

# ЛЕКЦИЯ IV

**Антигены, виды антигенов.**

**Иммунная система организма, ее органы и клетки. Иммунный ответ, кооперация иммунных клеток в иммунном ответе.**

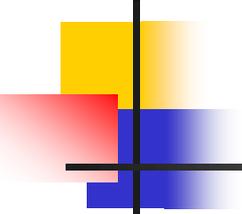
**Реакции иммунного ответа.**

**Антитела. Серологические реакции. Иммунопатология, реакции гиперчувствительности, аутоиммунные болезни.**

**Иммунопрофилактика, иммунотерапия**

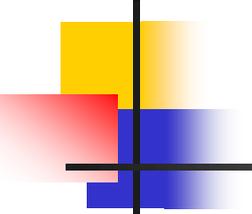
*Доцент Гурбанова  
Сара Ф.*

# Антигены

- 
- **Антигены** – от греч. *anti*-против, *genos* – создавать. (по Ройту - англ. «antigen» от «**generates antibodies**»)
  - **Антиген** - это биополимер органической природы, генетически чужеродный для макроорганизма, который при попадании в организм распознается его иммунной системой и вызывает иммунные реакции, направленные на его устранение.

## Свойства антигенов

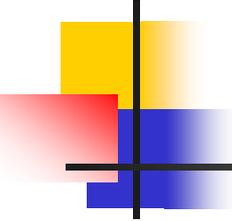
- **Антигенность**
- **Иммуногенность**
- **Специфичность**



# Антигенность

---

- **Антигенность антигена** - потенциальная способность молекулы антигена активировать компоненты иммунной системы и специфически взаимодействовать с факторами иммунитета (антитела, клон эффекторных лимфоцитов).
- Взаимодействие компонентов иммунной системы происходит только с определенным небольшим участком антигена, который называется **«антигенная детерминанта»** , или **«эпитоп»**
- Обязательным условием антигенности является чужеродность антигена.

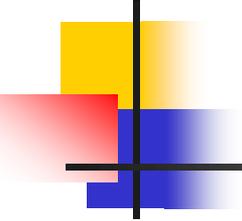


# Иммуногенность

---

- **Иммуногенность** – потенциальная способность антигена вызывать к себе в макроорганизме специфическую защитную реакцию.
- Степень иммуногенности зависит от следующих факторов:
  1. молекулярные особенности антигена (природа, химический состав, размер и молекулярная масса, пространственная структура, растворимость антигена);
  2. клиренс антигена в организме (способ введения, количество антигена);
  3. реактивность макроорганизма (наследственные факторы, состояние ЦНС, иммунной системы, гормонального фона, возраст и др.)

<b>Характеристика антигена</b>	<b>Степень иммуногенности</b>	
	<b>Сильная</b>	<b>Слабая</b>
<b>Природа антигена</b>	<b>Белки и полисахариды</b>	<b>Нуклеиновые кислоты и липиды</b>
<b>Химический состав</b>	<b>Наличие ароматических аминокислот</b>	<b>Полимерные молекулы состоящие из одного типа аминокислотных остатков</b>
<b>Оптическая изомерия аминокислот</b>	<b>Пептиды из L-аминокислот</b>	<b>Пептиды из D-аминокислот</b>
<b>Размер и молекулярная масса</b>	<b>Большая молекулярная масса</b>	<b>Маленькая молекулярная масса</b>
<b>Растворимость</b>	<b>Растворимые белки</b>	<b>Нерастворимые белки</b>
<b>Пространственная структура</b>	<b>Агрегаты молекул и корпускулярные антигены</b>	<b>Высокодисперсные коллоидные растворы антигена</b>

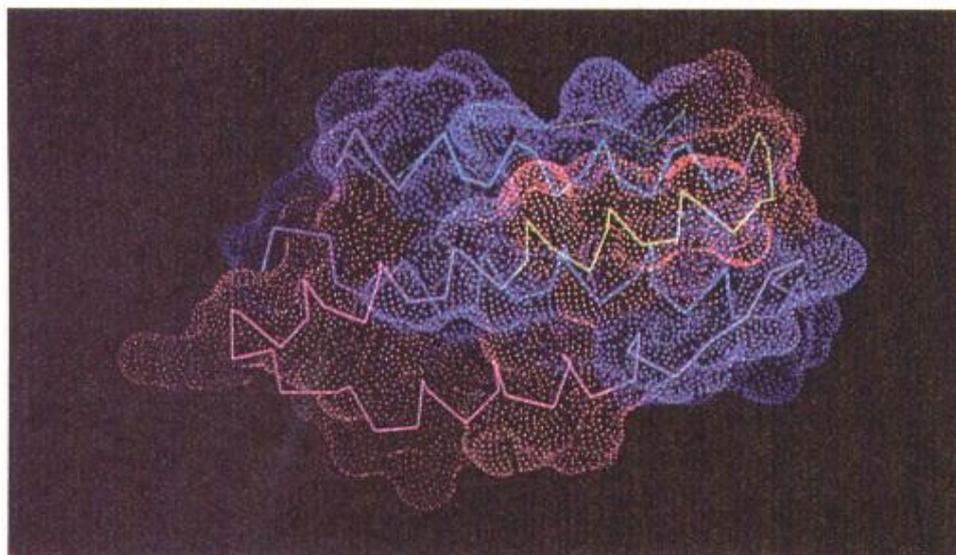
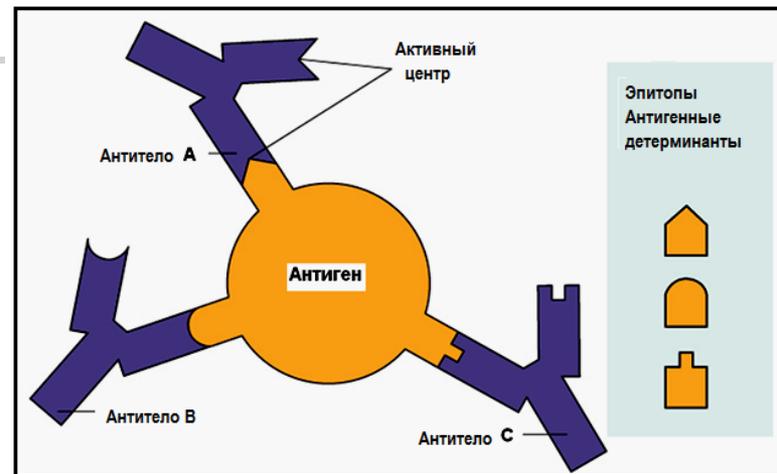
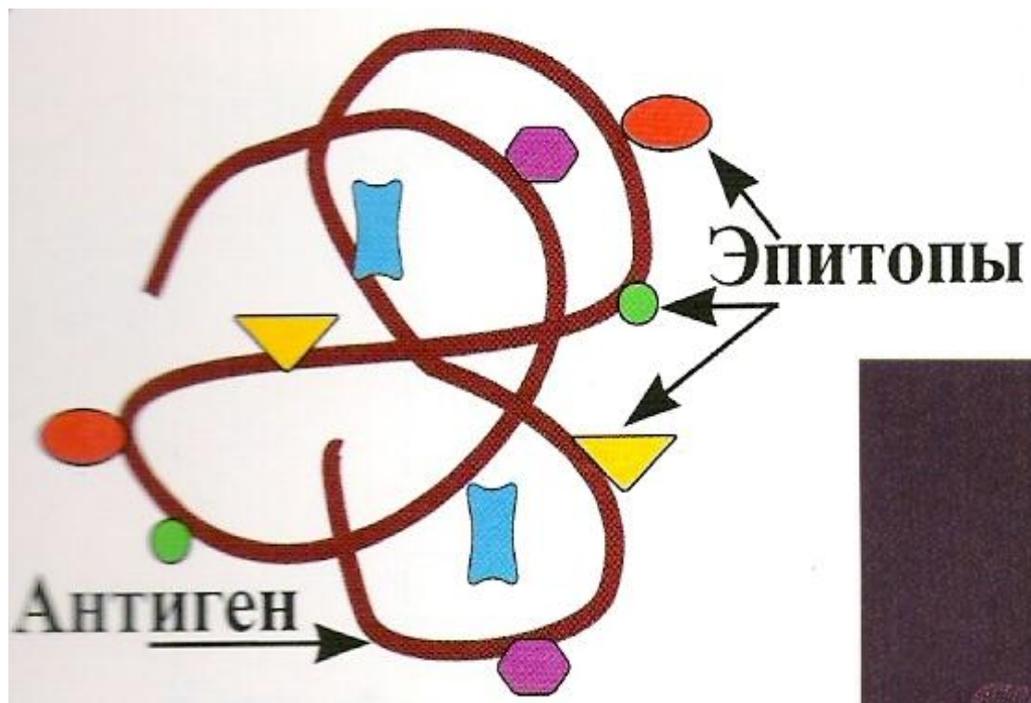


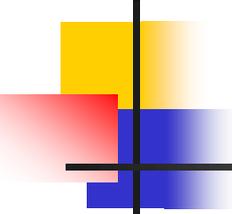
# Специфичность

---

- **Специфичность** – способность антигена индуцировать иммунный ответ к строго определенному эпитопу.
- Специфичность определяется свойствами составляющих его эпитопов. Эпитопы могут быть: *линейные и конформационные, концевые, центральные и глубинные.*
- На антигенное раздражение организм всегда отвечает поликлональным иммунным ответом.

# Антигенные детерминанты (эпитопы)





# Классификация антигенов (1)

---

- *По происхождению:*
  - Экзогенные
  - Эндогенные ( аутоантигены, неоантигены)
- *По природе:*
  - биополимеры белковой природы
  - биополимеры небелковой природы
- *По молекулярной структуре:*
  - глобулярные
  - фибриллярные

# Классификация антигенов (2)

## Гаптены

*По степени*

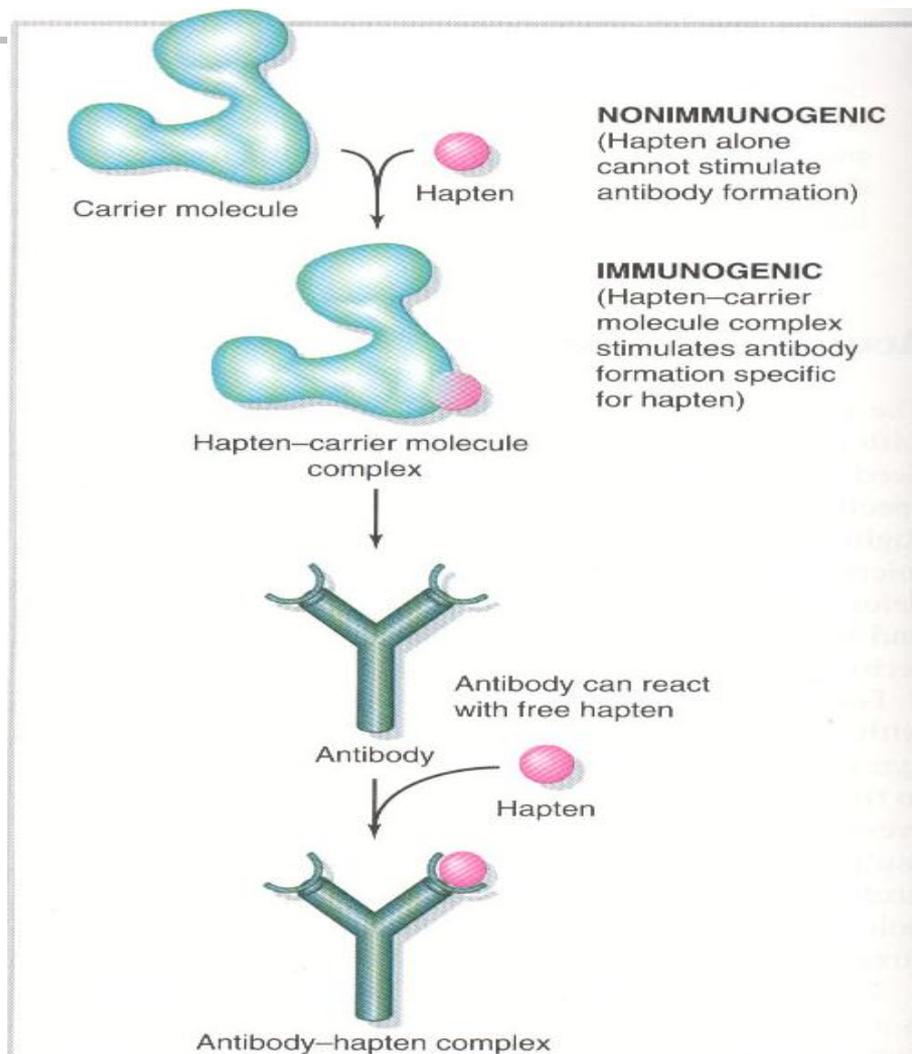
*ИММУНОГЕННОСТИ:*

- ✓ **полноценные**
- ✓ **неполноценные, или гаптены**

*По степени*

*чужеродности:*

- ✓ **ксеногенные (гетерологичные)**
- ✓ **аллогенные (групповые)**
- ✓ **изогенные (индивидуальные)**



# Классификация антигенов (3)

*По направленности активации и обеспеченности иммунного реагирования:*

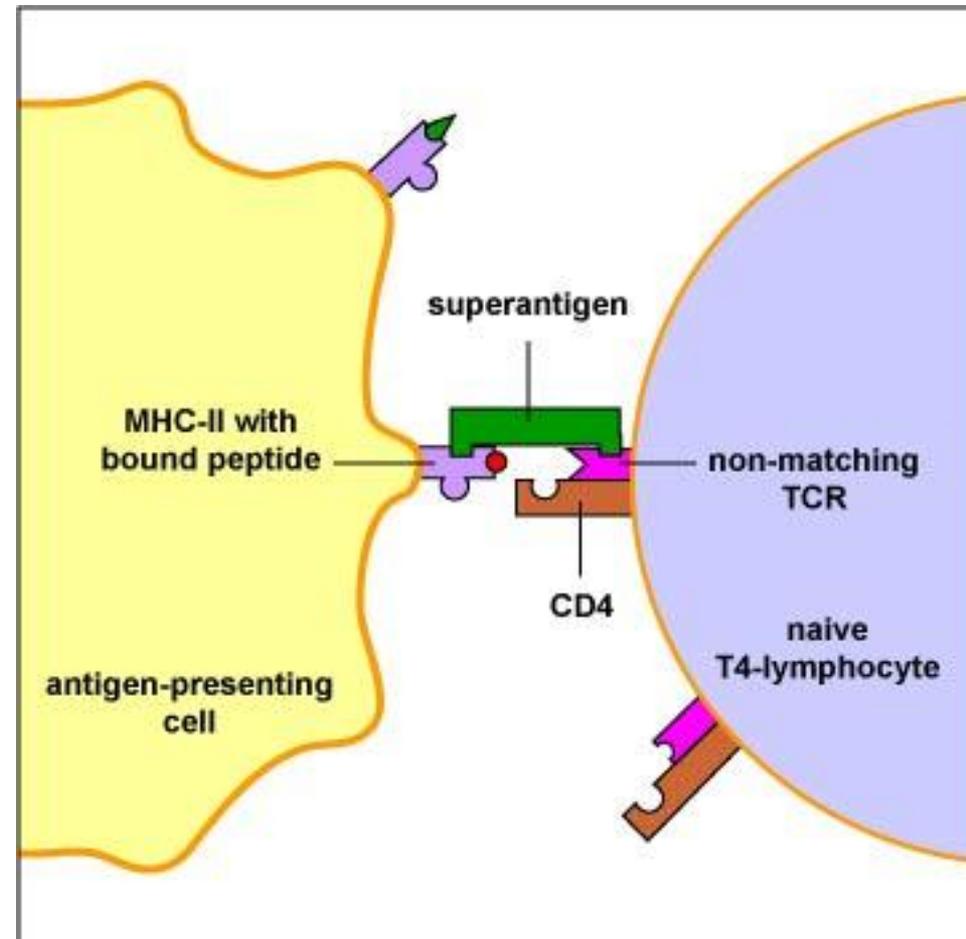
## ■ Иммуногены

- ✓ Т-зависимые
- ✓ Т-независимые
- ✓ суперантигены

## ■ Толерогены

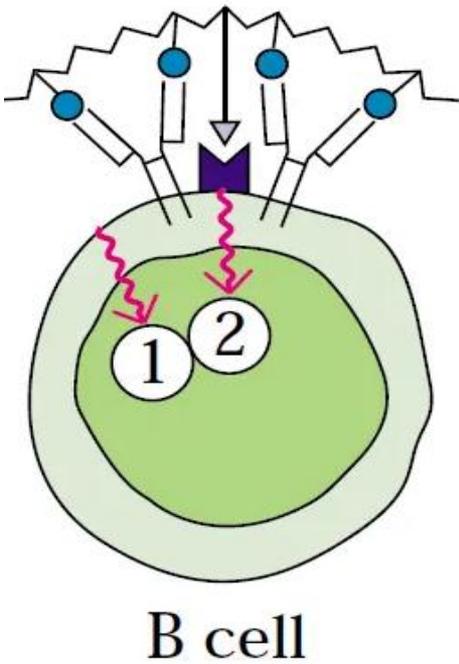
## ■ Аллергены

Цельная молекула суперантигена вступает в кооперацию с АПК и Т-хелпером

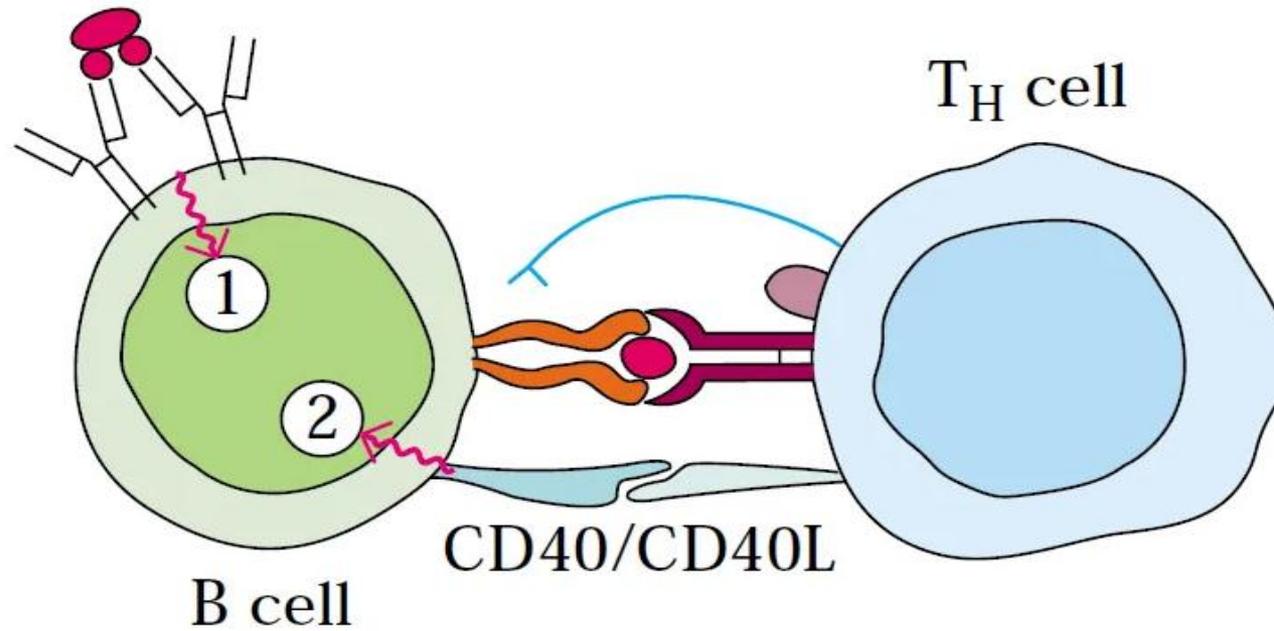


# T-независимые и T-зависимые антигены

(a) TI-1 antigen

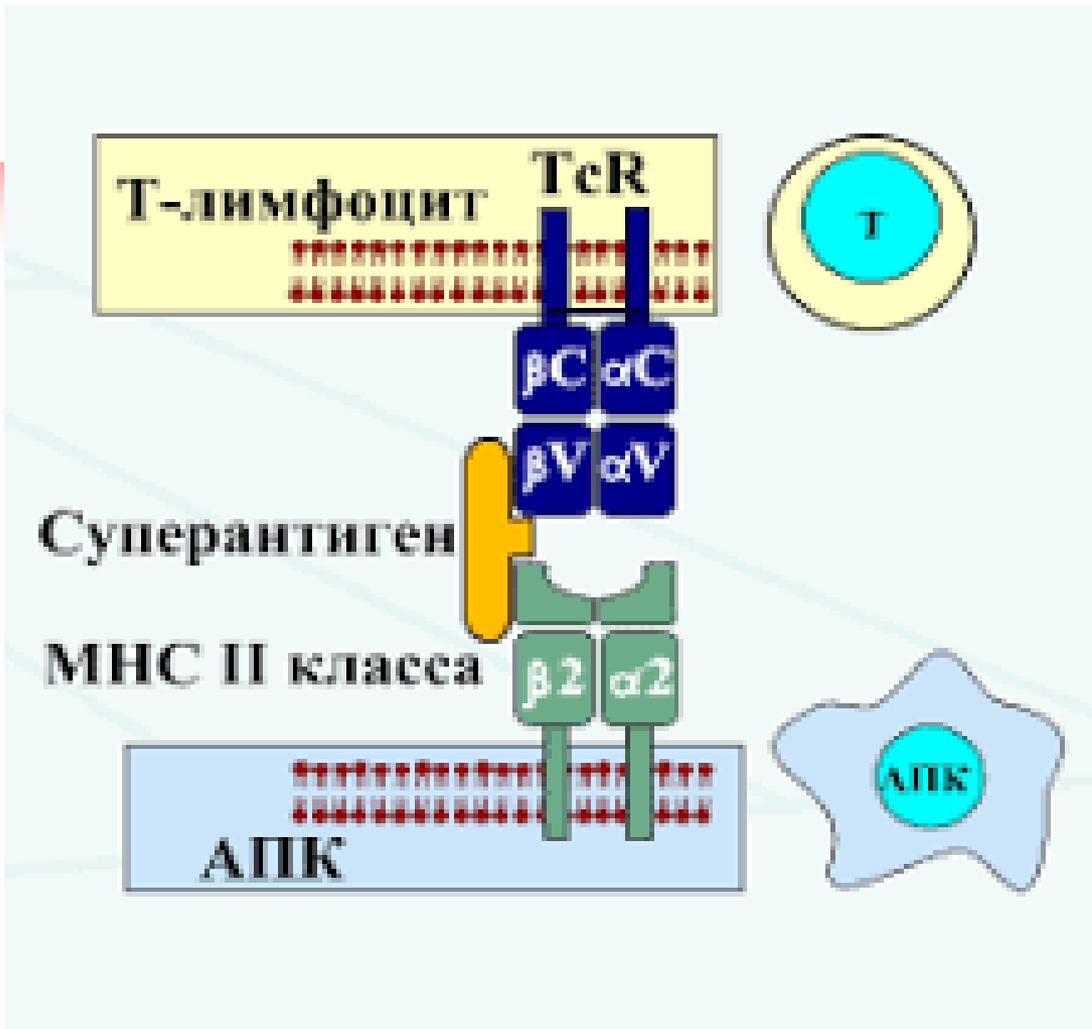


(b) TD antigen



Антигены, стимулирующие В-лимфоциты без привлечения Т-хелперов (н-р, полимерная форма флагеллина, ЛПС и др.)

Иммунная реакция реализуется при участии Т-хелперов. К ним относится большая часть известных антигенов



Антиген, в основном микробного происхождения, вызывающий неспецифическую поликлональную активацию лимфоцитов, их массовую гибель (апоптоз) и вторичный иммунодефицит

# Антигены организма человека (1)

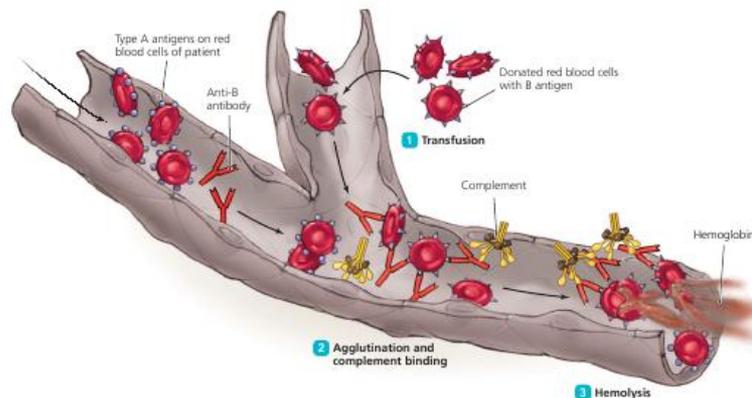
*Эритроцитарные антигены:*

- антигены системы ABO;

- Резус-антигены

## ABO Blood Group Characteristics and Donor/Recipient Matches

ABO Blood Group	ABO Antigen(s) Present	Antibodies Present	Can Donate To	Can Receive From
A	A	Anti-B	A or AB	A or O
B	B	Anti-A	B or AB	B or O
AB	A and B	None	AB	A, B, AB, or O (universal recipient)
O	None	Both anti-A and anti-B	A, B, AB, or O (universal donor)	O



**Гемолиз при переливании несовместимой крови**

**▲ Figure 18.5 Events leading to hemolysis.** One of the negative consequences of a transfusion reaction (here illustrated by a transfusion of type B blood into a patient with type A blood): When antibodies against a foreign ABO antigen combine with the antigen on transfused red blood cells (1), the cells are agglutinated, and the complexes bind complement (2). The resulting hemolysis releases large amounts of hemoglobin into the bloodstream (3) and produces additional negative consequences throughout the body.

# Антигены организма человека (2)

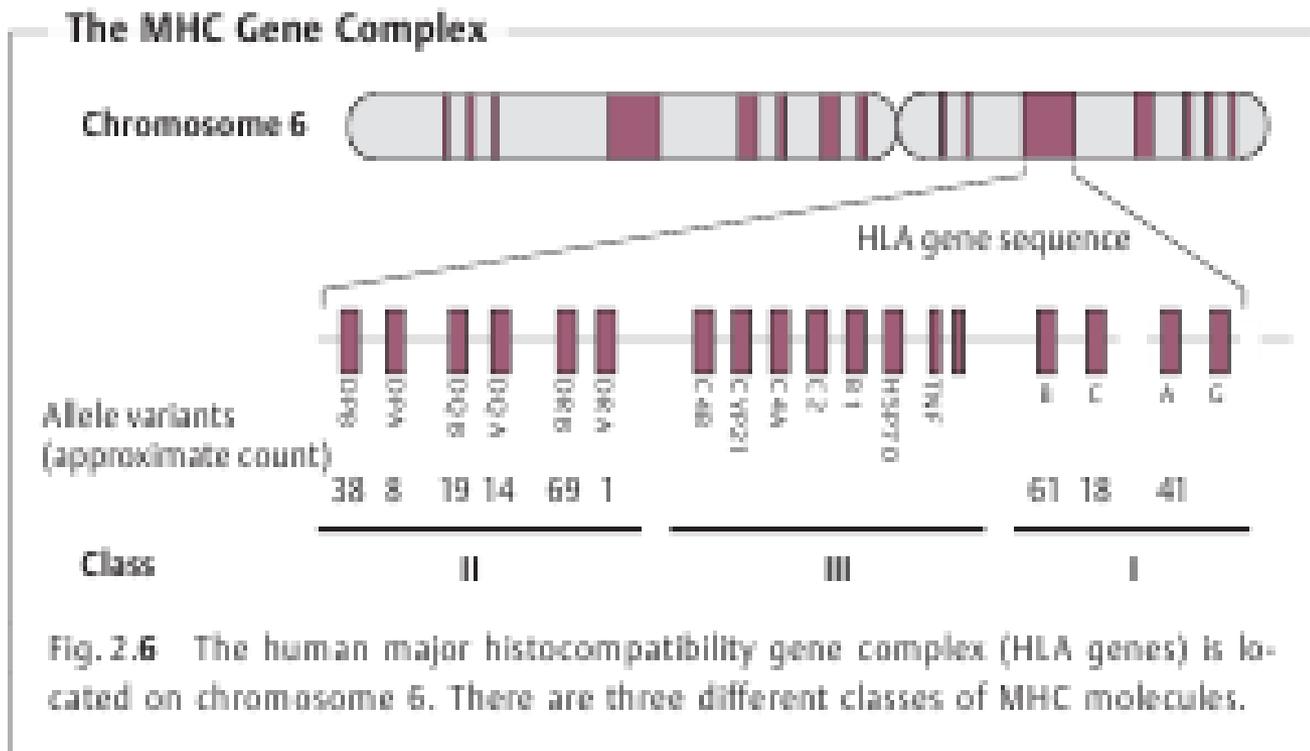
*Антигены гистосовместимости, или главный комплекс гистосовместимости (МНС – Main Hystocompatibility Complex), или Human Leukocyte Antigen – HLA*

- **МНС I класса:**

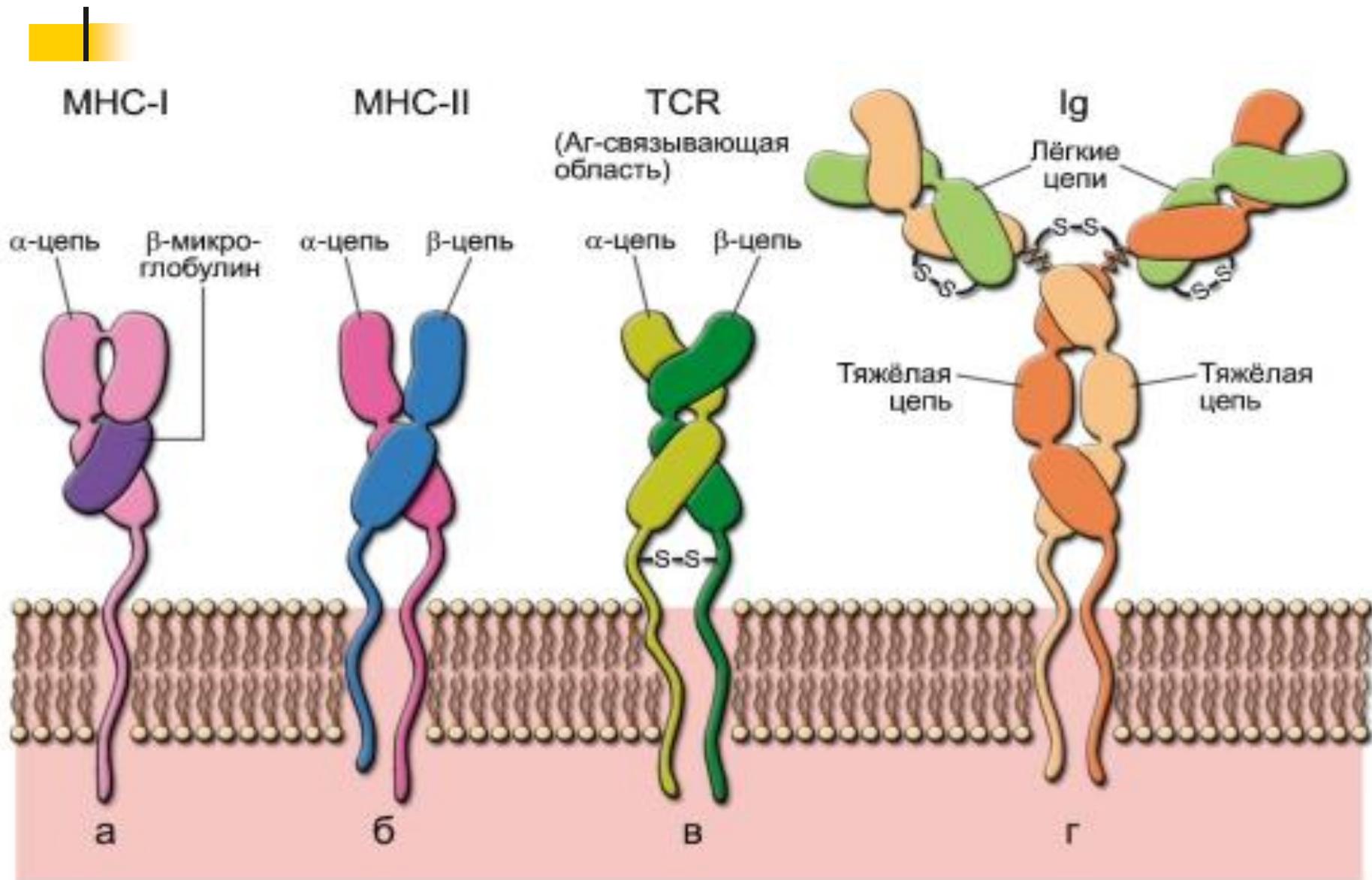
HLA-A (60 вар.),  
HLA-B (130 вар.),  
HLA-C (40 вар.)

- **МНС II класса:**

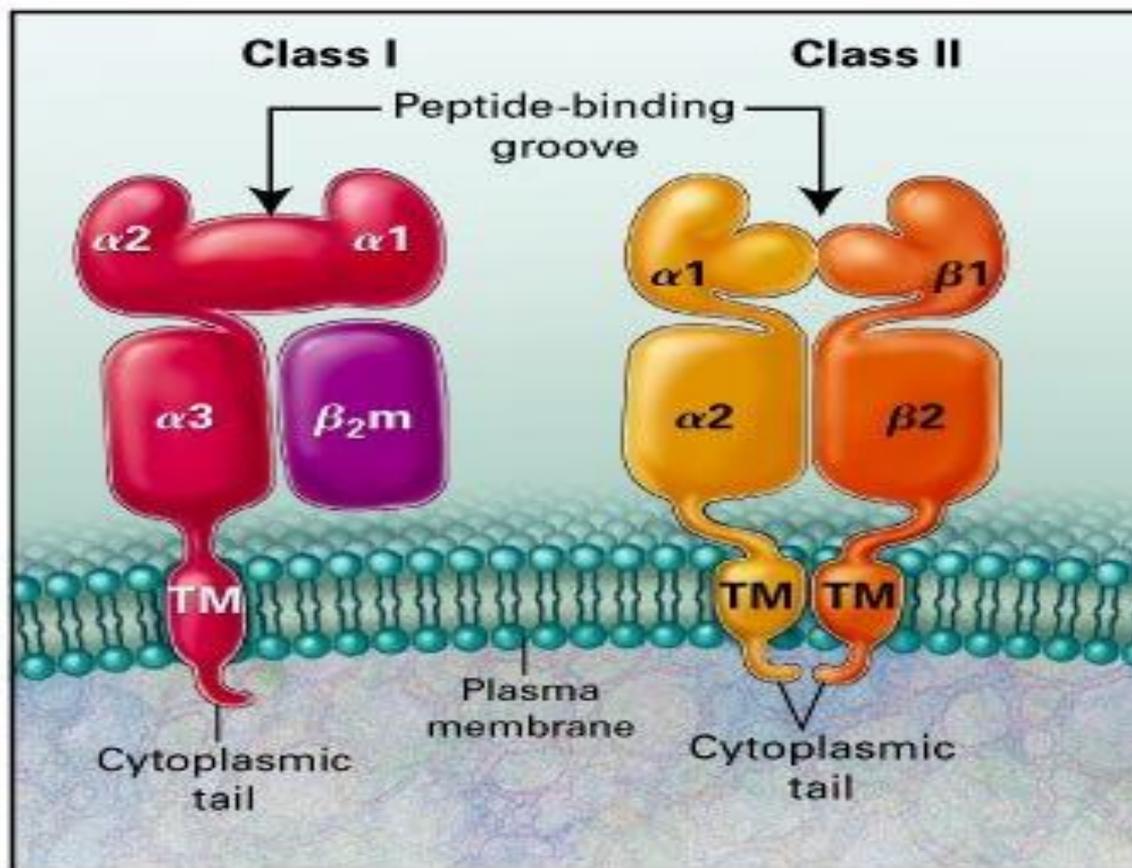
HLA-DR,  
HLA-DQ,  
HLA-DP.



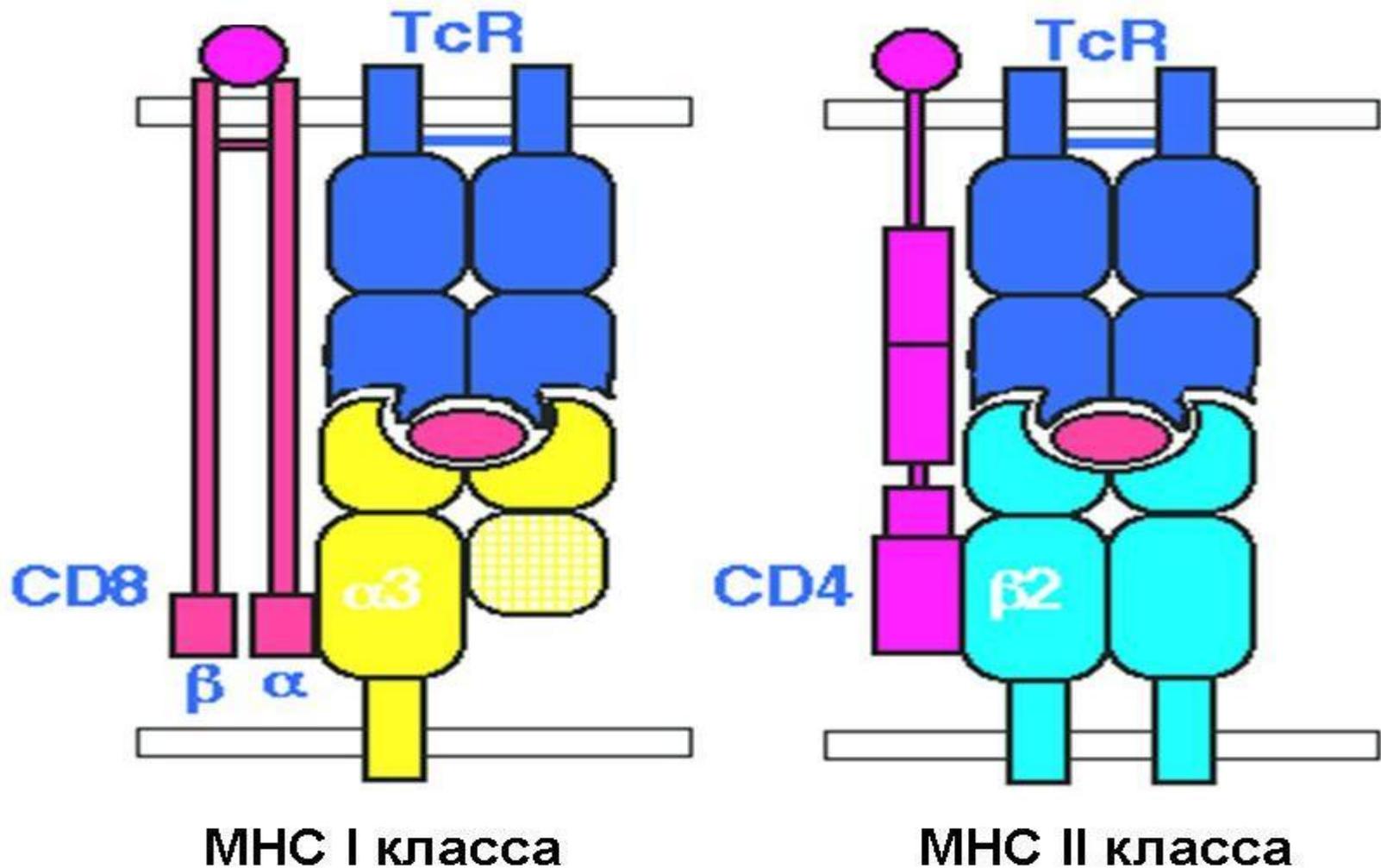
# Строение рецепторов МНС и лимфоцитов



# Главный комплекс гистосовместимости (Main Hystocompatibility Complex – МНС) I и II классов



# Т-клеточные Со-рецепторные молекулы



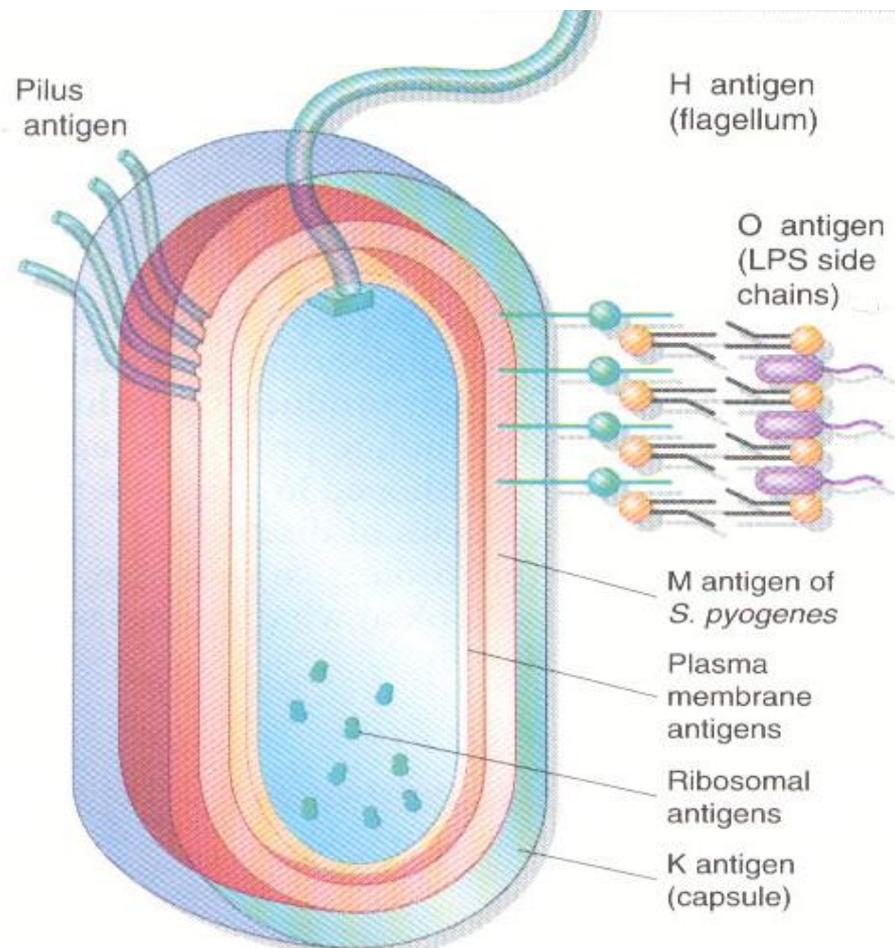
# Антигены бактерий и вирусов

## Антигены бактерий

- **О-антиген**
- **Н-антиген**
- **К-антиген**
- **Vi-антиген**
- **Токсины и ферменты**
- **Протективные антигены**

## Антигены вирусов

- **ядерные**
- **капсидные**
- **суперкапсидные**



# CD АНТИГЕНЫ

C – cluster

D – differentiation (definition)

**АНТИГЕНЫ** – выявляются с помощью  
МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ

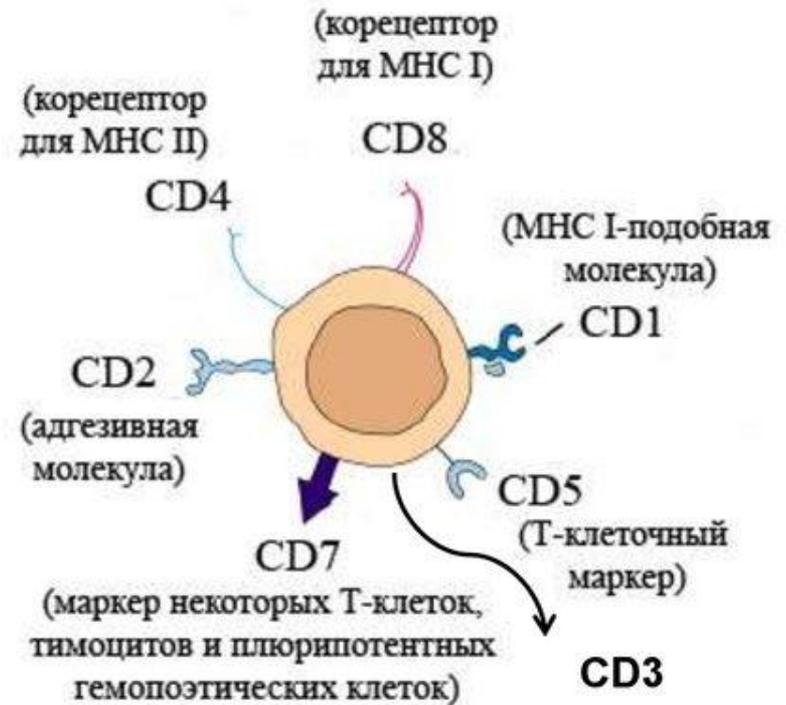
Функциональная специализация лимфоцитов коррелирует:

1. с определенными молекулами наружной клеточной мембраны
2. с определенными молекулами продуцируемых цитокинов и т.д.

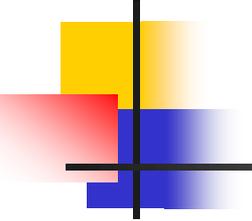
Для систематизации клеток, участвующих в иммунном ответе, предложена **классификация CD**, которая распространяется, в первую очередь, на маркеры костномозгового происхождения.

## T-лимфоциты

- CD3** – Т лимфоциты
- CD4** - Т-хелперы
- CD8** - Т- цитотоксические/эффекторы
- HLA DR** – молекулы главного комплекса гистосовместимости 2-го класса
- CD19, 20** – В лимфоциты
- CD25** – рецептор  $\gamma$  цепи ИЛ-2
- CD16, 56** – натуральные киллеры
- CD95** – рецептор апоптоза



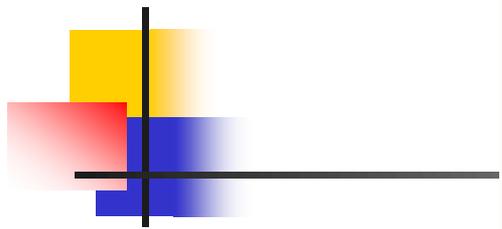
На выявлении мембранных маркеров основано определение Т лимфоцитов и их субпопуляций, подсчет количества клеток в норме и при патологии.



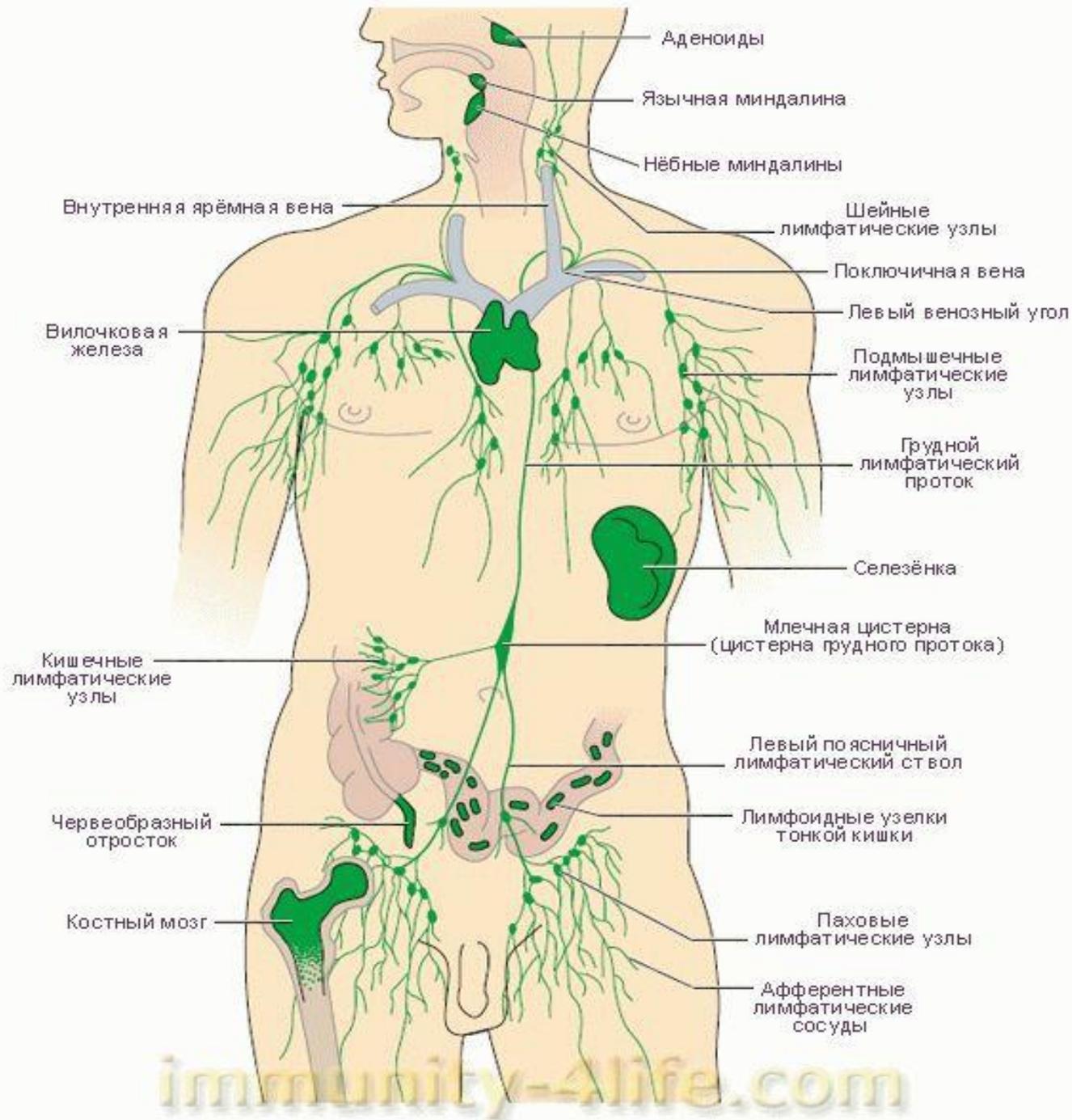
# Иммунная система организма

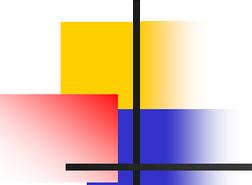
---

- Иммунная система организма осуществляет специфическую функцию надзора за генетическим постоянством внутренней среды, сохранения биологической и видовой индивидуальности
- Принцип действия иммунной системы основан на распознавании «свой-чужой»
- Иммунная система – это специализированная лимфоидная ткань, распределенная по всему организму в виде лимфоидных образований и клеток.



# Органы иммунной системы



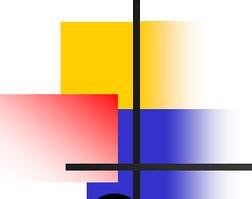


## Центральные органы

- **Костный мозг** – место образования полипотентных стволовых клеток, а также дифференцировки В-лимфоцитов
- **Тимус** – место дифференцировки Т-лимфоцитов

## Периферические органы

- **Органы контроля жидких сред** - лимфатические узлы, селезенка, печень
- **Органы контроля кожных и слизистых покровов** - лимфатические фолликулы - пейеровы бляшки, аппендикс, лимфоидное глоточное кольцо
- **Органы контроля внутренней среды** - тканевые мигрирующие клетки лимфы и крови



# Клетки иммунной системы

---

## Основные клетки иммунной системы:

- Лимфоциты
- Фагоциты (макрофаги и микрофаги)
- Тучные клетки
- Дендритные клетки

## Вспомогательные клетки, участвующие в иммунном ответе:

- Эпителий
- Эндотелий
- Фибробласты

# Клетки иммунной системы:

## Иммунокомпетентные-

**лимфоциты.** Они способны к распознаванию антигена и специфическому ответу на антигенный стимул.

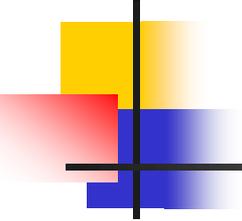
## Антигенпредставляющие

-макрофаги и дендритные клетки  
-способны распознавать и поглощать чужеродные антигены, перерабатывать и представлять их иммунокомпетентным клеткам.

## Клетки антиген-неспецифической резистентности

–нейтрофилы, эозинофилы и базофилы–  
способны фагоцитировать инородные частицы.

Эти клетки являются одним из факторов неспецифической защиты, однако в очаге воспаления они выделяют специфические белковые молекулы – цитокины, которые привлекают в очаг воспаления иммунокомпетентные клетки и активируют их.



# Лимфоциты

---

- **T – лимфоциты** – (от англ. **T**hymus – тимус) имеют рецепторы:  $\alpha\beta$ **TCR**,  $\gamma\delta$ **TCR**, **CD3**, CD4, CD8
- **B – лимфоциты** - (от англ. **B**one marrow - костный мозг) имеют рецепторы: **BCR**, CD5, **CD19-22**
- **NK-клетки** – (от англ. **N**atural **K**iller –естественные киллеры) имеют рецепторы CD16, CD56

# Функции иммунокомпетентных клеток-ЛИМФОЦИТОВ

- **Т-лимфоциты**

выполняют функцию клеточного звена иммунитета.

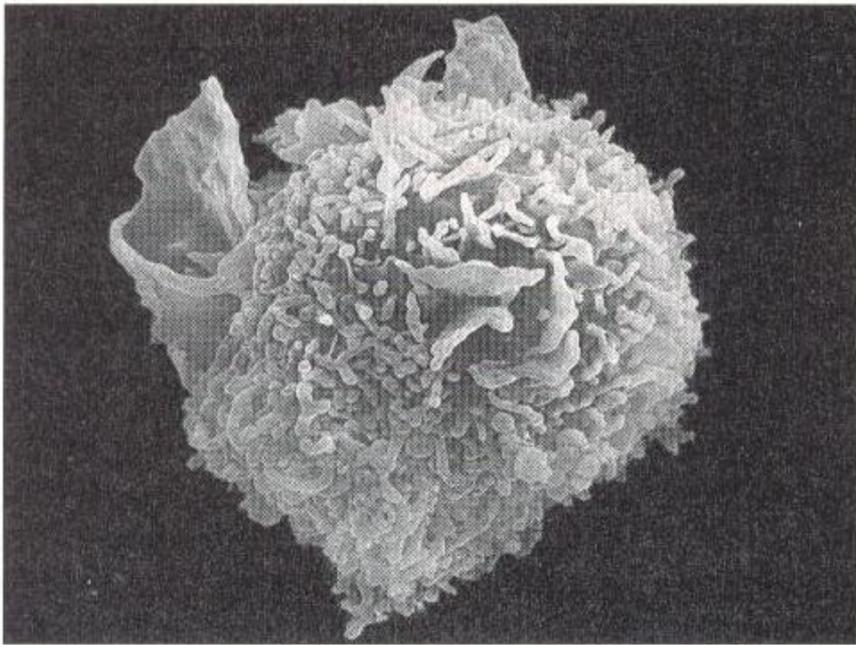
Т-лимфоциты распознают клетки, несущие чужеродные антигены, и уничтожают их после непосредственного контакта (атаки), а также выполняют функцию регуляции иммунного ответа.

- **В-лимфоциты**

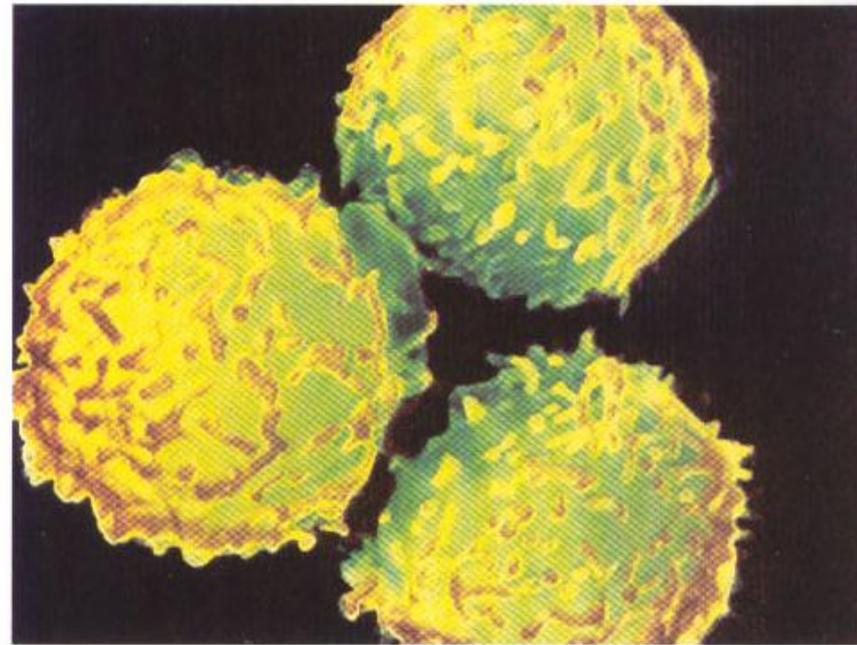
В-лимфоциты ответственны за гуморальное звено иммунитета – продукцию антител. После антигенного стимула В-лимфоцит превращается в лимфобласт – клетку, способную к делению.

Часть лимфобластов дифференцируется в В-лимфоциты памяти, другая часть превращается в плазматические клетки, которые осуществляют продукцию антител.

# В- и Т-лимфоциты под электронным микроскопом

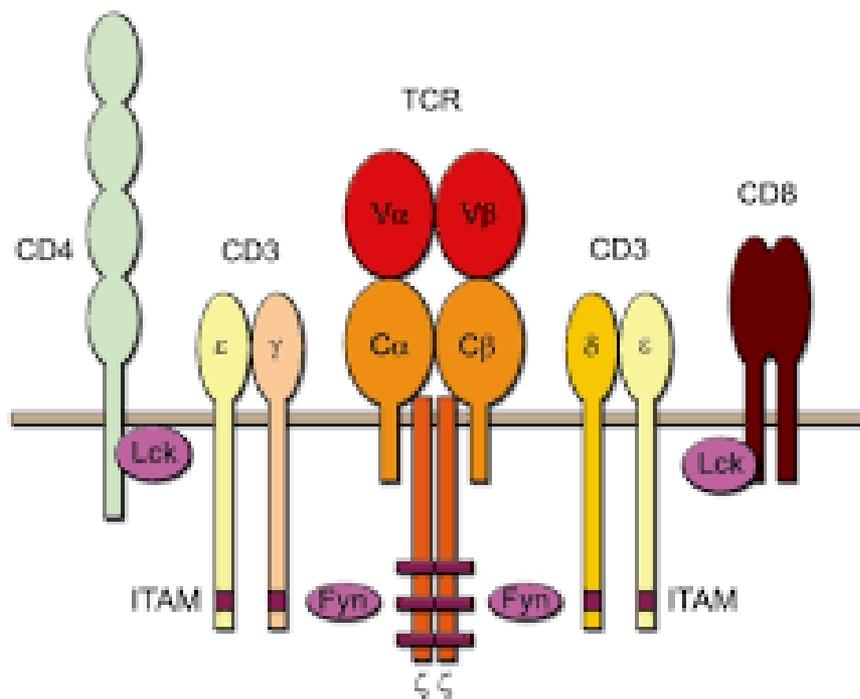
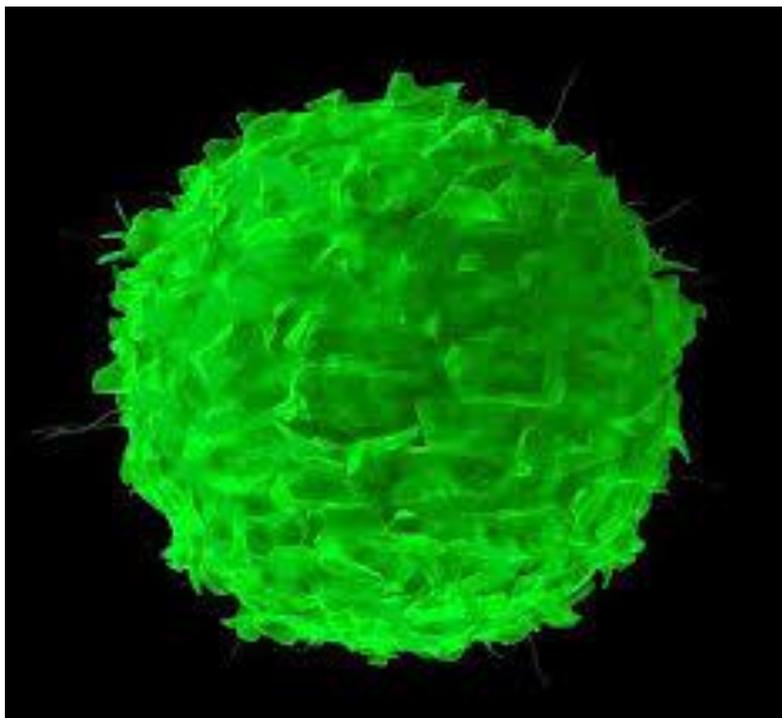


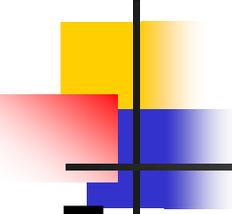
(a)



(b)

# T-лимфоцит и его рецепторы





# Субпопуляции Т – лимфоцитов

---

- **Т – хелперы (CD4,  $\alpha\beta$ TCR к антигену в комплексе МНС II класса)**

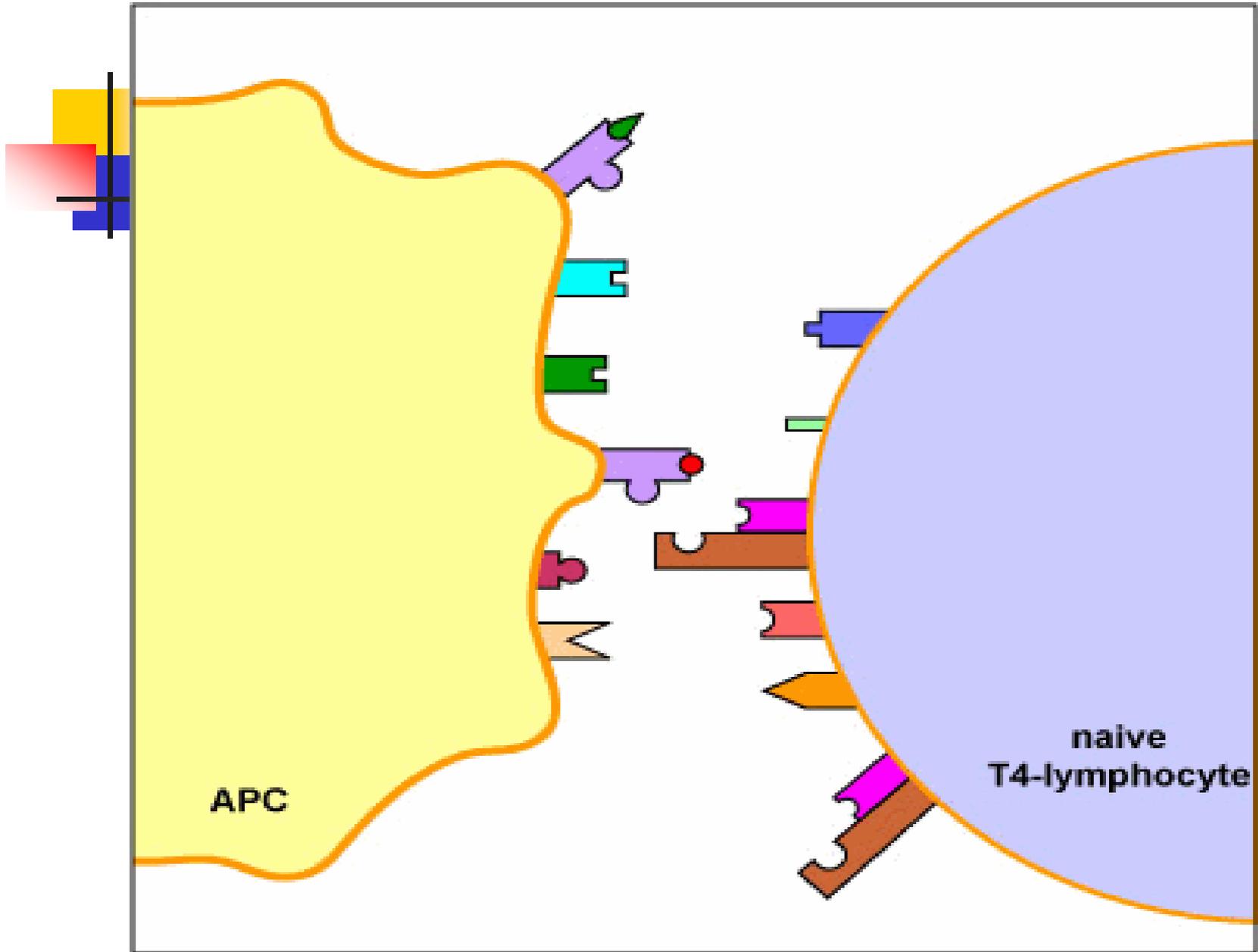
анализируют информацию, передаваемую ему АПК , передают ее прочим иммунокомпетентным клеткам

- **Т – киллеры (CD8,  $\alpha\beta$ TCR к антигену в комплексе МНС I класса)**

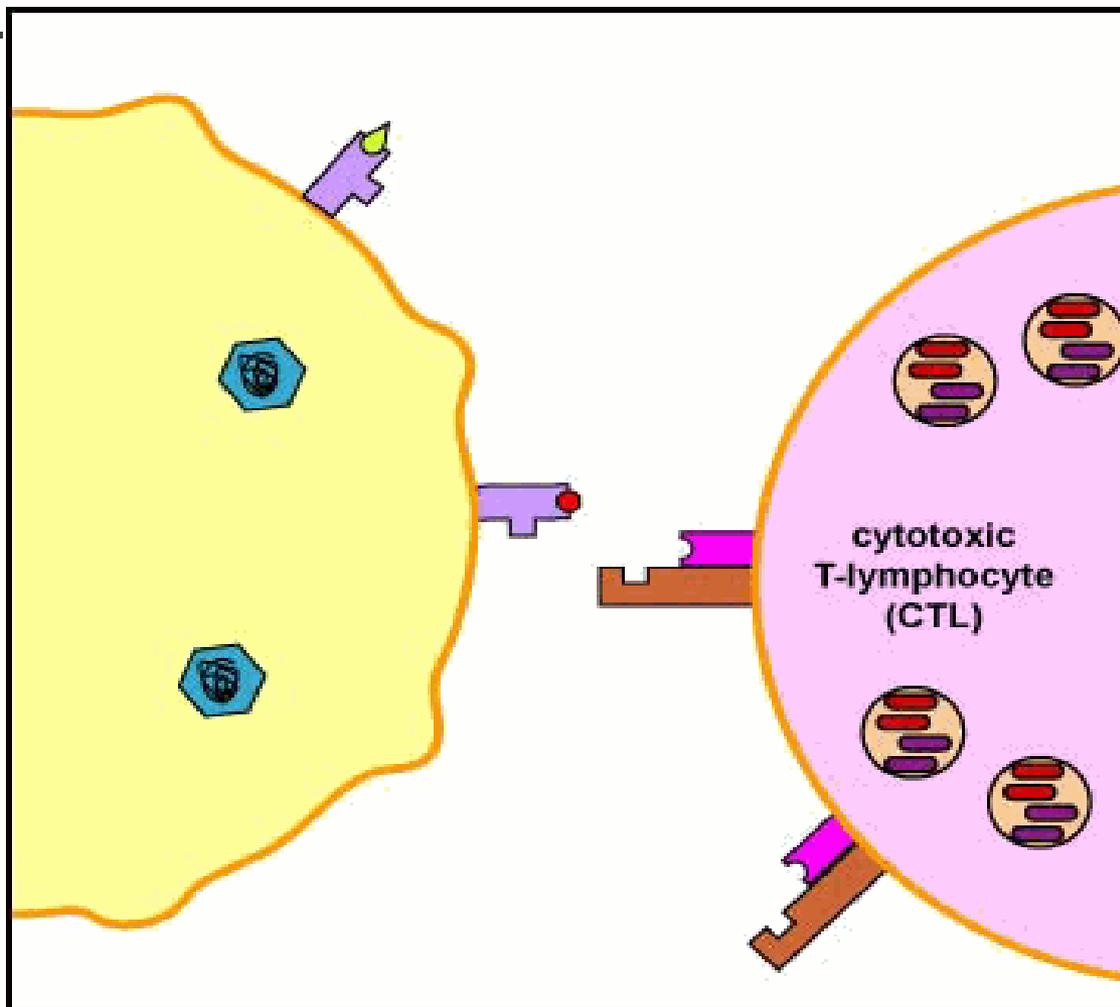
устраняют клетки-мишени путем антителонезависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности

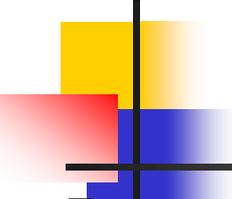
- **$\gamma\delta$ T – лимфоциты ( $\gamma\delta$ TCR)**

локализуются в эпидермисе и слизистой ЖКТ. Не требует процессинга антигена и его презентации в комплексе с МНС. Осуществляют раннюю противоифекционную защиту



# Т-киллеры уничтожают клетки-мишени антителонезависимой цитотоксичностью





## Субпопуляции В-лимфоцитов

---

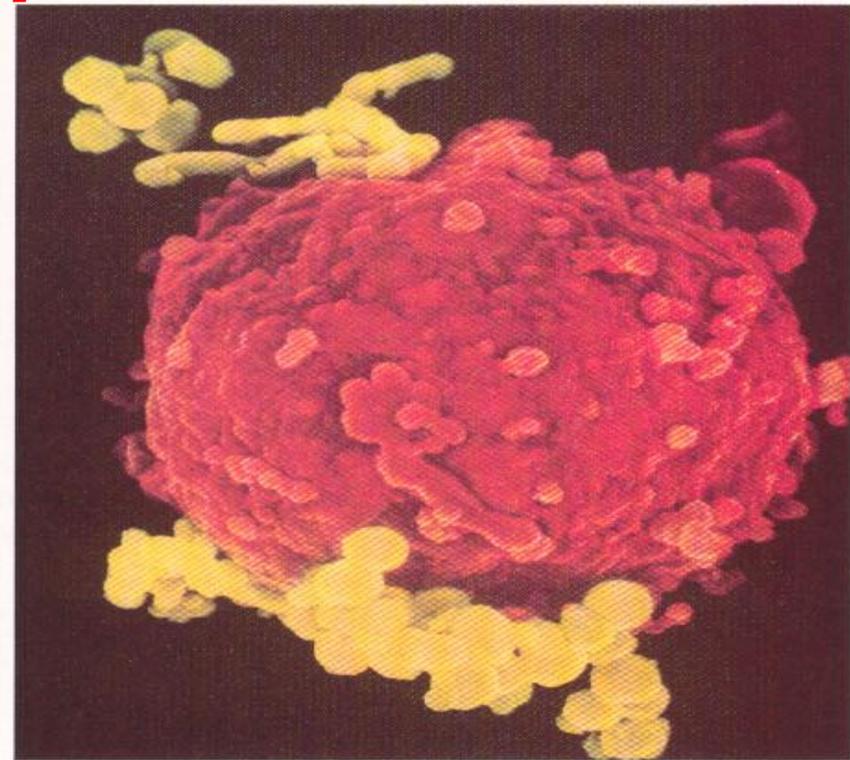
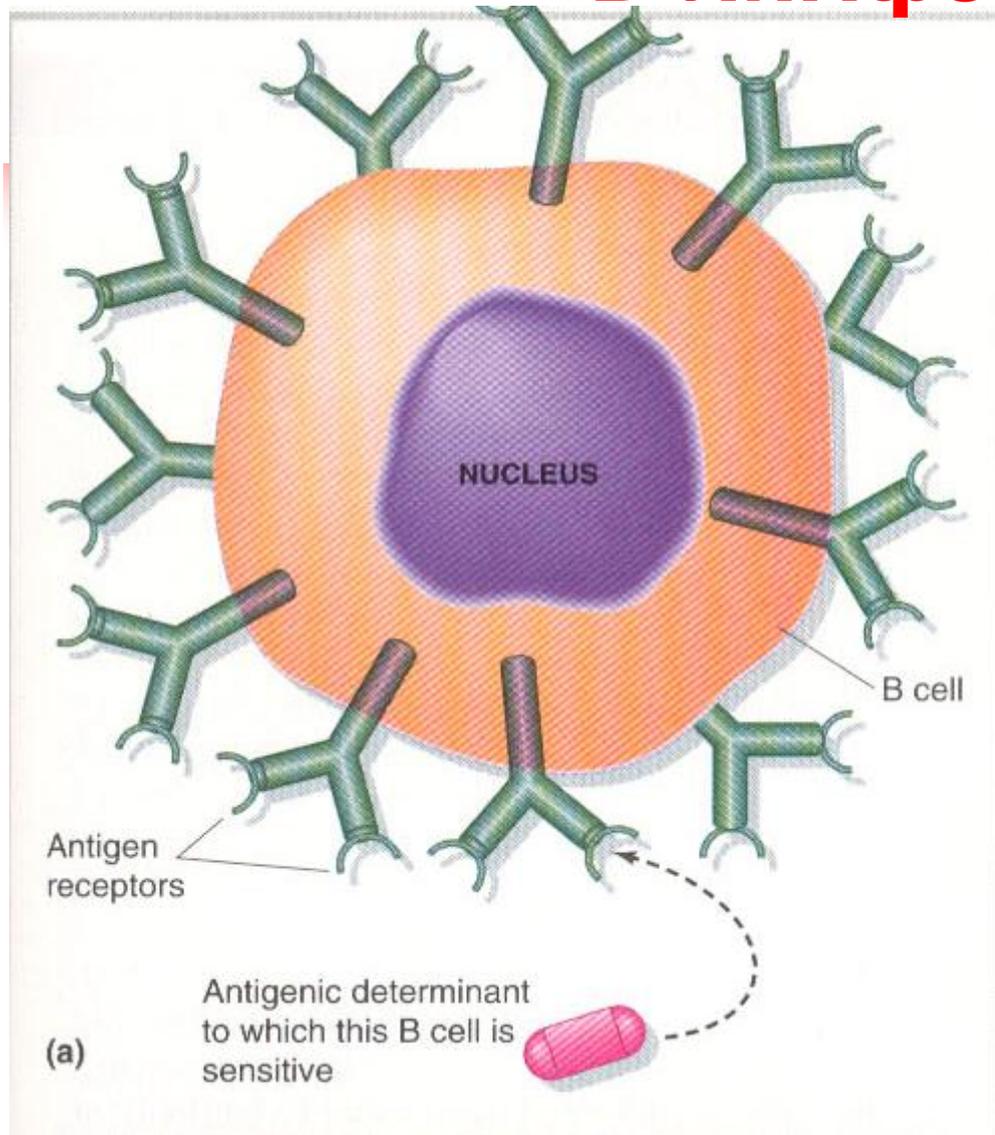
- **В-лимфоциты (CD19-22, BCR)**

продуцируют антитела, являются АПК, участвуют в формировании гуморального иммунитета, иммунологической памяти и гиперчувствительности немедленного типа

- **В1-лимфоциты (CD5, BCR)**

Предшественники В1-лимфоцитов рано мигрируют в ткани слизистых, синтезируют IgA и IgM и защищают слизистые от условно-патогенных бактерий.

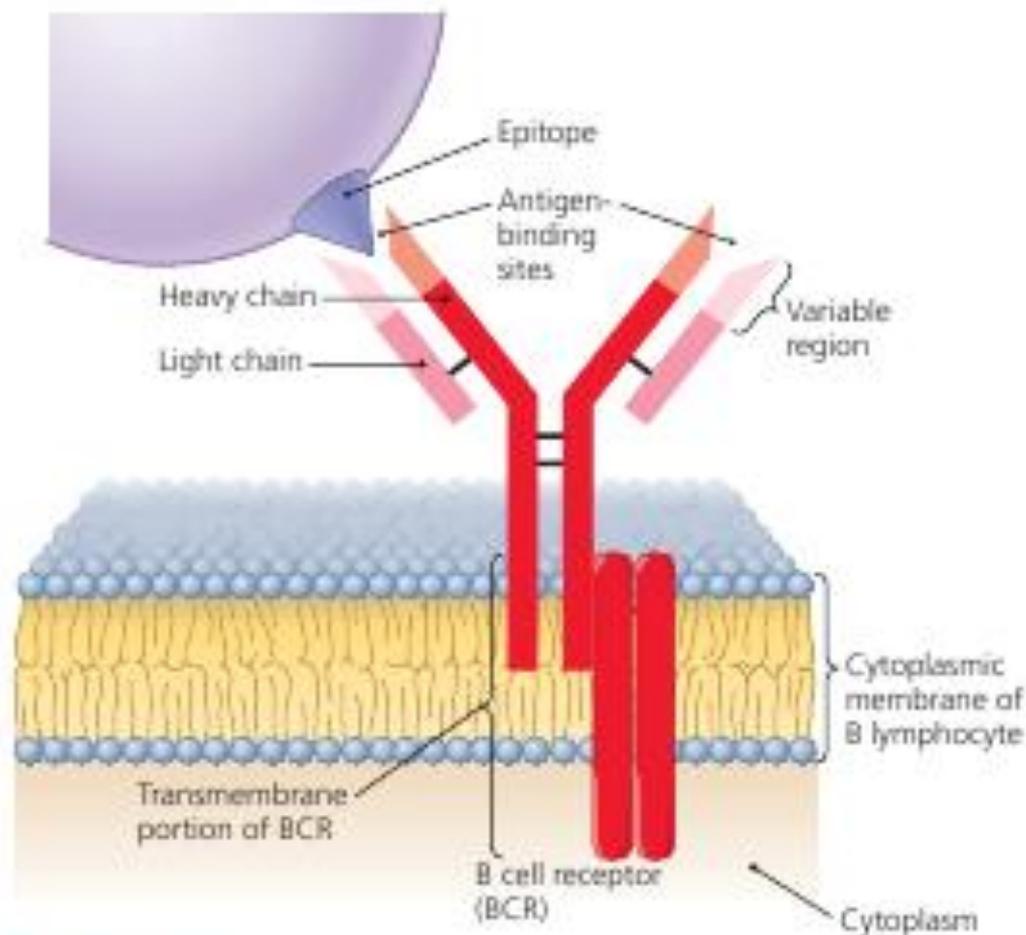
# В-лимфоциты



(b)

**FIGURE 18-10 B cell receptors.** (a) Antibody molecules with identical specificity project from the surface of the B lymphocyte. These protruding antibodies serve as antigen combining sites, the specificity of which determines which antigenic determinant activates that particular B cell. (b) B cell with attached antigens (these false-colored green bacteria are adhering to the B cell by receptors that match an antigen on the bacterial surface).

# Рецептор В-лимфоцита (BCR)

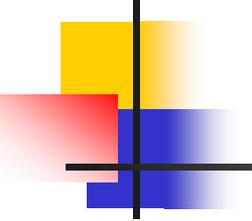


▲ **Figure 16.4 B cell receptor (BCR).** The B cell receptor is composed of a symmetrical, epitope-binding, Y-shaped protein in association with two transmembrane polypeptides.

# *Клеточные факторы врожденного иммунитета (естественные киллеры)*

- Чужеродные клетки-мишени уничтожаются также **естественными киллерами (NK-клетками, от англ. natural killer)**.
- Представляют собой лимфоциты, у которых отсутствуют маркеры, присущие Т- и В-лимфоцитам (0-клетки).
- Обнаруживаются в крови (кровяные ЕК) и в тканях – печень, селезенка, слизистые (тканевые ЕК).
- Защищают от внутриклеточных паразитов. Обладают противоопухолевой, противовирусной и противопаразитарной активностью.



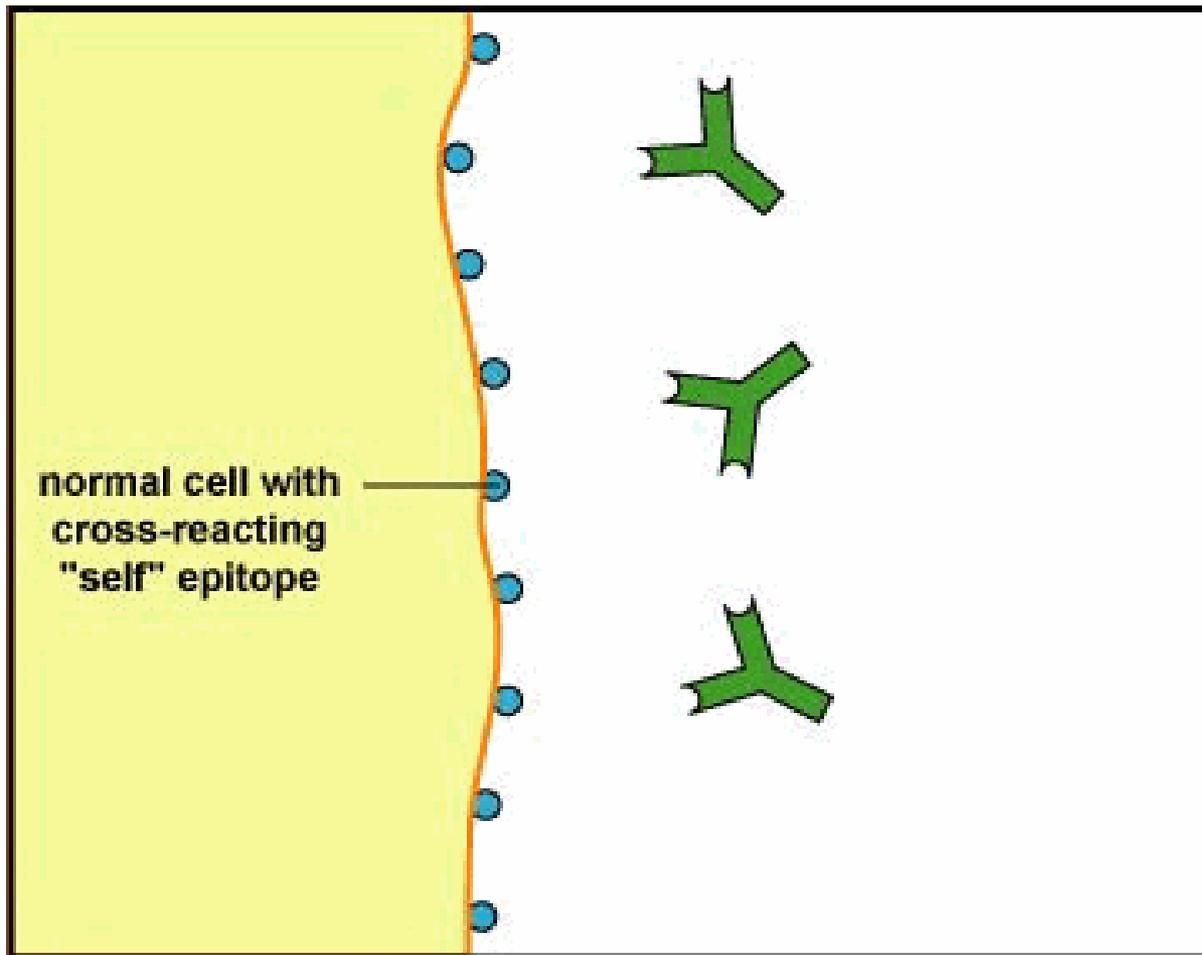


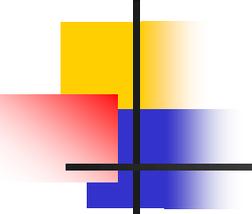
# НК – клетки

---

- **«Мишенями»** их являются клетки, инфицированные внутриклеточными паразитами, генетически измененные клетки (опухолевые), лимфоциты, активированные пищевыми антигенами или аллоантигенами плода
- **Кровяные ЕК** циркулируют в кровотоке и обнаруживаются в красной пульпе селезенки. Реализуют **антителозависимую** клеточно-опосредованную цитотоксичность
- **Тканевые ЕК** в большом количестве в печени и децидуальной оболочке беременной матки. Реализуют **антителонезависимую** клеточно-опосредованную цитотоксичность. Мишенью являются лимфоциты, активированные на пищевые и эмбриональные аллоантигены.

# Антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность

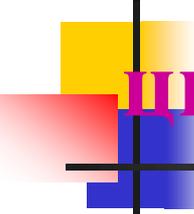




# Взаимодействие клеток иммунной системы

---

- Необходимым условием функционирования иммунной системы является **межклеточная кооперация**.
- Для связи между собой клетки используют растворимые факторы, действующие дистантно, а также прямой контакт.
- Основу межклеточной кооперации составляет **рецептор-лигандное взаимодействие**.
- Одним из универсальных способов коммуникации клеток иммунной системы между собой и другими клетками организма является синтез растворимых факторов, в частности **ЦИТОКИНОВ**.



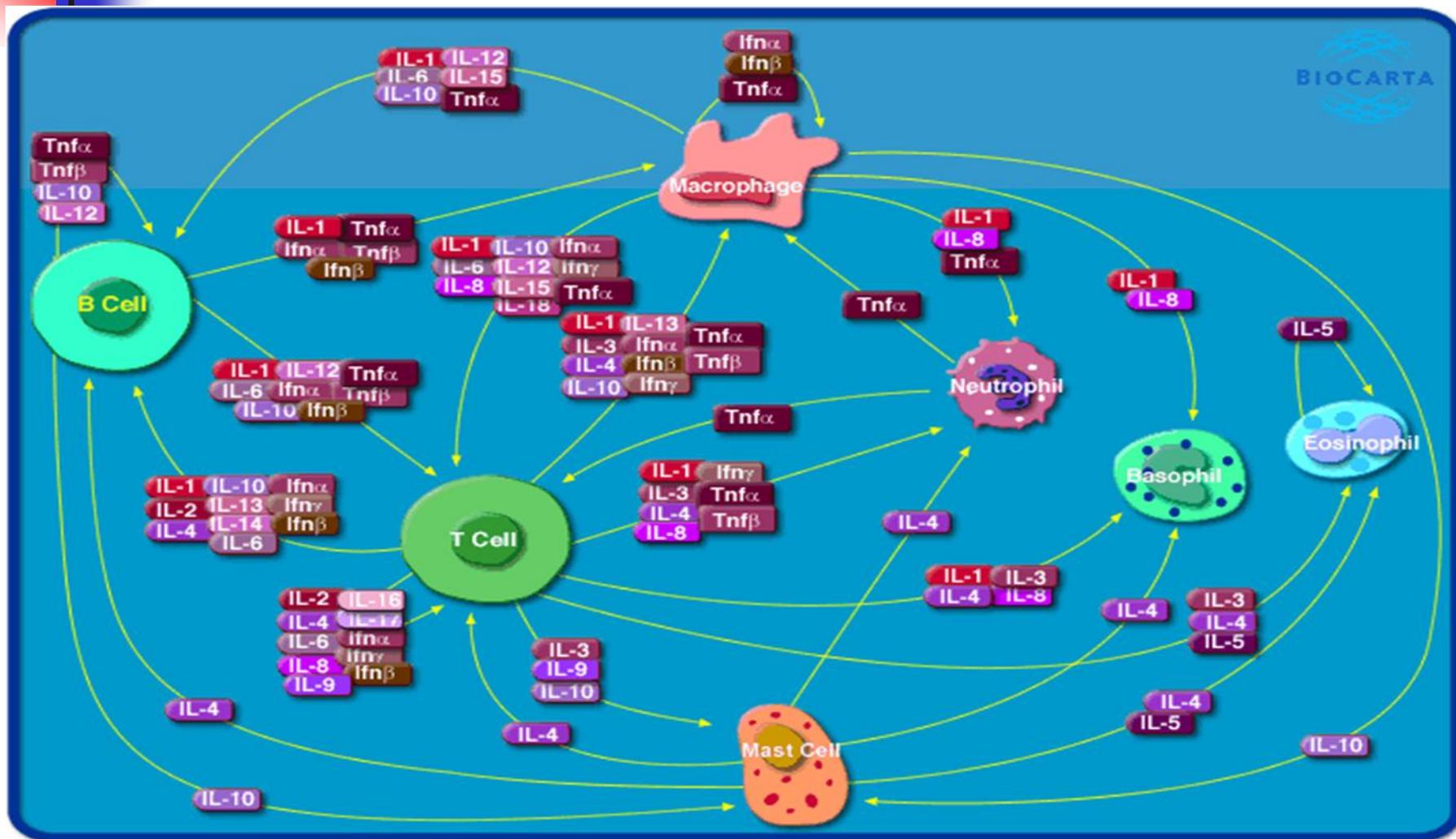
# Виды ЦИТОКИНОВ

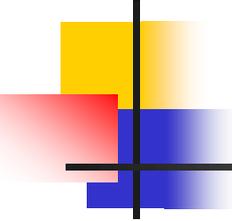
# Функции ЦИТОКИНОВ

- **Интерлейкины (ИЛ 1-7, 9-23)**
  - **Колониестимулирующие факторы (ГМ-КСФ, Г-КСФ, М-ГСФ)**
  - **Факторы некроза опухолей ( $\alpha$ -ФНО,  $\beta$ -ФНО)**
  - **Интерфероны ( $\alpha$ ИФН,  $\beta$ ИФН,  $\gamma$ ИФН)**
  - **Хемокины (ИЛ-8, МIP, MCP)**
- медиаторы доиммунного воспаления (ИЛ-1, 6, 12, ФНО)
  - медиаторы иммунного воспаления (ИЛ-5, 9, 10,  $\gamma$ -ИФН)
  - регуляторы пролиферации и дифференцировки лимфоцитов (ИЛ-2, 4, 13)
  - факторы роста клеток, или колониестимулирующие факторы (ИЛ-3, 7, ГМ-КСФ)
  - хемокины, или клеточные хемоаттрактанты (ИЛ-8)



# Регуляция иммунного ответа цитокинами

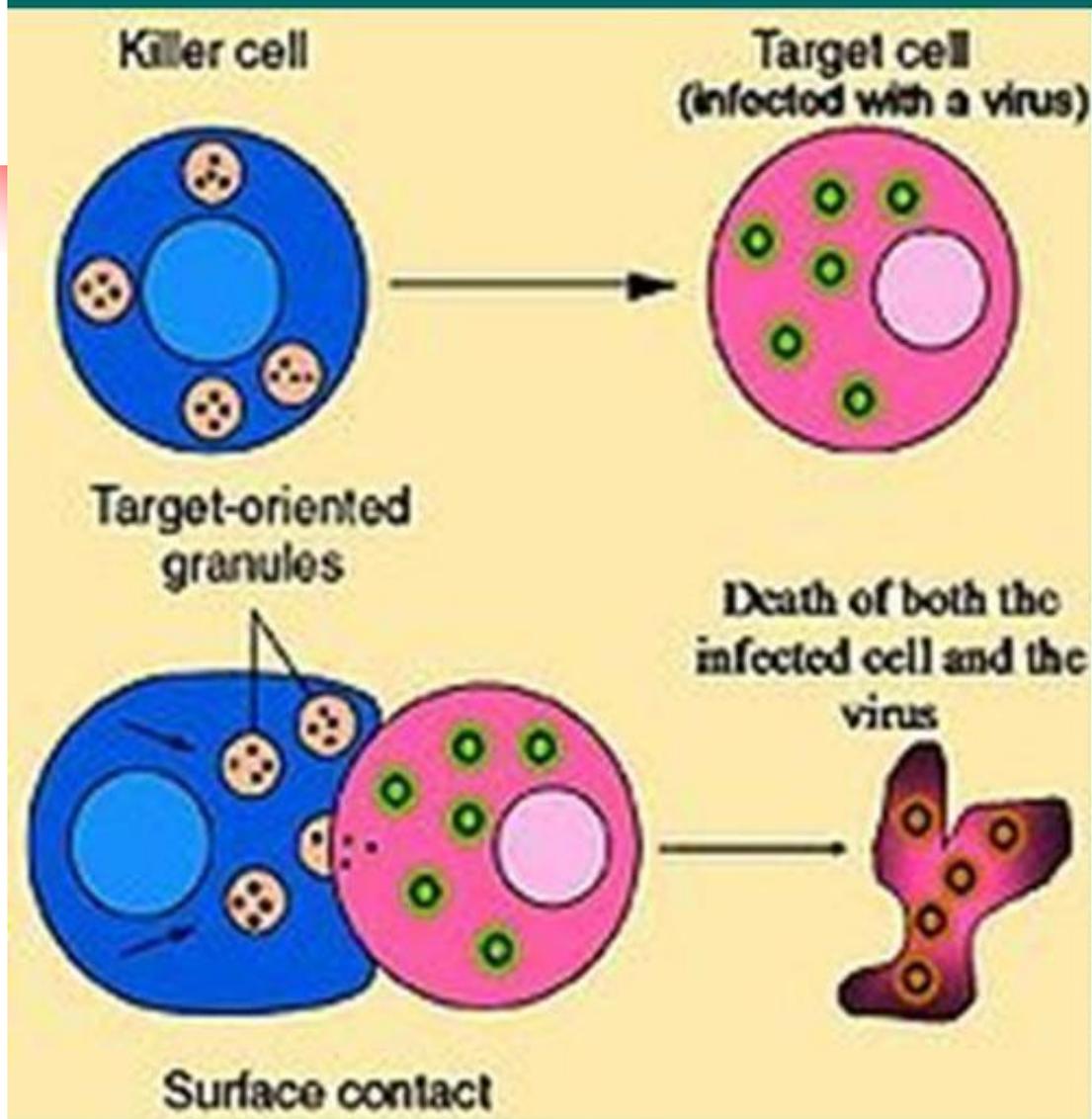




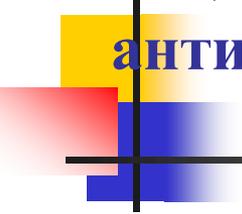
# Прямой контакт клеток иммунной системы

---

- Прямой контакт клеток иммунной системы основан на взаимодействии рецепторов, находящихся на поверхности клеток-оппонентов, при их стабильной адгезии.
- Такой способ коммуникации присущ:
  - *контакту АПК с Т-хелперами при презентации антигена;*
  - *контакту Т-киллера с клеткой-мишенью при анализе комплекса МНС I класса;*



- Т-киллеры напрямую атакуют другие клетки, несущие на своей поверхности чужеродные или аномальные антигены.



**Иммунные реакции организма чаще всего являются специфическими, направленными против определенного антигена. К ним относятся следующие типы иммунных реакций**

---

- **1) выработка иммунных лейкоцитов и иммунный фагоцитоз (клеточный иммунитет);**
- **2) антителообразование - выработка специфических (иммунных) антител (наиболее мощный фактор гуморального иммунитета);**
- **3) гиперчувствительность немедленного типа (ГЗТ);**
- **4) гиперчувствительность замедленного типа (ГНТ);**
- **5) иммунологическая память;**
- **6) иммунологическая толерантность**

# Этапы контакта антигена с иммунной системой

---

## ■ Возникновение антигенов:

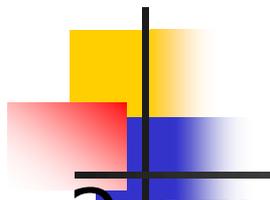
- эндогенное
- экзогенное

## ■ Проникновение экзоантигенов:

- через дефекты кожи и слизистых оболочек
- всасыванием в желудочно-кишечном тракте
- межклеточно (при незавершенном фагоцитозе, при внутриклеточном паразитизме)
- чресклеточно (облигатные внутриклеточные паразиты)

## ■ Распространение:

- лимфой
- кровью



# Ответная реакция факторов иммунной защиты

---

## ■ Этапы:

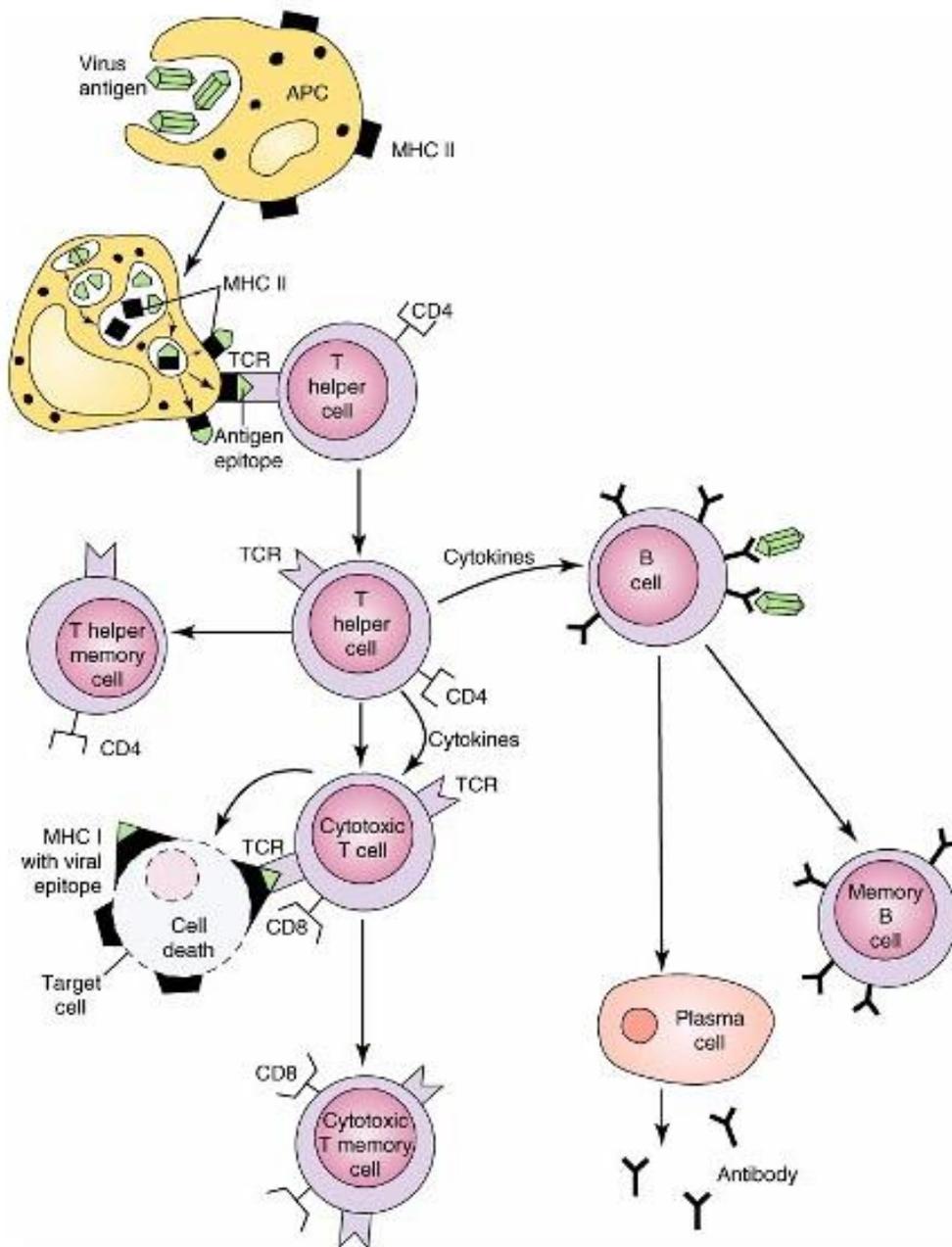
- действие факторов врожденного иммунитета ( в течение нескольких дней)
- действие факторов приобретенного иммунитета

## ■ Эффекты:

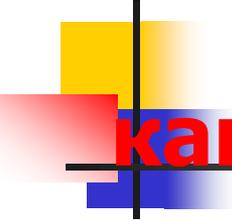
- связывание и блокирование биологически активных участков молекулы антигена
- разрушение или отторжение антигена
- полная утилизация, изоляция или выведение остатков антигена из макроорганизма

## ■ Итог:

- полное или частичное восстановление гомеостаза



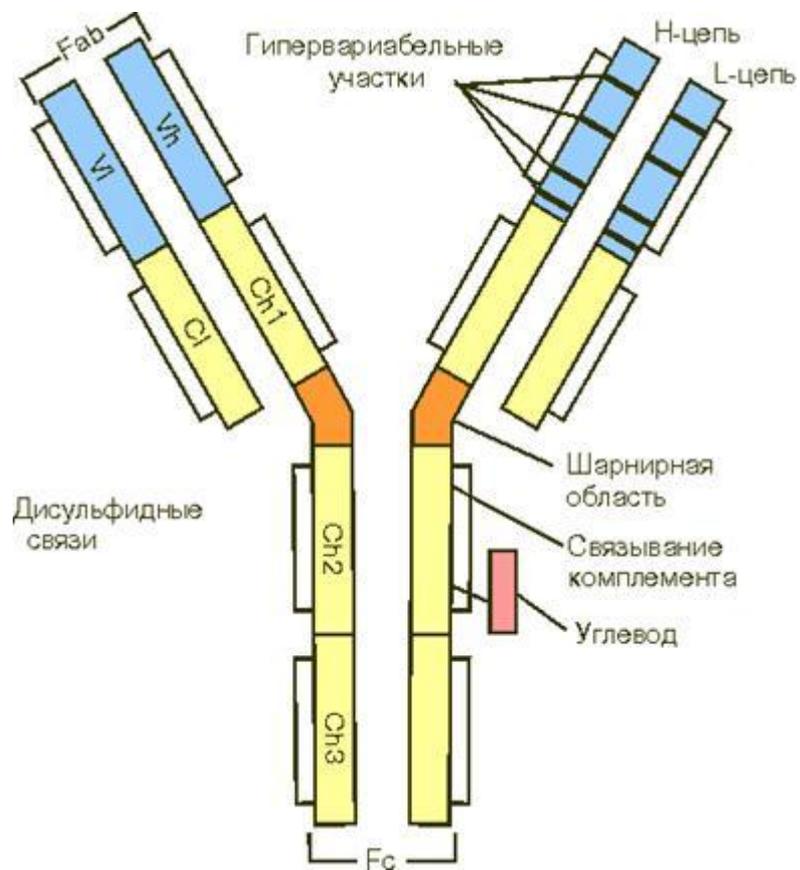
# Схема ИММУННОГО ОТВЕТА



# Антителообразование – как форма иммунного реагирования

- **Антитела** – это  **$\gamma$ -глобулины**, вырабатываемые в ответ на введение антигена, способные специфически связываться с антигеном и участвовать во многих иммунологических реакциях.
- Синтезируются **В-лимфоцитами** и их потомками – **плазматическими клетками**.
- Составляют **15-25%** белков сыворотки крови, что составляет **10-20 г/л**.

# АНТИТЕЛА



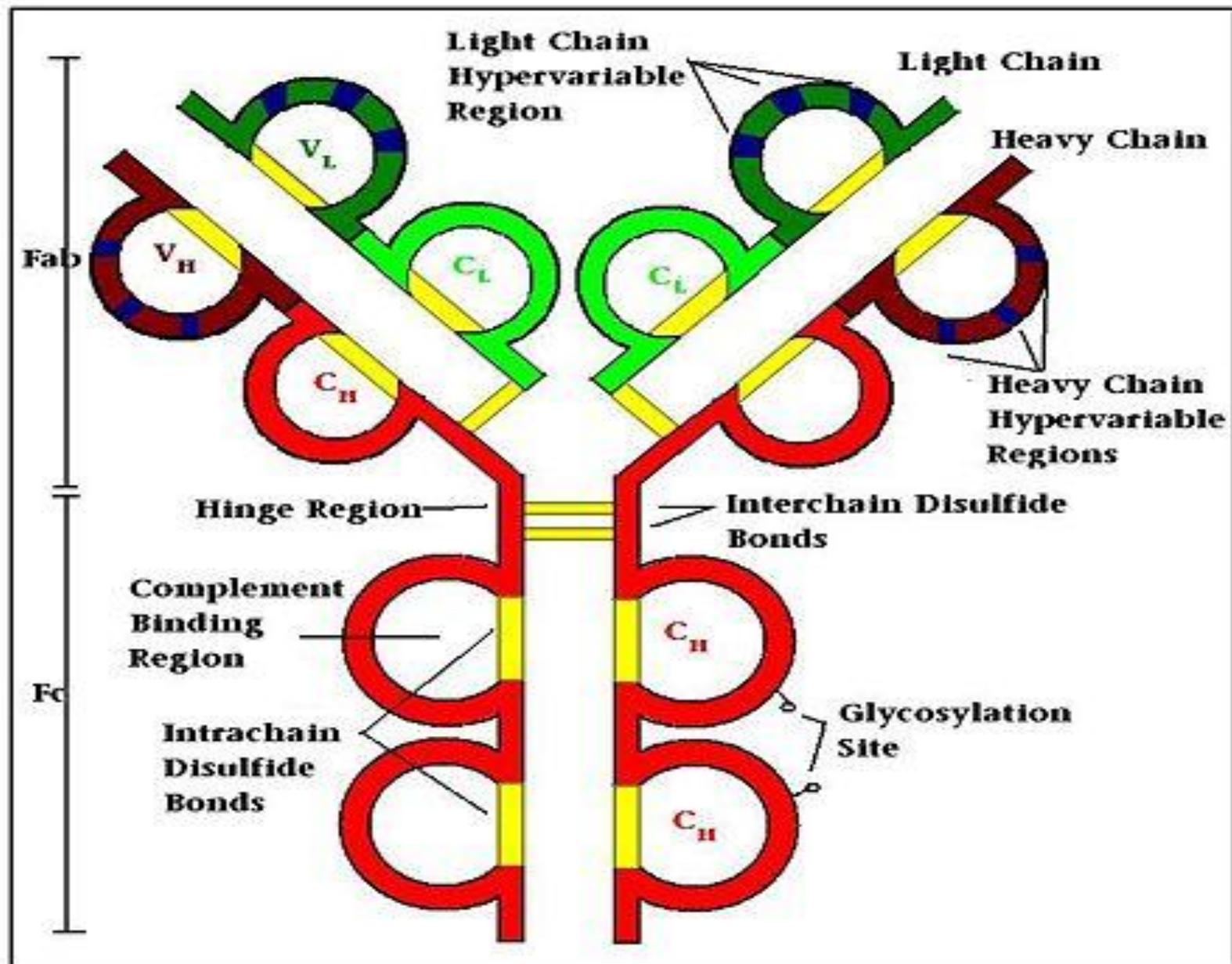
# Молекулярное строение антител (первичная структура)

- **H- (heavy-тяжелая)- цепь**, 550-660 аминокислотных остатков, молекулярная масса 50 кДа. Различают 5 типов цепей ( $\mu$ ,  $\gamma$ ,  $\alpha$ ,  $\epsilon$ ,  $\delta$ ), в соответствии с которыми различают **5 классов иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD)**
- **L – (light-легкая)-цепь**, 220 аминокислотных остатков, молекулярная масса 20-25 кДа. Различают 2 типа цепей (*K* и *L*)

# Молекулярное строение антител (вторичная структура)

- Вторичная структура полипептидных цепей представлена *доменами*, т.е. цепи свернуты в глобулы.
- Домены различаются постоянством аминокислотного состава: С-домены (постоянный состав) и V-домен (изменчивый состав).
- В составе V-домена изменчивости подвержена только *гипервариабельная область*.
- Вариабельные домены цепей совместно образуют участок, который специфически связывается с антигеном. Это *антигенсвязывающий центр* молекулы Ig или *паратоп*.

# Структура мономера иммуноглобулина



# Молекулярное строение антител (дополнительные полипептидные цепи)

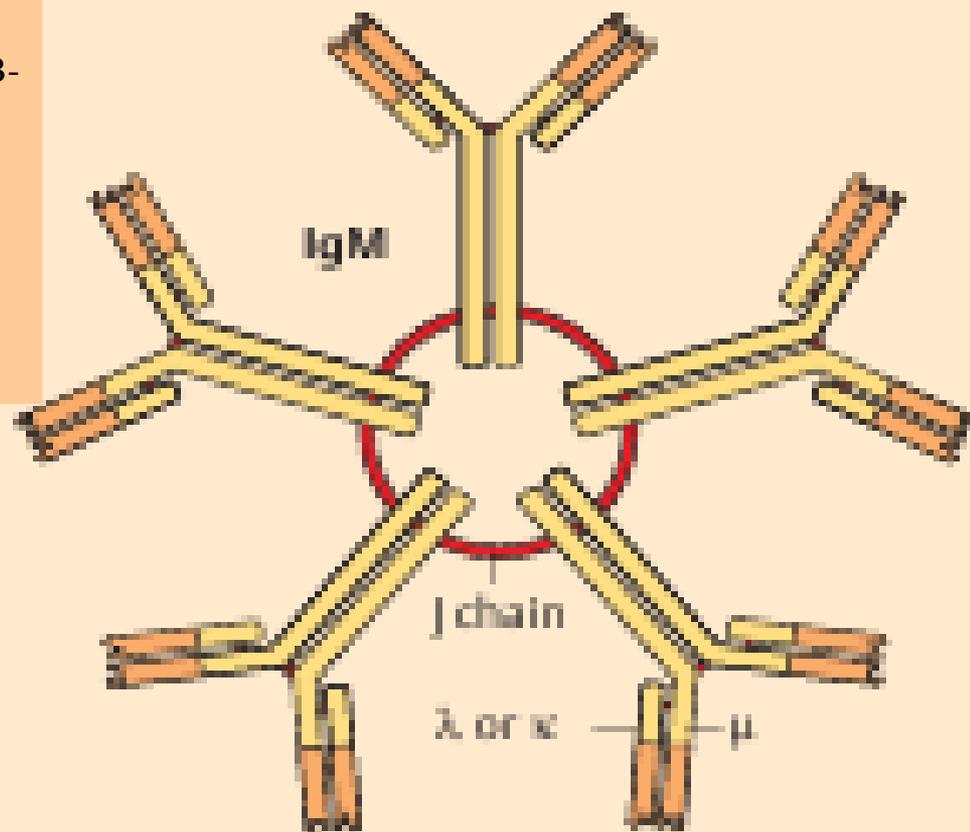
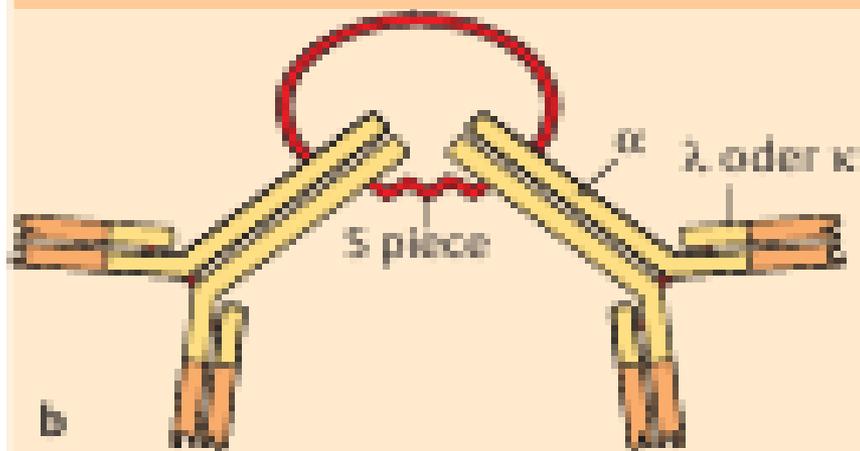
- **J-пептид** (join-соединять) иммуноглобулинов М и А, который объединяет отдельные мономеры в единую макромолекулу.
- **S-пептид** (S-secret) секреторного иммуноглобулина, который обеспечивает перенос молекулы IgA через эпителиальную клетку в просвет органа и предохраняет ее в секрете слизистых от ферментативного расщепления.
- **M-пептид** (M-membran) рецепторного иммуноглобулина, который локализуется на ЦПМ В-лимфоцитов и плазматических клеток. Он гидрофобный, благодаря чему удерживается в липидном бислое ЦПМ и фиксирует рецепторный Ig на мембране иммунокомпетентной клетки, а также проводит рецепторный сигнал внутрь клетки.

**Ј-пептид** (join-соединять) иммуноглобулинов М и А, который объединяет отдельные мономеры в единую макромолекулу.

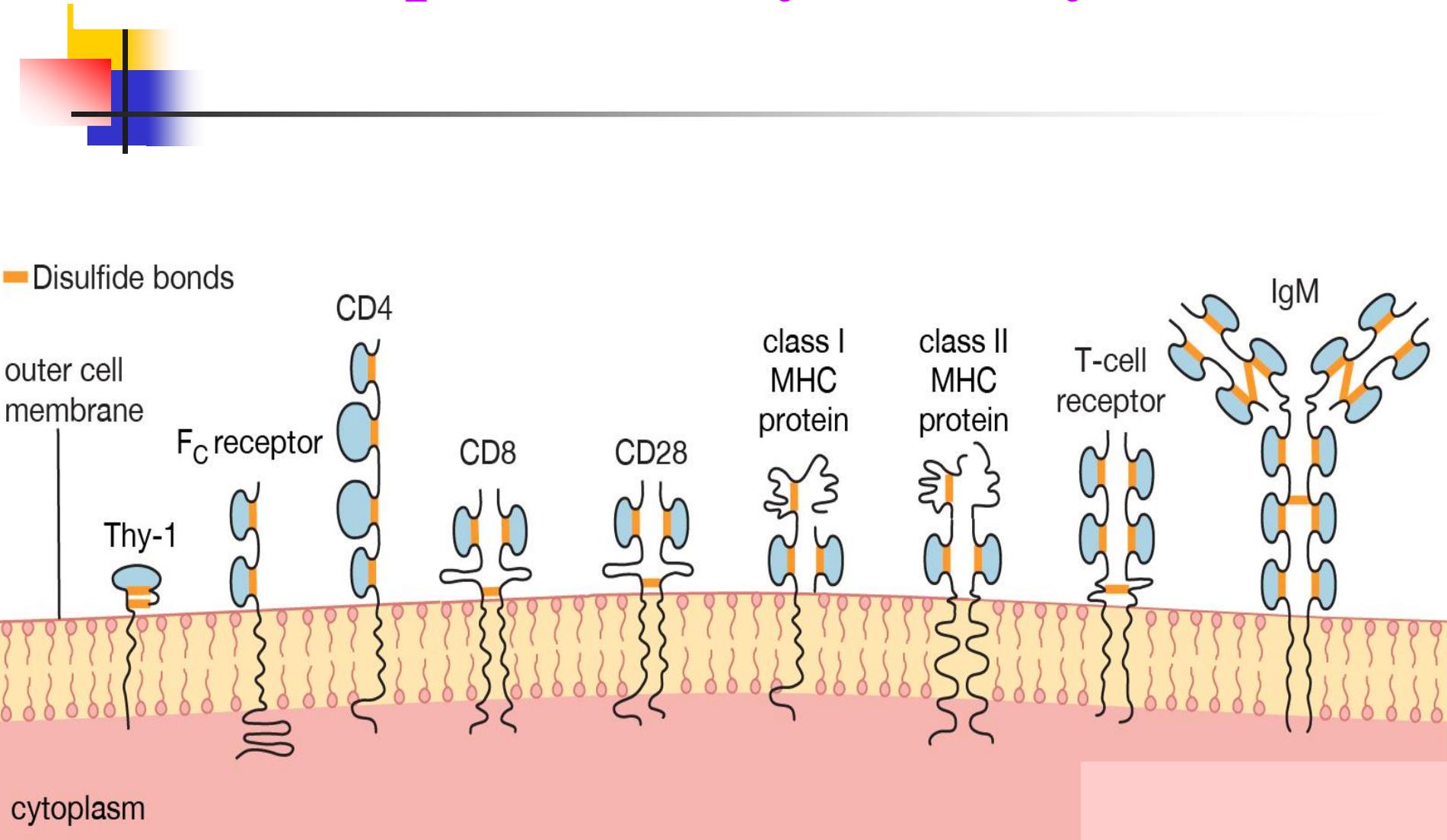
**Ѕ-пептид** (S-secret) секреторного иммуноглобулина, который обеспечивает перенос молекулы IgA через эпителиальную клетку в просвет органа и предохраняет ее в секрете слизистых от ферментативного расщепления.

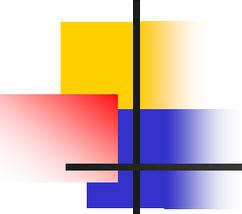
**М-пептид** (M-membran) рецепторного иммуноглобулина, который локализуется на ЦПМ В-лимфоцитов и плазматических клеток. Фиксирует рецепторный Ig на мембране иммунокомпетентной клетки, а также проводит рецепторный сигнал внутрь клетки.

## Дополнительные цепи иммуноглобулинов



# Рецепторные иммуноглобулины

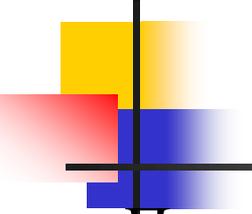




# Особенности иммуноглобулинов разных классов

---

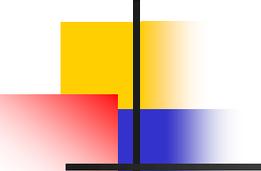
- Различают **5** классов иммуноглобулинов: **IgA, IgD, IgE, IgG, IgM**
- В порядке снижения процентного содержания в сыворотке крови: **IgG, IgA, IgM, IgD, IgE**
- В порядке времени начала синтеза: **IgM, IgG, IgA.**



# Иммуноглобулин G (IgG)

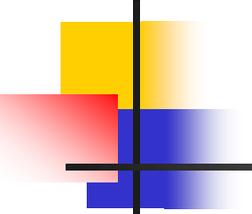
---

- По особенностям тяжелой цепи различают 4 субкласса IgG: G1, G2, G3, G4
- Составляет 75% сывороточных Ig, или 8-16 мг/мл, период полураспада – 7-21 сутки.
- Мономер с молекулярной массой 150 кДа и константой седиментации 7S.
- Имеет два паратопа, т.е. бивалентен, обладает высокой аффинностью
- Проникает через плаценту, активирует комплемент по классическому пути, связывается с фагоцитами, нейтрализует бактерии и вирусы, IgG4 обладает цитотрофностью и участвует в ГНТ



# Иммуноглобулин М (IgM)

- По особенностям тяжелой цепи различают 2 субкласса IgM: M1, M2
- Составляет 5-10% сывороточных Ig, или 0,5-2 мг/мл, время полураспада 5-10 суток.
- Пентамер с молекулярной массой 970 кДа и константой седиментации 19S.
- Имеет 10 паратопов, 10 -валентен, обладает низкой аффинностью, но высокой авидностью
- Не проникает через плаценту, активирует комплемент по классическому пути, не связывается с фагоцитами, нейтрализует бактерии и вирусы, вырабатываясь на ранних стадиях иммунного ответа, обеспечивает защиту от бактериемии.



# Иммуноглобулин А (IgA)

---

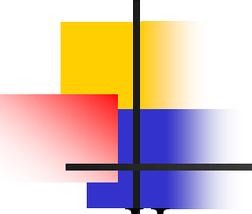
По особенностям тяжелой цепи различают 2 субкласса IgA: A1, A2

По месту локализации различают сывороточный IgA и секреторный sIgA

Сывороточный IgA составляет 15% сывороточных Ig, или 1,4-4 мг/мл, период полураспада – 6 суток. Мономер. Бивалентен, обладает высокой аффинностью. Активирует комплемент по альтернативному пути, нейтрализует бактерии и вирусы.

Секреторный sIgA секретируется В-лимфоцитами слизистых оболочек находится в секретах (слюна, слеза, пот, секреты верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и мочеполовых путей). Содержит J-цепь, является димером (четырёхвалентен), реже - тримером.

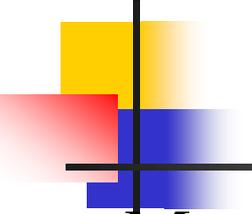
Ингибирует адгезию бактерий к клеткам слизистых оболочек и их проникновение в организм.



# Иммуноглобулин E (IgE)

---

- Называется также реагином, обладает цитотфильностью, связывается с тучными клетками и базофилами.
- Составляет 0,002% сывороточных Ig. Мономер с молекулярной массой 190 кДа и константой седиментации 8S, время полураспада – 2 суток.
- Бивалентен. Обладает высокой аффинностью к рецепторам тучных клеток.
- Связывается с фагоцитом. Секретируется через эпителий слизистых. Вызывает деградацию тучных клеток, инициирует острую воспалительную реакцию, стимулируя синтез различных медиаторов воспаления.

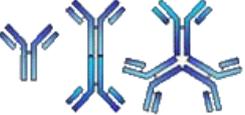
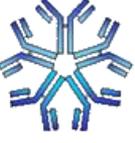


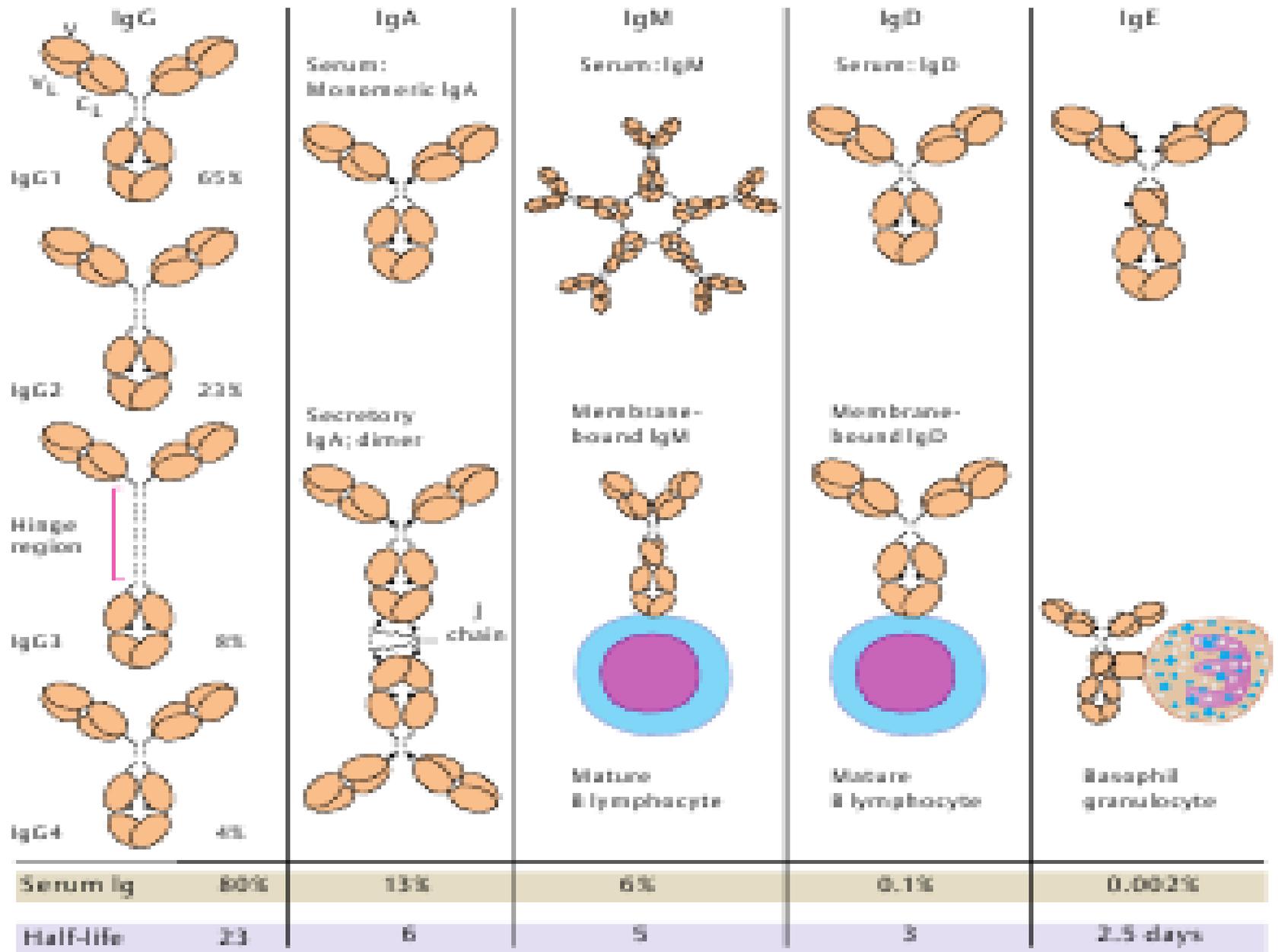
# Иммуноглобулин D (IgD)

---

- Молекулы IgD (вместе с IgM) присутствуют на поверхности В-лимфоцитов
- Составляет 0-1% сывороточных Ig, или 0,003-0,4 мг/л, время полураспада – 3 суток.
- Мономер с молекулярной массой 175 кДа и константой седиментации 7S.
- Бивалентен.
- Выполняет функцию рецептора на поверхности В-лимфоцитов.

# Характеристика классов иммуноглобулинов

Название класса иммуноглобулинов	Количество субъединиц (L-H) <sup>2</sup>	Количество антиген-связывающих сайтов	Содержание в сыворотке крови, %%	Среднее время жизни в сыворотке крови, дней	Молекулярная масса, кДа	Биологические функции
IgG (имеет 4 подкласса) 	1	2	70-80	23	150	Проникают через плаценту и обеспечивают иммунологическую защиту плода, нейтрализация токсинов, опсонизация, активация системы комплемента, цитотропная активность
IgA (имеет 2 подкласса) 	1 (80% - у человека), 2, 3	2, 4, 6	10-15	6	170-500	Противомикробная активность, агглютинирование бактерий, активация системы комплемента, нейтрализация токсинов
IgM 	5	10	5-10	5	970	Образуются при первичном иммунном ответе, высокая агглютинирующая активность, сильный опсонизирующий эффект, активация системы комплемента, являются антигенсвязывающим рецептором В-лимфоцитов.
IgE 	1	2	0,002	2,5	190	Защитная функция от паразитов, аллергические реакции
IgD 	1	2	<1	3	180	Рецептор на поверхности В-лимфоцитов



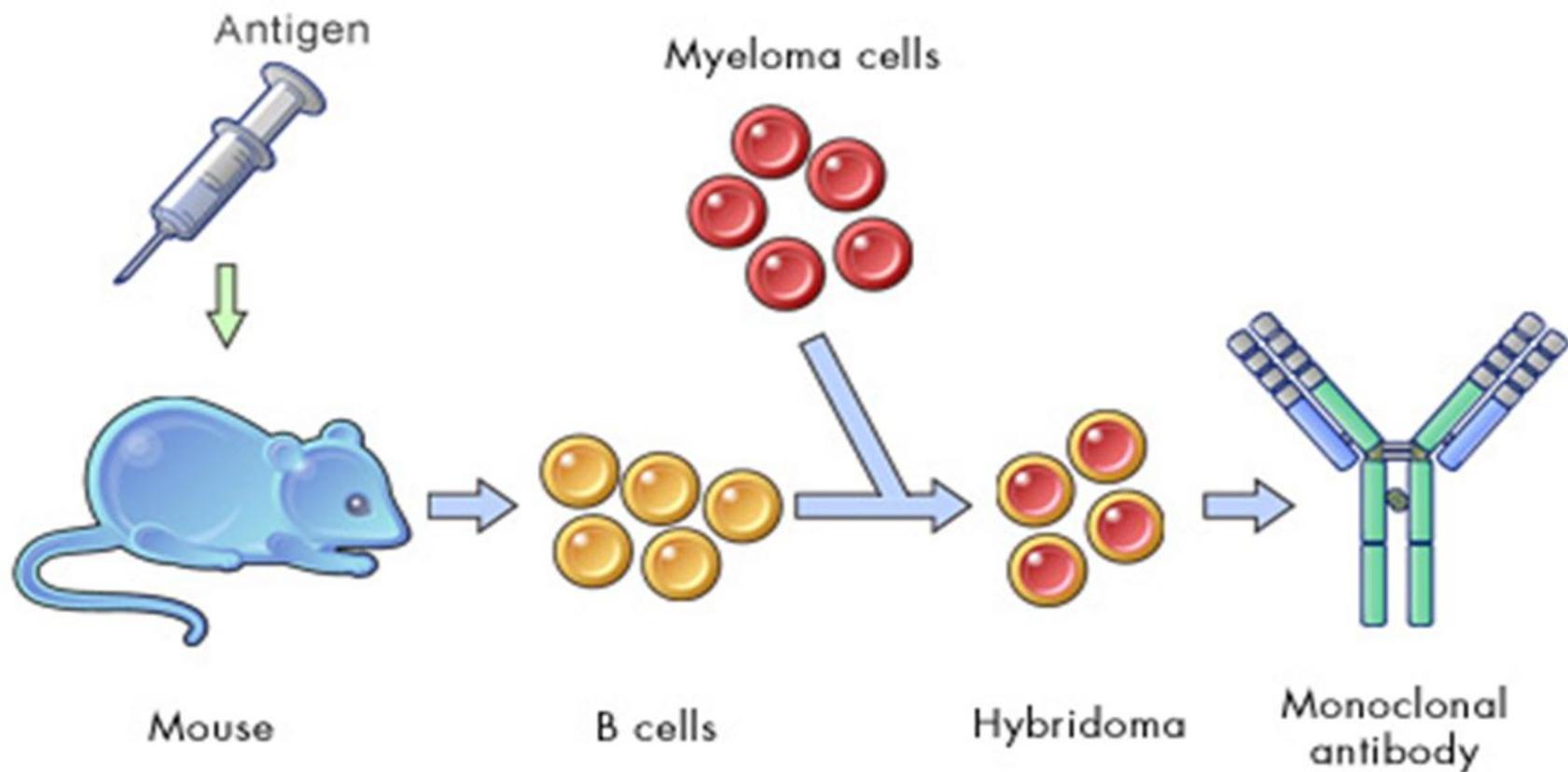
**C. Immunoglobulin structure and features**

# Виды антител

## ■ Рецепторные иммуноглобулины

- Нормальные (естественные) антитела
- Полные и неполные антитела
- Моноклональные антитела – синтезируются В-лимфоцитом и его потомками (Д.Келлер и Ц.Мильштайн, 1975)
- Абзимы – обладают протеазной или нуклеазной активностью
- Искусственно полученные:
  - одноцепочечные антитела (фрагмент вариабельного домена иммуноглобулина, который обладает специфичностью, афинностью и блокирующим действием)
  - бифункциональные антитела (имеют антигенсвязывающие центры разной специфичности)
  - иммунотоксины – гибрид молекулы иммуноглобулина и токсина.

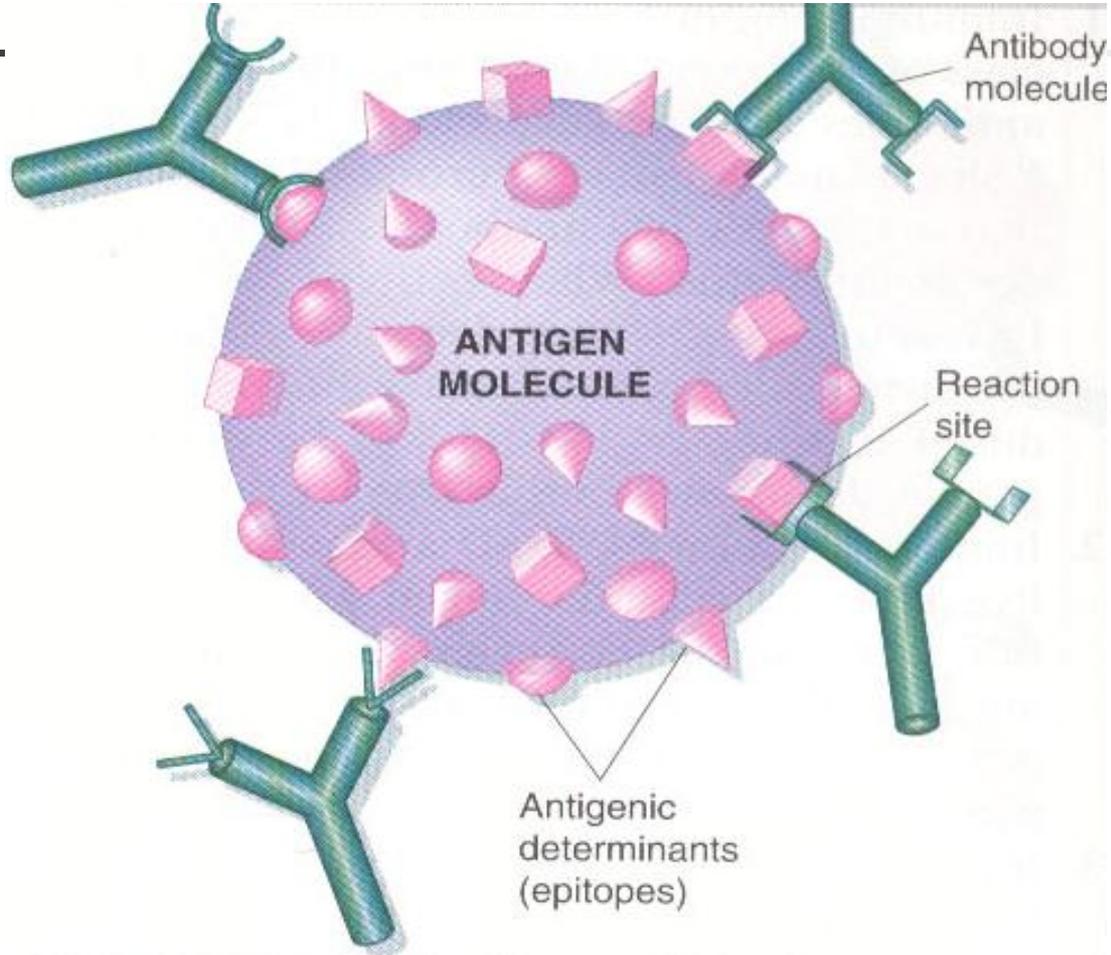
# Получение моноклональных антител



# Механизм взаимодействия антитела с антигеном

- В процессе взаимодействия **паратоп (активный центр)** антитела связывается с **эпитопом (антигенной детерминантой)** антигена.
- Антитела обладают **специфичностью**, т.е. способностью связываться со строго определенной детерминантой.
- Взаимодействие антигена и антитела происходит за счет ионных, водородных, ван-дер-ваальсовых и гидрофобных связей.
- **Аффинность**- сила специфического взаимодействия антитела с антигеном. Аффинность определяется степенью пространственного соответствия эпитопа и паратопа.
- **Авидность** – прочность (сила) связывания антитела с антигеном. Она определяется характеристикой **Ig** и числом антигенсвязывающих центров

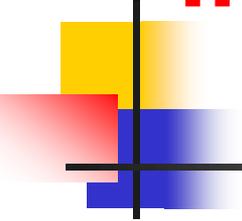
# Специфичность антител



# Свойства антител

- Антитела выполняют **эффекторные и регуляторные** функции.
- **Эффекты** антител могут быть **прямыми и непрямыми** (опосредованными)
- К **прямым эффектам** относятся нейтрализация (например, токсина) и деструкция (например, расщепление пептидов или ДНК) антигена.
- К **непрямым эффектам** относятся активация комплемента, запуск антителозависимой клеточной цитотоксичности, реализация гиперчувствительности немедленного типа, индукция иммунного фагоцитоза.
- **Регуляторная функция** антител позволяет управлять силой иммунного реагирования.

# Динамика антителообразования при первичном и вторичном иммунном ответе



---

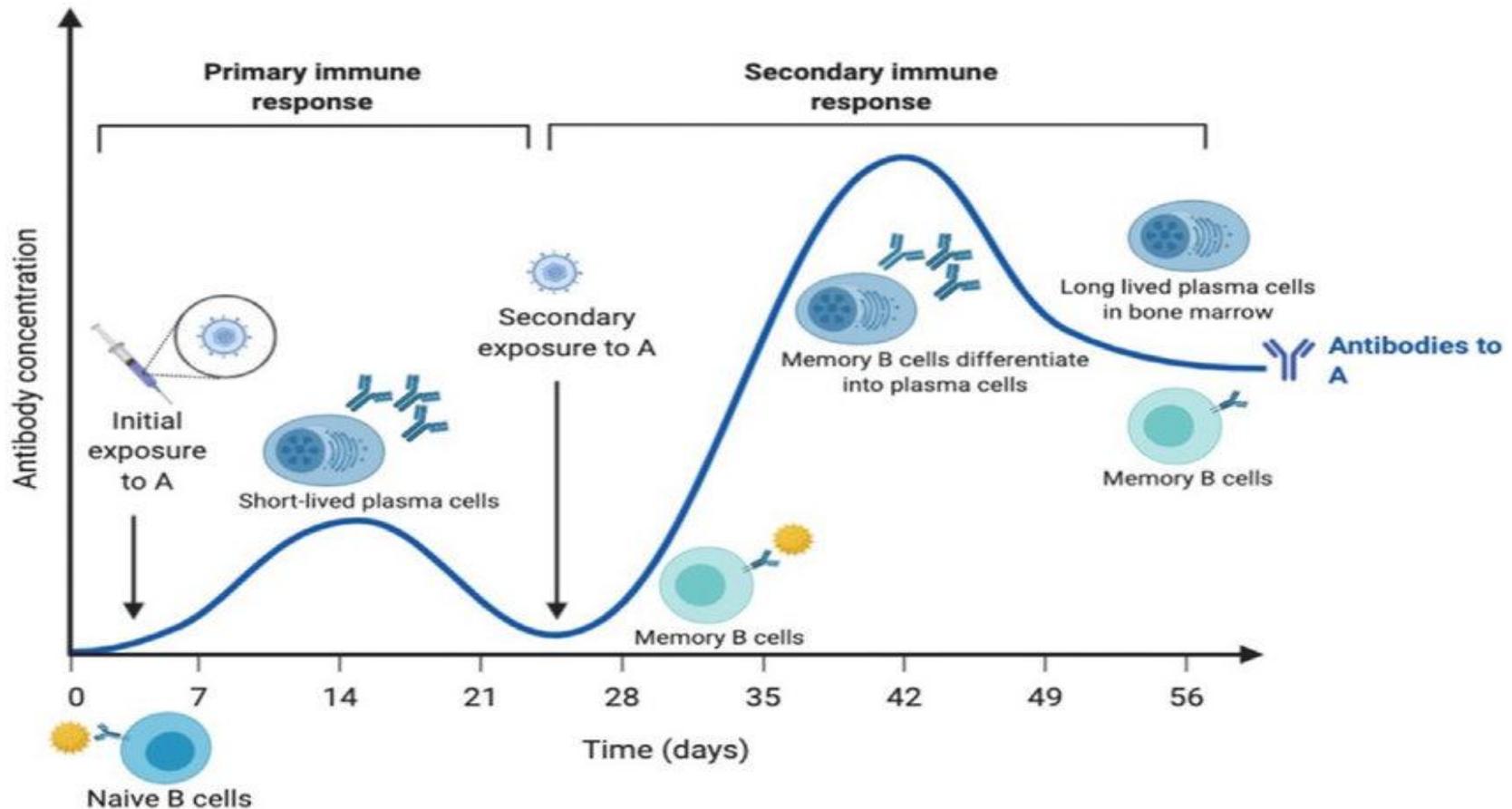
## ■ Первичный иммунный ответ

- Латентная фаза (3-5 суток)
- Логарифмическая фаза (7-15 суток)
- Стационарная фаза (15-30 суток)
- Фаза снижения (1-6 мес)

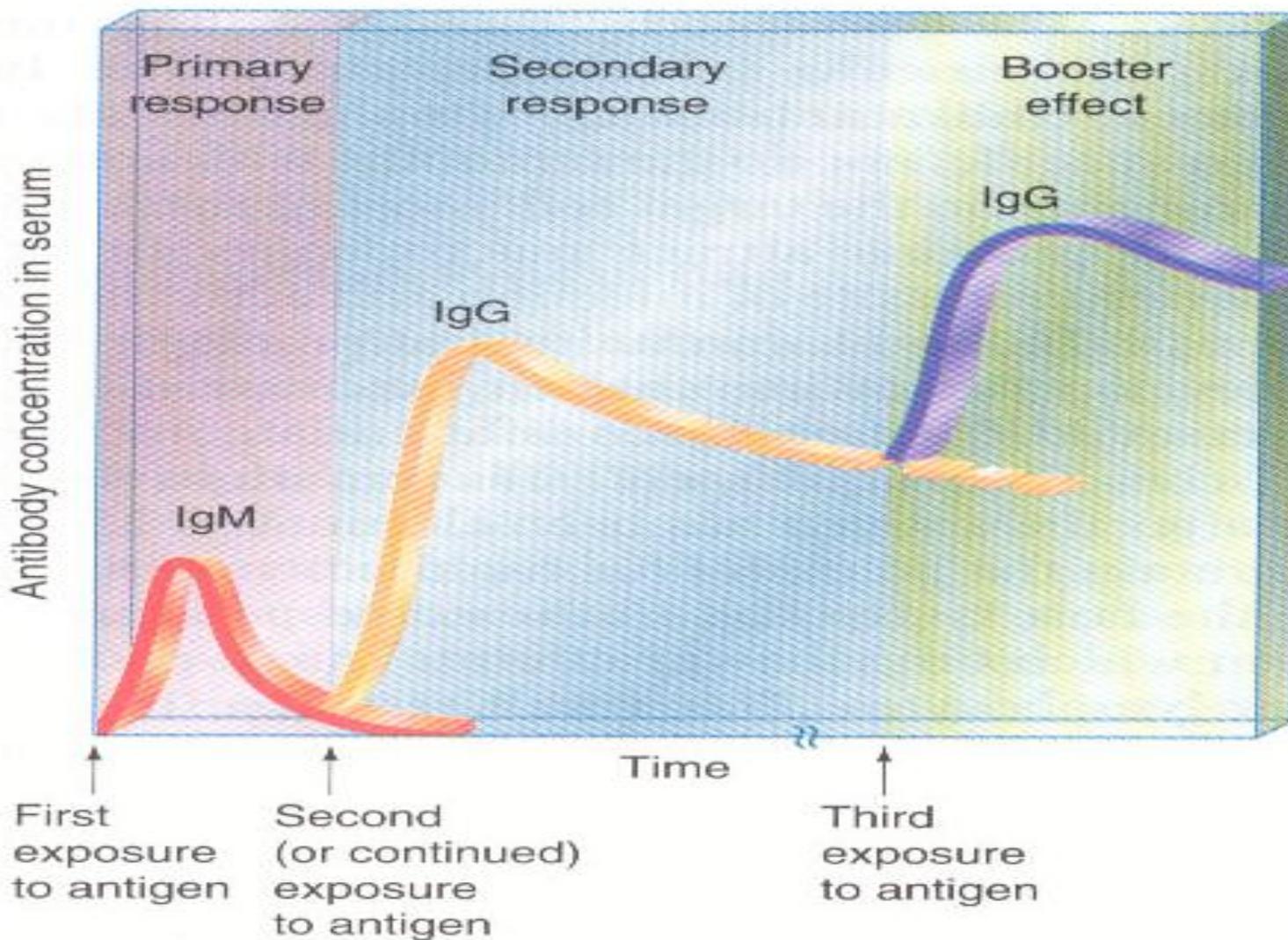
## ■ Вторичный иммунный ответ

- Латентная фаза (1-2 суток)
- Логарифмическая фаза (2-7 суток)
- Стационарная фаза (неск.мес или лет)
- Фаза снижения (неск.мес.или лет)

# Синтез различных классов иммуноглобулинов при первичном и вторичном иммунном ответе



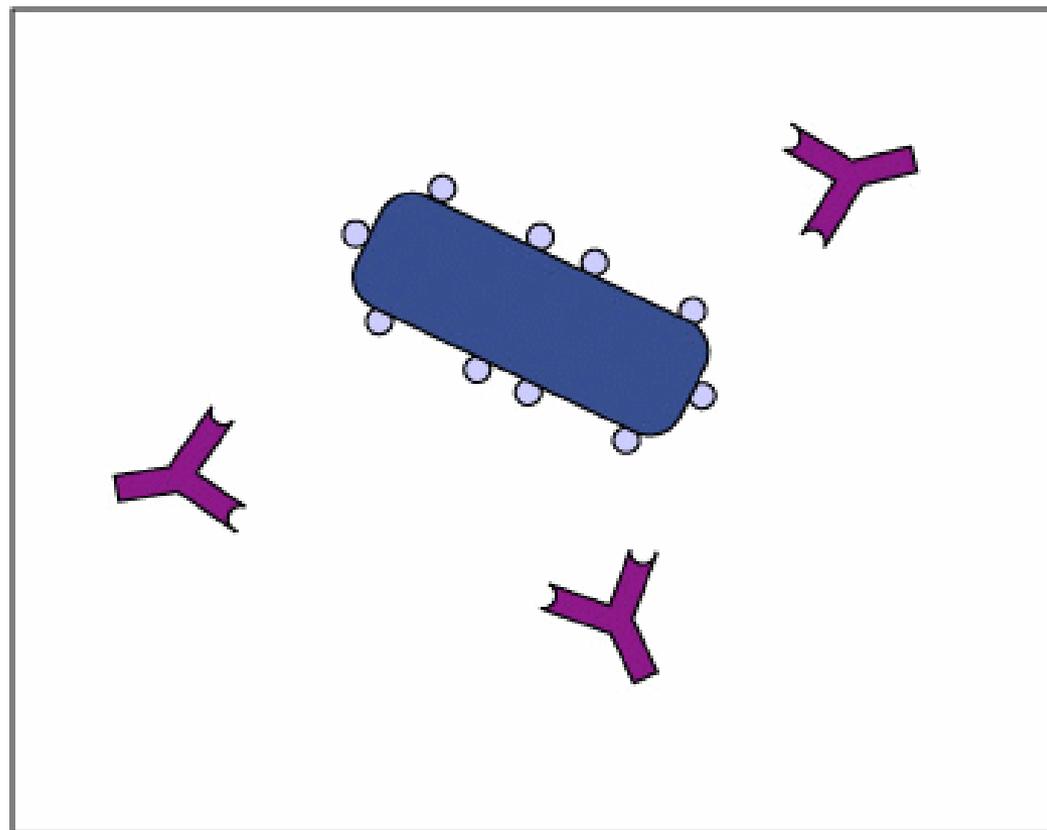
# Динамика антителообразования при повторных введениях антигена



# Иммунный фагоцитоз – как форма иммунного реагирования

Иммунный фагоцитоз – поглощение фагоцитами антигенов, входящих в состав иммунных комплексов.

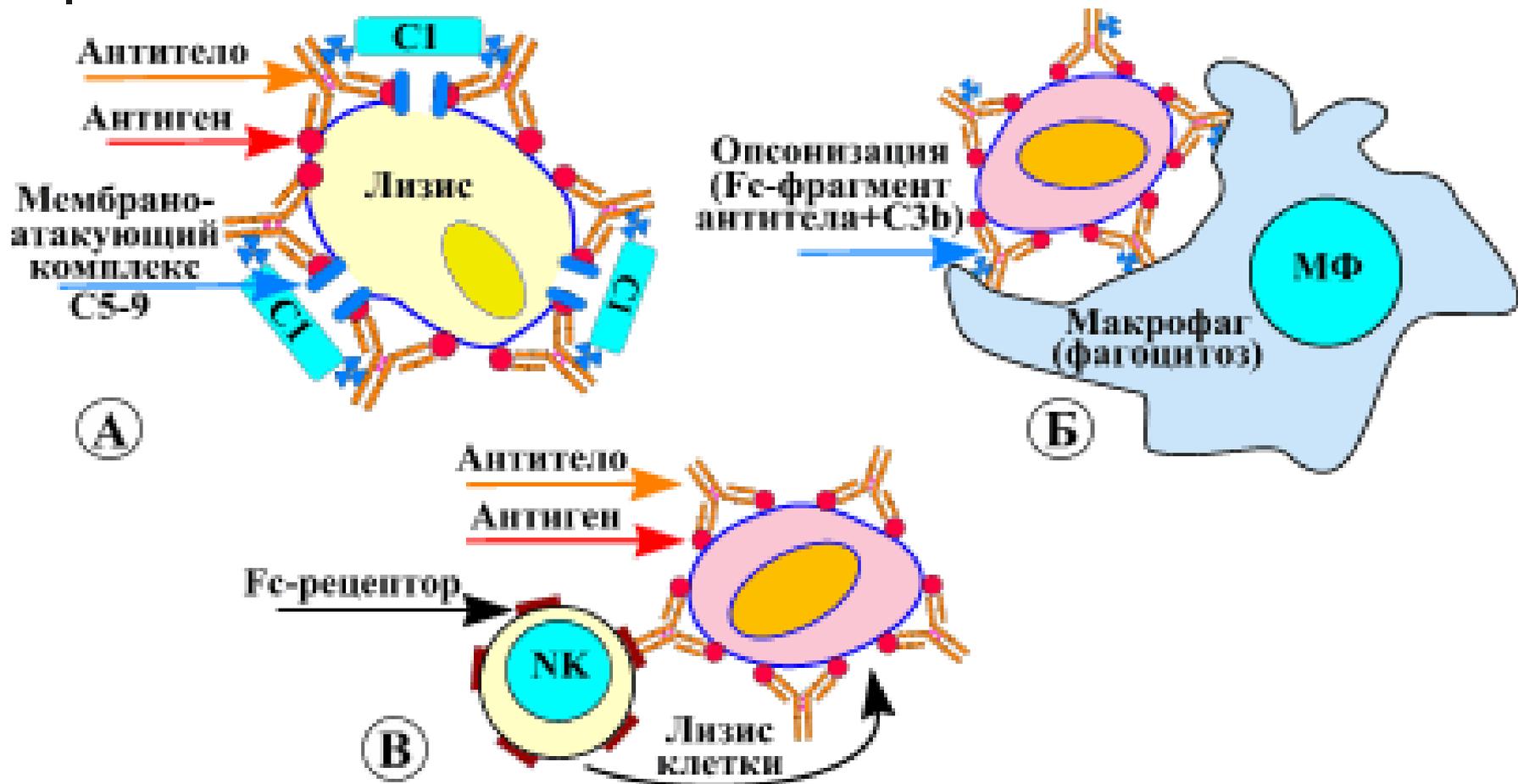
Для иммунного фагоцитоза необходимо участие молекул иммуноглобулина и/или компонента.



# Опосредованный клетками киллинг - как форма иммунного реагирования (Антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность)

- Осуществляется активированными **макрофагами, эозинофилами и естественными киллерами (CD16<sup>+</sup>CD56<sup>мало</sup>)**, на мембране которых обнаруживаются рецепторы к Fc-фрагменту молекулы иммуноглобулина (FcR).
- FcR взаимодействуют или с молекулой иммуноглобулина, используя ее как ко-репторный фактор, или с иммунным комплексом.
- **Макрофаги** продуцируют перекисные и NO-ион-радикалы и ферменты, которые поражают мембрану клетки.
- **ЕК с фенотипом CD16<sup>+</sup>CD56<sup>мало</sup>**, циркулирующие в жидкостях организма, разрушают клетки, инфицированные паразитами и помеченные иммуноглобулинами, за счет лизиса (перфорин) и апоптоза (гранзимы и гранулизин).
- **Эозинофилы**. обладающие противогельминтной активностью, выделяют антигельминтные токсические факторы, которые разрушают гельминты, отмеченные IgA или IgE.

# Антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность

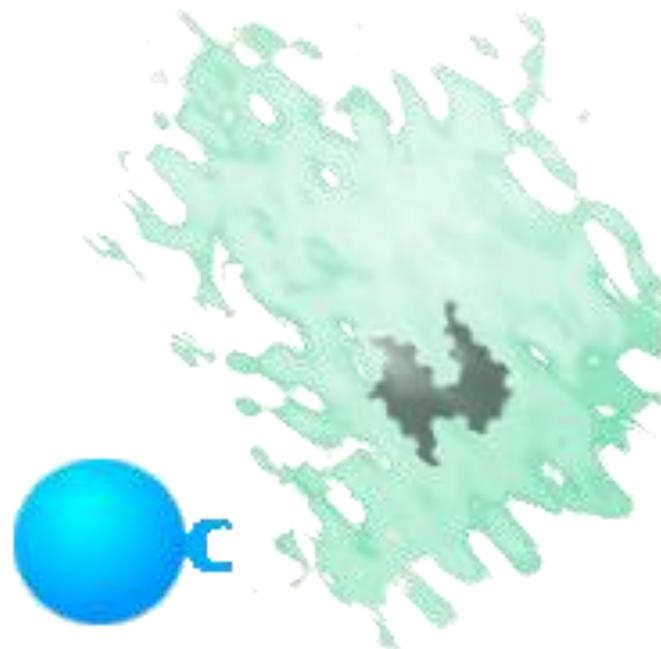
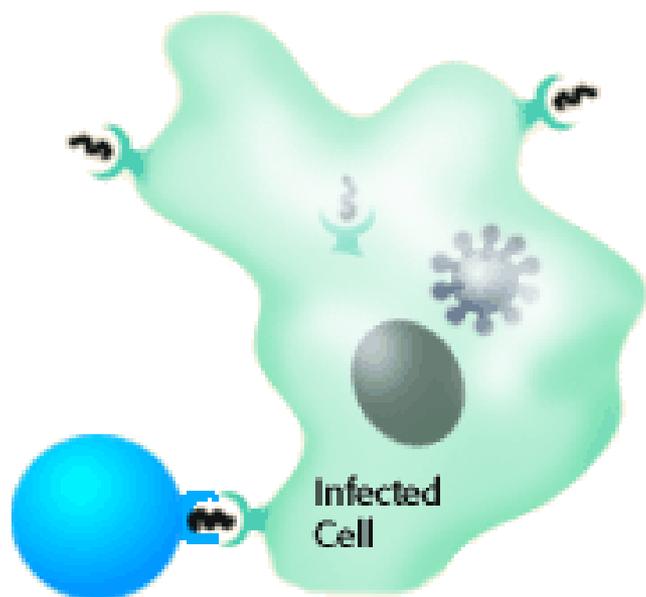


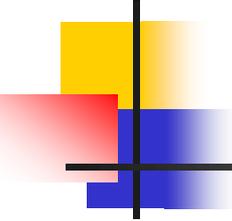
# Опосредованный клетками киллинг - как форма иммунного реагирования (антителонезависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность)

- Осуществляется Т-хелперами, Т-киллерами и CD16<sup>-</sup>CD56<sup>много</sup> естественными киллерами.
- Т-киллер ( $\alpha\beta$ -тип) использует **прямой механизм цитотоксичности**, совмещая индукторную и эффекторную функции. При помощи TCR он распознает антиген в составе МНС I класса и запускает цитотоксические механизмы: лизис (за счет перфорина) и апоптоз (за счет гранзимов и гранулизинов).
- **ЕК с фенотипом CD16<sup>-</sup>CD56<sup>много</sup>** (тканевые), находящиеся в печени и децидуальной оболочке беременной матки, также используют **прямой механизм цитотоксичности**. С помощью своих рецепторов они соединяются с рецепторами лимфоцитов, позитивно прореагировавших на пищевые и эмбриональные антигены, и элиминируют их из организма посредством **апоптоза**.
- Для **Т-хелперов** характерен **непрямой механизм** цитотоксического эффекта: после распознавания антигена в составе МНС II класса Т1-хелперы активируют макрофаг, а Т2-хелперы – эозинофил, включая их цитотоксические свойства.

**Опосредованный клетками киллинг - как форма иммунного реагирования (Антителонезависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность)**

**Уничтожение зараженной клетки цитотоксическим Т-лимфоцитом**

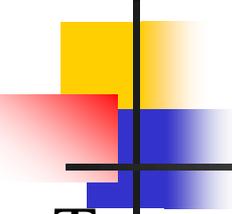




# Иммунологическая память – как форма иммунного реагирования

---

- При повторной встрече с антигеном организм формирует более активную и быструю иммунную реакцию – вторичный иммунный ответ, этот феномен получил название **иммунологической памяти**
- Иммунная память может сохраняться долгое время, поддерживаясь Т- и В- клетками



# Иммунологическая толерантность

---

Толерантность проявляется отсутствием специфического продуктивного иммунного ответа (**ареактивностью**) организма на антиген.

Толерантность может быть врожденной и приобретенной; активной и пассивной; поливалентной и моновалентной.

Возможные механизмы:

- Элиминация антигенспецифических лимфоцитов из организма
- Блокада биологической активности иммунокомпетентных клеток
- Нейтрализация антигена антителами за короткий срок

# Виды ИТ

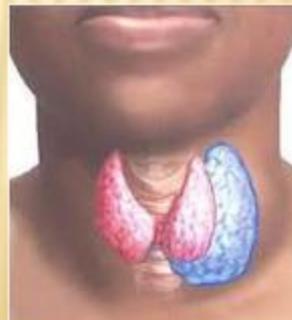
## Иммунологическая толерантность

- Врожденная (аутоотолерантность)
- Приобретенная к трансплантатам

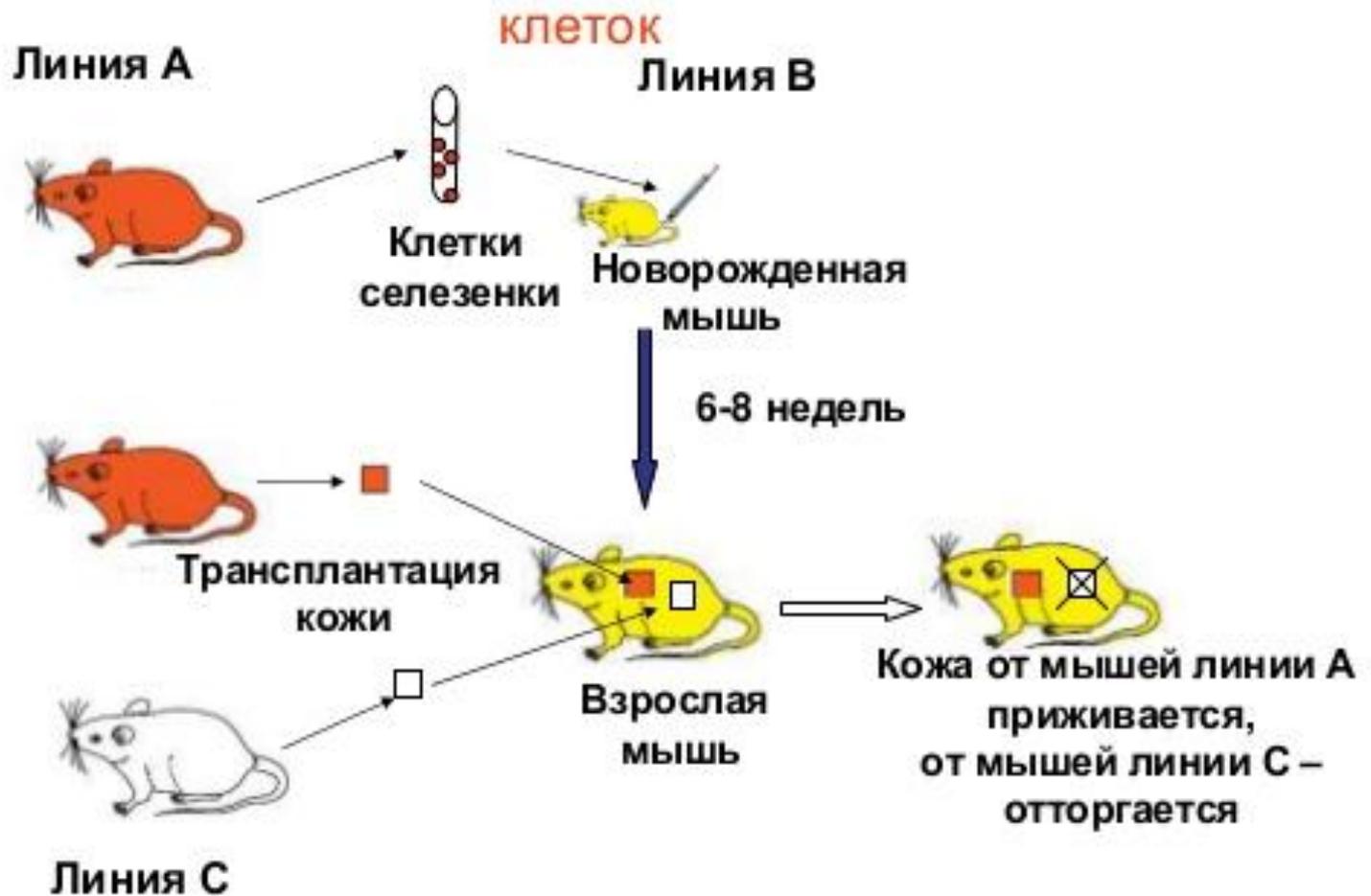
- Поливалентная
- Моновалентная (расщепленная)

## МЕХАНИЗМЫ ИММУННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

**Первичные (естественные) аутоаллергены** — это антигены, содержащиеся в «забарьерных» тканях и органах (хрусталике глаза, щитовидной железе, сером веществе головного мозга, семенниках).



Активно приобретенная толерантность  
к чужим клеткам при неонатальном введении живых



**Реакции**

**гиперчувствительности**

---

**Иммунопатологии**

**Аутоиммунные болезни**

**Иммунопрофилактика и  
иммунотерапия**

# Структура системы иммунобиологического надзора

## Иммунная система

Лимфоидная клетка  
(В-, Т- лимфоцит)

Антиген (АГ)



Антиген представляющая  
клетка (АПК)

## Система факторов неспецифической резистентности

- НК
- фагоциты
- факторы комплемента
- кинины
- интерфероны
- фибронектин
- лизоцим
- белки острой фазы ответа  
на альтерацию

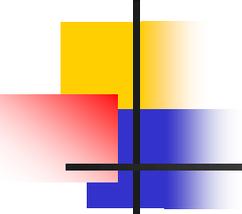
# Формы иммуногенной реактивности



# Нарушения иммуногенной реактивности



# Иммунопатология



---

раздел общей патологии, изучающий иммунопатологические состояния (ИДС и толерантность) и реакции (аллергию, аутоиммунную агрессию, реакцию «трансплантат против хозяина»)

## Иммунитет

*(immunities – чистый, неприкосновенный)*  
- способ специфической, узконаправленной защиты организма от агентов, способных вызывать иммунный ответ

# Виды антигенов - аллергенов

## Экзогенные:

- Инфекционные  
(бактерии, вирусы, грибы, простейшие)
- Неинфекционные:  
лекарственные  
пищевые  
пыльцевые  
бытовые  
промышленные  
эпидермальные  
инсектные

- **тимусзависимые**
- **тимуснезависимые**

- сильные
- слабые

## Эндогенные

- Первичные  
(АГ хрусталика глаза, коллоида щитовидной железы, сперматогенного эпителия, миелина нервной ткани)
- Вторичные  
(маркеры старения, видоизмененные антигены собственных органов или тканей)

- **растворимые**
- **корпускулярные**

- **полные**
- **неполные**

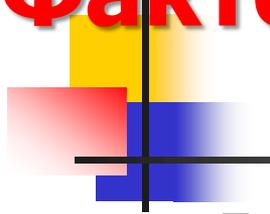
# Аллергия

(от греч. *allos* - иной, *ergon* - действую)

---

- иммунопатологическая реакция, возникающая на фоне повторного воздействия аллергена на организм с качественно измененной реактивностью, сопровождающийся повреждением собственных тканей организма и развитием гиперергического воспаления

# Факторы риска развития аллергии



---

- Дефекты иммунологической реактивности
- Патология печени
- Нарушения эндокринной системы
- Особенности ВНС
- Характер аллергена

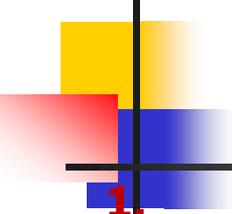
# Виды аллергических реакций

Немедленного типа  
(гуморального)

Замедленного типа  
(клеточного)

- I. Анафилактические и атопические
- II. Цитотоксические
- III. Иммунокомплексная патология
- IV. Клеточно – опосредованная аллергия**
- V. Рецепторно – опосредованная аллергия

# Стадии развития аллергических реакций



## 1. Иммунологическая

а) сенсibilизация

б) образование иммунных комплексов при повторном контакте с Аллергеном

## 2. Патохимическая

продукция медиаторов аллергии

## 3. Патофизиологическая

развитие биологических эффектов медиаторов аллергии и клинически проявлений

# Основные закономерности развития аллергии немедленного типа

- Возникает только при повторном контакте с аллергеном
- Аллергены – как правило сильные, растворимые
- Эффекторы аллергии – гуморальные антитела
- Развитие аллергии - от нескольких секунд до 5-6 часов
- Медиаторы аллергии – все медиаторы классического воспаления
- Пассивная сенсibilизация
- Эффективна как специфическая гипосенсibilизация, так и неспецифическая



## Особенности анафилактических аллергенов



➤ лекарственные

➤ пыльцевые

➤ бытовые

➤ промышленные

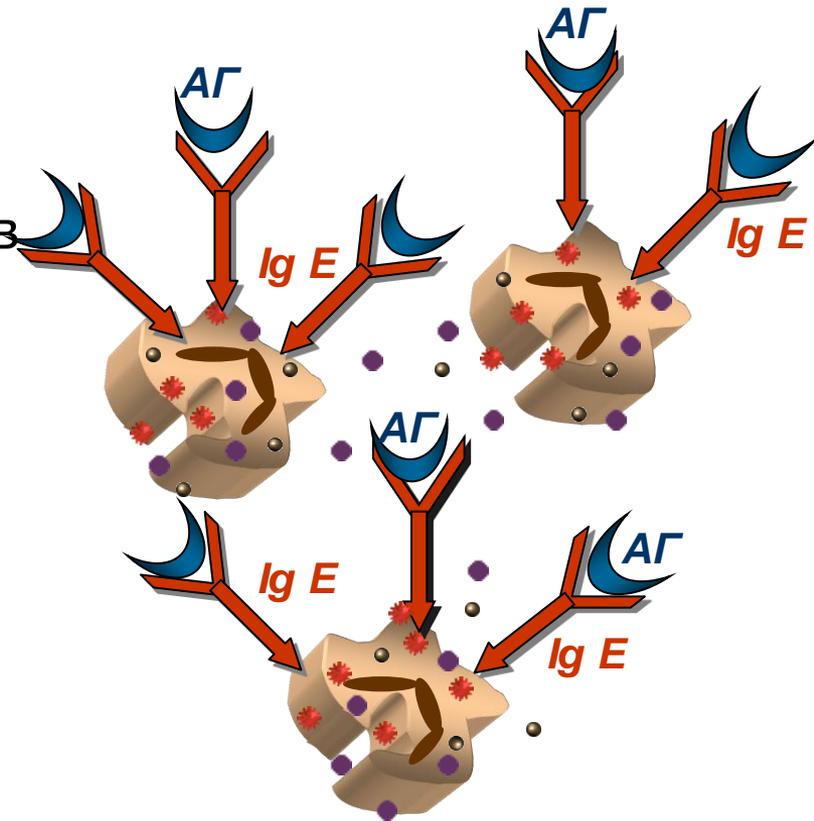
➤ эпидермальные

➤ инсектные



# Основные этапы развития анафилаксии

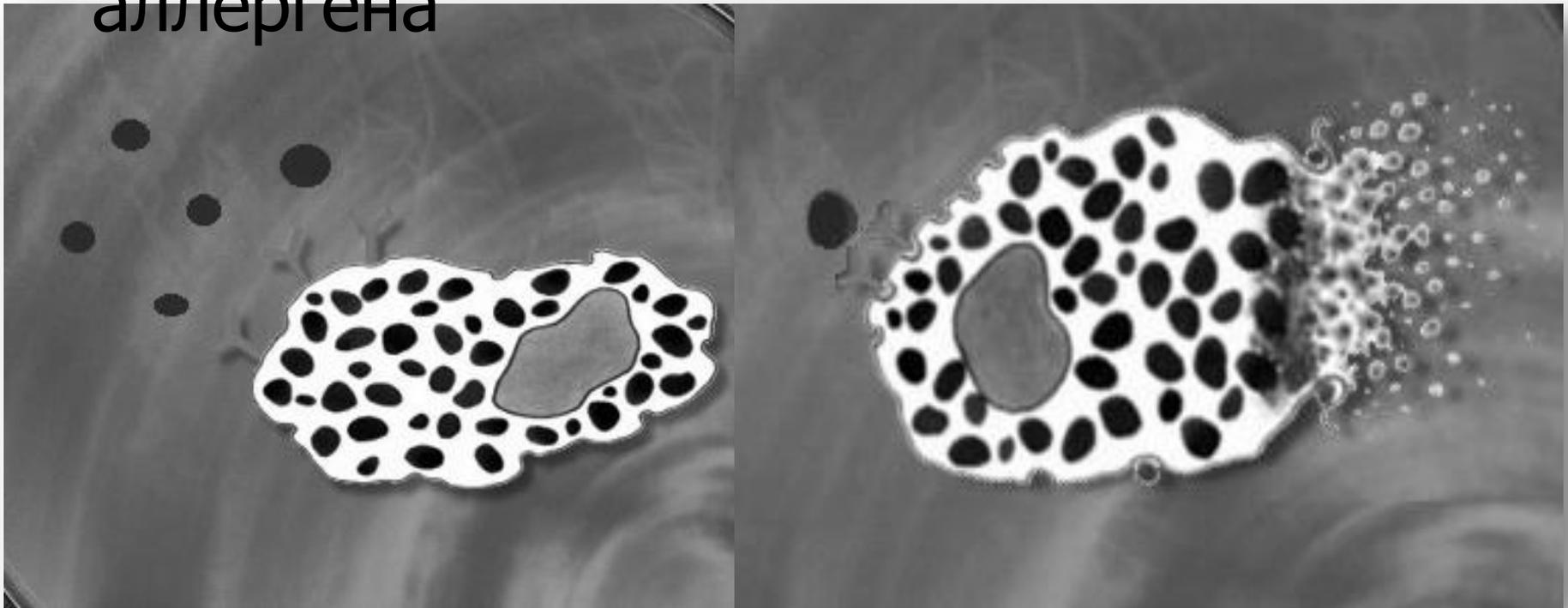
- I. Иммунологическая стадия
  - а) сенсibilизация
  - б) образование иммунных комплексов
- II. Патохимическая стадия  
оседание иммунных комплексов
- III. Патофизиологическая стадия  
биологические эффекты медиаторов анафилаксии



# Основные этапы развития анафилаксии

Дегрануляция тучных клеток

в ответ на повторное действие  
аллергена



# Медиаторы анафилаксии

1. Гистамин
2. Серотонин, гепарин
3. Фактор хемотаксиса  
нейтрофилов, эозинофилов
4. Фактор активации тромбоцитов
5. Простагландины, лейкотритриены
6. Кинины, катионные белки,  
лизосомальные ферменты

cellules  
immunitaires

molécules HLA

réponse  
spécifique

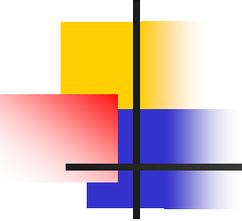
balance Th1-Th2

hypersensibilité  
immédiate

## Схема развития анафилактического шока



# Анафилактические реакции ( ГНТ I типа)



---

Генерализованные  
(анафилактический шок)

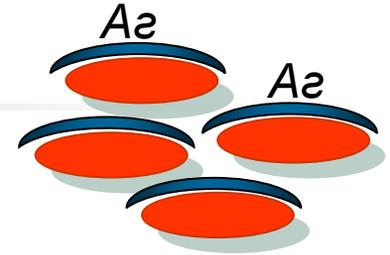
Местные  
(атопические)

сенная лихорадка  
(поллиноз)  
крапивница  
отек Квинке,  
бронхиальная астма  
Аллергический ринит или  
риноконъюнктивит

# Клинические проявления



# Особенности цитолитических реакций ( ГНТ II типа)



## Возникают

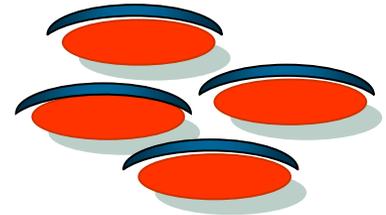
при гемотрансфузионном шоке,  
резус – конфликте матери и плода,  
аутоиммунных анемиях, лейкопениях,  
тромбоцитопениях

**АГ** – структурный компонент клеточной стенки

**АТ** – агрессоры **Ig G<sub>1-3</sub>**, **Ig M**

# Основные этапы развития цитолитических реакций

---



## I. Иммунологическая стадия

а) сенсibilизация

б) накопление комплементсвязывающих АТ и образование иммунных комплексов

## II. Патохимическая стадия

активация системы комплемента по классическому и альтернативному пути

# Основные медиаторы цитотоксических реакций

cellules  
immunitaires

molécules HLA

réponse  
spécifique

balance Th1-Th2

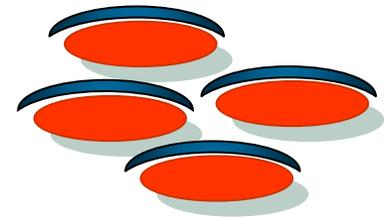
hypersensibilité  
immédiate

**1. Активированная система  
комплемента**

**2. Лизосомальные  
ферменты**

**3. Кислородосодержащие  
свободные радикалы**

# Основные этапы развития цитолитических реакций

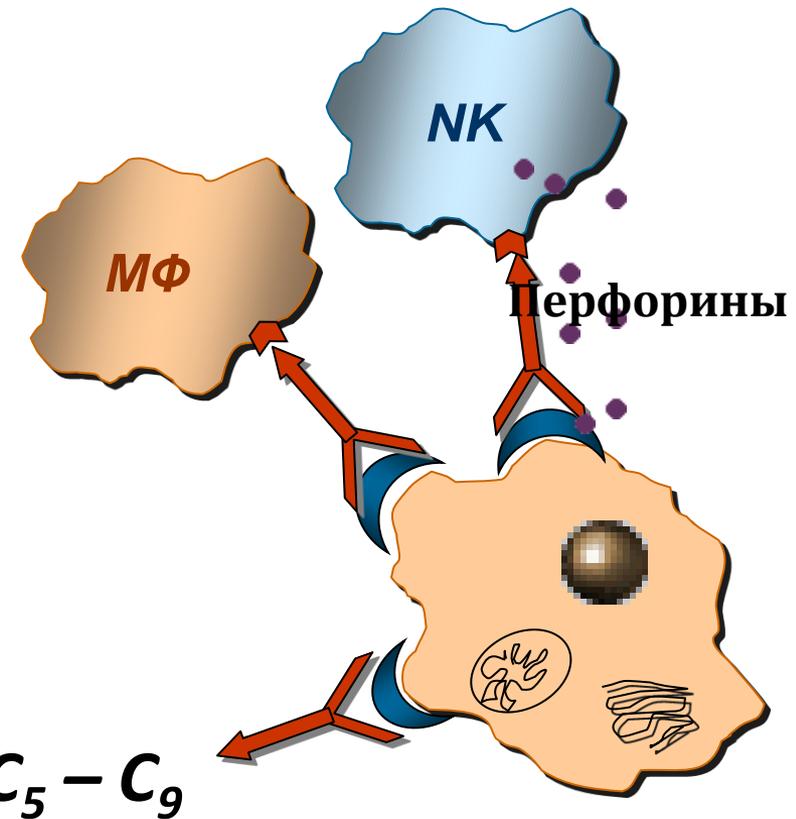


## III. Патофизиологическая стадия

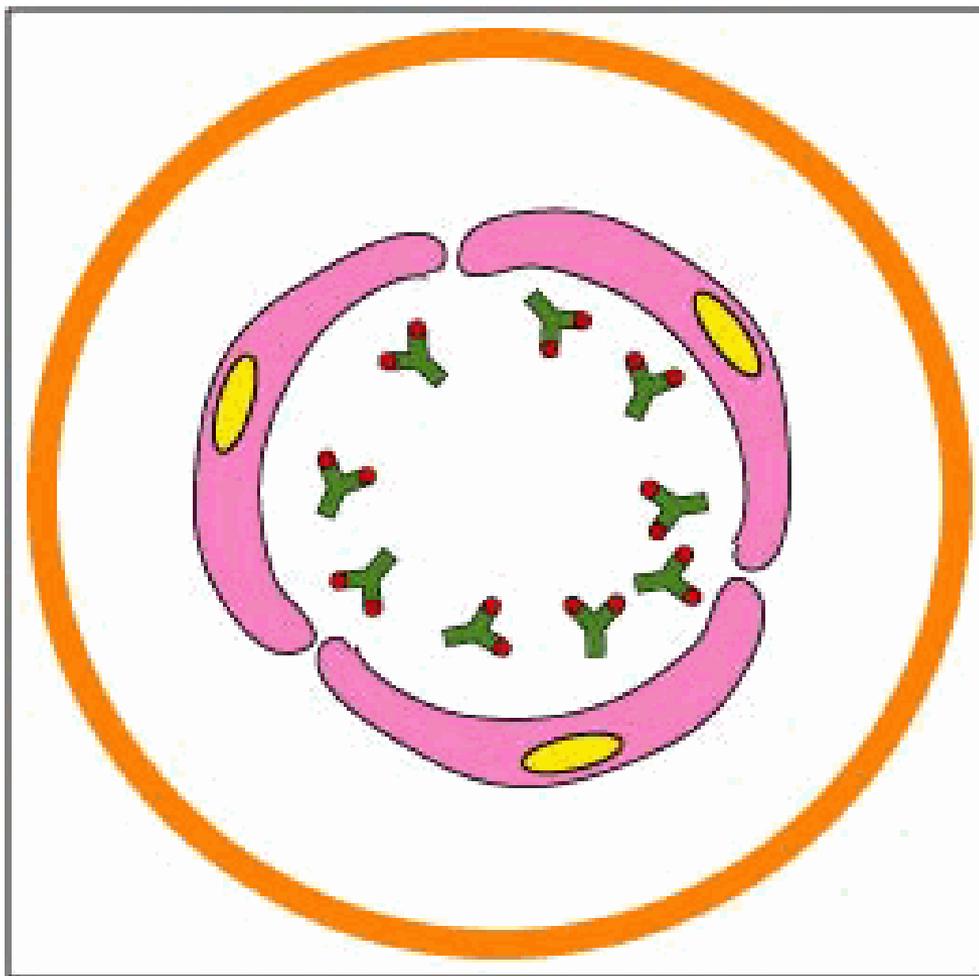
а) комплемент- зависимый  
цитолиз

б) АТ – зависимый цитолиз

в) АТ – зависимый фагоцитоз  $C_5 - C_9$



# III –тип реакций гиперчувствительности - иммунокомплексный



# Иммунокомплексная патология (ГНТ III типа)

Генерализованная форма  
(сывороточная болезнь)

Местная форма  
(феномен Артюса)

Особенности иммунокомплексной патологии

**Возникают** при аутоиммунных заболеваниях,  
дополняют реакции отторжения трансплантата

**АГ** – лекарственные препараты, антитоксические  
сыворотки, аллогенные Ig , бактерии и вирусы и др.

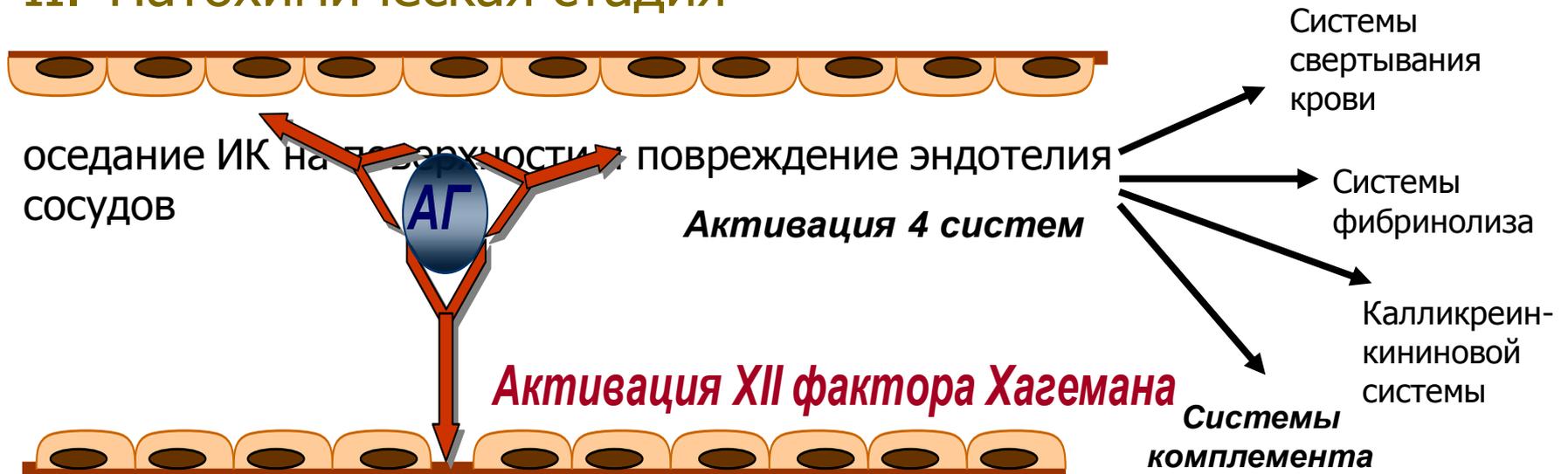
**АТ** – агрессоры ( комплементсвязывающие,  
преципитирующие) – **Ig G1-3 , Ig M**

# Основные этапы развития иммунокомплексной патологии

## I. Иммунологическая стадия

- а) сенсбилизация
- б) повторный контакт с Аллергеном и образование ИК с высокой молекулярной массой

## II. Патохимическая стадия



# Основные этапы развития иммунокомплексной патологии

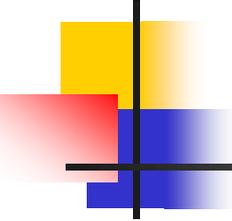
## III. Патофизиологическая стадия

сывороточная болезнь, васкулит, мембранозный гломерулонефрит, альвеолит, феномен Артюса -Сахарова



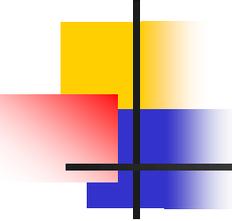
- ✓ ↑ Проницаемости сосудистой стенки
- ✓ Разрыхление базальной мембраны
- ✓ Выделение медиаторов воспаления
- ✓ Эмиграция клеток МФС

# Аллергия замедленного типа

- 
- 
- Инфекционная аллергия  
(инфекционная бронхиальная астма,  
туберкулиновая проба, пробы при бруцеллезе,  
туляремии)
  
  - Контактная аллергия (аллергический  
контактный дерматит)

# **Основные закономерности развития аллергии замедленного типа ( ГНТ IV типа)**

- **Аллергены – как правило слабые, плохо растворимые (бактериальные клетки, простейшие, вирусы, грибы, опухолевые клетки, собственные клетки с измененной АГ структурой)**
- **Развивается при двух и более контактах с аллергенами**
- **Клинические проявления возникают через 24-72 часа после повторного контакта с Аллергенами**
- **Эффекторы аллергии – сенсibilизированные Т-лимфоциты**
- **Медиаторы аллергии – лимфокины, а также лейкотриены, простагландины, лизосомальные ферменты, кейлоны и т.д.**



## Основные закономерности развития аллергии замедленного типа

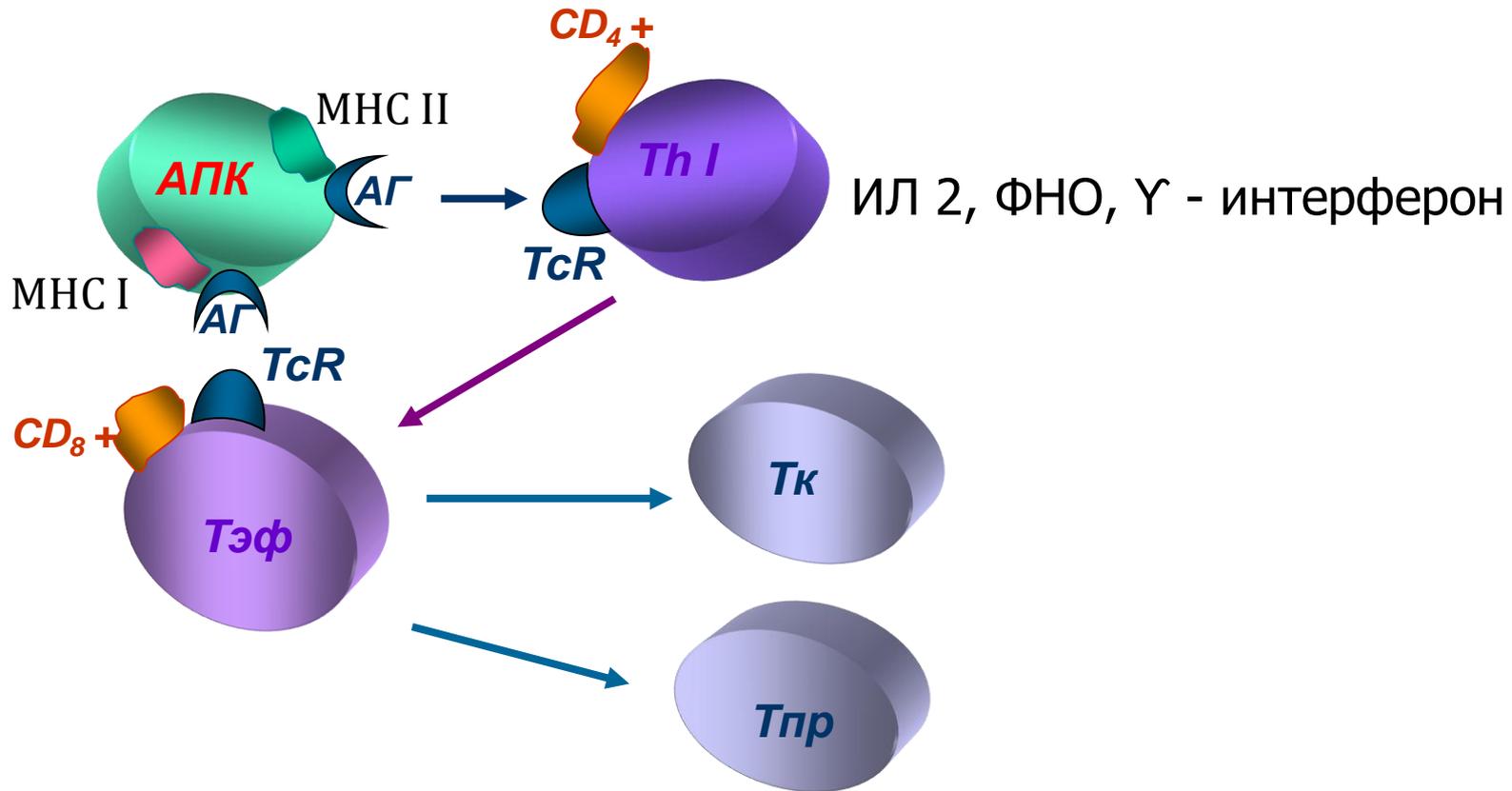
---

- Пассивная **сенсibilизация** возможна путем введения в организм сенсibilизированных лимфоцитов или лимфокинов, влияющих на другие лимфоциты (фактор переноса Лоуренса)
- Эффективна только неспецифическая (снижение иммунологической реактивности организма в целом)

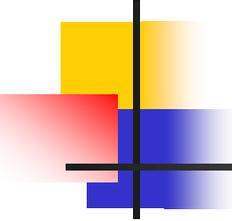
# Основные этапы развития аллергии замедленного типа

## I. Иммунологическая стадия

### а) сенсibilизация



# Основные этапы развития аллергии замедленного типа



---

I. Иммунологическая стадия

а) сенсibilизация

б) повторный контакт с аллергеном и образование ИК

II. Патохимическая стадия

продукция лимфокинов

III. Патофизиологическая стадия

цитолиз под влиянием цитокинов и сенсibilизированных Т-киллеров

## Отличия аллергии немедленного и замедленного типов

<b>Признаки</b>	<b>АНТ</b>	<b>АЗТ</b>
<b>Время развития</b>	<b>от нескольких секунд до 5-6 часов</b>	<b>от 5-6 часов до 72 часов</b>
<b>Антигены</b>	<b>растворимые сильные (чаще белки)</b>	<b>корпускулярные слабые</b>
<b>Медиаторы</b>	<b>медиаторы классического воспаления</b>	<b>лимфокины</b>
<b>Пассивная сенсibilизация</b>	<b>путем введения АТ</b>	<b>трансплантация лимфоидной ткани, лимфоцитов, введение фактора переноса Лоуренса</b>
<b>Гипосенсibilизация</b>	<b>специфическая неспецифическая</b>	<b>неспецифическая</b>

# Гипосенсибилизация

**АНТ**

**АЗТ**

## Специфическая:

разобщение контакта с  
аллергеном

введение субпороговых доз  
аллергена

введение АТ к собственным  
Ig

## Неспецифическая:

Мембраностабилизаторы  
Антимедиаторные препараты  
(блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых R<sub>c</sub>,  
ингибиторы биосинтеза  
лейкотриенов, калликреин-  
кининовой системы, протеинкиназ,  
антагонисты серотонина

Подавление афферентного звена  
(АПК-клеток)  
Подавление центральной фазы  
(клеточной кооперации)  
Подавление эфферентного звена

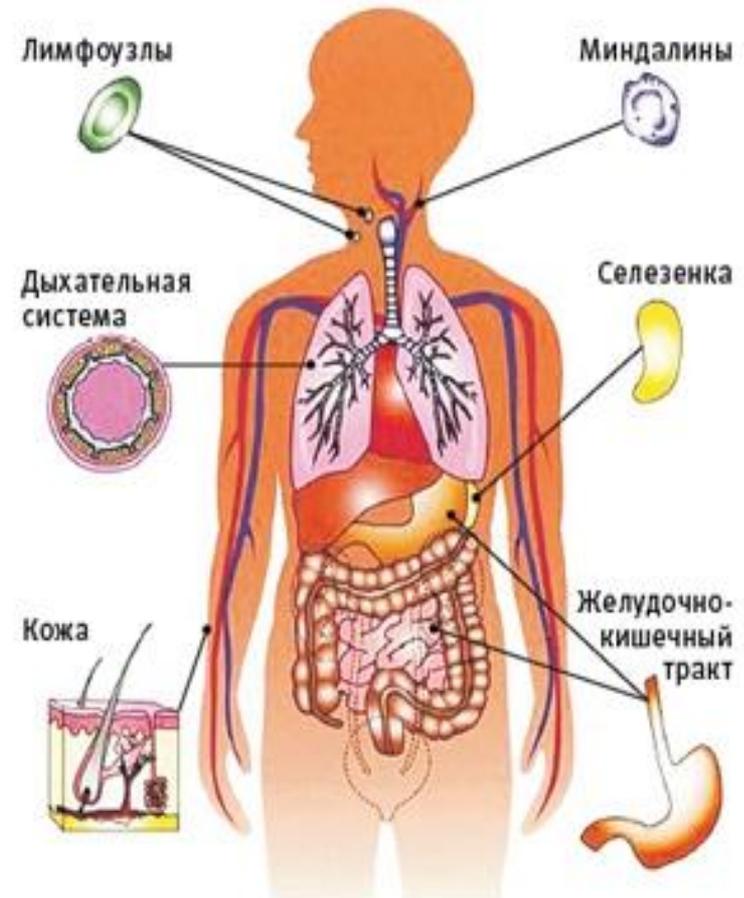
# Иммунодефицитные состояния (ИДС)

- типовые формы патологии системы иммунобиологического надзора (ИБН), характеризующиеся снижением эффективности или полной неспособностью иммунной системы осуществлять реакции распознавания, деструкции и элиминации чужеродного антигена.

## Различают:

первичные ИДС (врожденные)

вторичные ИДС (приобретенные)



# 12

## НАСТОРАЖИВАЮЩИХ ПРИЗНАКОВ ПЕРВИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ



1  
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ  
О НАСЛЕДСТВЕННОМ  
АНАМНЕЗЕ ПО ПИД



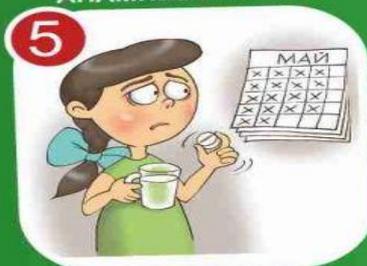
2  
ВОСЕМЬ ИЛИ БОЛЕЕ  
ГНОЙНЫХ ОТИТОВ ЗА ГОД



3  
ДВА ИЛИ БОЛЕЕ ТЯЖЕЛЫХ  
СИНУСИТА В ТЕЧЕНИЕ ГОДА



4  
ДВЕ ИЛИ БОЛЕЕ ПНЕВМОНИИ  
В ТЕЧЕНИЕ ГОДА



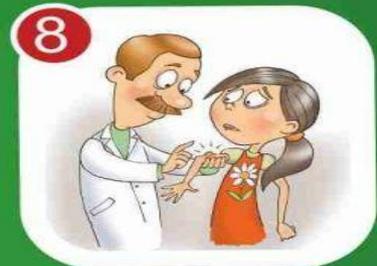
5  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ  
ТЕРАПИЯ,  
ПРОВОДИМАЯ БОЛЕЕ  
2 МЕСЯЦЕВ, БЕЗ ЭФФЕКТА



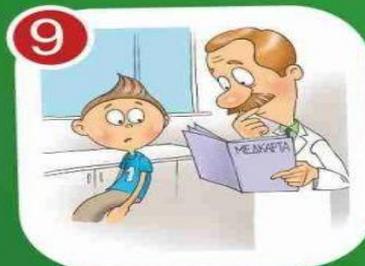
6  
ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ  
ПРОВЕДЕНИИ ВАКЦИНАЦИИ  
ОСЛАБЛЕННЫМИ  
ЖИВЫМИ ВАКЦИНАМИ  
(БЦЖ, ПОЛИОМИЕЛИТ)



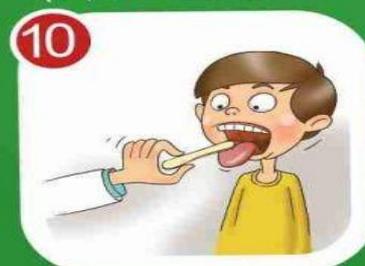
7  
НАРУШЕНИЯ  
ПЕРЕВАРИВАНИЯ В ПЕРИОД  
ГРУДНОГО ВОЗРАСТА



8  
РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ  
ГЛУБОКИЕ АБСЦЕССЫ  
КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ



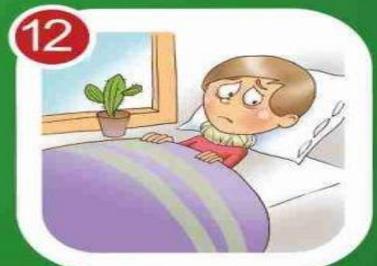
9  
ДВЕ ИЛИ БОЛЕЕ  
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ  
ИНФЕКЦИИ  
(МЕНИНГИТ, ОСТЕОМИЕЛИТ, СЕПТИЧЕСКИЙ  
АРТРИТ, ЭМПИЕМА ПЛЕВРЫ, СЕПСИС)



10  
ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ  
КАНДИДОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ  
КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ  
У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 ГОДА



11  
ХРОНИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ  
ТРАНСПЛАНТАТ-ПРОТИВ-ХОЗЯИНА  
(НАПРИМЕР: НЕЯСНЫЕ ЭРИТЕМЫ  
У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА)



12  
РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ СИСТЕМНАЯ  
ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ  
АТИПИЧНЫМИ  
МИКОБАКТЕРИЯМИ  
(НЕ ТОЛЬКО ОДНОКРАТНЫЕ ШЕЙНЫЕ  
ЛИМФАДЕНИТЫ)

# Отличительные особенности инфекций при ИДС

- *Хроническое или рецидивирующее течение, склонность к прогрессированию*
- *Политопность (множественные поражения различных органов и тканей)*
- **Полиэтиологичность (восприимчивость ко многим возбудителям одновременно)**
- **Неполнота очищения организма от возбудителей или неполный эффект лечения (отсутствие нормальной цикличности здоровье-болезнь-здоровье)**



# Классификация первичных ИДС

Виды ИДС по преимущественному поражению клеток иммунной системы

В-клеточные  
(гуморальные)

Т-клеточные

А-клеточные  
(фагоцитарные)

Патология системы  
комплемента

Смешанные (комбинированные)

# Синдром Ди-Джорджи

## Дефицит Т-лимфоцитов

**Тип наследования:** 10% - аутосомно-доминантное,

90% - спорадическая делеция 22q11

**Причины:** гипо- и аплазия тимуса и паращитовидных желез  
Дефект дифференцировки стволовых клеток в Т-лимфоциты

### Клиника:

Микроцефалия, косоглазие, широко расставленные глаза, аномальный нос и уши, расщелены губы и неба.

Задержка интеллектуального и моторного развития.

Судороги, частые инфекции, в т.ч. дыхательных и мочевыводящих путей, упорные расстройства пищеварения.

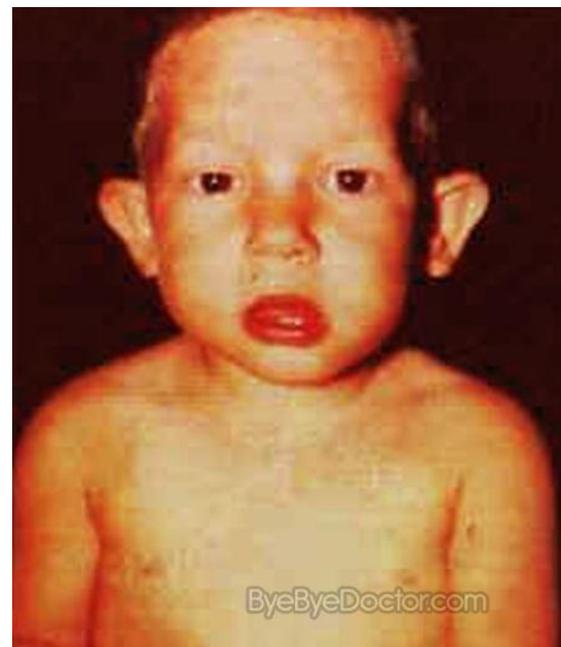
Патология сердечно-сосудистой системы: аномалии аорты, тетрада Фалло и др.

### Диагностика:

анализ крови: лимфопения (Т-лимфоциты),

Ig A,M,G,E - норма, гипокальциемия

**Прогноз:** дети погибают до 6-7 лет от инфекций и опухолей



# Болезнь Брутона

## Дефицит В-лимфоцитов

Тип наследования : Х-сцепленное-рецессивное. *Болеют только мальчики*

Клиника: инфекционные поражения всех органов и систем:

- ЖКТ (диарея, дисбактериоз),
- суставов (артриты),
- кожи (экземы, дерматомиозиты),
- верхних дыхательных путей, легких.
- Аутоиммунные заболевания, злокачественные новообразования.



В костном мозге, лимфатических узлах и селезенке значительно снижены или отсутствуют лимфоциты

### Диагностика:

анализ крови: значительное снижение или отсутствие В-лимфоцитов, Ig всех классов.

Показатели клеточного иммунитета нормальные

**Прогноз:** большинство пациентов живут достаточно лет при регулярной гамма-глобулино терапии

# Селективный дефицит IgG, IgA, IgE, IgD

## Нарушение дифференцировки В-лимфоцитов

Дефицит определенного класса антител при их нормальном общем количестве. Самое распространенное состояние - дефицит секреторного иммуноглобулина А (IgA).

### Клиника:

#### Селективный дефицит IgA:

хронические заболевания дыхательных путей (пневмонии) и ЛОР-органов, аллергические и аутоиммунные заболевания, заболевания ЖКТ (дисбактериозы, целиакия, болезнь Крона, синдром мальабсорбции, стоматиты, язвенные колиты, энтериты).

#### Селективный дефицит IgG2 /4:

рецидивирующие инфекции

#### Селективный дефицит IgG4:

бронхоэктатическая болезнь

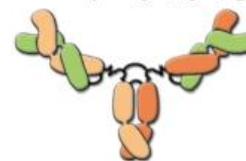
#### Селективный дефицит IgG3: бронхиальная

астма, синуситы

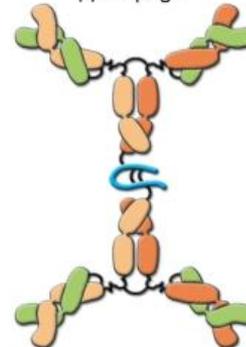
**Диагностика:** определение в крови недостающих IgG, IgM и IgA. Клеточный иммунитет в норме

**Прогноз:** относительно благоприятный

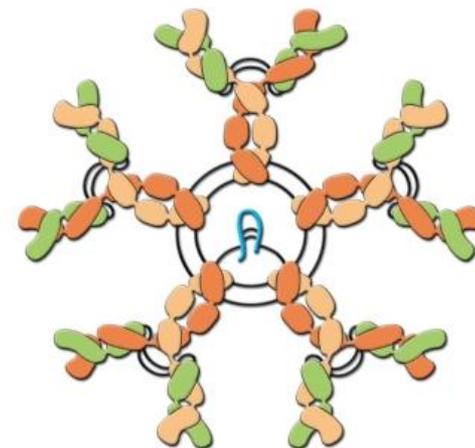
Мономеры: IgG, IgD, IgE



Димер IgA



Пентамер IgM



# Синдром Чедиака-Хигаси

**Дефект А-лимфоцитов: дисфункция нейтрофилов (незавершенный фагоцитоз)**

**Тип наследования:** аутосомно-рецессивный

## **Клиника:**

поражение всех органов и жизненно важных систем организма:

- ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, лихорадка и сильнейшим ознобом.
- Верхние дыхательные пути: аллергический ринит, приступообразный кашель и безостановочное чихание
- Кожа и слизистые оболочки: нарушение пигментации (также волос и глаз), зуд и отечность, не заживающие язвы, шелушение, бледность, налеты на слизистых оболочках, свищи
- Патологический нистагм, фотофобия
- Внешние и внутренние кровоизлияния

## **Диагностика:**

анализ крови: абсолютная лейкопения и тромбоцитопения, анемии.

Соотношение Т и В-лимфоцитов может быть в норме

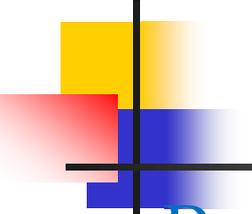
**Прогноз:** смерть до 10 лет от сепсиса и злокачественных опухолей



# Вакцинация детей с первичными иммунодефицитами

- Живые вакцины повышают риск развития осложнений!
- Если в семье погибали дети с первичными иммунодефицитами - БЦЖ новорожденным детям не проводится!
- При тотальных и субтотальных дефицитах антителопродукции (с-м Брутона) вакцинация неэффективна и даже опасна!
- При дефекте клеточного звена противопоказана вакцинация живыми вакцинами (заменяются инактивированными)
- При дефектах фагоцитоза (синдром Чедиака-Хигаси, болезнь Костмана, хроническая гранулематозная болезнь) противопоказана БЦЖ
- Вирус Varicella-Zoster противопоказана при всех формах первичных ИДС!





# 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.

# Аутоиммунные болезни

- При **органоспецифических** аутоиммунных болезнях аутоантитела и аутореактивные лимфоциты направлены против **аутологичных антигенов одного органа** и только в нем индуцируют иммунопатологические реакции (аутоиммунный тиреоидит, атрофический гастрит, инсулинзависимый сахарный диабет, аутоиммунная гемолитическая анемия и др.).
- При **системных** аутоиммунных болезнях иммунная агрессия направлена на **аутологичные антигены, которые характерны для различных органов и тканей** (рассеянный множественный склероз, ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др.).
- Возможно развитие нескольких форм аутоиммунных заболеваний у одного человека.

# Аутоиммунные болезни

- В развитии аутоиммунных болезней принимают участие многие факторы — экзогенные (частые инсоляции, УФ-излучение или переохлаждение, инфекции, вакцинные и лекарственные препараты) и эндогенные (генетические, гормональные 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.
- Возбудители инфекций могут не только иметь гомологичную структуру с антигенами организма, но также приводить к их изменению, и тогда аутоантигены воспринимаются собственной иммунной системой как чужеродные.

# Причины аутоиммунных болезней

- Известно влияние гормонов на развитие аутоиммунной патологии, н-р *эстроген* может вызывать обострение системной красной волчанки, поэтому это заболевание чаще развивается у молодых женщин с высоким гормональным фоном (заболевание в 10 чаще возникает у женщин, чем у мужчин).
- Еще один вариант пусковых механизмов аутоиммунных заболеваний — *нарушение естественных барьеров*, вследствие чего компоненты иммунной системы в полной мере могут проникать в «забарьерные» органы, Пример аутоиммунных заболеваний, связанных с нарушением целостности барьера, — *аутоиммунный тиреоидит*.
- В норме антигены щитовидной железы через гематотиреоидный барьер не проникают в кровь, но в результате травмы и разрушения барьера возможен контакт между антигенами щитовидной железы и факторами иммунной системы, что и приводит к развитию аутоиммунного заболевания

# Ревматоидный артрит





# **Болезнь Шегрена**

– это системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением экзокринных желёз, вырабатывающих слюну, слёзы, а также хроническим воспалением желудка, верхних дыхательных путей и влагалища.

**Признаки:** сухой кератоконъюнктивит;

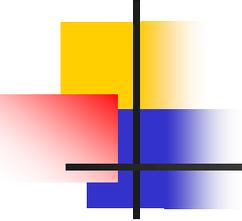
Ксеростомия и (или) паренхиматозный паротит;

Полиартрит (подобный ревматоидному артриту);

Лихорадка, лимфаденопатия, васкулит, увеличение печени и селезёнки, синдром Рейно и др.

Наблюдается у 40-60 летних женщин

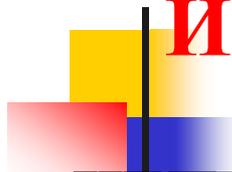




# Иммунопрофилактика и иммунотерапия

---

Способы и методы специфической профилактики, лечения и диагностики инфекционных и неинфекционных болезней с помощью иммунобиологических препаратов, оказывающих влияние на функцию иммунной системы, или действие которых основано на иммунологических принципах.



# **Иммунобиологические препараты (ИБП)**

- **ИБП из живых или убитых микробов или микробных продуктов** (вакцины, бактериофаги, пробиотики)
- **ИБП на основе антител** (иммунные сыворотки, иммуноглобулины, иммунотоксины, абзимы)
- **Иммуномодуляторы** (адьюванты, антиметаболиты, гормоны, интерлейкины, интерфероны, пептиды тимуса)
- **Адаптогены** (экстракты женьшеня, элеутерококка, тканевые лизаты, пищевые добавки)
- **Диагностические препараты и системы для специфической и неспецифической диагностики инфекционных и неинфекционных болезней** (антигены, антитела, ферменты).

**Вакцины** - иммунобиологические препараты, изготовленные из микроорганизмов, их антигенов или токсинов и предназначенные для создания активного специфического искусственного (приобретенного) иммунитета против определенных видов микроорганизмов или выделяемых ими токсинов.

В последнее время созданы вакцины для профилактики и лечения неинфекционных и онкологических заболеваний, наркомании и курения.



Вакцинация является одним из самых эффективных и экономически наиболее выгодных методов борьбы с инфекционными заболеваниями. Основной принцип вакцинации - развитие специфического иммунного ответа на определенный инфекционный агент.

Этот процесс называется активной иммунизацией.



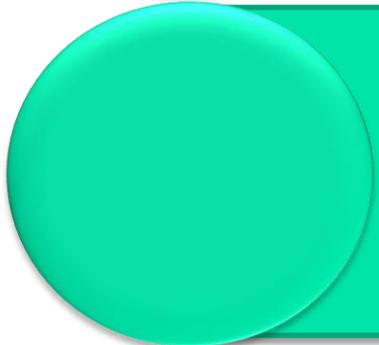
# Полная классификация Вакцин



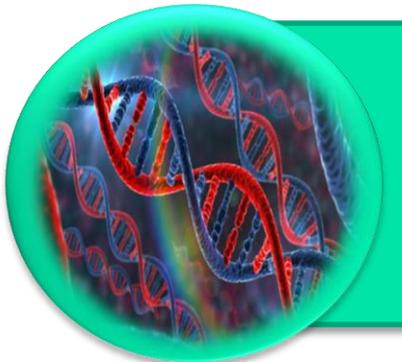
# Традиционные (вакцины I и II поколения) и вакцины, созданные методом генной инженерии (вакцины III поколения)



**Вакцины I поколения** - препараты, состоящие из живых или убитых возбудителей, вирулентность которых ослаблена (корпускулярные вакцины).

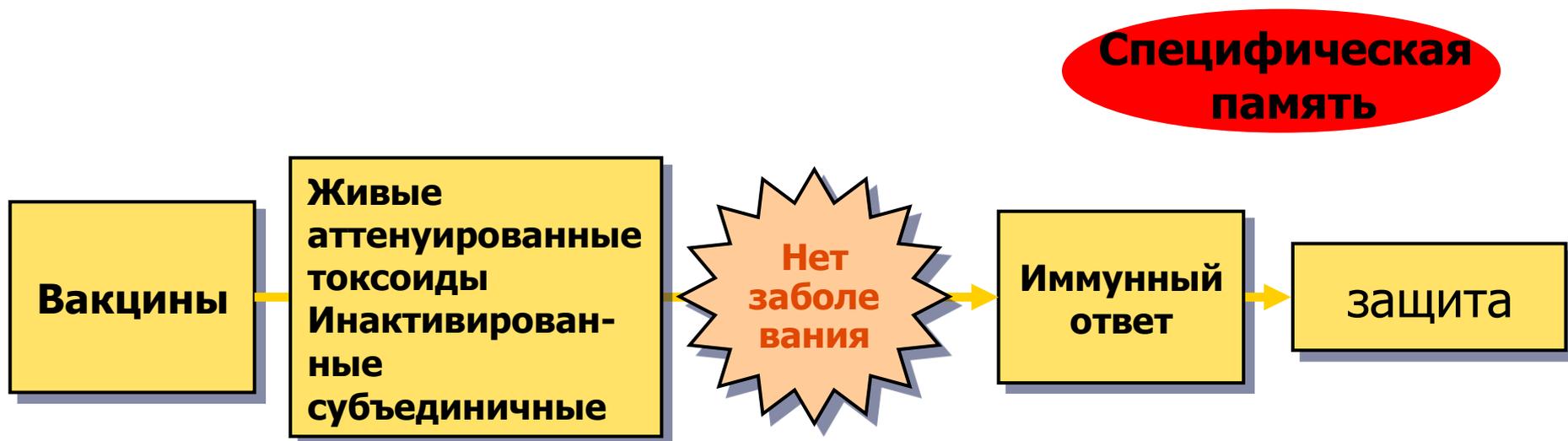
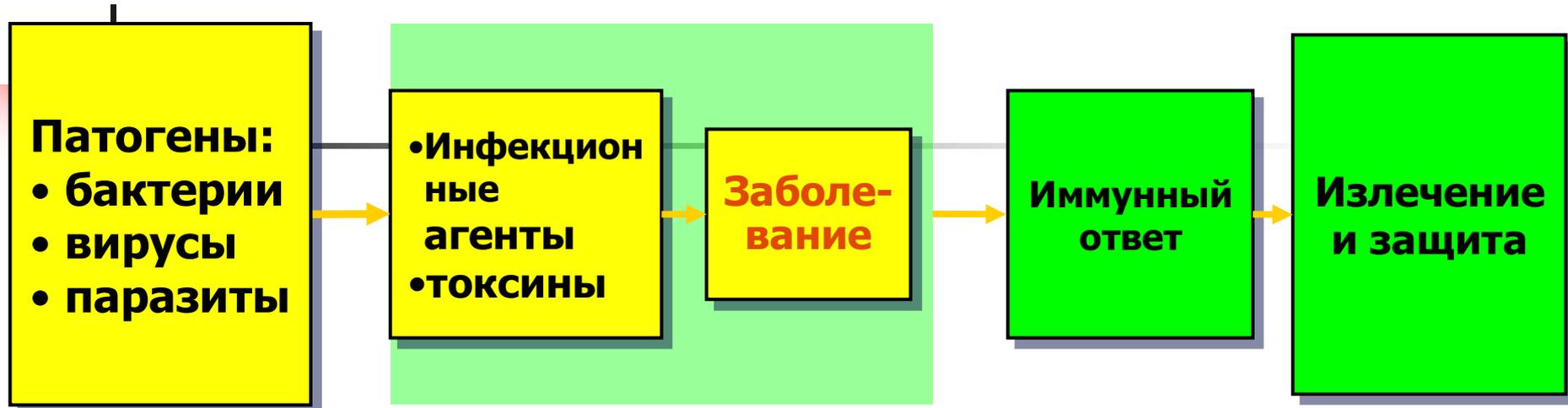


**Вакцины II поколения** - препараты, полученные из микробных клеток химическими методами (ферментативный гидролиз, осаждение и др.). Субклеточные или субъединичные вакцины, состоящие из протективных антигенов

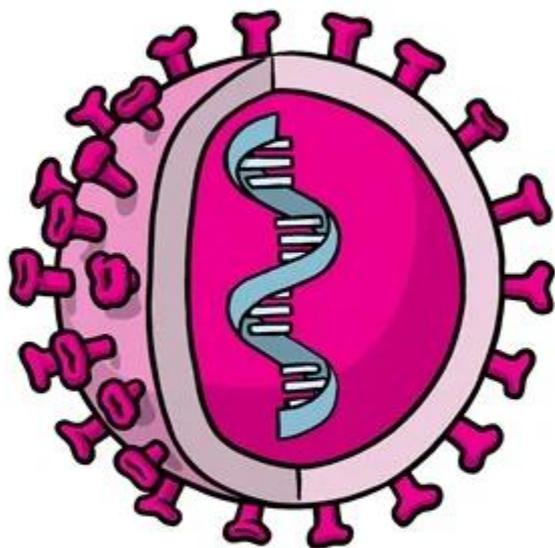


**Вакцины III поколения** созданы на основе методов генной инженерии - рекомбинантные вакцины. В отличие от традиционных, в состав этих вакцин входят только компоненты, обладающие высокой иммуногенностью и формирующие напряжённый иммунитет.

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ВАКЦИНЫ



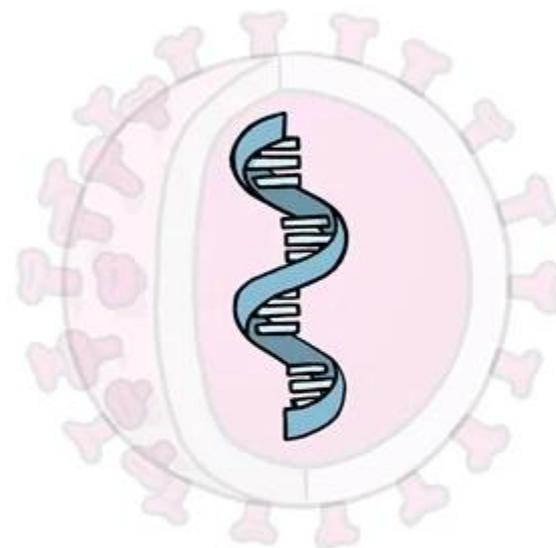
Различают три основных подхода к созданию вакцин в зависимости от того, что используют для иммунизации:



цельный вирус или  
бактерию;

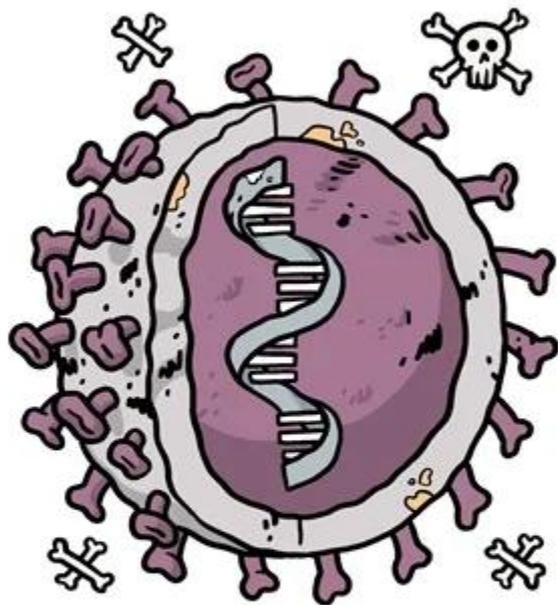


фрагменты микроорганизма,  
вызывающие иммунный ответ;

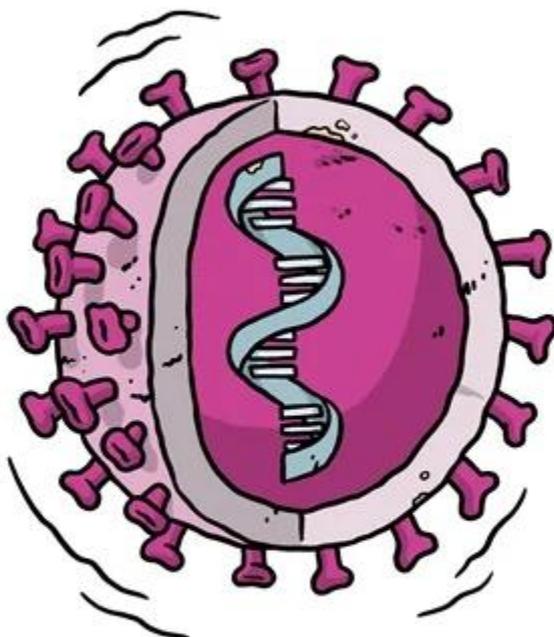


только генетический  
материал.

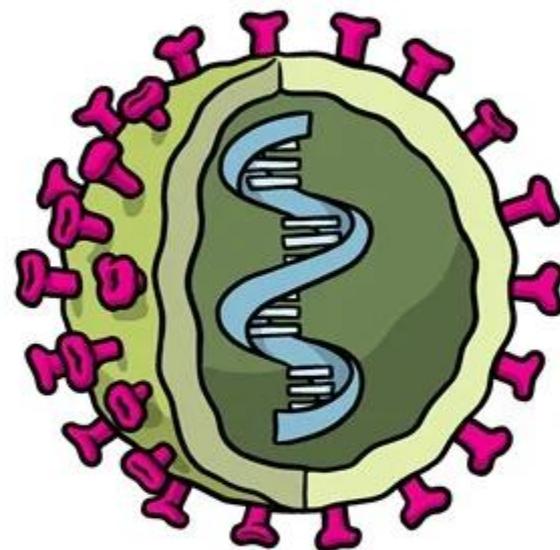
## Вакцины на основе цельных микроорганизмов



Инактивированная  
вакцина



Живая аттенуированная  
вакцина



Вирусная векторная  
вакцина

# Живая ослабленная вакцина

- В живой вакцине используется ослабленный или очень похожий вирус.
- Примеры вакцин этого типа – вакцина против **кори, эпидемического паротита и краснухи (КПК)** и **вакцина против ветряной оспы и опоясывающего лишая**. В этом способе используется технология, аналогичная получению инактивированной вакцины, и он может применяться для массового производства.
- Однако вакцины этого типа могут оказаться неприемлемыми для людей с ослабленной иммунной системой.

# Живые вакцины (аттенуированные)

## Получение

спонтанных индуцированных

**Отбор стойких  
мутантов**

↓ вирулентность

≈ иммуногенность

**ВАКЦИННЫЙ ШТАММ**

## Общая характеристика

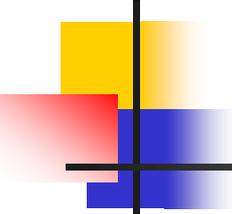
вакцинальный  
процесс

↓  
поствакцинальный  
иммунитет ≈

≈ постинфекционный  
иммунитет

+ однократно

– крайне опасны при  
иммунодефицитах



# Живые векторные вакцины

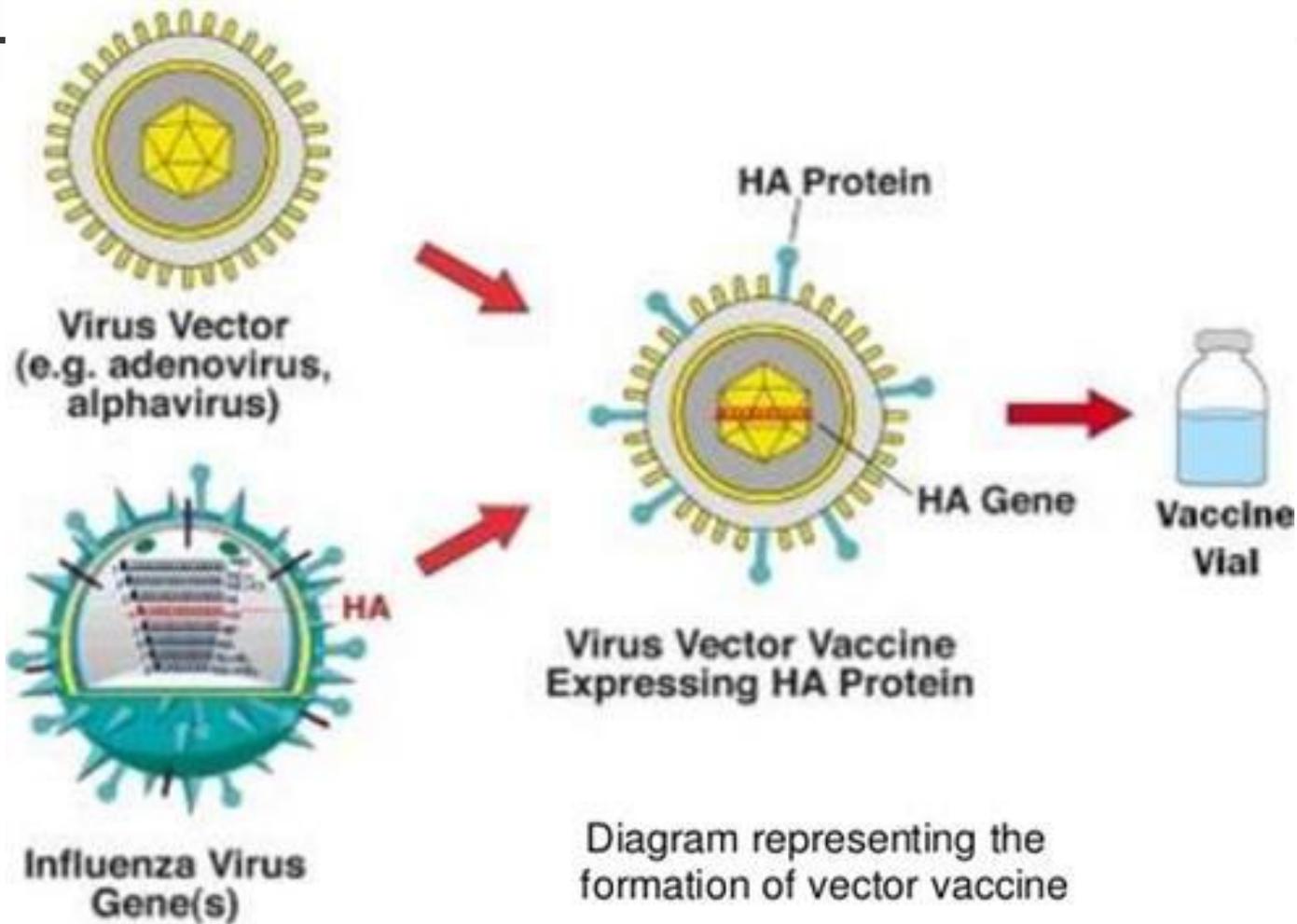
---

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.

# Вирусная векторная вакцина

- В этом виде вакцины используется безопасный вирус, который доставляет специфические субэлементы (белки) соответствующего микроорганизма, благодаря чему вакцина способна активировать иммунный ответ, не вызывая болезни. С этой целью в безопасный вирус вводится код для формирования определенных частей соответствующего патогена. Такой безопасный вирус затем используется в качестве платформы или вектора для доставки в клетки организма белка, который активирует иммунный ответ. Примером этого типа вакцин, которые могут быть разработаны в короткие сроки, является вакцина против Эболы.

# Получение векторных вакцин



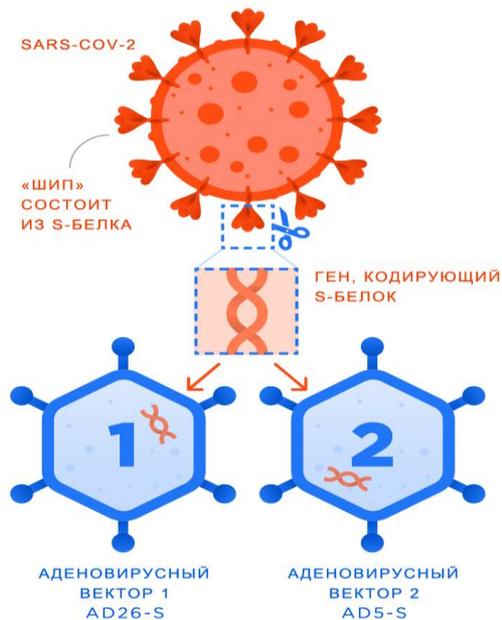
# Вирусная векторная вакцина

- В этом виде вакцины используется безопасный вирус, который доставляет специфические субэлементы (белки) соответствующего микроорганизма, благодаря чему вакцина способна активировать иммунный ответ, не вызывая болезни. С этой целью в безопасный вирус вводится код для формирования определенных частей соответствующего патогена. Такой безопасный вирус затем используется в качестве платформы или вектора для доставки в клетки организма белка, который активирует иммунный ответ.
- Примером этого типа вакцин, которые могут быть разработаны в короткие сроки, является вакцина против **Эболы**.
- Спутник V комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции COVID-19, разработанная Национальным исследовательским центром эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи
- В основе вакцины использован аденовирусный вектор со встроенным в него фрагментом генетического материала SARS-CoV-2, кодирующий информацию о структуре S-белка шипа вируса.

# Двухвекторная вакцина от коронавируса

## Создание вектора

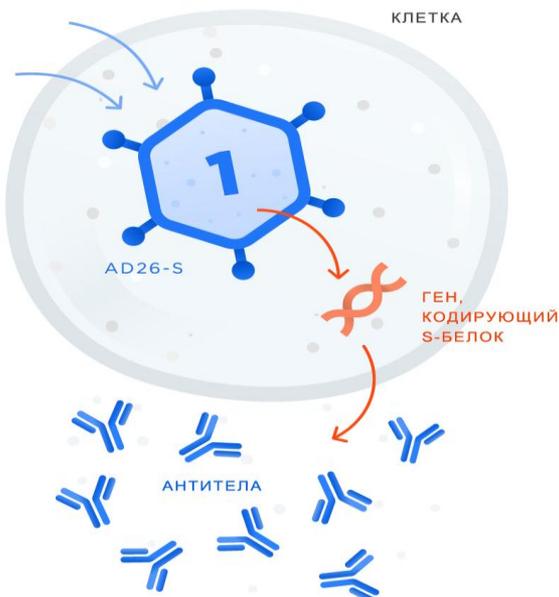
**Вектор** — это вирус, лишённый гена размножения, и используемый для транспортировки в клетку генетического материала из другого вируса, против которого делается вакцина. **Вектор** не представляет опасности для организма. Вакцина создана на основе аденовирусного вектора, который в обычном состоянии вызывает острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)



В состав каждого вектора встраивают ген, кодирующий **S-белок** шипов вируса SARS-COV-2. Шипы формируют «корону», из-за которой вирус получил своё название. С помощью шипов вирус SARS-COV-2 проникает в клетку

## Первая вакцинация

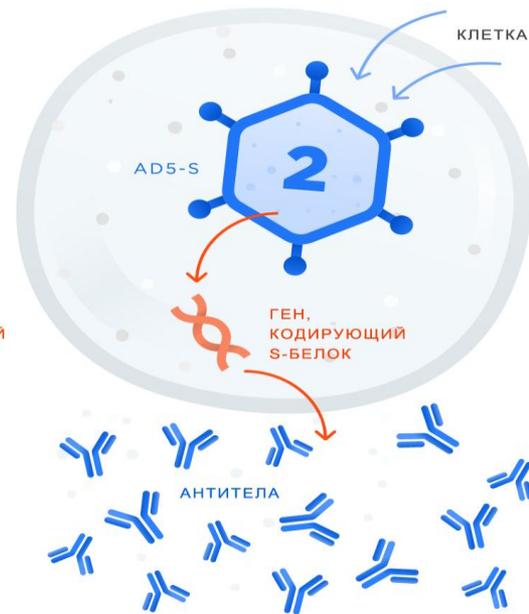
**Вектор** с геном, кодирующим **S-белок** коронавируса, проникает в клетку



Организм синтезирует **S-белок**, в ответ начинается выработка **иммунитета**

## Вторая вакцинация

Через 21 день происходит повторная вакцинация



Вакцина на основе другого, незнакомого для организма, аденовирусного вектора подстёгивает иммунный ответ организма и обеспечивает длительный иммунитет

Использование двух векторов является уникальной технологией Центра имени Н. Ф. Гамалеи и отличает российскую вакцину от других разрабатываемых в мире вакцин на базе аденовирусных векторов



**Вакцина AstraZeneca, [рекомбинантная] представляет собой неспособную к репликации аденовирусную векторную вакцину против COVID-19. Вакцина экспрессирует ген шиповидного белка SARS-CoV-2, который инструктирует клетки-хозяина производить белки антигена S, уникального для SARS-CoV-2, вызывая тем самым иммунный ответ организма, который сохраняет эту информацию в иммунологической памяти**

# Инактивированные вакцины

- При создании используются болезнетворные микроорганизмы, которые инактивируют (убивают) с помощью химических реагентов, тепла или радиации. Этот метод основывается на технологиях, которые, как было доказано, эффективно защищают человека, – они применяются для изготовления вакцин против гриппа и полиомиелита. Вакцина против COVID-19 - Коронавак представляет собой химически инактивированную цельновирусную вакцину.
- Требуются специальные лабораторные помещения, в которых можно безопасно выращивать вирус или бактерию, цикл производства может быть относительно длительным, а для иммунизации, скорее всего, потребуется введение двух или трех доз.

# Убитые вакцины (инактивированные)

## Получение

## Общая характеристика



**микроб**



**инактивация**

**без денатурации**

**антигенов**

безопасность ↑



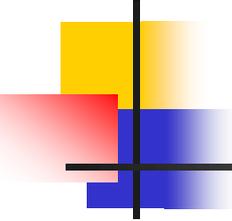
**живые**

эффективность ↓

**вакцины**

# Инактивированные вакцины (убитые)





# 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.

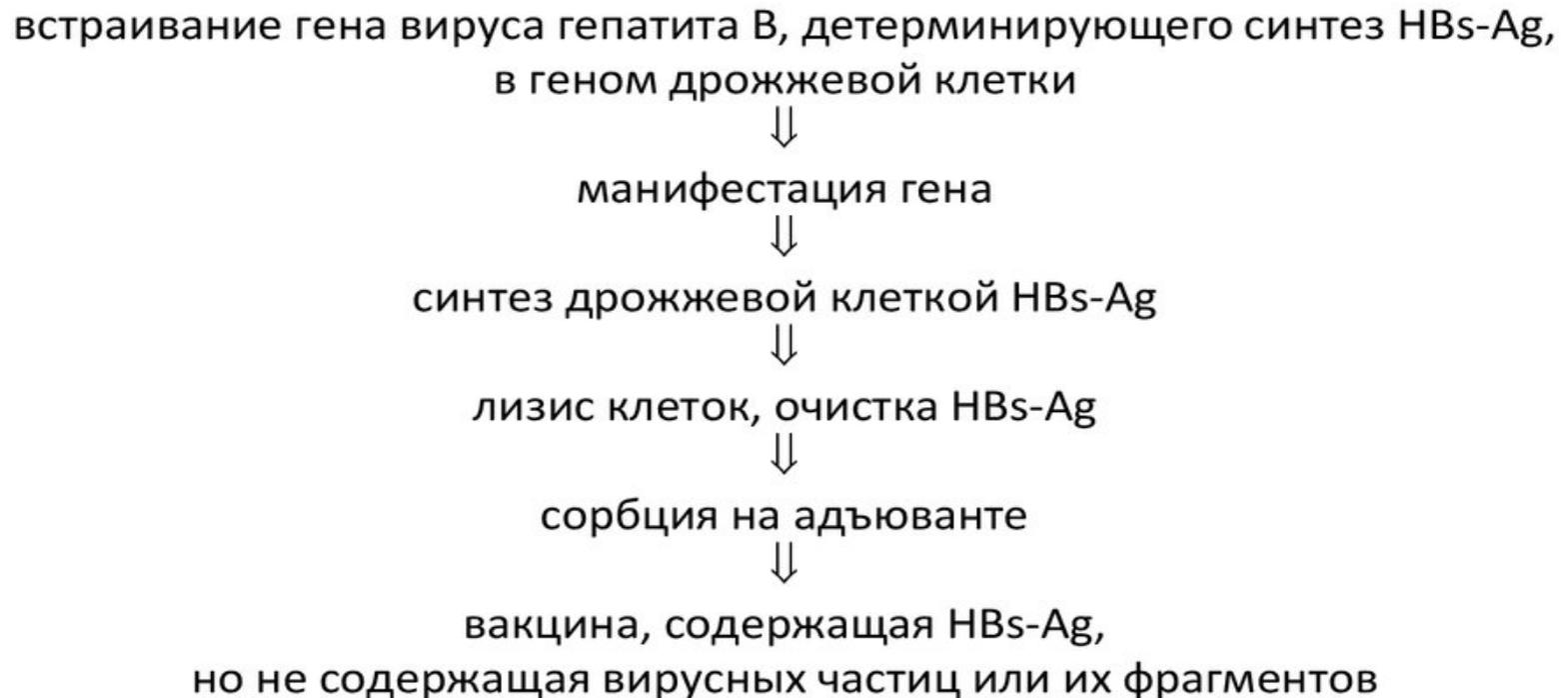
Протективный антиген в виде молекул можно получить биологическим синтезом в процессе культивирования природных патогенных микробов или вирусов

# Молекулярные вакцины

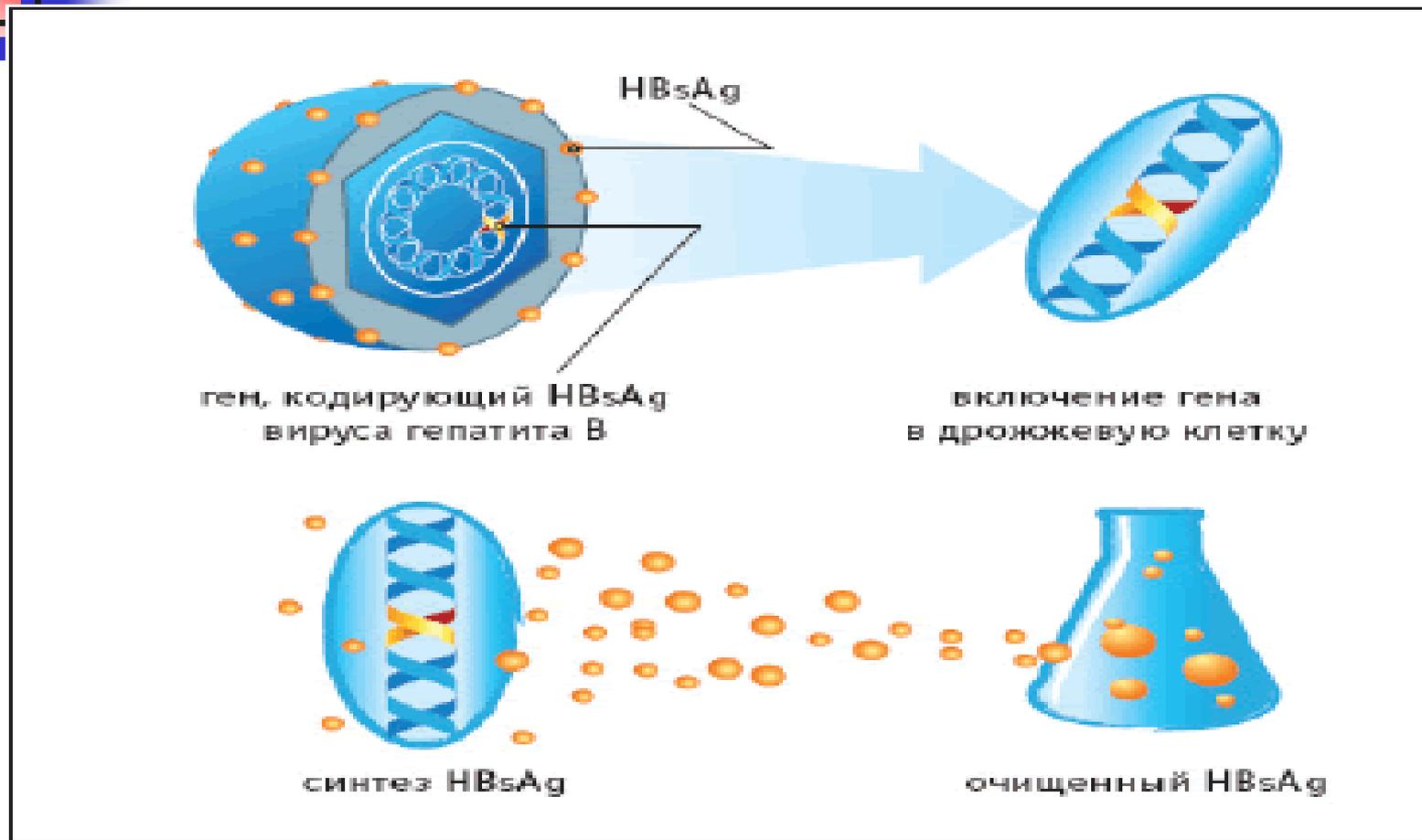
- Развитие генной инженерии, создание рекомбинантных бактерий и вирусов, способных синтезировать молекулы несвойственных им антигенов, открыли возможности получения молекулярных антигенов в процессе культивирования **рекомбинантных штаммов**. Таким образом можно получить антигены ВИЧ, вирусных гепатитов, 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.

# РЕКОМБИНАНТНЫЕ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫЕ ВАКЦИНЫ

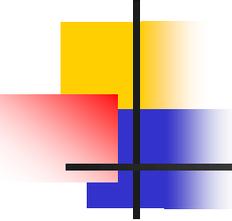
## Схема получения рекомбинантной вакцины для профилактики гепатита В:



# Схема приготовления рекомбинантной вакцины содержащей HBs- антиген вируса гепатита В



**Рис. 4. Схема производства гепатитного компонента вакцины «ГлаксоСмитКляйн»**



# АНАТОКСИНЫ

---

- Химические вакцины, в которых используют отдельные части микробов или вирусов, отвечающих за выработку иммунитета. Примером являются анатоксины. Такие микробы, как дифтерийная и столбнячная палочки выделяют токсины, которые и вызывают болезнь. Токсины, лишенные токсичности называются анатоксины и используются в качестве вакцины. Одним из видов химических вакцин являются полисахаридные, содержащие полисахариды клеточной стенки микробов.
- Пример химических вакцин: против гемофильной палочки типа В, пневмококков и менингококков.

.

# Анатоксины или токсоидные вакцины

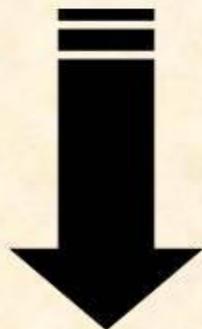
- Анатоксины (токсоиды) являются примером молекулярных вакцин: дифтерийный, столбнячный, ботулинический, гангренозный (перфрингенс, нови и др.), стафилококковый, холерный анатоксины.
- Анатоксины получают путем воздействия 0,4% формальдегида и тепла (37°C) в течение 3–4 нед. на токсин, превращая его в нетоксичную, но сохраняющую специфическую антигенность форму. К очищенному и концентрированному анатоксину для повышения его иммуногенности добавляют адъюванты, обычно сорбенты — гели  $Al(OH)_3$  и  $Al(PO_4)$ .

# Молекулярные вакцины (анатоксины или токсоиды)

## Получение

## Общая характеристика

белковый токсин



× 0,3% формалин

× 37°C

× 30 дней

**АНАТОКСИН**

↓ ядовитость

= иммуногенность

**самые  
эффективные  
вакцины**



ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи"  
Минздрава России (филиал "Медгамал")  
ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи"  
Минздрава России)

Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18  
тел. (499)193-30-50, (499)190-44-59  
факс: (499)190-66-71



**АНАТОКСИН СТАФИЛОКОККОВЫЙ  
ОЧИЩЕННЫЙ,  
раствор для подкожного введения**

СТЕРИЛЬНО

10 ампул по 1 мл

**10**

ЕС

Для лечебно-профилактических учреждений



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  $Al(OH)_3$  и  $Al(PO_4)$ .

**МИКРОХИГЕН**



Адрес производства:  
Россия, 614089, Пермский край,  
г. Пермь, ул. Бржезин, д. 177  
тел. (342) 281-66-96



ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России  
Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-ая Дубровская, д. 15  
тел. (495) 710-37-87

**АНАТОКСИН**

**ДИФТЕРИЙНЫЙ ОЧИЩЕННЫЙ  
АДСОРБИРОВАННЫЙ  
С УМЕНЬШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ АНТИГЕНА ЖИДКИЙ  
(АД-М-анатоксин)  
Анатоксин дифтерийный  
суспензия для внутримышечного и подкожного введения**

10 ампул по 1 мл (2 дозы)  
СТЕРИЛЬНО

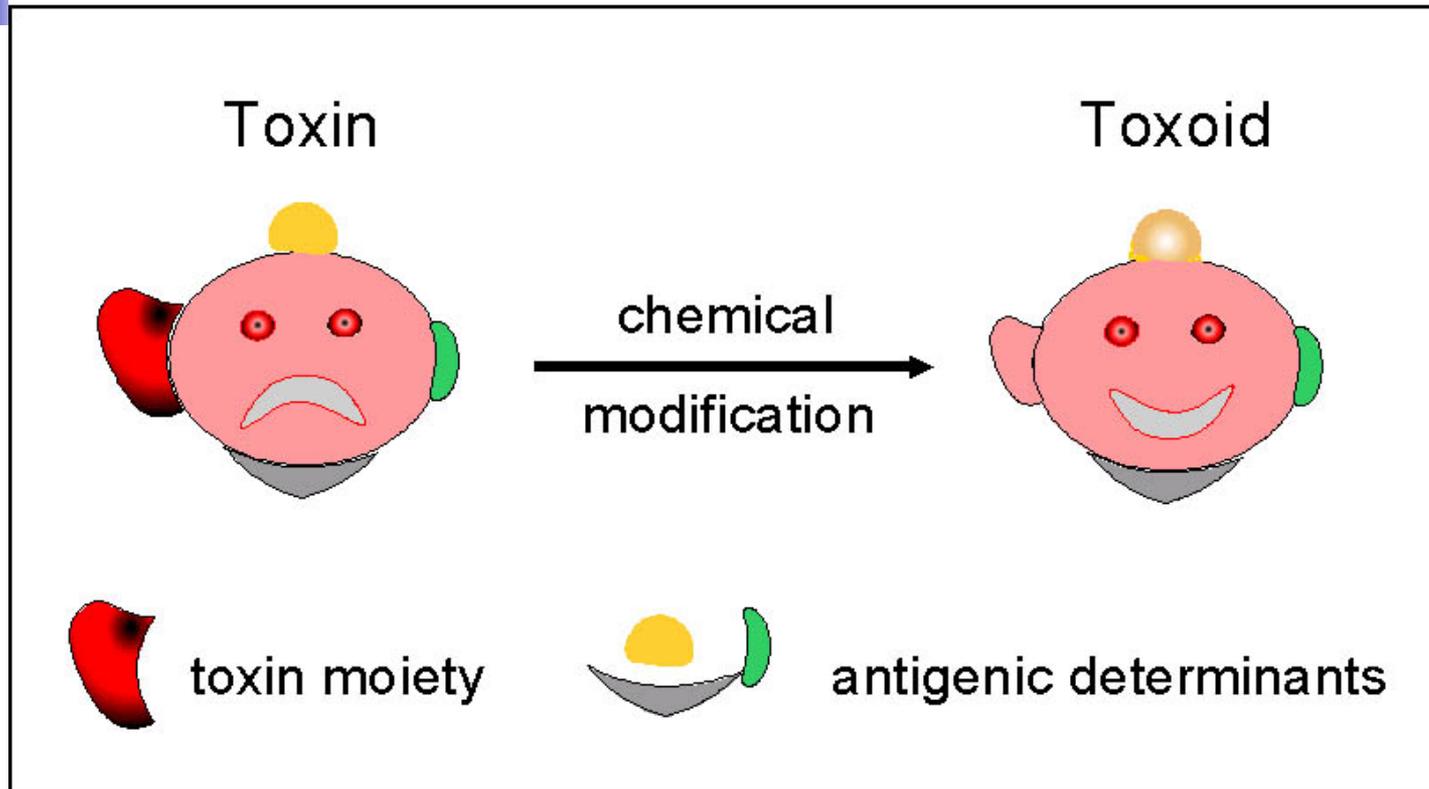
В 1 дозе (0,5 мл) содержится: дифтерийный анатоксин — 5 ЛГ; вспомогательные вещества: алюминия гидроксид (в пересчете на алюминий) — не более 0,55 мг, тиомерсал — от 42,5 до 57,5 мкг, формальдегид — не более 50 мкг

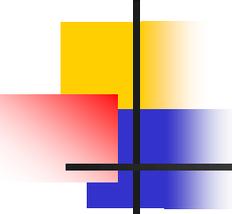
Для лечебно-профилактических учреждений  
Способ применения — см. Инструкцию  
Перед введением встряхнуть

Хранить при температуре от 2 до 8 °С  
Закорючивать не допускать  
Хранить в недоступном для детей месте

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

# Анатоксины или токсоидные вакцины



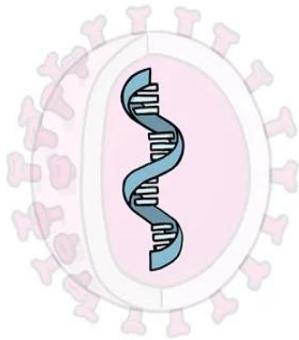


# Синтетические вакцины

- 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 адьюванта.
- Таким образом, искусственно создается комплекс, состоящий из: антигена или его детерминанты + полимерный носитель + адьювант. 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.

**Вакцина на основе нуклеиновой кислоты доставляет в клетки нашего организма определенный набор инструкций в виде ДНК или мРНК, побуждая их синтезировать нужный специфический белок, который иммунная система нашего организма должна распознать и дать на него иммунный ответ.**

Вакцины на основе генетического материала  
(нуклеиновых кислот)



Содержат генетический материал  
(ДНК или РНК), обеспечивающий  
выработку специфических белков

**В отличие от вакцин на основе ослабленных или нежизнеспособных цельных микроорганизмов или их фрагментов, в вакцине на основе нуклеиновых кислот используется участок генетической структуры, содержащий программу для генерации специфических белков, а не цельный микроорганизм. ДНК и РНК содержат код, который используется клетками нашего организма для выработки белков. При этом ДНК сначала превращается в информационную РНК, которая затем используется в качестве программы для продуцирования специфических белков.**

## Вакцина Pfizer/BioNTech (BNT162b2)

— вакцина на базе мРНК против COVID-19, разработанная немецкой

биотехнологической компанией

BioNTech при сотрудничестве с американской Pfizer и китайской Fosun Pharma

Вводится внутримышечно.

Представляет собой мРНК-вакцину, состоящую из модифицированной нуклеозидами мРНК, кодирующей мутантную форму белка-шипа SARS-CoV-2, который инкапсулирован в липидные наночастицы. Для вакцинации необходимо ввести две дозы с интервалом в три недели.



## 3 чого складається вакцина Sinovac Biotech (CoronaVac)



### ДІЮЧА РЕЧОВИНА:

інактивований вірус SARS-CoV-2

### ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ:

- ▶ **гідроокис алюмінію** – пришвидшує та підсилює дію активного компонента
- ▶ **гідрофосфат натрію 12-водний та гідрофосфат натрію моногідрат** – буферні речовини, що стабілізують вакцину, щоб її кислотний рівень збігався з рівнем нашого тіла
- ▶ **натрію хлорид** – є розчинником і коригує сольовий баланс вакцини

## 3 чого складається вакцина Pfizer-Biontech (Comirnaty)



### ДІЮЧА РЕЧОВИНА:

**мРНК** – молекула, яка вчить клітини виробляти **коронавірусні білки**, необхідні для формування імунної відповіді.

### ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ:

- ▶ **ALC-0315, ALC-0159 і холестерол** – ліпідні частинки, які формують захисний бар'єр для активного інгредієнта і забезпечують його доставку у клітини
- ▶ **DSPC** – фосфоліпід, який стабілізує ліпідний бішар і пришвидшує вивільнення активного компонента,

- ▶ **натрію хлорид і калію хлорид** – є розчинниками і коригують сольовий баланс вакцини
- ▶ **сахароза** – запобігає замерзанню та стабілізує вакцину
- ▶ **вода для ін'єкцій**

## 3 чого складається вакцина AstraZeneca (Covishield, SKBio)



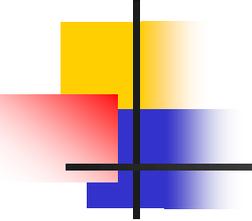
### ДІЮЧА РЕЧОВИНА:

**модифікований аденовірус**, що містить у собі специфічний білок коронавірусу, який викликає імунну відповідь.

### ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ:

- ▶ **L-гістидин, або L-гістидин гідрохлорид моногідрат** – амінокислота, яка покращує обмін речовин в організмі.
- ▶ **динатрієва сіль етилендіамінтетрацтової кислоти (EDTA)** – використовується для стабілізації вакцини
- ▶ **магнію хлорид** – також є стабілізатором вакцини
- ▶ **етанол** – стабілізує активний інгредієнт вакцини

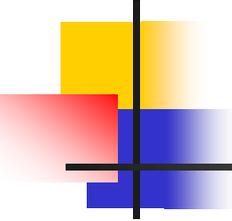
- ▶ **полісорбат 80** – емульгатор, який зв'язує складники вакцини
- ▶ **натрію хлорид** – є розчинником і корегує сольовий баланс вакцини
- ▶ **сахароза** – запобігає замерзанню та стабілізує вакцину
- ▶ **вода для ін'єкцій**



# Иммунобиологические препараты на основе антител

---

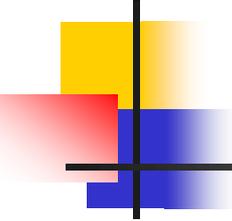
- Иммунные сыворотки (лечебные и диагностические)
- Иммуноглобулины
- Моноклональные антитела
- Иммунотоксины, иммуноадгезины
- Абзимы (антитела-ферменты)



# 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

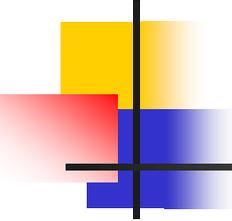
---

- На основе антител создано множество иммунобиологических препаратов, применяемых для профилактики (серофилактика) 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

---

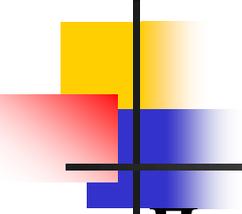
- Особенно эффективно применение сывороточных препаратов для лечения токсинемических инфекций (столбняк, ботулизм, дифтерия, газовая гангрена), а также для лечения бактериальных и вирусных инфекций (корь, краснуха, чума, сибирская язва и др.) в комплексе с другими способами лечения.
- С лечебной целью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



# Иммуномодуляторы

---

## ■ По происхождению:

- гомологичные (цитокины)
- гетерологичные (химические вещества – левамизол, циклоспорин)

## ■ По оказываемому эффекту:

- иммуностимуляторы (иммуноцитокнины)
- иммунодепрессанты ( глюкокортикоиды, антиметаболиты, иммунотоксины, циклоспорин, циклофосфамид)
- средства заместительной терапии

## ■ По механизму действия:

- на Т-систему (пептиды тимуса)
- на В-систему (пептиды костного мозга)
- на систему фагоцитов