

Микроорганизмдер негізінде вакциналарды өндіру

1. Вакциналарды жасау.
2. Тірі вакциналар. Тірі емес (инактивтелген) вакциналар. Комбинирленген вакциналар.
3. Сары сулар.

Иммунитет дегеніміз зиянды әсерді немесе улы қабылдамау қасиеті. Иммунитет түзуге бүкіл организм қатысады. Мұнда орталық нерв жүйесі басқарушы және бағыттаушы қызмет атқарады.

Табиғи немесе туа пайда болған иммунитет – адам және жануардың белгілі бір түріне тән. Ол тұқым қуалайды. Бұған ірі қараның – жылқының маңқасымен, жылқының, иттің обасымен, адамның иттің, шошқаның обасымен ауырмауы мысал бола алады.

Жасанды иммунитет адамда және жануарларда жұқпалы аурулардың әсерінен пайда болады. Және оны табиғи жағдайда қабылдаған иммунитет деп те атайды. Егер иммунитет организмге түрлі биологиялық препараттарды енгізгенде (егу, вакцина, сарысу енгізу) пайда болса, оны жасанды жолмен түзілген иммунитет деп атайды. Мұнда организмде түзілген иммунитет зиянды микробтың бір ғана түріне арналған.

Табиғи пассив иммунитет организмге, оның әсіресе дүниеге келер кезінде анасының сүтімен немесе жатыр арқылы беріледі.

Иммунитет туралы ғылым- иммунология осы заманғы биологияның ең жедел дамып келе жатқан саласы. Иммунологияның жетістіктері молекулалық биология, генетика, биохимия, биофизика, мал және егін шаруашылықтарының барлық салаларына, медицина мен ветеринарияға игілікті ықпал етіп отыр. Тарихи тұрғыдан иммунология инфекциялық патологияның негізінде қалыптасты. Сондықтан ескі немесе классикалық иммунологияны инфекциялық иммунология деп атайды. Ал енді молекулалық биология, генетика, трансплантологиямен байланысты иммунологияны инфекциялық емес, немесе жаңа иммунология деп атап жүр. Иммунитет/әлуат / латынның *immunitas*/ міндеттен босану/ деген сөзінен шыққан. Ол- организмнің генетикалық болмысы үшін бөгде заттардан, оның ішінде зардапты микробтардан, қорғану қабілеті. Иммунитет организмнің ішкі ортасының тұрақтылығын / гомеостаз / және оның қызметінің біртұтастығын қамтамасыз ететін микробтан бастап адамға дейінгі бүкіл тіршілік иелеріне тән қасиет. Иммунитеттің қалыптасуына бүкіл организм біртұтас жүйе ретінде қалыптасады. Бұл – тірі табиғаттың ұзақ эволюциялық дамуының, табиғи сұрыптаудың, паразит пен оның иесінің өзгергіштігінің нәтижесі. Жоғары

сатыдағы организмдердің арнайы иммунитет органдары бар. Эволюциялық жолмен үш түрлі: конституциялық, фагоциттік және лимфоидтық иммуногендік жүйелер қалыптасты.

Конституциялық жүйе немесе конституциялық иммунитет иммунитеттің ең ежелгі түрі. Ол күллі тіршілік иелеріне ортақ, ал микробтар мен өсімдіктерде

Иммунитеттің бірден-бір түрі. Фагоциттік жүйе немесе фагоциттік иммунитет, омыртқасыз жануарларда пайда болды. Ал омыртқалы жануарларда иммунитеттің үшінші ең жетілген түрі – лимфоидтық жүйе пайда болды.

Иммунитеттің конституциялық жүйесі. Конституциялық иммунитет жануарлардың әрбір түріне тән қасиет болған соң ертеректе түрлік / видовой / иммунитет деп аталды. Жанжақты алып қарағанда бұндай иммунитет бір түрге ғана тән емес, әрбір жеке жануардан бастап барлық токсономиялық топтарға, тіптіен жоғарғы токсономиялық бірлік – типке дейін қатысты. Сондықтан конституциялық иммунитетті мынандай топтарға ажыратқан дұрыс.

1. Таксондар иммунитеті. Ол туа біткен табиғи төзімділікті жануарлардың әрбір түрінен бастап ең жоғарғы токсономиялық топтарына / отряд, класс, тип, т.б. / қатысты қарастырады.

2. Түр ішіндегі иммунитет. Бір түрге жататын әртүрлі нәсілдің / адамға қатысты / немесе тұқымның / малға қатысты, орысша - порода / иммунитеті.

3. Индивидуумның / жеке жануардың, не адамның / иммунитеті.

Организмнің иммунологиялық икемділігі

Иммунологиялық икемділік / иммунологическая реактивность /, иммундік жауап немесе иммунитет реакциялары дегеніміз организмнің өзінікі мен бөтенді ажыратып, генетикалық бөтен антигендік ақпарды өңдеп, оған иммунологиялық жауап реакцияларын беру қабілеті. Бұл иммунологиялық жауап реакциясына жататындар:

- антидене түзу,
- жедел типті сезімталдық,
- баяу типті сезімталдық,
- иммунологиялық жады,
- иммунологиялық толеранттылық,
- идиотип- антиидиотип қатынасы.

Иммундік жауаптың себепкері антиген болып табылады. Яғни иммундік жауап антигендік әсерден барып туындайды. Ірі молекулалы / белоктар,

полисахаридтер, липидтер / тегі бөтен заттар антиген болып табылады. Олардың антигендік детерминанттары болады. Химиялық құрамы жағынан антигендік детерминанттары 1-4 пептид, немесе 1-4 сахаридтерден тұратын олигопептид немесе олигосахаридке жатады. Тек қана антигендік детерминанттан тұратын қарапайым заттарды гаптен деп атайды. Гаптен антиденемен әсерлеседі, бірақ антидене түзілте алмайды. Егер гаптенге басқа бір күрделі затты / белок, полисахарид/ қосса, ондай қосылысты организмге енгізгенде гаптенге қарсы антидене пайда болады.

Антидене түзу. Антидене / иммуноглобулин/ қорғаныс қызметін атқарып, токсиндер мен вирустарды бейтараптайды, антигенмен қосылған соң комплемент жүйесін іске қосады, микроорганизмдерді тұмшалап, оларды фагоцитозға дайындайды. Антиденелер 5 түрлі иммуноглобулиндерге жатады (IgG, IgM, IgA, IgD және IgE). Олардың ішінде IgM молекулалық массасы жағынан ең ірісі және антигендік әсерден кейін бірінші пайда болады. Кейінірек қанда IgG пайда болады, ол ұзағырақ сақталады және оның қорғаныс қабілеті де жоғары. Әртүрлі секреттерде / сүт, уыз, сілекей, ішек сөлі/ негізгі антидене IgA болып табылады. Иммуноглобулиндердің қалған екі түрі: IgD және IgE жануарлар организмінде өте мардымсыз мөлшерде кездеседі және де олар аз зерттелген.

Иммунологиялық жады. Иммунологиялық жады организмнің антигендік әсердің қайталануына гуморльдік және торшалық реакциялар арқылы әдеттегіден әлдеқайда күшті жауап беруі. Екінші, немесе қайталанған жауап анамнездік реакция деп аталады, оның ерекшелігі антиденелердің титрі жылдам артады және ол антиденелер иммуноглобулиндердің IgG класына жатады.

Иммунологиялық жады лимфоидтық жүйедегі өзгеше өзгерістердің нәтижесінде қалыптасатын « жады топшаларының » қызметінен туындайды. Осы заманғы көзқарастар бойынша бұл жады топшалары антиген арқылы күшейтілген Т және В – лимфоциттердің клоны болып табылады. Бұл топшалардың қалыптасуы үшін бастапқыда организмге антигендік елеулі мөлшері қажет. Ал қайталану реакциясын тудыру үшін жады топшаларды іске қосуға антигеннің өте аз дозасы да жеткілікті. Сондықтан жануарларға ревакцинация / қайталап егу / кезінде күшті иммундік жауап алу үшін вакцинаның өте аз, шамалы ғана дозасы жеткілікті болады.

Иммунологиялық жадының қалыптасуы үшін белгілі бір уақыт қажет. Антигеннің ерекшеліктеріне және жануардың түріне байланысты бұл мерзім бірнеше күннен бірнеше айға дейін созылады. Ал қалыптасқан жағдай бірнеше ай, кейде жылдар бойы сақталады. Адамның жады Т-лимфоциттерді тыныштық күйін 15 жылға дейін сақтайды. Сондықтан бұндай торшалар ұзақ жасайтын лимфоциттер деп аталады.

Біздің жүргізген арнаулы зерттеулерімізде үй қоянының сиырдың глобулинине иммунологиялық жадысы 30 күннен кейін қалыптаса бастайтындығы, ал 50-60 күннен кейін ең жоғарғы деңгейге жететіндігі анықталды.

Адамның, жануардың активті иммунитетін қалыптастыратын препараттарды вакцина деп атайды. Вакцинаны патогенді микроорганизмдерден алады.

Вакцинаны қолданғанда сәйкес қоздырушының жұқтыруын қабылдамайды, керісінше микроорганизмдердің қорғаныс күшін тұрақтандырады. Сондықтан вакцинаны профилактикалық және емдеу мақсатында қолданады.

Алғашқы вакцинаны 1796 жылы жергілікті дәрігер Э.Дженер алған. Ол шешек ауруына қарсы бұзау (vassa- сиыр) шешегінің капсуласынан тұратын егуді ұсынды. Аз уақыт ішінде вакцина көп елдерге таралды (соңғы кезде тауық эмбриондарында дайындалды) және бүкіл жер шарындағы шешек ауруын жоюда негіз болды. 1958 жылы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы әлемдегі шешекті бүкіл халыққа вакцинация жасау арқылы жою туралы шешім қабылдады. Бұл имандылық акциясына жылына вакцинаның 150 млн. мөлшерін өндеуге міндеттелген 20 астам дамыған ел қатысты. Кеңес одағын бүкіл Индияны, Афганистанды вакцинамен қамтамасыз етті. Жұмыс 1967 жылдың қаңтарында басталды. 1980 жылы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы бүкіл дүниежүзінде шешек ауруының жойылғандығы туралы хабардар етті.

Вакцинаның ары қарай дамуы Л. Пастердің жұмыстарымен байланысты. Пастер сыртқы орта жағдайының өзгеруі салдарынан микроорганизмдердің вируленттілігінің әлсіреуіне әкеліп соғатынын дәлелдей отырып активті иммунизацияны ашты. Ол құтыруға қарсы тірі вакцинаны ойлап тапты. Пастер 1885 жылы 6 шілдеде құтырған ит тістеген 9 жасар Ж.Мейстерге алғаш құтыруға қарсы вакцинаны жасады.

Микробтардың вируленттілігін әлсіздендіру негізінде А.Сэбин полимиелитке қарсы «тірі вакцинаны» алды. Осы вакцинаны кеңес өкіметінің ғалымдары М.П.Чумаков және А.Смородинцев өндірісте өндеп, медициналық практикаға енгізді. Кеңес еліндегі полимиелитке сезгіштігі жоғары халыққа жаппай вакцинация жасау нәтижесінде 1959-1960 жылдары ауруының сызығы 33 есеге кеміді, ал 1967 жылы толығымен жойылды.

А.А.Смородинцев бастаған вирусологтар ұжымы қызылшаға қарсы (Ленинград-16) «тірі вакцинаны» жасап шығарды. Осы вакцинаны еккен балалар 8 жылдам астам уақытқа қызылшаға қарсы тұрақты иммунитетке ие болады.

Вакцинаның құрамында тірі (әлсіздендірілген) немесе өлі (жансыздандырылған) ауру қоздылғыштар- бактериялар мен вирустар, демек

бактерияның экстракттары мен олардың зарарсыздандырылған улары (анатоксиндар) болады. Организмге вакцина жібергенде қорғаныс заттары-антидене мен антитоксиндар пайда болады да, соның нәтижесінде организм белгілі бір уақытта вакцинадағы микроорганизмдер тудыратын инфекциялық ауруларды қабылдамайды. Әр вакцинаның дозалық мөлшері мен оны организмге жіберу әдісі белгіленген. Кейбір жұқпалы ауруларға қарсы вакцинаны екі немесе үш рет жасайды, мысалы, полиомиелит пен көкжөтелге, дифтерия мен сіріспеге қарсы арасына 1,5 ай өткізіп, 3 рет егеді. Уақыт өткенде егудің көмегімен организмге ендірілген иммунитет әлсіреуі мүмкін, сондықтан белгілі бір мерзімнен кейін егуді қайталап отырады.

Қазіргі кезде иммунитеті активтендіретін препарат- вакцина негізгі 4 топқа бөлінеде:

тірі вакциналар - әлсіздендірілген немесе тұқым қуалау өзгергіштігіне ұшыраған ауру қоздырғыштар;

өлі вакциналар - әртүрлі жолдармен жансыздандырылған ауру қоздырғыштардан алған препараттар;

анатоксиндар (токсиндар) - формалинмен өңделген және жоғары температураның әсеріне түскен микоорганизмдер.

химиялық вакциналар - микроб клеткаларынан әртүрлі жолдармен алынған компоненттер.

Вакциналардың ішіндегі ең ертесі тірі вакциналар. Ертедегі бақылауды салыстыра отырып иммуногенді қасиет тек тірі емес сонымен қатар өлген микроорганизмдерде де байқалған, және олардың заттарында да жасуша құрамына кіретін және әртүрлі жолдармен экстрагирленген, ерекшеленген антигендер байқалған.

Өлі вакциналар жылу алады немесе микроорганизмдерге басқа физикалық және химиялық әсер ету әдістерін қолданады. Сондықтан қыздырылған, фенолды, фломалинді, спиртті, ацетонды вакциналар болып бөлінеді.

Вакцинаны дайындау өндірісі бірнеше технологиялық сатыларға бөлінеді. Біріншісі микроорганизм биомассасының жиналуы. Бұл өндіріс сатысы биосинтезбен тығыз байланысты. Сонымен бірге микроорганизмдердің инактивтелуі (пайдаланып жатқан әдістерге байланысты ерекшеленеді), концентрлеу, тазалау (зарарсыздау) және лиофилизациялау сияқты өндіріс сатылары бар.

Вакциналық препараттарды бөлшектеп орау оларды енгізілу тәсіліне байланысты (сұйық- пероральды, таблеткалы немесе дроздалған препараттар, ампуладағы - теріасты немесе бұлшықетке енгізуге арналған). Дайын

вакцинаның зарарсыздығын, микробты массаның қоюлығын, иммуногендігін және басқа да қасиеттеріне бақылау жасайды.

Қазіргі кезде препараттарды активті имунитет болу үшін негізгі үш топқа бөлуге болады.

Тірі-әлсіз немесе ауру қоздырғыштың тұқым қуалауынан өзгеруі.

Өлі-өлгеннен кейін әр түрлі әдіспен алынған ауру қоздырғыш (фенолды, формолинді, спирті, ацетонды)

Анотаксинді-токсин метобализм өнімі микроорганизм продуцентін формалинмен және жоғарғы температурамен өңдеу

Химиялық-микроб клеткасын әр түрлі компонентпен химиялық жолмен бөліп алу.

Өндіріс бірнеше сатыдан тұрады:

биомассаның жиналу және метобализм өнімі

өнімді бөліп алу

микроорганизмді иноктивациялау

концентрлеу

тазалау

лиофилизациялау (кептіру)

буын түйю

бақылау (зарарсыздығын, тазалығын, иммуногенділігін)