

Тақырып: Иммундық профилактика және иммундық терапия

Жоспар:

1. Белсенді иммундық профилактика және иммундық терапия.
2. Вкциналар және оларға қойылатын талаптар.
3. Вакциналардың жіктелуі мен қасиеттері.



- **Иммундық профилактика** – организмнің инфекциялық ауру қоздырғыштармен табиғи байланысқа түспес бұрын иммунитеттің қалыптасуына мүмкіндік беретін процесс.
- **Иммундық профилактика** - иммунитетті жасанды жолмен тудыру немесе арттыру арқылы халықты инфекциялық аурулардан жаппай немесе индивидуалды қорғау әдісі.
- **Спецификалық емес иммундық профилактика** – салауатты өмір салтын ұстану:

- ✓ Дұрыс тамақтану,
- ✓ Ұйқыны қандыру,
- ✓ Еңбек және демалыс режимін сақтау,
- ✓ Қозғалу белсенділігі,
- ✓ Шынықтыру,
- ✓ Теріс әдеттерге әуес болмау,
- ✓ Жағымды психоэмоционалды күйде болу.



- **Спецификалық иммундық профилактика** - белгілі бір қоздырғышқа қарсы организмде жасанды иммунитетті қалыптастыру немесе күшейту.

Иммундық профилактика

Белсенді

Вакцина егу арқылы иммунитетті қалыптастыру.

Организмнің қоздырғышпен байланысқа түспес бұрын инфекциялық аурулардың алдын алу.

Инкубациялық уақыты ұзаққа созылатын инфекцияларда (**құтыру Rabietis virus**) қолданады.

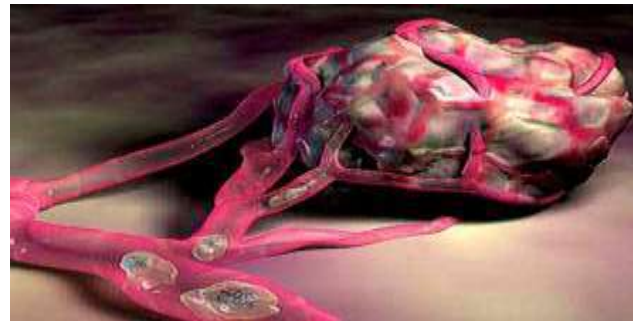
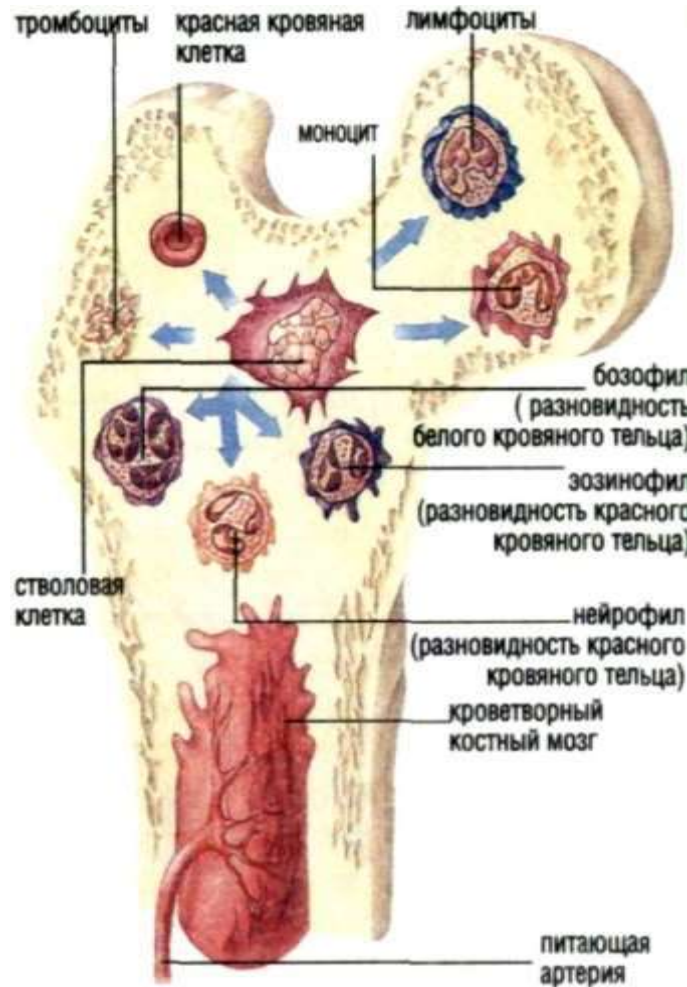
Пассивті

Организмге **иммундық сарысуларды, сарысу препараттарын, плазма** ендіру арқылы жасанды пассивті иммунитетті қалыптастыру.

Инкубациялық уақыты қысқа инфекция жұқтырған адамдарға жедел көмек көрсетуде қолданылады.

➤ Иммундық профилактиканы қолданудың басқа да салалары:

- Улану (жылан, қара құрт, ара т.б.)
- Инфекциялық емес ауруларды алдын алу (гемобластоз: лейкоз, лимфома)



Гемобластозы
(Опухоли системы крови)



Кровоизлияния в коже и гематомы нижних конечностей при лейкозе



- **Иммундық терапия** – жасанды иммунитетті тудыры немесе күшейту арқылы инфекциялық аурулармен күресу әдісі



- **Спецификалық емес иммундық терапия** – түрлі инфекциялық ауруларға қарсы комплексті терапияда **иммунотроптық препараттарды** комплексті терапияда қолдану,
- созылмалы ауруларда, инфекциялық емес ауруларға (**онкологиялық, аутоиммундық, транспланттанты қабылдамау реакциясының алдын алу**) қолданылады.



Спецификалық иммундық терапия – инфекциялық ауруларды сары су құрамындағы немесе сарысу препараттарындағы **дайын антиденелермен** емдеу.

Иммундық терапияны қолданудың басқа салалары

```
graph TD; A[Иммундық терапияны қолданудың басқа салалары] --> B[Улануды емдеуде<br/>(жылан, ара, қара құрт)<br/>антитоксикалық сары<br/>суларды қолданады]; A --> C[Ісіктерді емдеуде<br/>моноклоналды<br/>антиденелерді қолданады]; A --> D[Аллергиялық ауруларды емдеуде<br/>спецификалық аллергендермен<br/>десенсибилизациялау];
```

Улануды емдеуде
(жылан, ара, қара құрт)
антитоксикалық сары
суларды қолданады

Ісіктерді емдеуде
моноклоналды
антиденелерді қолданады

Аллергиялық ауруларды емдеуде
спецификалық аллергендермен
десенсибилизациялау

- **Белсенді иммундық профилактика** – микроорганизмдердің антигендері бар вакциналар қолданылады және олардың әсерінен екпе алған адам организмінде иммундық жауап қалыптасады.
- **Вакциналар** – жасанды белсенді спецификалық иммунитетті тудырып, инфекциялық аурулардың (ісіктер, улану, инфекциялық емес ауруларға сирек қолданылады) алдын алу мақсатында қолданылатын иммунобиологиялық препараттар.



➤ Вакциналарға қойылатын талаптар:

- Иммуногенділік
- Иммунитет ұзақтығын қалыптастыруға қабілетті
- Қауіпсіз
- Ареактогенді
- Тұрақты
- Ассоциацияланатын
- Стандартталатын
- Экономикалық тиімді



➤ **Иммуногенділік (иммунологиялық тиімділігі, протективтілігі)**

Вакцинаның 80-95% патогеннің «жабайы» штаммы қоздыратын инфекциялық ауруға қарсы ұзақ мерзімді спецификалық иммунитетті қалыптастыру керек.

- Бұл жағдайда организм инфекцияны патоген қоздырғыштардың түрлі дозаларына сезімталдығы төмен немесе мүлдем болмайды.
- **Иммунитеттің ұзақтығы** - организмнің инфекциялық қоздырғышқа сезімталдылықты танытпау уақыты.

- **Қауіпсыз** – ауру немесе өлімге себепші болмауы тиіс, екпеден кейінгі қабынулар мардымсыз, ал аурулар мен инфекциялық қабынулар болмауы қажет (әсіресе тірі вакциналарды қолданғанда ескерілуі шарт).
- **Аректогенділік** – минималды сенсбилизациялаушы әсері. Вакциналарды қолдану туралы берілген анықтамаларда олардың рұқсат етілген реактогенділік дәрежесі (**0,5 – 4%**) беріледі.
- Вакцинаның күшті реакциялардың жиілігі рұқсат етілген шектік нормадан жоғарылап кеткен жағдайда қолданыстан алынып тасталады. **Реактогенділігі жоғарыларға** – тіршілігі жойылған вакциналар, **ал реактогенділігі төмендерге** - теріге салынатын тірі вакциналар жатады.

- **Тұрақтылық** – вакциналарды тасымалдауда, сақтауда және қолданғанда иммуногенділік қасиеттері сақталуы тиіс.
- **Ассоциациялануы** – бірнеше антигендерді бір мезгілде қолдану мүмкіндігі, яғни комбинирленген вакциналар (**тивакцина, АКДС**). Ассоциацияланған вакциналарды қолданып организмді бірнеше инфекцияларға қарсы иммунизациялауға, екпе алатындардың сенсбилизациясын төмендетуге, екпе салу күн тізбесін оңтайландыруға және иммунизациялау процедурасын арзандатуға мүмкіндік береді.
- **Стандартталатын** - халықаралық стандарттарға сәйкес және белгілі бір дозаларын алу жеңіл болуы тиіс.
- **Экономикалық тиімділік** – құны салыстырмалы арзан, қолданылуы жеңіл болуы тиіс.

➤ **Молекулалық және клеткалық иммунология бойынша вакциналарға қойылатын талаптар:**

1. Процессингке және антигендерді презентациялауға қатысатын көмекші клеткаларды (**макрофагтар, дендридті клеткалар, Лангерганс клеткалары**) ырықтандыратын, антиген презентациялаушы клеткаларды танитын құрылымдары, Т және В лимфоциттер үшін **протективті эпитоптары** болуы қажет.
2. Тиімді презентацияланатын - вакцина құрамындағы эпитоптар негізгі **гистоүйлесімді комплексінің** антигендермен байланысуға қабілетті болуы қажет.
3. Регуляторлық, эффекторлақ және еске сақтайтын иммунологиялық клеткалардың түзілуін индукциялайтын болуы шарт.

Иммунопрофилактикаға арналған препараттар



Вакциналар
және анатоксиндер



Гипериммунды
сарысулар



иммуноглобулиндер

Иммунопрофилактикаға арналған препараттардың сипаттамалары

- **Вакциналар мен анатоксиндер** құрамында **антигендер** болады, организмде **гуморалды** және **клеткалық** иммундық жауапты индукциялайды, яғни **белсенді иммунитет** қалыптастырады.
- **Белсенді иммунитет** бірнеше аптадан соң қалыптасып ұзақ уақыт (6 - айдан 10 -жылға дейін) сақталады.
- **Вакциналарды** жоспарлы түрде инфекциялық аурулардың алдын алу немесе эпидемиялық көрсеткіштер бойынша қолданады.

- **Саысулар мен иммуноглобулиндер** құрамында **дайын антиденелер** болады, оларды организмге ендіргенде **пассивті иммунитет** қалыптасады.
- Пассивті иммунитет препарат егілген соң **лезде қалыптасады**, бірақ **сақталу мерзімі төмен** болады.
- **Гетерологиялық антиденелердің** организмнен жартылай шығарылуы екі аптаға жуық, ал **гомологиялық антиденелер** төрт аптада орын алады.
- Сарысулар мен иммуноглобулиндерді инфекциялық ауруларды **жедел** (экстренный) жағдайда алдын алуда қолданылады.

- **Моновакциналар**

құрамында бір түрге жататын микроорганизмдердің (серовар) антигені бар вакциналар
(туберкулезға қарсы)

- **Поливакцина (поливалентті)**

бірнеше сероварлардың антигендері (тұмауға, полиомелитке, лептоспирозға қарсы) бар вакциналар

Вакциналарды жіктеу

- **Ассоциацияланған (комбинирленген, комплексті, көп компонентті)** құрамында антигендердің бірнеше түрлері бар (тривакцина, АКДС) немесе бір түрдің бірнеше варианттары (**тырысқаққа қарсы вакцина құрамында корпускулярлы мен химиялық**) қосылған болуы мүмкін.

• **Қолдану мақсаттары:**

➤ **Инфекциялық аурулардың алдын алу:**

✓ **Жоспарлы түрде, ҚР денсаулық сақтау министрлігі бекіткен, екпе салу күн тізбесіне сәйкес** және онда көрсетілген екпеге қарсы көрсеткіштері жоқ адамдарға салынады.

✓ **Эпидемиялық көрсеткіштер бойынша:** құтыру, бруцеллез, іш сүзегі, сібір жарасы, туляремия, чума т.б. салынады.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ
ИПЦСОЗМ АГЕНСТВА РЕ ПО ЗАЩИТЕ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

МОНОВАКЦИНЫ:
АДС-М – против дифтерии, столбняка
БЦЖ – против туберкулеза
Пентаксим – против полиомикловидной инфекции
ВГВ – против вирусного гепатита В
ОПВ / ИПВ – против полиомикловидной инфекции
Комбинированные вакцины:
ККП – против кори, краснухи, эпидемического паротита
АБКДС+ВГВ+ХиБ+ИПВ – против коклюша (D), бесклеточный коклюшный компонент, столбняка, вирусного гепатита В, полиомикловидной инфекции типа В и полиомикловидной

ВОЗРАСТ	ВИДЫ ВАКЦИНАЦИИ							
	БЦЖ	ВГВ	ОПВ/ИПВ	АБКДС	ХиБ	АДС-М	ККП	Пневмо
1-4 день жизни	+	+						
2 месяца		+ (АБКДС+ХиБ+ВГВ+ИПВ)						+
3 месяца			+ (АБКДС+ХиБ+ИПВ)					
4 месяца		+ (АБКДС+ХиБ+ВГВ+ИПВ)						+
12-15 месяцев			+ (ОПВ)				+	+
18 месяцев			+ (АБКДС+ХиБ+ИПВ)					
6 лет (1 класс)	+			+			+	
16 лет						+		
Через каждые 10 лет						+		



➤ Эпидемиялық көрсеткіштер бойынша екпені:

- инфекция ошақтағы контактты адамдарға,
- залалдану қауіпі жоғары болған жағдайда **инфекцияны тез жұқтырып алатындар тобына** (группа риска) мысалы, **гепатит В** вирусына қарсы **HBs-Ar** тасымалдаушы бар жанұя мүшелеріне;
- кәсібіне байланысты инфекция жұқтырып алу қауіпі бар (су құбырлары, сумен қамтамасыздандырумен айналысатын жұмысшыларға **іш сүзегіне қарсы** екпе салу;
- кедей, жағдайлары нашар аймақтарға және мемлекеттерге баратын адамдарға **лихорадкаға** қарсы екпе салынады.

➤ **Организмге ендіру әдістері:**

- Теріге, тері ішіне, тері астына, бұлшық етке, интернозалды, пероралды.
- Иммунизациялауға вакциналарды таңдау оның иммуногенділігіне және реактогенділік дәрежесінен қарай жүргізіледі.
- **Вакцина егу жиілігі:**
- **Бір рет** - полиомелитке қарсы екпеден басқа барлық тірі вакциналар.
- **Бустерлік иммунизациялау** (тіршілігі жойылған, суббірлікті, анатоксиндер, рекомбинантты) немесе **ревакцинациялау**.

- Вакциналар **тірі** және **тіршілігі** жойылған (инактивацияланған) болады.
- **Тірі (аттенуирленген) вакциналар** – биологиялық белсенділігі тежелмеген, бірақ ауру тудыру қабілеті қатты тежелген.
- Тірі вакциналарды микроорганизмдердің вируленттілігі тежелген, әлсіреген (аттенуирленген) штамдар негізінде жасайды, алайда олардың антигендік және иммуногендік қасиеттері сақталған болады.

➤ **Вакциналық штамдарды алу әдістері:**

1. Ауру қоздырғышты сол микроорганизмге сезімталдылық көрсетпейтін жануарға (аралық) егу арқылы (құтыруды қоздыратын вирус).
2. Микроорганизмдерді қолайсыз орта жағдайында, қолайсыз қоректік ортада дақылдау (БЦЖ);
3. Сыртқы ортадан вакциналық штамдарды сұрыптау арқылы (СТИ вакцинасы)
4. Сырқат адамдардан аттенуирленген штамдарды бөліп алу (Джерил Линн қызылша тұдыратын вакциналық штамм)

- **Тірі вакциналар:** оба, БЦЖ, туляремиялық, қызылша, паротитке қарсы.
- Тірі вакциналар әдетте ұзақ иммунитетті қалыптастырады, сондықтан оларды бір рет немесе екі рет **вакцинация** мен **ревакцинация** арасындағы мерзім үлкен интервал болатындай егіледі.
- Тірі вакциналарда микробтық антигендердің түрлері біршама көп болатындықтан, антигендік әсері бірнеше тәулік немесе аптаға созылады.
- Екпе алған организмде вакцинадағы микроорганизм штаммы көбейіп, вакциналық инфекция тудырады, қалыпты жағдайда жеңіл, айқын көрінбейтін клиникалық симптомдар орын алады және оның ұзақтығы 5-8 тәулікке созылады.
- Иммунық тапшылығы бар адамдарға тірі екпе салу қауіпті болып табылады.

корпускулярлы

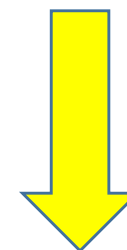
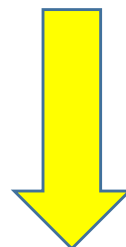
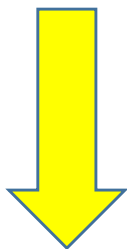
ХИМИЯЛЫҚ

Инактивацияланған
(тіршілігі жойылған) вакциналар

рекомбинантты

анатоксиндер

синтетикалық
олигопептидтер



- **Корпускулярлы инактивацияланған (өлі) вакциналар** – бүтін вирустардан (біртұтас вирионды) немесе бактериялардан (бүтін клеткалы) алынған вакциналар, микроорганизмдердің биологиялық өсу немесе репродукциялау қабілеті тежелген болады.
- Вакциналарды дайындау үшін антигендер жиынтығы толық (вирулентті) микроорганизмдер штамдары қолданылады. Яғни, бактериялар немесе вирустарды **инактивациялау физикалық** (қыздыру, ультра күлгін сәулемен сәулелендіру) немесе **химиялық** (**спирт, фенол, формалин**) жолмен әсер ету арқылы алады. Бұл жағдайда **протективті антигендер** сақталады. Осыдан кейін вакциналарды **балласты заттардан** тазартады және **консервациялайды**.
- Иммуногенділігі жағынан корпускулярлы вакциналар тірі вакциналарға қарағанда төмен болады. Организмнің **иммундық жауабын 10-14** тәуліктен соң тудырып, **бір жылға** дейін тұрақты сақталады.

- Иммуногенділігінің әлсіз болуы вакциналарды дайындау кезінде **антигендердің денатурацияланып** кететіндігімен байланысты.
- Иммуногенділікті жоғарылату үшін **адъюванттар** және **бустерлі иммунизация** қолданылады.
- **Инактивтелген вакциналар** жақсы **ассоциацияланады**, **тұрақты** және **қауіпсыз** болады. Ауру тудырмайды, реверсия және вируленттілігінің жандануы орын алмайды.
- **Карпускулярлы вакциналар** - жоғары реактогенді, организмнің сенсбилизациясын тудырады, аллергиялық реакцияларды индукциялайды.тсұйық немесе құрғақ түрінде шығарылады.
- **Корпускулярлық вакциналар:** бүтін клеткалық – көк жөтел (АКДС компоненті ретінде) , тырысқаққа қарсы, лептоспирозалық, ішек сүзегі, антирабтық болады.

- **Химиялық вакциналар** – бактериялық биомассалардан бөлініп алынған, белгілі бір химиялық құрылымы бар заттар.
- **Артықшылығы:** балластты заттар саны төмен және реактогенділігі тежелген болады.
- Химиялық вакциналар құрамында белгілі бір микроорганизмдерден химиялық жолмен бөлініп алынған антигендер болады.
- Ондай вакциналардың реактогенділігі тірі және корпускулярлы вакциналарға қарағанда анағұрлым төмен болады.
- **Химиялық вакциналарға:** Ви-полисахаридті ішек сүзегінің вакцинасы, иммунотерапияға арналған құрғақ стафилококты вакцина, химиялық сүзекті вакцина жатады.

- **Рекомбинантты вакциналар** - құрамында гендік инженериялық әдіспен алынған антигендер болады.
- Рекомбинантты гендік инженериялық суббірлікті вакциналарды гендік инженериялық әдіспен рекомбинантты ДНҚ технологиясын қолдану арқылы жүргізеді, яғни **протективті антигендер** синтезіне жауапты **вирулентті микроорганизмнің генін** вектор - тасымалдаушы - геномына тігеді.
- Векторлық микроорганизмдер оларға тігілген ген кодтайтын белоктарды өндіреді. Бұл технология тазартылған протективті антигендерді қолдануға мүмкіндік береді.
- Ашытқы рекомбинантты В гепатит вакцинасы **ашытқы - сахаромицттердің** клеткалары негізінде алынады, олардың геномына HBs-Ar синтезін кодтайтын ген тігіледі. Вирустық геннің экспрессиясы салдарынан ашытқы - продуценттер **HBs-Ar** өндіреді, оларды тазартып, адьюванттармен қосады. Осының нәтижесінде екпе алған организмде **HBs-Ar** синтезін индукциялайтын тиімді вакцина алынады.



Гепатитке В –ға қарсы рекомбинантты вакцина алу

- **Суббірлікті вакциналар (молекулярлы)** – бактериялар мен вирустардың **протективті эпитоптары** (белгілі бір молекулалар).
- Артықшылығы: микробтық клеткалардан иммунологиялық белсенді субстанцияларды – **оқшауланған антигендерді** бөліп алады.
- Организмге еритін антигендерді ендіргенде тез сіңіп кетеді, иммунитеттің тұрақтылығын жоғарылату үшін оларды **адьюванттарға сорбциялайды** немесе **липосомаларға бекітеді**.
- **Суббірлікті вакциналар** иммуногенділігі инактивтенген вакциналардан **жоғары**, ал тірі вакциналардан төмен болады. Олардың реактогенділігі төмен, тұрақты, стандарттауға жеңіл, оларды үлкен дозада және ассоциацияланған препараттар түрінде егуге болады. **Құрғақ түрде шығарылады.**
- **Оларға:** тұмауға қарсы вакциналар (Гриппол, Инфлювак), ацеллюларлы (клеткасыз) көкжөтел вакцинасы.

- **Анатоксиндер** – жылу және формалинмен залалсыздандырылған бактериялық экзотоксиндердің препараттары.
- Токсиндік инфекцияларды қоздыратын микроорганизмдерді **сұйық қоректік ортада** өсіреді, онда жиналған экзотоксиндерді бактериалдық фильтірден өткізіп, микробтық денелерден тазартып алады, осыдан соң оларды **0,04% формалин** ерітіндісімен **37 °C температурада 1 ай** бойы өңдеп, инактиваиялайды.
- Осындай өңдеуден кейін экзотоксиндер токсикалық қасиетін жоғалтады, ал **антигенділік** пен **иммуногенділік** қасиеті сақталады.
- Алынған анатоксиннің стерильділігін, қауіпсіздігін және иммуногенділігін тексереді, балласты заттардан тазартып, қоюландырады, адъюванттарда сорбциялайды.

- **Анатоксиндерді** бұлшық етке салады, анатоксикалық антиденелердің түзілуін индукциялайды, **иммунологиялық есте сақтау қасиетінің** дамуын қамтамасыз етеді.
- Екінші рет он жылдан кейін организмге ендіргенде оларға қарсы антиденелердің жоғары титрі синтезделеді.
- Анатоксиндер қауіпсіз, реактивтілігі төмен, ассоциациялану қасиеті жоғары, тұрақты, **сұйық күйде өндіріледі.**
- Анатоксиндерді **бактериялық инфекцияларға қарсы** қолданады (дифтерия, тырысқақ, сирек жағдайда ботулитизм, газды гангрена, стафилококкты инфекциялар).
- Анатоксиндер мен химиялық вакциналар адсорбцияланған препараттар түрінде өндіріледі.
- Сорбенттер ретінде **алюминий гидроксиді** қолданылады. Адсорбция вакциналардың әсер ету тиімділігін арттырады.

➤ **Спутник Лайт Векторлық вакцина** (SARS-CoV-2 қоздыратын коронавирустық инфекцияға қарсы)

Құрамы 1 дозада (0,5 мл):

Әсер етуші негізгі зат: 26 серотиптің рекомбинантты аденовирусты бөлшектері, SARS-CoV-2 S вирустың белоктық гені $(1,0 \pm 0,5) \times 10^{11}$ бөлшек/дозада.

Қоспа заттар: трис (гидроксиметил) аминметан – 1,21 мг, натрия хлорид – 2,19 мг, сахароза – 25,0 мг, полисорбат 80 – 250 мкг, гексагидрат магнийя хлориды – 102,0 мкг, ЭДТА динатриевая соль дигидрат – 19,0 мкг, этанол 95% – 2,5 мкл, инъекцияға арналған су - 0,5 мл.

➤ **Вакцина Sputnik V («Спутник Ви» «Гам-КОВИД-Вак»)**

- **В состав компонента I** входит рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека **26 серотипа** (rAd26), несущий ген S-белка вируса SARS-CoV-2;
- **в состав компонента II** входит вектор на основе аденовируса человека **5 серотипа** (rAd5), также несущий ген S-белка вируса SARS-CoV-2.

(разработана НИ центром эпидемиологии и микробиологии имени академика Н.Ф. Гамалеи).

- **QazVac (QazCovid-in)** – это инактивированная вакцина, очищенная, концентрированная, с добавлением адъюванта – гидроокиси алюминия.

- **Вакцина COMIRNATY** (мРНК-вакцина против COVID-19),
- **состав:** мРНК и липиды ((4-гидроксибутил) азандиил) бис(гексан-6,1-диил) бис (2- гексилдеканонат), 2 [(полиэтиленгликоль) -2000]-N, N-дитетрадецилацетамид, 1,2- дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин и холестерин).
- Изготовитель: Pfizer Inc., New York, NY 10017 Изготовлено для BioNTech Manufacturing GmbH An der Goldgrube 12 55131 Mainz, Germany