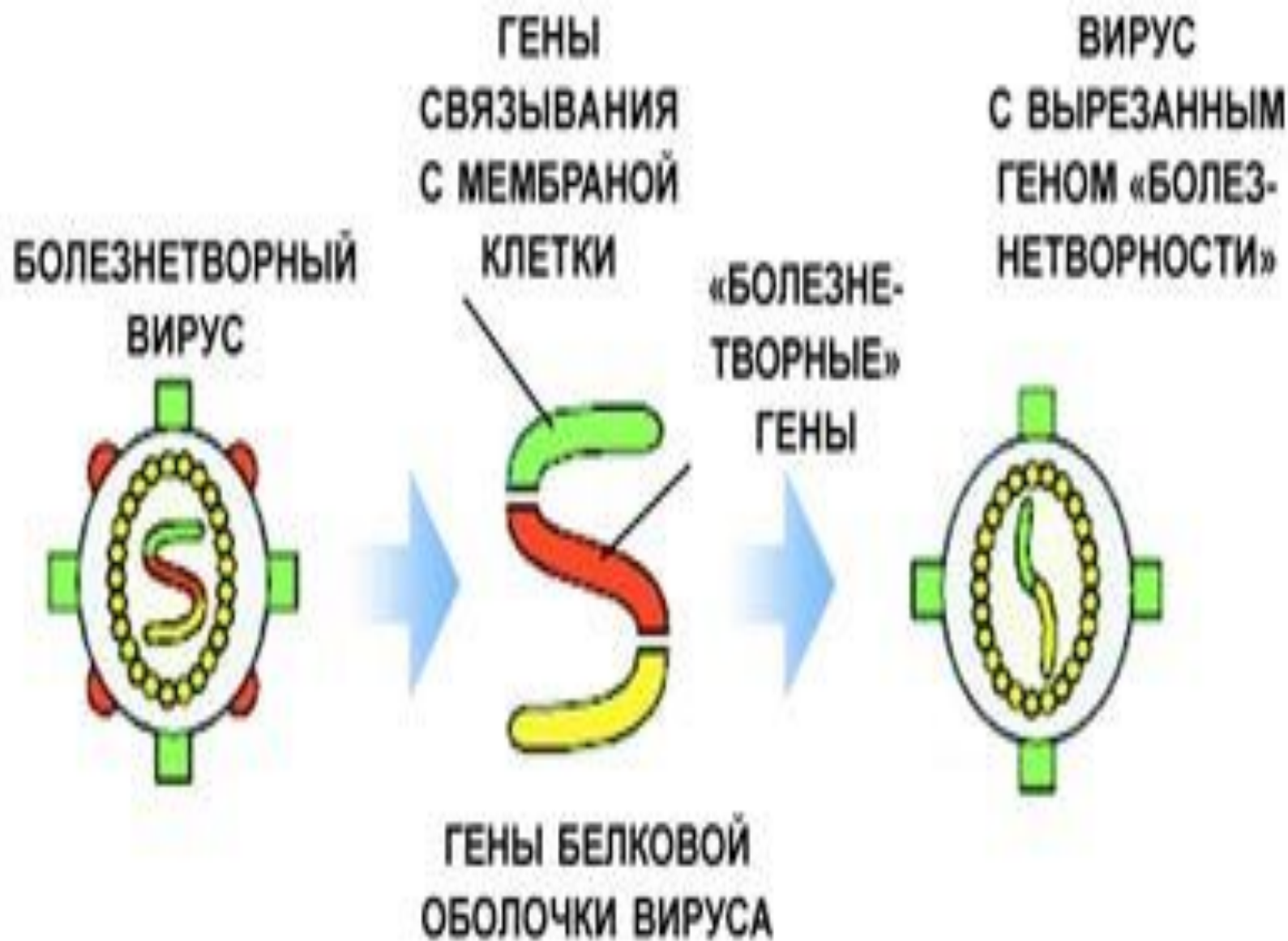




*Введение вакцины от полиомиелита
сублингвально (под язык)*

- **Инактивированные вакцины** в качестве действующего начала включают ***убитые химическим или физическим методом*** культуры патогенных бактерий или вирусов (цельноклеточные, цельновирионные);
- извлеченные из патогенных микробов (иногда вакцинных штаммов) комплексы, содержащие в своем составе протективные антигены (субклеточные, субвирионные вакцины).

- Получают инаktivированные вакцины путем выращивания на искусственных питательных средах патогенных бактерий или вирусов, которые затем подвергают инаktivации, разрушению.



- В молекулярных вакцинах антиген находится в молекулярной форме или же в виде фрагментов его молекул, определяющих специфичность антигенности, т.е. в виде ***эпитопов, детерминант***.
- Синтезируемый этими бактериями **токсин** в молекулярной форме превращают затем в анатоксин, т. е. нетоксичные молекулы, сохраняющие специфическую антигенность и иммуногенность.

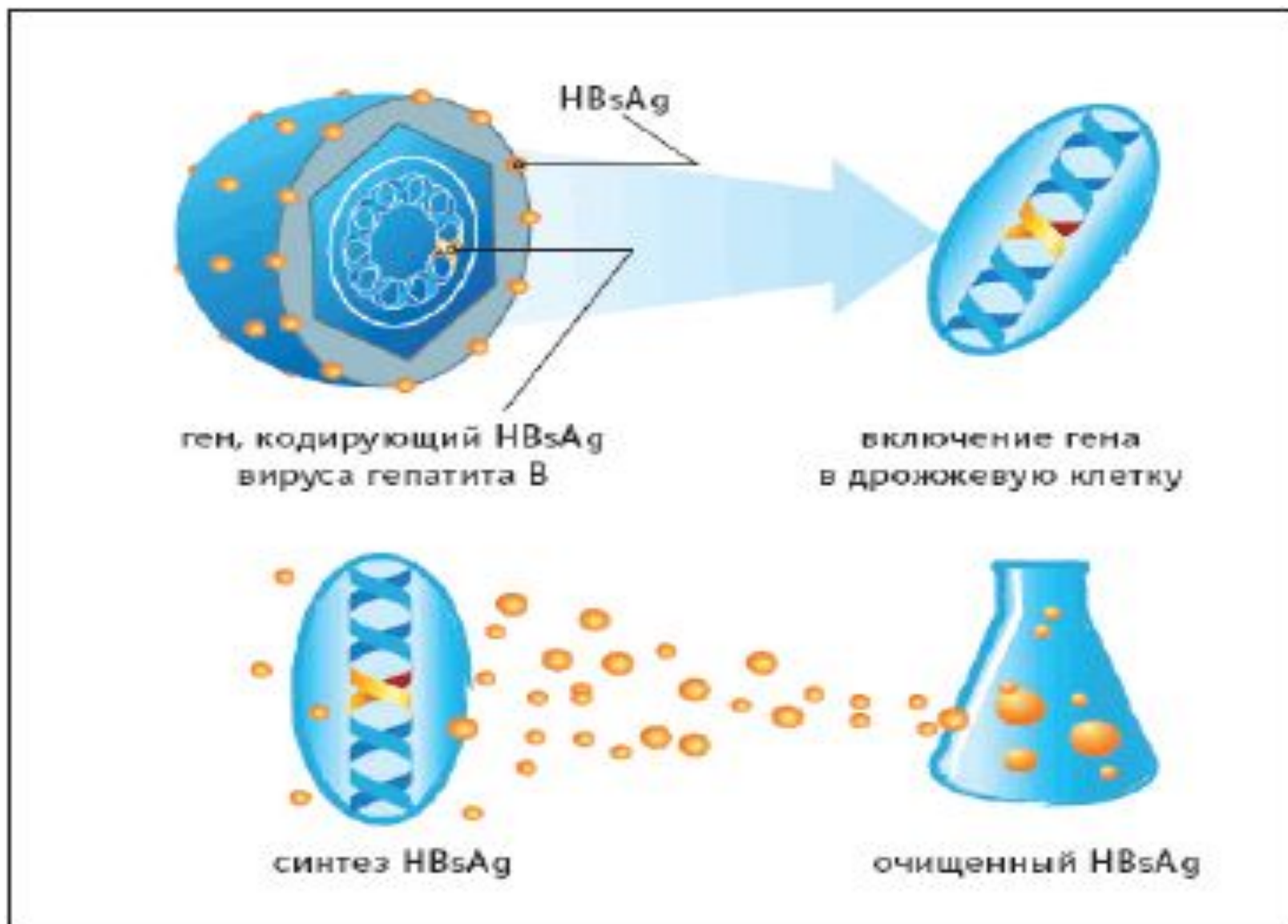


Рис. 4. Схема производства гепатитного компонента вакцин «ГлаксоСмитКляйн»

- Примером молекулярных вакцин являются ***анатоксины***: дифтерийный, столбнячный, ботулинический (типов А. В. Е). гангренозный (перфрингенс, нови и др.), стафилококковый, холерный.

• **Анатоксины** относятся к числу наиболее эффективных профилактических препаратов. Благодаря иммунизации дифтерийным и столбнячными анатоксинами резко снижена заболеваемость и ликвидированы эпидемии дифтерии и столбняка. Очищенные сорбированные анатоксины применяют под кожно или внутримышечно по схеме, предусмотренной календарем прививок.

•Молекулы антигенов или их эпитопы сами по себе обладают низкой иммуногенностью. Необходимо повышение 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, который бы играл роль адъюванта.

- Искусственно создается комплекс, состоящий из антигена или его детерминанты + полимерный носитель + адъювант. Часто носитель совмещает в себе роль адъюванта. Так получают **синтетические** вакцины.

- Для усиления иммуногенности вакцин применяют **адъюванты** (от лат. *adjuvant* — помощник). В качестве адъювантов используют минеральные сорбенты (гели гидрата окиси и фосфата аммония), полимерные вещества, сложные химические соединения.
- Все адъюванты являются чужеродными для организма веществами, имеют различный химический состав и происхождение; сходство их состоит в том, что все они способны усиливать иммуногенность антигена.

- Ассоциированные вакцины - это препараты, включающие несколько разнородных антигенов и позволяющие проводить иммунизацию против нескольких инфекций одновременно.
- Если в препарат входят **однородные антигены**, такую ассоциированную вакцину называют **поливакциной**.
- Если ассоциированный препарат состоит из **разнородных антигенов**, то его целесообразно называть **комбинированной** вакциной.

Эффективность **вакцинации** зависит от трех факторов:

- а) качества, т. е. иммуногенности, вакцины;
- б) состояния организма вакцинируемого;
- в) схемы и способа применения вакцины.

• **Вакцинация** является наиболее эффективным и экономичным способом борьбы с инфекционной заболеваемостью.

• Препарат для вакцинации должен быть:
иммуногенным, безопасным,
нереактогенным, не вызывать
аллергических реакций, не обладать
тератогенностью, онкогенностью



- Показаниями к вакцинации являются наличие или угроза распространения инфекционных заболеваний, а также возникновение эпидемий среди населения. При массовом проведении профилактических прививок должны учитываться противопоказания к вакцинации.

- В каждой стране действует **календарь прививок** (утвержден Министерством здравоохранения), в котором регламентируется обоснованное проведение во все возрастные периоды человека вакцинаций против определенных инфекционных болезней.

Сроки	Против каких заболеваний	Название вакцины
В течение 24 часов после рождения	Вирусный гепатит В	ВГВ
В течение пребывания в роддоме	Туберкулез	БЦЖ
	Полиомиелит	ОПВ
2 мес	Коклюш, Дифтерия, Столбняк, Вирусный гепатит В, Гемофильная инфекция тип "b",	АКДС ВГВ+ХИБ+ (пентавакцина)
	Полиомиелит	ОПВ
3,5 мес	Коклюш, Дифтерия, Столбняк, Вирусный гепатит В, Гемофильная инфекция тип "b"	АКДС ВГВ+ХИБ+ (пентавакцина)
	Полиомиелит	ОПВ
5 мес	Коклюш, Дифтерия, Столбняк, Вирусный гепатит В, Гемофильная инфекция тип "b"	АКДС ВГВ+ХИБ+ (пентавакцина)
	Полиомиелит	ОПВ
12 мес	Корь, Эпидемический паротит, Краснуха	КПК
2 года	Коклюш, Дифтерия, Столбняк	АКДС
6 лет	Дифтерия, Столбняк	АДС
	Корь, Краснуха	ККВ
11, 16, 26, 36, 46, 56 лет	Дифтерия, Столбняк	АДС-М

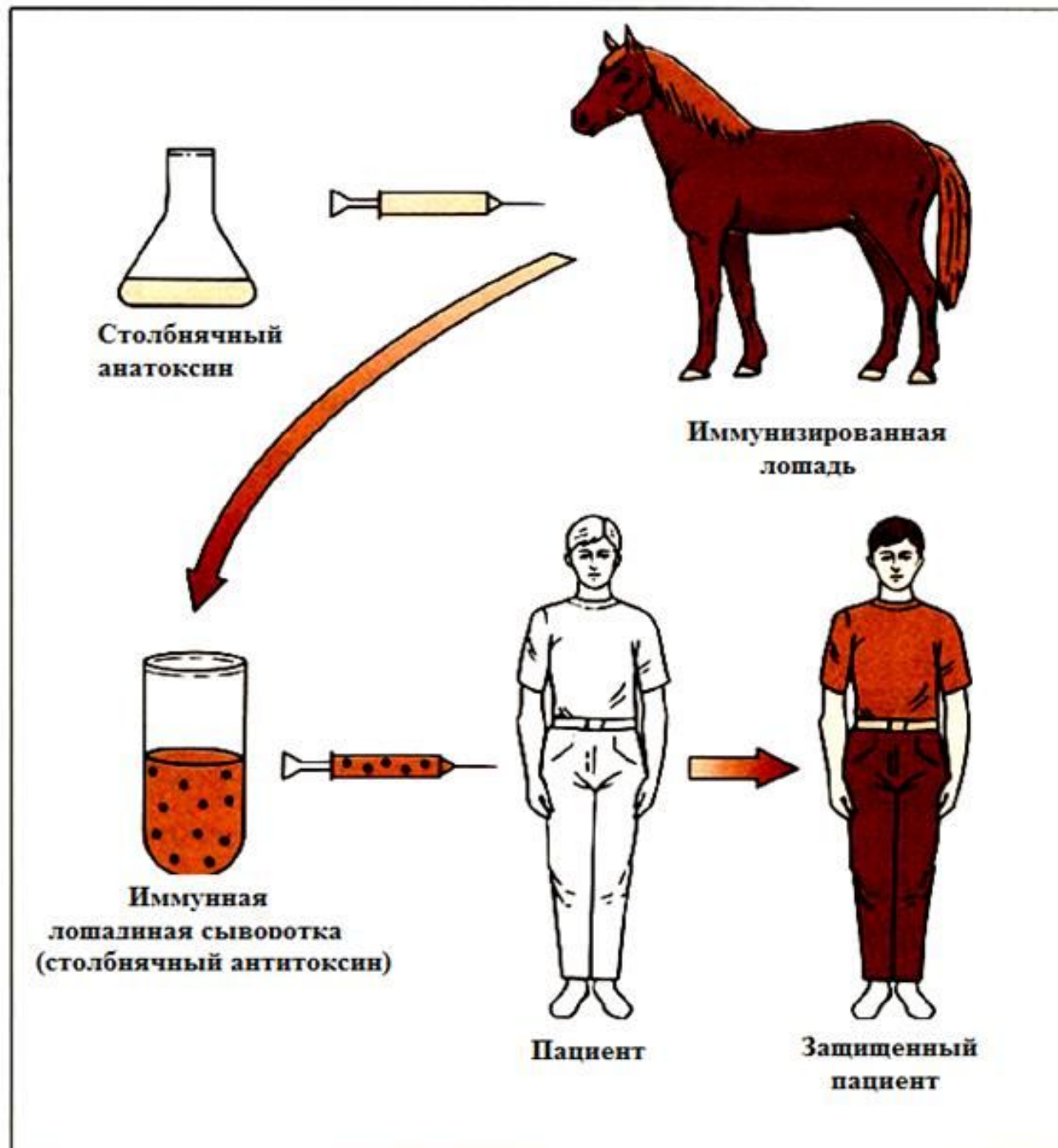
- **Бактериофаги** относятся к иммунобиологическим препаратам (ИБП), созданным на основе вирусов, поражающих бактерии. Находят применение в диагностике, профилактике и терапии многих бактериальных инфекций (брюшной тиф, дизентерия, холера и т.д.).

- **Пробиотики** относятся к иммунобиологическим препаратам, содержащим культуру живых непатогенных бактерий — представителей нормальной микрофлоры кишечника человека и предназначенным для коррекции, т. е. нормализации, качественного и количественного состава микрофлоры человека в случае их нарушения, т. е. при дисбактериозах.
- «Колибактерин», «Бифидумбактерин», «Лактобактерин», «Бификол», «Субтилин»

• На основе **антител** создано множество иммунобиологических препаратов, применяемых для профилактики, терапии и диагностики как инфекционных (бактериальных, вирусных, токсинемических), так и неинфекционных болезней, а также для исследовательских целей в иммунологии и других науках.

- К иммунологическим препаратам на основе антител относятся:
иммунные сыворотки,
иммуноглобулины (цельномолекулярные и доменные),
моноклональные антитела,
иммунотоксины, иммуноадгезины,
абзимы (антитела-ферменты).

- **Иммунные сыворотки** получают путем *гипериммунизации* (т.е. многократной интенсивной иммунизации) животных (чаще всего лошади, ослы, иногда кролики) специфическим антигеном (анатоксином, бактериальными или вирусными культурами и их антигенами).
- **Нативные иммунные сыворотки** содержат в своем составе ненужные балластные белки, например альбумин, из этих сывороток выделяют и подвергают очистке и концентрированию специфические белки — *иммуноглобулины*.





- **Иммунные сыворотки и иммуноглобулины** применяют с лечебной и профилактической целью. Особенно эффективно применение сывороточных препаратов для лечения токсинемических инфекций.

- Для **иммунодиагностики** инфекционных, а также неинфекционных болезней, связанных с изменением функции иммунитета, для оценки иммунного статуса используется в медицинской практике множество диагностических препаратов и систем. Механизм действия диагностических препаратов и систем основан на гуморальных и клеточных реакциях, выявляемых в опытах *in vitro* и *in vivo*.

