

Тема 14

Иммунопатология. Иммунодефициты. Реакции гиперчувствительности. Аутоиммунные заболевания. Кожно-аллергические реакции и их применение в микробиологической диагностике. Принципы иммунопрофилактики и иммунотерапии. Вакцины и иммунные сыворотки.

План занятия:

1. Информация о патологии иммунной системы: гиперчувствительность и иммунодефицит.
2. Реакции гиперчувствительности:
 - a) реакции гиперчувствительности I типа (анафилактические)
 - b) реакции гиперчувствительности II типа (цитотоксические).
 - c) реакции гиперчувствительности III типа (иммунокомплексные).
 - d) реакции гиперчувствительности IV (замедленного) типа.
 - e) кожно-аллергические тесты, их применение.
3. Иммунодефициты: врожденные (первичные) и приобретенные (вторичные).
 - Врожденные иммунодефициты:
 - a) недостаточность системы комплемента
 - b) недостаточность фагоцитов
 - c) недостаточность Т-лимфоцитов
 - d) недостаточность В- лимфоцитов
 - e) недостаточность Т- и В- лимфоцитов.
 - Приобретенные иммунодефициты.
 - a) недостаточность В- лимфоцитов.
 - b) недостаточность Т-лимфоцитов (синдром приобретенного иммунодефицита).
 - c) недостаточность врожденного иммунитета
4. Аутоиммунные заболевания.
5. Принципы иммунопрофилактики.
6. Вакцины:
 - a) живые вакцины.
 - b) инактивированные (убитые) вакцины.
 - c) молекулярные вакцины (протективные антигены).
 - d) анатоксины (токсоид).
 - e) синтетические вакцины (химически или биологически синтезированные антигены).
 - f) рекомбинантные вакцины.
7. Ассоциированные вакцины.
8. Адъюванты.
9. Принципы иммунотерапии.
10. Иммунные сыворотки (антитоксические, антибактериальные, противовирусные сыворотки), получение и применение.
11. Диагностические иммунные сыворотки.

К патологии иммунной системы относят иммунодефициты, аллергические болезни, различные типы гиперчувствительности, аутоиммунные болезни и болезни с синдромом иммунного воспаления.

Первичные и вторичные иммунодефициты

Иммунодефицит — состояние организма, при котором происходит нарушение иммунологических реакций вследствие дефекта одного из звеньев иммунитета. Различают первичные и вторичные иммунодефициты. Первые обусловлены нарушениями на генетическом уровне (мутация в генах, белковые продукты которых участвуют в реакциях иммунного ответа). Приобретенные (вторичные) иммунодефициты — это патология, для которой характерны нарушения иммунной системы, развивающиеся в постнатальном периоде (без генетических дефектов). Причиной такого иммунодефицитного состояния могут стать различные факторы, к примеру: инфекционный возбудитель (чаще вирусной природы — ВИЧ, вирусы герпеса и др.), иммуносупрессорная терапия, воздействие физических (радиация) или химических (яды) факторов и др.

Следствием первичных иммунодефицитов является развитие тяжелых рецидивирующих форм инфекций, которые не поддаются консервативному лечению (пневмонии, менингиты, отиты, сепсис и др.). Также на фоне первичных иммунодефицитов могут развиваться опухоли, аллерго- и аутопатология.

Приобретенные, или вторичные, иммунодефициты — это состояние организма, при котором происходит функциональное нарушение механизмов иммунитета (без генетических дефектов). Вторичные иммунодефициты могут быть излечены (в случае избавления от повреждающего фактора) или скорректированы иммуноотропными препаратами.

Можно выделить три формы вторичных иммунодефицитов: спонтанную (отсутствие явной причины), индуцибельную (обязательно есть причина — химическое, физическое или биологическое воздействие) и приобретенную.

Аутоиммунные болезни

В организме иммунные механизмы активируются в ответ на генетически чужеродные антигены, в крайнем случае — на изменившиеся собственные (опухолевые). При сбое нормального течения иммунологических реакций вследствие инфекционных или другого рода факторов происходит образование аутореактивных клонов и развиваются аутоиммунные реакции, обусловленные появлением антител (аутоантител) или цитотоксических Т-лимфоцитов к собственным антигенам. Разнообразие клинических проявлений аутоиммунных заболеваний объясняется различиями в локализации, выраженности и механизмах повреждения собственных тканей и органов.

Аутоиммунные болезни можно разделить на органоспецифические и системные. Возможно развитие нескольких форм аутоиммунных заболеваний у одного человека.

Аутоиммунные болезни — это мультифакторные нарушения, в развитии которых принимают участие многие факторы — экзогенные (частые инсоляции, УФ-излучение или переохлаждение, инфекции, вакцинные и лекарственные препараты) и эндогенные (генетические, гормональные и др.). Для многих аутоиммунных болезней выявлена ассоциация с маркерами в генах HLA, генах иммуноглобулинов и др. Потенциально возможна роль инфекционных агентов в

развитии заболевания. Некоторые белки вирусов, бактерий обладают гомологией с белками человека, таким образом, антитела к белкам патогенов могут запускать аутоиммунную реакцию.

Еще один вариант пусковых механизмов аутоиммунных заболеваний — нарушение естественных барьеров, вследствие чего компоненты иммунной системы в полной мере могут проникать в «забарьерные» органы, т.е. органы, которые в силу анатомических особенностей (наличие тканеспецифичных антигенов, незнакомых для иммунной системы) не контактируют с факторами иммуно- тета. К ним относятся головной мозг, хрусталик, сетчатка, щитовидная железа, семенные канальцы яичек и др. Пример аутоиммунных заболеваний, связанных с нарушением целостности барьера, — аутоиммунный тиреоидит. Аутоиммунные механизмы участвуют в диффузных поражениях нервной системы (острые диссеминированные энцефаломиелиты). Данная патология может развиваться вследствие гнойных синуситов у детей, а также на фоне гипоксии мозга и родовой травмы. Нарушение регуляции продукции цитокинов, приводящее к активации экспрессии, может способствовать развитию воспалительных реакций в тканях и повреждению органов. Считается, что провоспалительные и противовоспалительные цитокины могут принимать участие в развитии аутоиммунной патологии (в том числе системной красной волчанки).

Перечисленные выше механизмы так или иначе приводят к активации главного звена в патогенезе аутоиммунных заболеваний, а именно, к нарушению толерантности к собственным антигенам, а также к увеличению продукции аутоантител и аутореактивных Т-лимфоцитов, ведущих к развитию иммунопатологии.

Системная красная волчанка — аутоиммунное заболевание с системным поражением соединительной ткани, связанное с образованием аутоантител и иммунных комплексов, протекающее с прогрессирующим иммуновоспалительным процессом (дерматит, сыпь, серозит, поражение почек, легких, суставов, сердца и ЦНС). На лице часто появляется красноватая сыпь, напоминающая крылья бабочки.

Ревматоидный артрит — хроническое прогрессирующее аутоиммунное заболевание, сопровождающееся развитием симметричного воспаления синовиальных оболочек с поражением периферических суставов (синовит, эрозивный артрит) и системным воспалением внутренних органов. Происходит поликлональная активация В-лимфоцитов, которые продуцируют иммуноглобулины, особенно ревматоидный фактор, представляющий собой аутоантитела (IgM, IgG, IgA), направленные против Fc-фрагмента IgG. Ревматоидный фактор и другие аутоантитела участвуют в повреждении суставных тканей и формировании иммунных комплексов. IL-33, выделяемый синовиальными эндотелиальными клетками и фибробластами, способствует усилению раннего ответа

Синдром Шегрена — хроническое заболевание, обусловленное взаимодействием антигенов экзокринных желез (слезных, слюнных и др.) с аутоантителами; сопровождается гипофункцией желез и иммуновоспалительными процессами. Разрушаются слюнные и слезные железы; развиваются сухой кератоконъюнктивит, прогрессирующая сухость слизистых оболочек носа, рта и

гениталий. В развитии синдрома принимают участие многие факторы, в том числе хроническая вирусная инфекция. Отмечается связь патологии с антигенами гистосовместимости (HLA-DR3, -DQ1 и -DQ2) и гормональным фактором (эстрогены).

Васкулиты обусловлены развитием воспалительной инфильтрации и некроза стенок кровеносных сосудов. Клинические признаки связаны со степенью поражения сосудов и их расположением в органах и системах организма. Этиология васкулитов остается невыясненной. Поэтому их классифицируют по морфологическим критериям — по калибру пораженных сосудов, по образованию гранул в участках поражения, клиническим проявлениям и по механизму развития. Различают васкулиты с поражением мелких сосудов (гранулематоз Вегенера, синдром Черджа–Стросса), васкулиты с поражением средних сосудов (узелковый полиартериит, болезнь Кавасаки), васкулиты с поражением крупных сосудов (гигантоклеточный височный артериит, артериит Такаясу).

Аллергия (от греч. allos — другой) — специфическая повышенная неадекватная реакция иммунной системы на повторное проникновение антигена/аллергена в организм. В аллергических реакциях на антиген/аллерген выделяют иммунную фазу (взаимодействие иммунных клеток с антигеном), патохимическую фазу (продукция медиаторов аллергии, эффекторных клеток и цитокинов) и патофизиологическую фазу клинических проявлений (кожные высыпания, отек, зуд, удушье и др.).

Повышенная чувствительность (гиперчувствительность) к антигенам/аллергенам рассматривается как результат гипертрофированной реакции иммунной системы с поражением органов и тканей.

Гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ) обусловлена антителами (IgE, IgG, IgM) против аллергенов. Она развивается через несколько минут или часов после воздействия аллергена: расширяются сосуды, повышается их проницаемость, развиваются зуд, бронхоспазм, сыпь, отеки. Поздняя фаза ГНТ дополняется действием продуктов эозинофилов и нейтрофилов.

К ГНТ относятся I тип — анафилактический, обусловленный главным образом действием IgE, реже IgG4; II тип — цитотоксический, вызванный участием IgG, IgM в цитолитических реакциях; III тип — иммуннокомплексный, развивающийся при образовании иммунного комплекса IgG, IgM с антигенами.

Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) относится к IV типу гиперчувствительности. Она обусловлена взаимодействием антигена (аллергена) с макрофагами и ТН1-лимфоцитами, стимулирующими клеточный иммунитет. Развивается главным образом через 1–3 сут после воздействия аллергена: происходит уплотнение и воспаление ткани в результате ее инфильтрации Т-лимфоцитами и макрофагами.

При I типе гиперчувствительности — анафилактическом — первичное поступление аллергена вызывает продукцию плазматическими клетками IgE, IgG4.

Аллергены, поступившие в организм, встречаются с АПК, которые мигрируют в лимфатические узлы, и выставляют переработанные антиген-пептиды на свою поверхность вместе с МНС II для последующего взаимодействия с наивными Т-хелперами (ТН0), которые дифференцируются в ТН2. После взаимодействия В-лимфоцитов с ТН2 происходит процесс антителообразования плазматическими

клетками. Синтезированные IgE прикрепляются Fc-фрагментом к Fc-рецепторам базофилов крови и тучных клеток слизистых оболочек или соединительной ткани. При повторном поступлении аллергена на тучных клетках и базофилах образуются комплексы IgE с аллергеном, вызывающие проникновение ионов кальция внутрь клеток и их дегрануляцию. Из гранул базофилов и тучных клеток в ткани выбрасываются БАМ: вазоактивные амины (гистамин), протеоглики (гепарин), липидные медиаторы (лейкотриены, простагландины и PAF), ферменты (триптаза, химаза, катепсин G) и цитокины. Гистамин, лейкотриен D и простагландины способствуют активному сокращению гладких мышц. Метаболиты клеток вызывают сокращение гладких мышц, ослабление сердечной деятельности, развитие коллапса, повышение сосудистой проницаемости, гиперсекрецию слизи, отек, зуд и т.д. Гиперчувствительность I типа — пример типичной воспалительной реакции, вызванной определенным антигеном/аллергеном.

К проявлениям гиперчувствительности I типа относят следующие. Аллергическая крапивница — увеличивается проницаемость сосудов, кожа краснеет, появляются пузыри, зуд. Ангиоэдема — отек подкожных и субмукозных тканей; часто сочетается с крапивницей. Аллергический ринит или риноконъюнктивит — развивается отек, раздражается слизистая. Поллиноз (сенная лихорадка) — аллергия к пыльце растений, для которой характерны вазомоторные проявления слизистых оболочек (ринит, конъюнктивит) и бронхоспазм. Бронхиальная астма (атопическая форма — IgE-зависимая) — развивается воспаление, бронхоспазм, усиливается секреция слизи в бронхах. Пищевая аллергия — повышенная чувствительность человека к определенным продуктам питания; развиваются тошнота, диарея, сыпь, зуд, анафилаксия. Лекарственная аллергия — иммунопатологическая реакция организма на лекарственные средства и продукты их превращения в организме. Инсектная аллергия — повышенная чувствительность человека на укусы насекомых, а также на аэрогенное или контактное воздействие компонентов насекомых.

II тип гиперчувствительности — цитотоксический (цитолитический). Эндогенные антигены или экзогенные химические вещества, лекарственные препараты (гаптены), прикрепленные к мембранам клеток, могут вызвать образование антител против них и привести ко II типу гиперчувствительности. Антигены, расположенные на клетках, «узнаются» антителами классов IgG, IgM. При взаимодействии типа клетка–антиген–антитело происходит активация комплемента и разрушение клетки по трем направлениям: комплементзависимый цитолитиз, фагоцитоз и антителозависимая клеточная цитотоксичность. Время реакции — минуты или часы.

III тип гиперчувствительности — иммунокомплексный, основанный на образовании растворимых иммунных комплексов (антиген–антитело и комплемент) с участием IgG, реже — IgM.

Первичными компонентами III типа гиперчувствительности являются растворимые иммунные комплексы антиген–антитело и комплемент. При избытке антигенов или

недостатке комплемента иммунные комплексы откладываются на стенке сосудов, базальных мембранах, т.е. структурах, имеющих Fc-рецепторы. Повреждения обусловлены тромбоцитами, нейтрофилами, иммунными комплексами, комплементом. Привлекаются провоспалительные цитокины, включая ФНО и хемокины. В поздних стадиях в процесс вовлекаются макрофаги.

IV тип — гиперчувствительность замедленного типа, обусловленная макрофагами и ТН1-лимфоцитами, которые отвечают за стимуляцию клеточного иммунитета.

Гиперчувствительность замедленного типа развивается главным образом через 1–3 сут после повторного воздействия аллергена: происходит уплотнение и воспаление ткани в результате ее инфильтрации Т-лимфоцитами и макрофагами. В фазу сенсибилизации поступивший антиген или гаптен, связавшись с белками организма, процессируется и презентуется дендритной клеткой Т-хелперу (ТН0), который формирует клон воспалительных ТН1. При повторном поступлении антигена (эффektorная фаза) происходит повторная его презентация ТН1, который, активируясь, продуцирует хемокины и IFN- γ , соответственно привлекающие и активирующие макрофаги. Активированные макрофаги секретируют цитокины, в том числе ФНО- α — ключевой фактор в формировании гранулем. Феномен вызывается CD4+ Т-лимфоцитами (субпопуляция ТН1) и CD8+ Т-лимфоцитами, которые секретируют цитокины (IFN- γ), активирующие макрофаги, и индуцируют воспаление (ФНО- α). При некоторых нарушениях CD8+ ЦТЛ непосредственно убивают клетку-мишень, несущую комплексы МНС I + антиген (аллерген).

Лекарства, косметические препараты, низкомолекулярные вещества (гаптены) могут соединяться с белками тканей, образуя комплексный антиген с развитием контактной ГЗТ. Инфекционные болезни (бруцеллез, туляремия, туберкулез, лепра, токсоплазмоз, многие микозы и др.) сопровождаются развитием ГЗТ, поэтому при диагностике используют кожно-аллергические пробы с аллергенами возбудителей: туберкулинами, лепромином, бруцеллином, тулярином, токсоплазмином и др.

Иммунопрофилактика и иммунотерапия являются разделами иммунологии, которые изучают и разрабатывают способы и методы специфической профилактики, лечения и диагностики инфекционных и неинфекционных болезней с помощью иммунобиологических препаратов, влияющих на функцию иммунной системы или действие которых основано на иммунологических принципах.

Иммунопрофилактика направлена на создание активного или пассивного иммунитета к возбудителю инфекционной болезни или его антигенам в целях 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 здоровья.

Иммунопрофилактика и иммунотерапия находят широкое применение в различных областях медицины, в первую очередь в профилактике и лечении инфекционных болезней, аллергий, иммунопатологических состояний, в

онкологии, трансплантологии, при первичных и вторичных иммунодефицитах и других болезнях.

При этом иммунопрофилактика, а иногда и иммунотерапия являются единственными или же ведущими способами среди других медицинских воздействий для предупреждения или лечения болезней. Например, профилактику полиомиелита, кори и других массовых инфекционных болезней невозможно себе представить без вакцинации. Только благодаря вакцинации на земном шаре ликвидирована натуральная оспа, полиомиелит на большинстве континентов, резко снижена заболеваемость корью, эпидемическим паротитом, краснухой.

Действующим началом в иммунобиологических препаратах являются антигены, антитела, микробные клетки и их дериваты, цитокины, иммунокомпетентные клетки и другие иммунореагенты.

В настоящее время выделяют пять групп иммунобиологических препаратов (А.А. Воробьев).

Первая группа — препараты, получаемые из живых или убитых микробов (бактерий, вирусов, грибов) или микробных продуктов и используемые для специфической профилактики или терапии. К ним относятся живые и инактивированные корпускулярные вакцины, субклеточные вакцины из микробных продуктов, анатоксины, бактериофаги и пробиотики.

Вторая группа — иммунобиологические препараты 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, антимаетаболиты, гормоны, индукторы интерферонов) 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. К ним относятся, например, экстракты женьшеня, элеутерококка и других растений, тканевые лизаты, различные биологически активные пищевые добавки (липиды, полисахариды, витамины).

Пятая группа — препараты для специфической 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» произошел от французского *vaccin* — корова (ввел Л. Пастер в честь Э. Дженнера, применившего вирус коровьей оспы для иммунизации людей против натуральной оспы человека).

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

Вакцина представляет собой сложный иммунобиологический препарат, в состав которого наряду со специфическим антигеном, исходя из природы и лекарственной формы препарата, включают стабилизаторы, консерванты, адъюванты.

Живые вакцины представляют собой препараты, в которых действующим началом являются ослабленные тем или иным способом, потерявшие вирулентность, но сохранившие специфическую антигенность штаммы патогенных микробов, получившие название аттенуированных штаммов. Аттенуация (ослабление) возможна путем длительного воздействия на штамм химических (му- тагены) или физических (температура, радиация) факторов или же длительных пассажей через организм невосприимчивых животных или другие биообъекты (эмбрионы птиц, культуры клеток).

В качестве живых вакцин можно также использовать дивергентные штаммы, т.е. непатогенные для человека микробы, имеющие общие протективные антигены с патогенными для человека возбудителями инфекционных болезней. Классическим примером дивергентных живых вакцин является вакцина против натуральной оспы человека, в которой используется непатогенный для человека вирус оспы коров. К дивергентным вакцинам следует также отнести БЦЖ — вакцину, в которой используются родственные в антигенном отношении микобактерии бычьего типа.

Инактивированные (убитые) вакцины в качестве действующего начала включают убитые химическим или физическим методом 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 инактивации бактерий и вирусов применяют формальдегид, спирт, фенол, температурное воздействие, УФ-облучение, ионизирующую радиацию.

В вакцинный препарат обязательно добавляют консервант, иногда — адъюванты. Дозируют вакцину в антигенных единицах; применяют, как правило, подкожно, внутримышечно в виде нескольких инъекций на курс вакцинации. В практике применяют убитые вакцины против гриппа, полиомиелита, коклюша, бешенства и др.

Молекулярные вакцины. В молекулярных вакцинах антиген находится в молекулярной форме или же в виде фрагментов его молекул, определяющих специфичность антигенности, т.е. в виде эпитопов. Протективный антиген в виде молекул можно получить биологическим синтезом в процессе культивирования природных патогенных микробов или вирусов. 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.

Анатоксины (токсоиды) являются примером молекулярных вакцин: дифтерийный, столбнячный, ботулинический, гангренозный (перфрингенс, нови и др.), стафилококковый, холерный анатоксины.

Принцип получения анатоксинов состоит в том, что образующийся при культивировании соответствующих бактерий токсин превращают в нетоксичную, но сохраняющую специфическую антигенность форму — анатоксин путем воздействия 0,4% формальдегида и тепла в течение 3–4 нед. К очищенному и концентрированному анатоксину для повышения его иммуногенности добавляют адъюванты, обычно сорбенты — гели $Al(OH)_3$ и $Al(PO_4)$. Полученные препараты назвали очищенными сорбированными (адсорбированными) анатоксинами. Дозируют анатоксины в антигенных единицах: единицах связывания (ЕС) анатоксина специфическим анитоксином или в единицах флокуляции (Lf). Благодаря иммунизации дифтерийным и столбнячными анатоксинами резко снижена заболеваемость и ликвидированы эпидемии дифтерии и столбняка.

Синтетические вакцины. 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, который бы играл роль «шлеппера» и адъюванта. Таким образом, искусственно создается комплекс, состоящий из антигена или его детерминанты + полимерный носитель + адъювант. 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.

Ассоциированные вакцины. С целью проведения массовой вакцинопрофилактики разработаны и совершенствуются ассоциированные вакцины, т.е. препараты, включающие несколько разнородных антигенов и позволяющие проводить иммунизацию против нескольких инфекций одновременно. В состав ассоциированных препаратов могут входить как инактивированные, так и живые вакцины. Примером может служить живая полиомиелитная поливакцина, в которую входят аттенуированные штаммы вируса полиомиелита I, II, III типа, или полианатоксин, куда входят анатоксины против столбняка, газовой гангрены и ботулизма. Если ассоциированный препарат состоит из разнородных антигенов, то его целесообразно называть комбинированной вакциной. Комбинированной является, например, АКДС-вакцина, состоящая из инактивированной корпускулярной коклюшной вакцины, дифтерийного и столбнячного анатоксинов, или вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи.

Иммунобиологические препараты, содержащие специфические антитела.

К иммунобиологическим препаратам на основе антител относятся иммунные сыворотки, иммуноглобулины (цельномолекулярные и доменные), моноклональные антитела, иммунотоксины, иммуноадгезины, абзимы (антитела-ферменты). К настоящему времени существуют не только антитоксические сыворотки для лечения и профилактики дифтерии, столбняка, газовой гангрены, ботулизма, но и противобактериальные (противотифозная, противочумная и др.), а также противовирусные сыворотки (против бешенства, клещевого энцефалита и др.). Иммунные сыворотки получают путем гипериммунизации, т.е. многократной интенсивной иммунизации, животных (лошадей, ослов, иногда кроликов)

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. Гомологичные сыворотки дают гораздо меньше побочных реакций в ответ на их введение, чем гетерогенные.

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, сохраняясь 2–3 нед. после введения гетерологичных и в течение 4–5 нед. — гомологичных сывороточных препаратов. После введения сывороточных препаратов возможны осложнения в виде анафилактического шока и сывороточной болезни. Поэтому перед введением препаратов ставят аллергическую пробу на чувствительность к ним пациента, а вводят их по методу Безредки дробно, небольшими порциями.