

**4 - Дәріс: Антигендер.
Антиденелер. Жұқпалы
аурулардың иммундық жолмен
алдын алу және иммундық
жолмен емдеу негіздері**

Дәріскер
мҒК доцент Тәуірбаева Нұргүл Тәуірбаевна

Дәріс жоспары:

1. Антигендердің негізгі қасиеттері, типтері, құрылысы.
2. Антиденелер (АД), анықтамасы, құрылысы.
3. АД-ің даму фазалары. Біріншілік және екіншілік иммунды жауап.
4. АД түзілуі туралы теориялар.
5. Иммунобиологиялық препараттар (ИБП).
6. Жалпы сипаттамасы және классификациясы.
7. Вакциналар. Түрлері.
8. Вакциналарды дайындау кезеңдері.
9. Егу тәсілдері, жүргізуге қарсы көрсеткіштер.
10. Иммунды сарысулар. Иммунды глобулиндер.
11. Иммунды сарысуларды дайындау принциптері және қолдану.

Антигендер (anti-қарсы, genus-тек) - шығу тегіне қарамастан адам организмiне енгенде спецификалық иммундық реакция қоздыратын және оның атқарылуына қатысатын заттектер.

Антигенге тән қасиеттер.

1. Жаттылығы (чужеродность)
2. Антигенділігі
3. Спецификалығы
4. Имуногенділігі
5. Белок (ақуыз) табиғаты
6. Молекулалық салмағының жоғары болуы
7. Коллоидты жағдайда болуы

- Құнды (полноценные) антигендер – организмге енгенде АД өндірілуіне әсер етеді және олармен спецификалық реакцияларға түседі микроорганизмдер, олардың бөлшектері, токсиндері, ферменттері т.б. глюкоидо-липидті-протеинді кешендер
- Құнсыз (неполноценные) антигендер-гаптендер-АД түзілуіне себепкер бола алмайды, бірақ дайын АД-мен реакцияға түсе алады (липидтер, глюкоидолипидті кешендер-төменгі молекулалы ақуыздық табиғаты жоқ заттар).
- Жартылай гаптендер – АД синтезделуіне қатыспайды және спецификалық реакция бере алмайды, бірақ спецификалық АД – ді тосқауылдау қабілеті бар (химиялық радикалдар: хлор, йод, бром, т.б.)

- Ақуыз (белок) – антигендік (иммуногендік) қасиетін анықтайды.
- Ақуыз беткейінде орналасқан амин қышқылды қалдықтар – спецификалығын анықтайды, оларды детерминантты топ немесе эпитоп деп атайды. Антигеннің құрамында бірнеше детерминантты топтар болуы мүмкін.

Гетероантигендер – микроорганизмдер және әртүрлі жануарлар мен өсімдіктерге ортақ антигендер. Мысалы Форсман антигені – теңіз шошқасы мен қойдың эритроциттері және салмонеллаларға ортақ антиген табылған.

Айқас реакция беретін антигендер (АРА - ПРА) – бірқатар микроорганизмдерден және адамдардың тіндерінен табылған. Мысалы : гемолитикалық стрептококк, миокард және бүйрек АГ-де ұқсастық бар. Сондықтан гемолитикалық стрептококк ревмокардит және гломерулонефрит ауруларын асқындыруға себепкер болады.

Изоантигендер – осындай антигендер бойынша әрбір жеке дараны немесе топтарды бір-бірінен ажыратады (қанның АВО жүйесі).

Қатерлі ісік антигендері – онкогендік трансформация нәтижесінде жасушаларда пайда болады.

Аутоантигендер - әртүрлі факторлардың әсерінен (инфекция, ісікке, күйікке шалдығу, радиация мен зардаптану, тб.) организм жасушаларының қалыпты құрамы өзгеріп жат антигенге айналады. (аутоиммунды паттологиялар)

HLA (human leicocyte antigenes) – гистио сәйкестіктің басты кешенінің антигені (орган алмастырғанда маңызы өте зор).

- Бактерияларда
- Соматикалық – термостабильді О-АГ (глюцидолипидты полипептид).
- Талшықтық – термостабильді Н-АГ (ақуыз)
- Капсулалық – термобильді К-АГ (күрделі кешен)
- Вируленттілік антиген – Vi-АГ (күрделі кешен)
- Вирустық АГ – нуклеокапсидпен немесе сыртқы қабықшасының гликопротеидтерімен байланысты.

Микроорганизмдердің антигендік құрамын білу қажет:

- Микроорганизмдерді бір-бірінен ажыратып (дифференциациялап) диагноз қою үшін.
- Иммунитет құбылыстарын зерттеу үшін.
- Әртүрлі биологиялық препараттар (диагностикумдар, антигендер, аллергендер, вакциналар, сарысулар, тб.) дайындау үшін.
- Генетикалық өзгергіштіктерді байқау үшін.

Антигендер (АГ) организмге енгенде оған қарсы иммунды жауап әр түрлі болуы мүмкін:

1. АД синтезделуі.
2. Иммунды фагоцитоз.
3. ЖЖТ (ГНТ) және ЖСБТ (ГЗТ) – аллергия.
4. Имунологиялық жад (память).
5. Имунологиялық толеранттылық.

Жұқпалы ауруларға қарсы тұруда спецификалық иммунитеттің, яғни спецификалық иммунитет факторы – антиденелер пайда болудың маңызы күшті.

Антиденелер – антигендердің әсерінен организмде пайда болатын және онымен өзара әрекеттесетін спецификалық гамма-глобулиндер (иммундыглобулиндер).

Антиденелердің құрамы және құрылысы.

Иммунды глобулиндердің құрылымын зерттеп анықтаған ғалымдар – Р.Портер, Д.Эдельман.

АД-ің химиялық құрамы: өзара дисульфидті (~S-S) көпіршемен байланысқан полипептидті тізбекшеден тұратын гликопротеидтер. Бірдей екі жеңіл (L) және бірдей екі ауыр (H) тізбекшесі болады. F_aV-фрагменті – антигенмен байланысады. F_c (кристалданушы) фрагменті – макроорганизм жасушасының мембранасындағы рецепторлармен және кейбір микробтардың суперантигенімен жабысуға жауапты. Бір ауыр және бір жеңіл тізбекшелердің шетінде АД-нің белсенді орталығы (активный центр) болады. Бұл орталық тиісті АГ-дің детерминантты тобына сәйкес келеді.

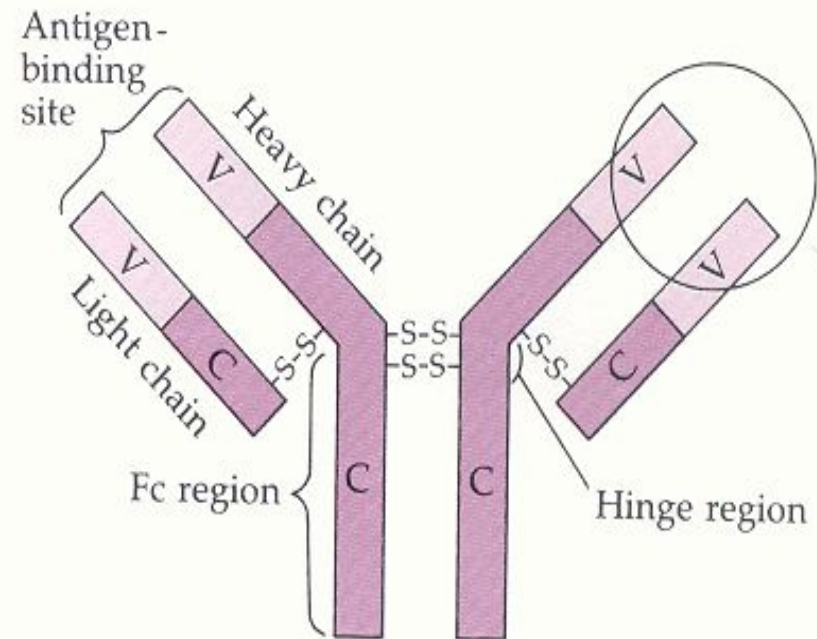
Антидененің құрылымы

Екі тізбекшеден
тұрады:

- 2 ауыр
- 2 жеңіл

Әрбір тізбектің 2
бөлігі болады:

- тұрақты
- вариабелді



(a) Antibody molecule

АД классификациясы

- **Толықты** (полные) - екі одан да көп белсенді орталығы болады.
- **Толықсыз** (неполные) - бір активті орталығы болады.
- **Табиғи** (қалыпты) - дені сау адамдардың сарысуында болады.

Қандай объектіге қарсы әсер етуіне байланысты: антитоксиндік, антивирустық, антибактериялық т.б.

Серологиялық реакцияларға қатысуына қарай: агглютининдер, преципитиндер, комплемент байланыстырушы т.б. АД-ің барлығы иммунды глобулиндер болып табылады.

Иммунды глобулиндер (Ig) класы. Жалпы сипаттамасы.

Ig-дің класқа, класшаға, типтерге бөлінуі олардың L және H тізбекшелерінің антигендік спецификалығына негізделген. Бес класқа (сыныптарға) бөлінеді:

Ig A, Ig M, Ig G, Ig E, Ig D

Ig G – молекулалық массасы-160000 (дальтон); белсенді орталығы-2; сарысулық Ig-дің -70%; плацента арқылы өтеді; жартылай ыдырау кезеңі -3 апта; негізгі қорғаушы АД.

Ig M – молекулалық салмағы-900000; активті орталығы-5; сарысулық Ig-ің - 7-8%; жартылай ыдырау кезеңі -5 күн; АГ-ге қарсы ең алғашқы пайда болатын АД; күшті агглютининдер және комплементті белсендіретіндер.

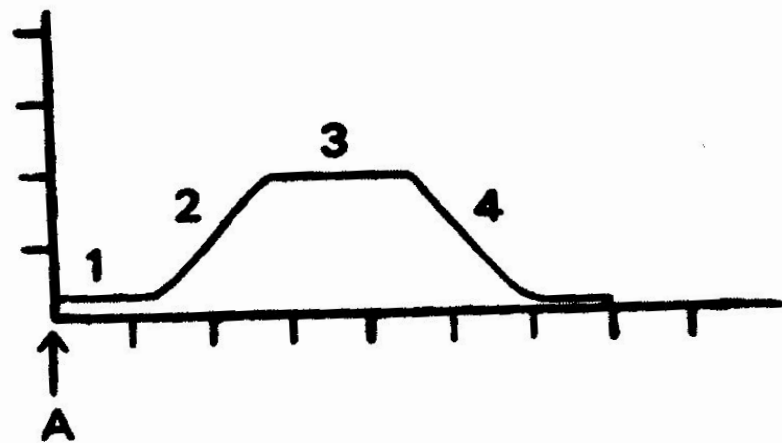
Ig A – молекулалық салмағы-170000-350000; активті орталығы-2-6; сарысулық Ig-дің 15%, секреторлық – 80%; жартылай ыдырауы-6 күн; шырышты қабаттарда жергілікті қорғау қызметін атқарады.

Ig E – молекулалық салмағы-200000; активті орталығы-2; сарысулық Ig-дің 0,02%; жартылай ыдырау кезеңі -2 күн; ЖСЖТ (ГНТ-аллергия) дамытуға қатысады; өте жоғары цитофилдік қабылеті бар (Ig E-нің Fc фрагменті рецепторлары бар семіз жасушаларға, базофилдерге жабысу).

Ig D – молекулалық салмағы-180000; активті орталығы-2; сарысулық Ig-дің – 0,2%; жартылай ыдырау кезеңі -3 күн; аутоиммунды процестерге қатысады; лимфоциттердің рецепторлары.

АД-ің даму фазалары. Біріншілік және екіншілік иммундық жауап.

АГ енгеннен кейін АД бірден пайда болмайды. АД түзілуінің екі фазасы болады: индуктивті және өнімді (продуктивті), олар бірнеше кезеңнен тұрады:



1. Латентті кезең
2. Log-фаза
3. Плато (бір қалыпқа келу)
4. Азаю (төмендеу) фазасы

Біріншілік иммундық жауап –

АГ-мен бірінші рет кездескенде пайда болады, бірнеше этаптан тұрады:

1. Латентті кезең (АГ-мен жанасқаннан алғашқы иммундық реакция басталғанға дейінгі уақыт).
2. Алғашқы күндерде Ig M өндіріле бастайды.
3. Екінші аптаның соңында Ig G, кейінірек Ig A синтезделеді.
4. В-лимфоциттердің бір бөлігі есте сақтау (память) жасушалары болып қалыптасады.

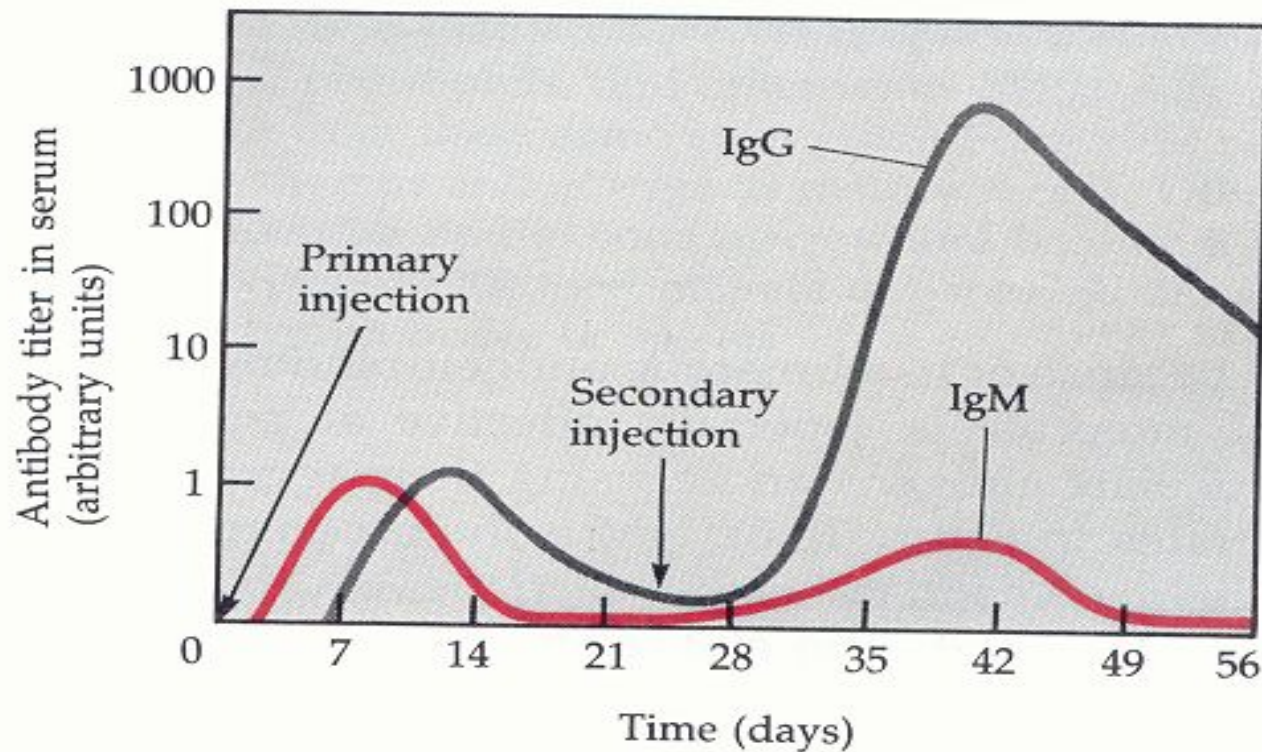
Екіншілік иммунды жауап –

сол АГ-мен немесе соған ұқсас АГ-мен қайталап жанасқанда (контакт) қалыптасады.

1. Латентті кезеңі қысқа.
2. АД саны логарифмдік прогрессиямен көбейеді.
3. Ig G класына жататын АД-ді ертерек өндіре бастайды.

Біріншілік және екіншілік иммундық жауап динамикасы

...and the secretory component, it may also occur as a monomer.



Антиденелердің түзілуі (пайда болуы) туралы көптеген тарихи теориялар бар. Негізгілеріне мыналар жатады:

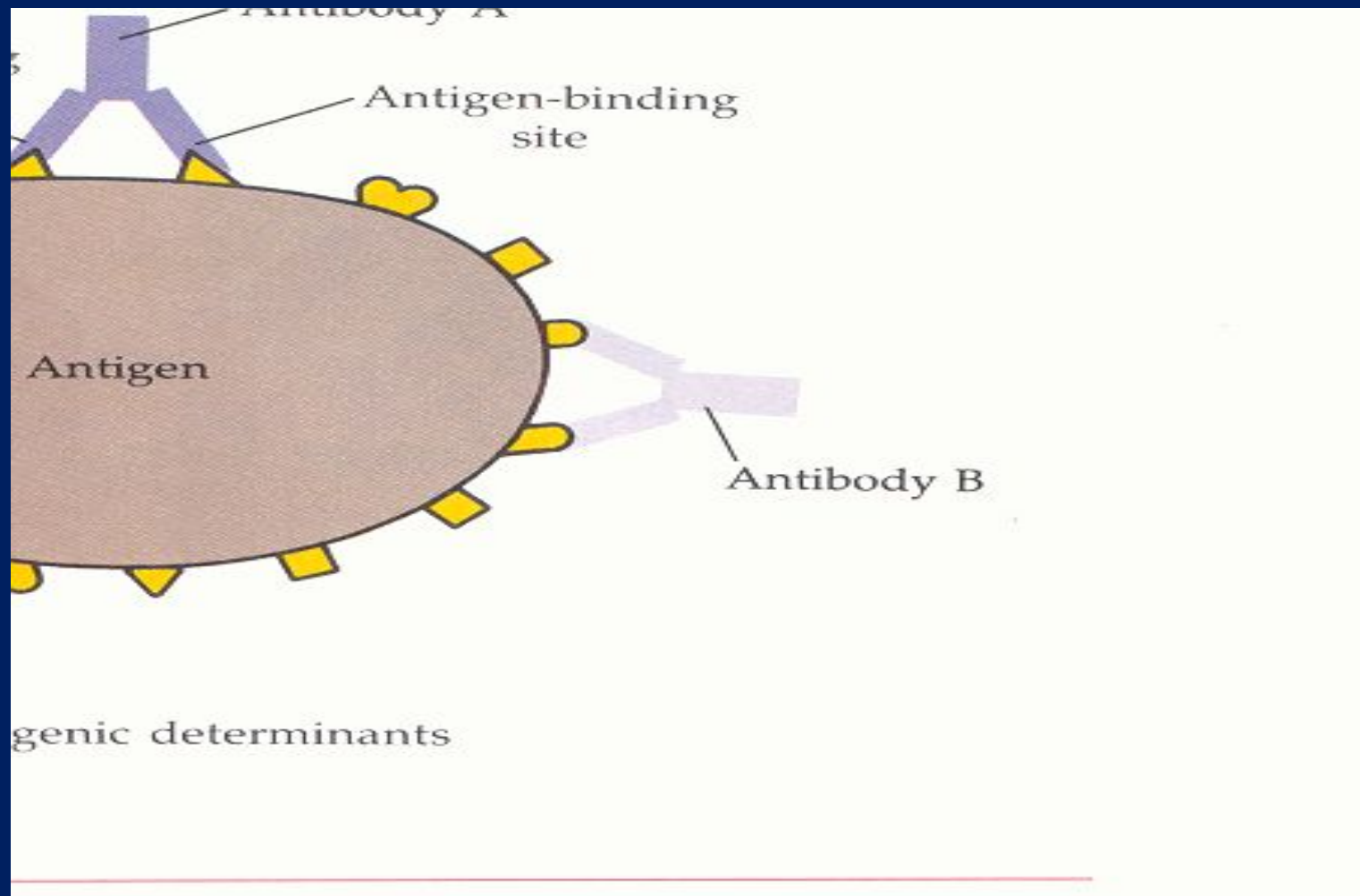
1. Төте және жанама матрицалар теориясы (Эрлих, Гамалея).
2. Клональды - селекциялық теория (Бернет).

Соңғы теория бойынша АГ-нің әсерінен тиісті жасушалардың спецификалық клондары іріктеліп алынады және олардың көбеюі жылдамдайды.

Антигенмен антиденалар арасында жүретін реакциялардың спецификалығы өте қатал.

Олар АГ молекуласындағы детерминантты топтардың АД молекуласындағы белсенді орталыққа (активный центр) дәлме-дәл сәйкес болуына негізделген. Осы заңдылықтың негізінде медициналық күнделікті тәжірибеде әр-түрлі серологиялық (иммунологиялық) реакциялар қолданылады.

АНТИГЕН+АНТИДЕНЕ кешенінің түзілуі



кооперация

Т-лц \rightleftharpoons **В-лц**

Т-х
Т-к
Т-с

Микроб

Макрофаг

IG-M,
A,G,E
,D



Иммунды профилактика және иммунды терапия – иммундық жүйенің қызметіне әсер ететін иммундыбиологиялық препараттармен жұқпалы және жұқпалы емес аурулардың алдын алу, емдеу және диагноз қою тәсілдері мен әдістерін зерттейтін иммунологияның таралуы.

- Иммунопрофилактика – организмде қабылдамаушылық қасиет қалыптастыру арқылы індеттің алдын алу үшін жұқпалы аурулардың қоздырғыштарына қарсы белсенді және енжар жүре біткен жасанды иммунитет қоздыру.
- Иммунды терапия – иммундық жүйе қызметінің бұзылуы негіз болып дамыған кеселді емдеп, денсаулықты қалпына келтіру.

ИП және ИТ қолданылады:

1. спецификалық иммунитет жасау немесе иммундық жүйенің қызметін күшейту қажет болғанда;
2. иммундық жүйенің жүйеленген звеноларының белсенділігін басп тастау үшін;
3. иммундық жүйе қызметінде ауытқулары болса, оның жұмысын қалпына келтіру үшін.

ИП және ИТ қолданылатын дәрмектерді иммунобиологиялық препараттар (ИБП) деп атайды. Осындай препараттарды зерттеу және жасаумен иммунология ғылымының тарауы – иммундыбиотехнология айналысады.

ИБП - құрамы бойынша өте күрделі, табиғаты, дайындау тәсілдері мен қолдану принциптері бойынша олардың бір-бірінен айырмашылығы болады.

ИБП құрамындағы негізгі әсер етуші компоненттер:

- антигендер;
- микроб жасушалары және олардың дериванттары;
- антиденелер;
- иммунды цитокиндер;
- иммунды компонентті жасушалар;
- иммунды реагенттер т. б.

ИБП–ң сапасын жақсарту мақсатында олардың құрамына қосады:

- стабилизаторларды (альбумин, сахароза-желатинді агар т. б. Антиген бұзылмауы үшін);
- адъюванттарды (миниральды сорбенттер – алюминий гидроксиді, аммоний фосфаты, полимерлер, өсімдік майлары т. б. – әсерін күшейту үшін);
- консерванттар (мертиолят 1:10000, формалин т. б. – кездейсоқ түскен микробтарды жою және ұзақ сақтау үшін).

Қазіргі кезде ИБП–ды 5 топқа бөледі:

1. Микробтардан немесе олардың өнімдерінен дайындалған препараттар (вакциналар, анатоксиндер, бактериофагтар, пробиотиктер).
2. Спецификалық антиденелер негізінде алынған ИБП (иммуноглобулиндер, иммундысарысулар, иммундытоксиндер, антидене-ферменттер (абзимдер), рецепторлық антиденелер, мини – антиденелер, моноклональды антиденелер).
3. Иммундымодуляторлар – жұқпалы және жұқпалы емес, иммундытативалық ауруларда емдеу және алдын алу үшін қолданылады. Экзогенді иммундымодуляторлар: адъюванттар, кейбір антибиотиктер, гормондар. Эндогенді иммундымодуляторлар: интерлейкиндер, интерферон, тимус пептидтері, миелопептидтер т.б.

4. Адаптогендер - иммундық жүйеге әсер ете алатын өсімдіктерден, жануарлардан және басқалардан алынатын өте күрделі химиялық заттар. Мысалы жень-шень, элеутерокок т.б. өсімдіктер экстракты, тіндер лизанты, әр – түрлі биологиялық белсенді тағамдық қоспалар (липидтер, полисахаридтер, витаминдер, микроэлементтер және басқа микронуитиценттер).
5. Диагностикалық препараттар (диагностикумдар, антигендер, сарысулар, аллергендер т. б.) олардың көмегімен антигендерді немесе антиденелерді, ферменттерді, метаболизм өнімдерін, биологиялық белсенді пептидтерді, бөгде жасушаларды, аллергиялық жағдайларды т.б. анықтайды.

Вакциналар

Вакциналар – микроорганизмдерден, олардың бөлшектерінен, өнімдерінен немесе гендік – инженерлік тәсілмен дайындалған, адамдар мен жануарларға енгізгенде жүре біткен жасанды белсенді иммунитет туғызатын биологиялық препараттар.

Вакциналардың түрлері:

I. Тірі вакциналар – вируленттілігі төмендетілген немесе жойылған микробтардың штамдарынан дайындалады. Тірі вакциналарды екенде әлсізденген микроб штамдары табиғи жағдайда жұқпалы аурумен науқастанған кездегідей ішкі органдарда өсіп-өніп көбейеді, бірақ ауру қоздырмайды, пайда болған иммунитет ұзақ мерзімге созылады.

- Атенуацияланған вакциналар – антигендік (иммуногендік қасиетін сақтаған микробтардың авирулентті штамдарынан дайындалады (қызылшаға, полиомиелитетке, туберкулезге (БЦЖ) қарсы вакциналар т. б.).
- Дивергентті вакциналар - антигендік қасиеті бойынша патогенді қоздырғыштарға ұқсас, бірақ ауру қоздырмайтын микробтардан дайындалады (шешекке қарсы вакцина сиыр шешегі вирусынан дайындалады).
- Векторлық рекомбинантты вакциналар гендік – инженерлік әдіспен алынады (гепатит В-ге қарсы Нвs геном гепатит В виоусының + сиыр шешегінің вирусы).

Вакциналардың түрлері:

II. Өлі вакциналар – вируленттілігі жоғары микроб штамдарынан дайындайды.

- Корпускулярлы вакциналар – бүтін микроб жасушасынан, вирионынан дайындалады. Оларды өлтіру үшін әртүрлі физикалық, химиялық, биологиялық факторлардың әсерін пайдаланады (көкжөтелге, тұмауға, кенелі энцефалит т.б. ауруларға қарсы вакциналар).
- Субжасушалық субвириондық вакциналар - бактерияларды немесе вирустарды ыдыратып, иммунизациялау үшін қажетті антигендік бөлшектерінен дайындайды (іш сүзегіне – O, H және vi антигендерінен, гриппке қарсы нейраминидаза және гемагглютининдерінен).
- Молекулалық вакциналар – экзотоксин молекулаларына формалинмен әсер ететін, антигендік қасиетін сақтаған бірақ токсингендігін жоғалтқан препарат – анатоксин (сіреспеге, дифтерияға, т. б. қарсы вакциналар).

Вакциналардың түрлері:

III. Ассоциацияланған вакциналар – бірнеше вакциналардың қоспасы, бір мезгілде бірнеше ауруларға қарсы қолданылады (АКДС – адсорбцияланған көкжөтел вакцинасы + дифтериялық анатоксин +сіреспелік анатоксин)

Қазіргі кезде гендік (ДНК) вакциналар дайындау жүргізіліп жатыр.

Вакциналарды дайындау кезеңдері:

- тиісті микроб штамдарынан алдын - ала көптеп өсіру;
- физиологиялық ерітіндімен шайып алу;
- микроб тазалығын (біркелкілігін) тексеру;
- вакцитна түріне қарай тиісті амалдар қолдану
- стандарттау;
- консервациялау;
- стерильдігін (өлі вакциналар үшін), иммуногендігін, залалсыздығын тексеру;
- дозасын анықтап, дайын вакциналар шығару.

Вакциналарды ұнтақ, құрғақ, таблетка, конфет-драже, сұйық күйінде шығарылады.

Егу тәсілдері:

- тері ішіне
- тері астына
- бұлшық етке
- аэрозольді әдіс (тыныс алу жолдары арқылы)
- энтеральді (ас қорыту жолдары арқылы)

Жаппай вакцинациялау әдістеріне инесіз әдіс арнайы инъекторлар арқылы егу, пероральді (ауыз арқылы) және аэрозольді әдістер жатады.

Вакцинациялаудың тиімділігі мыналармен байланысты

- вакцинаның сапасымен (иммуногенділігімен);
- егілетін организм жағдайымен;
- қолдану тәсілімен; егу календарын мұқият орындаумен.

Қарсы көрсеткіштер:

- жіті (жедел) инфекциямен ауырып тұрған жағдай;
- аллергиялық жағдай;
- ОЖЖ аурулары;
- бауыр, бүйректің созылмалы аурулары;
- жүрек – тамыр патологиясының ауыр түрлері;
- иммундық тапшылықтар;
- қатерлі ісік аурулары т.б.

Вакцинациялау негізінде профилактикалық мақсатта, яғни індеттің алдын - алу үшін жүргізіледі:

1. Міндетті түрде егу (туберкулезге, көкжөтелге, дифтерияға, сіреспеге, қызылшаға, қызамыққа, эпидемиялық паротитке, полимиелитке, гепатит А және В-ға қарсы).
2. Жоспарлы – кәсіби егу (бруцеллезге, күйдіргіге, дизентерияға, іш сүзекк - парасүзекке қарсы т.б.)
3. Эпидемиологиялық көрсеткіш бойынша (эпидемия қаупі төнгенде тұрғындарды жаппай егу)

Сирек жағдайда (аурудың созылмалы түрінде) емдеу мақсатындат қолданылады (созылмалы бруцеллез, дизентерия, соз, стапфилакоккты ірінді инфекция).

Иммунды сарысулар (ИС) – құрамында тиісті микробтарға (антигендерге) немесе олардың токсиндеріне қарсы жеткілікті деңгейде антиденелдер бар, организмге енгенде жасанды пассивті иммунитет тудыратын қан сарысулары. Қолдану мақсатына қарай 2 топқа бөледі:

- 1) емдеу профилактикалық (адамдар үшін);
- 2) диагностикалық (оларды ешқашанда емдеу үшін қолданбайды, тек қана серологиялық реакциялар қойып, диагнозын анықтауға пайдаланады).

ИС-ды зертханалық жануарларды (жылқы, есек, қоян, т.б.) спецификалық антигендермен (бактериялардың, вирустардың антигендері, анатоксиндер) гипериммунизациялау әдісінен дайындалады. Оларды гетерогенді сарысулар дейді, өйткені құрамында адам организміне сарысулық жат ақуыздары болады. Сондықтан гомологиялық сарысуларды қолданған абзал. Оларды дені сау адамдардың (донорлар қаны, әйелдерден босанған кезде кететін қан) қанын алып, тазалап, концентрациялап иммунды глобулиндер дайындайды.

Емдеу және алдын – алу мақсатында адамдарға қан сарысуын (әсіресе гетерологиялық) енгізгенде әр түрлі асқынулар кейде анафилактикалық шок (естен тану) болуы мүмкін. Сондықтан оны организмге бөлшектеп (А.М.Безредка әдісі) енгізу керек:

1. Сарысуды физ. ерітіндімен 1:100 сұйылтады.
2. Тері ішіне 0,1 мл –ін енгізеді.
3. 20-30 мин-тен кейін жағымсыз реакция бермесе сұйытылған сарысудың 0,1 мл –ін енгізеді.
4. 30-60 мин-тен кейін жағымсыз реакция бермесе қалған барлық дозасын енгізеді.

ИБП –дың барлығының жапсырмасында (этикеткасында) мынадай мәліметтер болуы керек:

1. Препараттың аты.
2. Дайындаған мекеменің аты.
3. Дозасы (антитоксиндік сарысуда АЕ немесе МЕ антитоксиндік, халықаралық бірлік – единица; басқаларында мг немесе мл).
4. Сериялық нөмірі.
5. Сақталу (қолдану) мерзімі.

**НАЗАР АУДАРЫП
ТЫҢДАҒАНДАРЫҢЫЗҒА
РАХМЕТ!**