

Занятие 22

**Иммунопрофилактика и
иммунотерапия. Вакцины и
иммунные сыворотки.**

prof. A.Qurbanov

Обсуждаемые вопросы:

- 1. Принципы иммунопрофилактики.
- 2. Вакцины:
 - а) живые вакцины.
 - б) инактивированные (убитые) вакцины.
 - с) молекулярные вакцины (протективные антигены).
 - d) анатоксины (токсоид).
 - е) синтетические вакцины (химически или биологически синтезированные антигены).
 - f) рекомбинантные вакцины.
- 3. Ассоциированные вакцины.
- 4. Адъюванты.
- 5. Принципы иммунотерапии.
- 6. Иммунные сыворотки (антитоксические, антибактериальные, противовирусные сыворотки), получение и применение.
- 7. Диагностические иммунные сыворотки.

Цель занятия:

- ознакомить студентов с принципами иммунопрофилактики и иммунотерапии. Дать информацию о вакцинах и сыворотках, их видах, получении и применении.

Иммунопрофилактика и иммунотерапия

- Мероприятия по иммунопрофилактике и иммунотерапии направлены на создание **активного или пассивного иммунитета** к возбудителям инфекционных заболеваний и используются для предотвращения развития данных заболеваний
- Индукция активного или пассивного иммунитета в организме развивается в результате **иммунизации**, проводимой с целью защиты от инфекционных заболеваний.

Вакцины

- **Вакцины** - иммунобиологические препараты, предназначенные для активной иммунопрофилактики, то есть для создания активной специфической невосприимчивости организма
- **Вакцины** представляют собой сложный иммунобиологический препарат, в состав которых наряду со специфическим антигеном, исходя из природы и лекарственной формы препарата, включают стабилизаторы, консерванты, адъюванты.

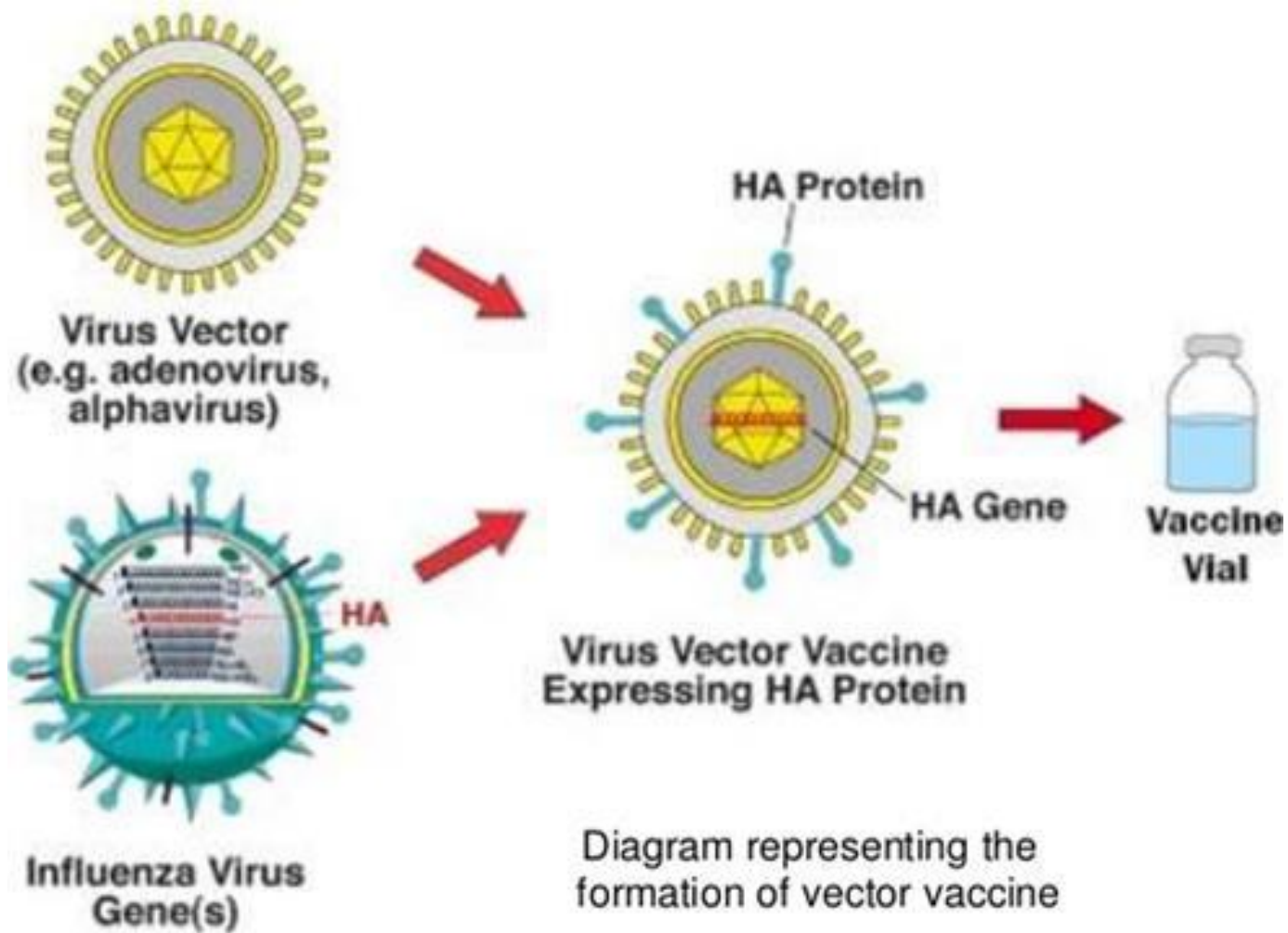
Инактивированные вакцины (убитые)

- Инактивированные (убитые) вакцины включают убитые 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 применяют формальдегид, спирт, фенол, температурное воздействие, УФ-облучение, ионизирующую радиацию. Для выделения антигенных комплексов применяют трихлоруксусную кислоту, фенол, ферменты, изоэлектрическое осаждение, ультрацентрифугирование, ультрафильтрацию, хроматографию и другие методы.

Живые (с ослабленной вирулентностью, аттенуированные) вакцины

- **Живые вакцины** – это препараты, в которых действующим началом являются ослабленные, потерявшие вирулентность штаммы патогенных микробов (бактерий, вирусов), получившие название *аттенуированных штаммов*.
- В качестве живых вакцин можно использовать дивергентные штаммы, т. е. непатогенные для человека микробы, имеющие общие протективные антигены с патогенными для человека возбудителями. К дивергентным вакцинам относят вакцину *БЦЖ*, *вакцины против бешенства, кори* .
- **К векторным вакцинам** относятся живые вакцины, полученные генно-инженерным способом – они содержат непатогенные для человека рекомбинантные штаммы, несущие гены протективных антигенов патогенных микробов и способных при введении в организм человека размножаться, синтезировать специфический антиген и, таким образом, создавать иммунитет к возбудителю. В качестве векторов чаще используют вирус осповакцины, непатогенные штаммы сальмонелл и другие микробы.

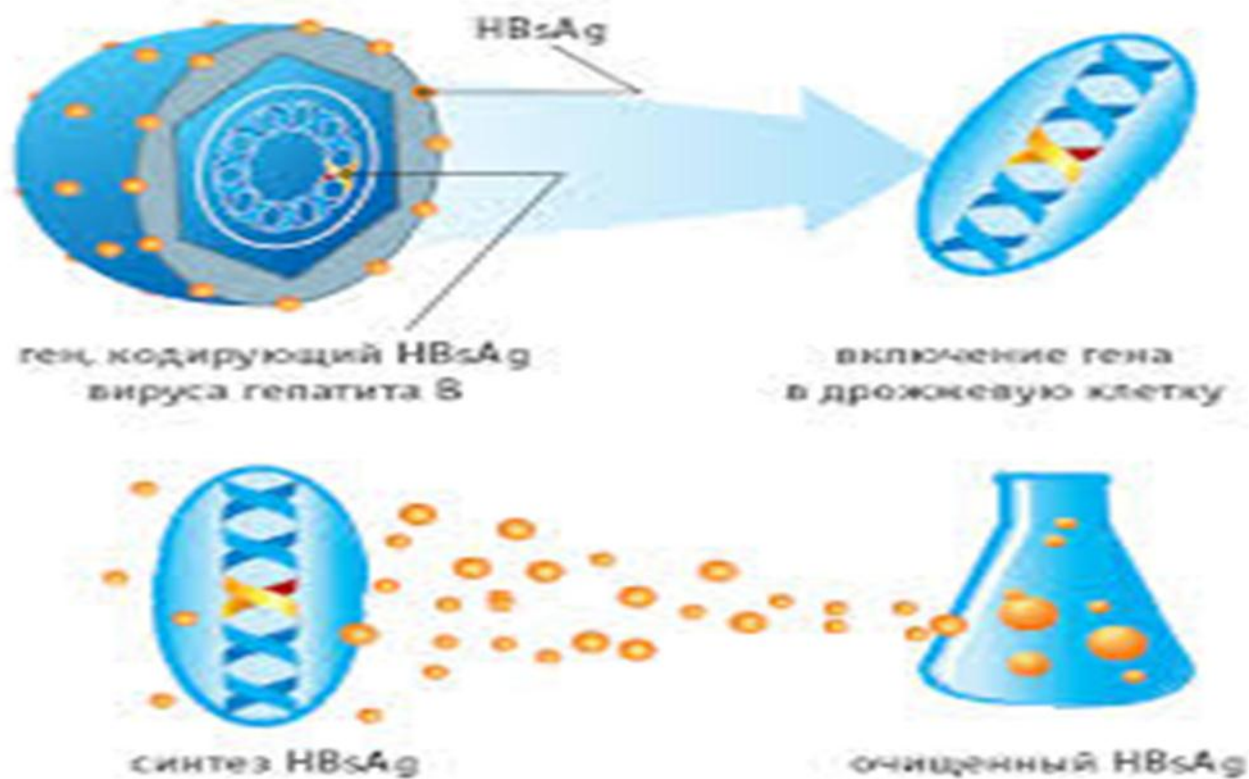
Получение векторных вакцин



Химические вакцины

- Развитие генной инженерии, создание рекомбинантных бактерий и вирусов, способных синтезировать молекулы несвойственных им антигенов, открыли возможности получения молекулярных антигенов в процессе культивирования **рекомбинантных штаммов**. 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.

Схема приготовления рекомбинантной вакцины содержащей HBs- антиген вируса гепатита В



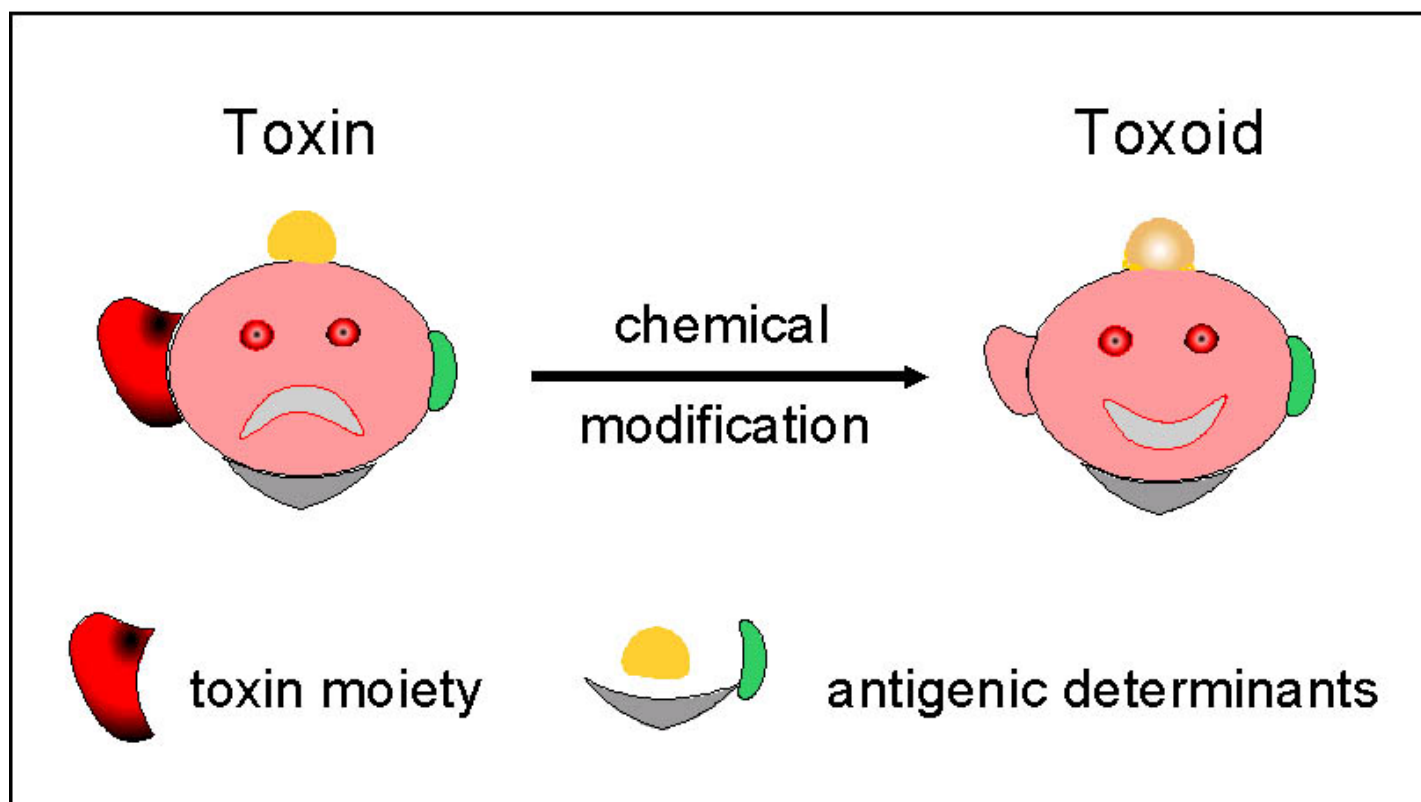
Синтетические вакцины

- Молекулы антигенов или их эпитопы сами по себе обладают низкой иммуногенностью, поэтому 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 (типа поливинилпирролидона и других полимеров), который бы играл роль «шлеппера» и адъюванта.
- Таким образом, искусственно создается комплекс, состоящий из: антигена или его детерминанта + полимерный носитель + адъювант. Благодаря такой композиции антигены могут длительно сохраняться в организме и легче адгезироваться иммунокомпетентными клетками. 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.

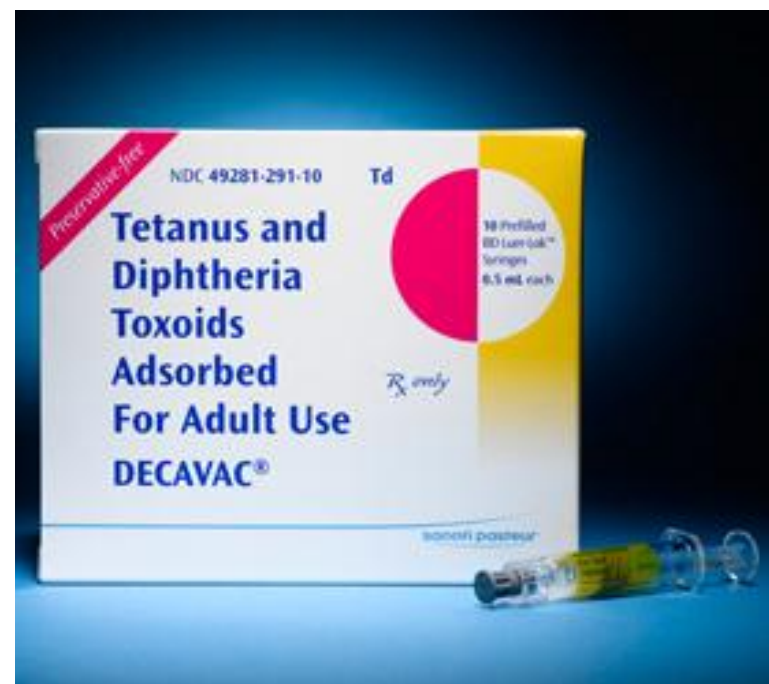
Анатоксины или токсоидные вакцины

- Анатоксины (токсоиды) являются примером молекулярных вакцин: дифтерийный, столбнячный, ботулинический, гангренозный (перфрингенс, нови и др.), стафилококковый, холерный анатоксины.
- Анатоксины получают путем воздействия 0,4% формальдегида и тепла (37°C) в течение 3–4 нед. на токсин, превращая его в нетоксичную, но сохраняющую специфическую антигенность форму. К очищенному и концентрированному анатоксину для повышения его иммуногенности добавляют адъюванты, обычно сорбенты — гели $\text{Al}(\text{OH})_3$ и $\text{Al}(\text{PO}_4)$.

Анатоксины или токсоидные вакцины



Наиболее часто применяемые токсоидные вакцины



Адьюванты

- Для усиления иммуногенности вакцин применяют адьюванты (от лат. *adjuvant* — помощник). Большинство адьювантов являются чужеродными для организма веществами, имеют различный химический состав и происхождение; сходство их состоит в том, что все они способны усиливать иммуногенность антигена.
- Действие адьювантов сводится к укрупнению молекулы антигена (сорбция, химическая связь с полимерным носителем), в результате антиген лучше захватывается и активнее представляется фагоцитирующими и другими иммунокомпетентными клетками.
- Кроме того, адьюванты вызывают на месте инъекции воспалительную реакцию с образованием фиброзной капсулы, в результате чего антиген депонируется на месте инъекции и, поступая из депо, длительное время действует по принципу суммации антигенных раздражений (ревакцинирующий эффект).

Наиболее часто применяемые адъюванты

- В качестве адъювантов используют: неорганические (фосфаты алюминия и кальция, хлористый кальций и др.) и органические (агар, глицерол, протамины и др.) вещества.
- В настоящее время наиболее широко применяют:
- **Неполный адъювант Фрейнда** - представляет собой водно-жировую эмульсию, содержащую вазелиновое масло, ланолин и эмульгатор. Депонирует антиген и усиливает его захват фагоцитами.
- **Полный адъювант Фрейнда** - включает в себя, кроме вышеперечисленных компонентов, БЦЖ или мурамилдипептид. Это позволяет ему дополнительно активировать макрофаги и костимулировать Т-клетки
- **Алюминиевые квасцы $Al(OH)_3$** (гидроксид алюминия), который благодаря высокой способности к сорбции выполняет функцию антигенного депо, а также неспецифически усиливает фагоцитоз.

Иммунопрофилактика или вакцинация

- Осуществляется в соответствии с плановыми и эпидемиологическими указаниями.
- В каждой стране действует *календарь профилактических прививок* и осуществляется контроль за проведением прививок.
- Обязательное проведение таких прививок регулируется законом.

Иммунные сыворотки

- К сывороточным иммунным препаратам относят ***иммунные сыворотки и иммуноглобулины***. Эти препараты обеспечивают пассивную невосприимчивость к возбудителям инфекционных болезней.
- Механизм действия иммунных препаратов сводится к ***нейтрализации*** соответствующих микроорганизмов или их токсинов антителами, входящими в состав этих препаратов.

Иммунные сыворотки, применяемые с целью иммунопрофилактики и иммунотерапии

- На основе антител создано множество иммунобиологических препаратов, применяемых для профилактики (серовпрофилактика) и терапии (серотерапия)
- Иммунные сыворотки получают путем *гипериммунизации* (т. е. многократной интенсивной иммунизации) животных (лошади, ослы, иногда кролики) 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

Применение иммунных сывороток

- Особенно эффективно применение сывороточных препаратов для лечения токсинемических инфекций (столбняк, ботулизм, дифтерия, газовая гангрена), а также для лечения бактериальных и вирусных инфекций (корь, краснуха, чума, сибирская язва и др.) в комплексе с другими способами лечения.
- 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 и сохраняется в течение нескольких недель.

Диагностические иммунные сыворотки

- *Диагностические иммунные сыворотки* используются для идентификации микроорганизмов в серологических реакциях.
- Эти сыворотки получают путем гипериммунизации лабораторных животных (преимущественно кроликов) культурами микроорганизмов или их антигенами.
- Наиболее часто используется диагностическая сыворотка крови кроликов, поскольку она содержит высокие титры специфических антител