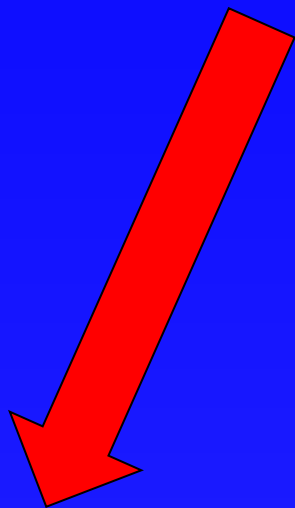
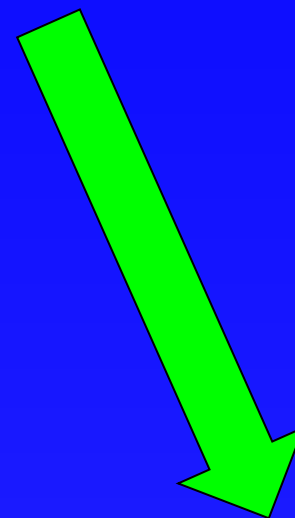




Імунодефіцити



первинні

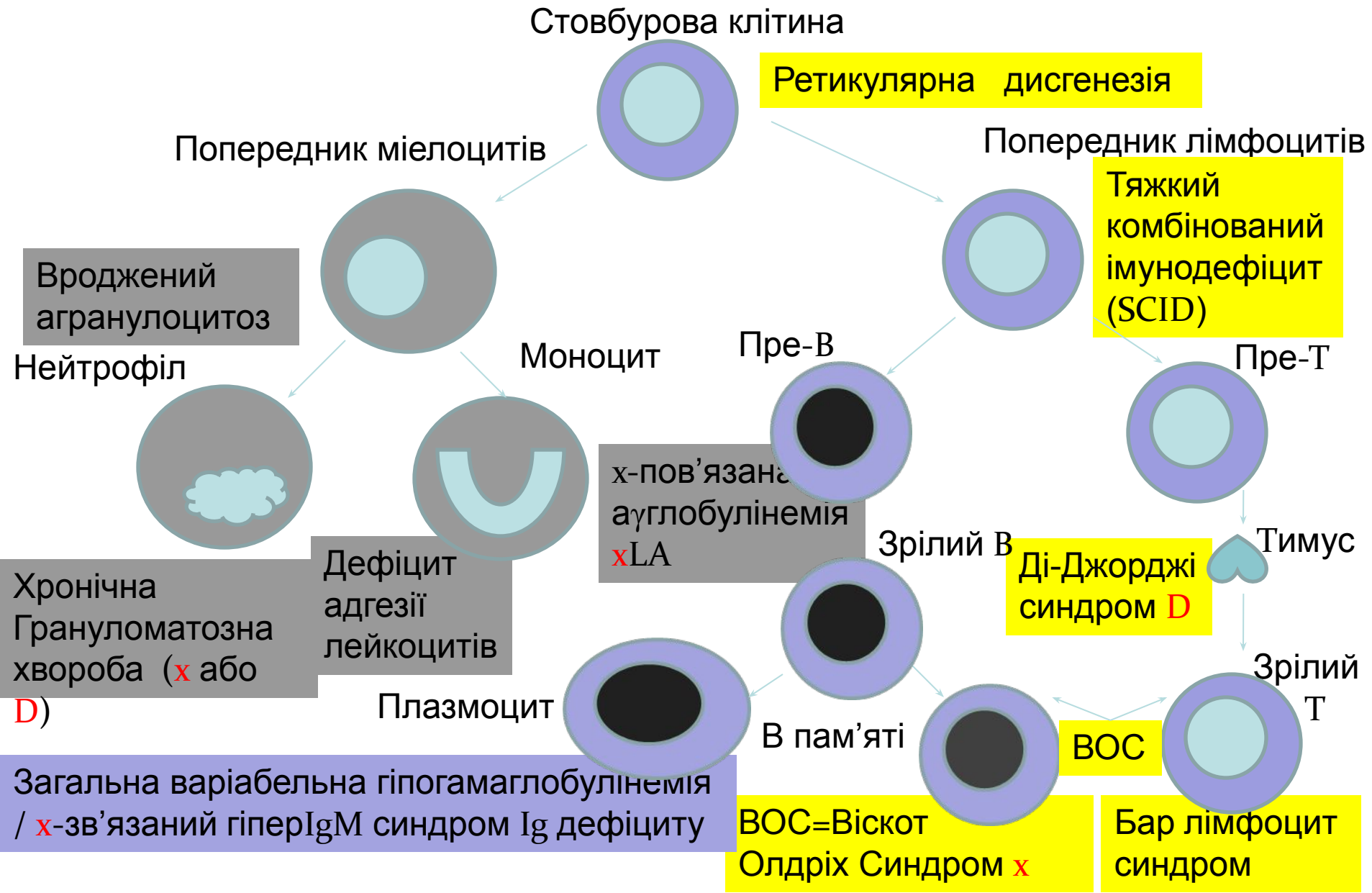


вторинні



Первинні або вроджені імунодефіцити

Первинні імунодефіцити



Клінічні прояви асоційовані з імунодефіцитами

Можна запідозрити при тривалій :

- ✓ Хронічна інфекція
- ✓ Рекурентні інфекції
- ✓ Незвичні мікробні агенти
- ✓ Недостатня ясність причини інфекції
- ✓ Неефективність лікування

Клінічні симптоми асоційовані з імунодефіцитами

* Загальні симптоми

Діарея (хронічна)

Порушення розвитку

Повторні абсцеси

Повторні остеомієліти

* Симптоми властиві специфічному імунодефіцитному стану

Телеангіектазія

Частковий альбінізм

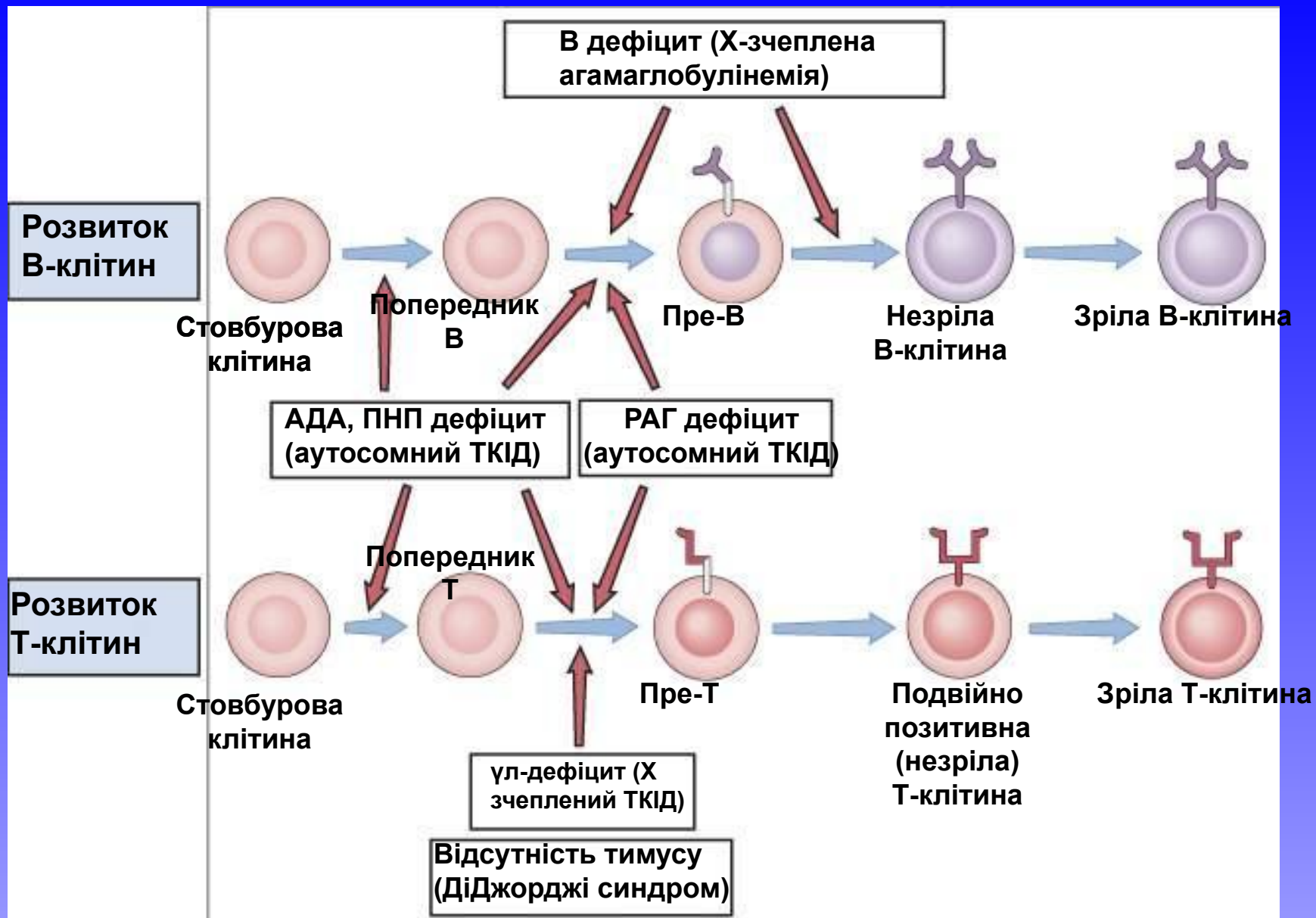
Класифікація імунодефіцитів:

- 1. Імунодефіцит В-системи (дефіцит антитіл)**
- 2. Імунодефіцит Т-системи (клітинний дефіцит)**
- 3. Комбіновані імунодефіцити**
- 4. Дефіцит фагоцитозу**
- 5. Дефіцит системи комплементу**

Антитіла (В клітина) ІД

1. Х- зв'язана агамаглобулінемія
2. Селективний дефіцит ІgА
3. Дефіцит підкласів ІgG
4. Гіпер – ІgМ
5. ЗВІД







THE BOY IN THE PLASTIC BUBBLE

JOHN TRAVOLTA

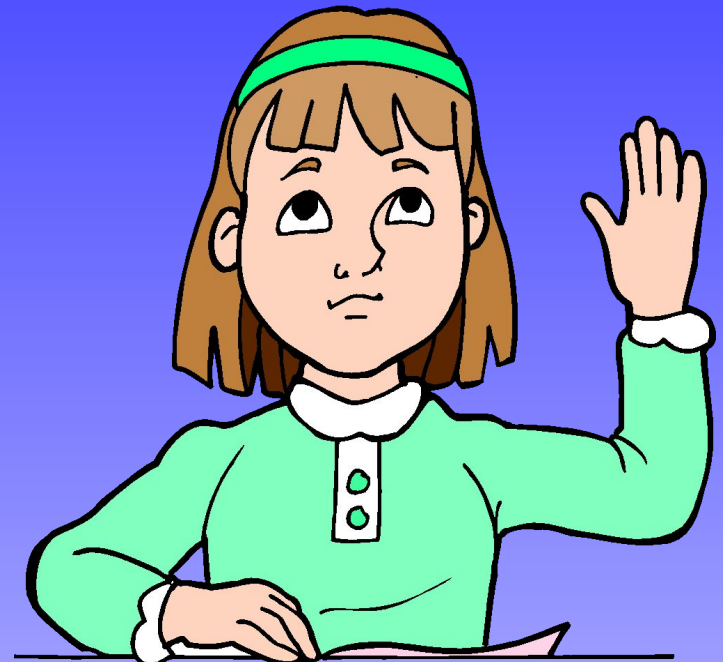
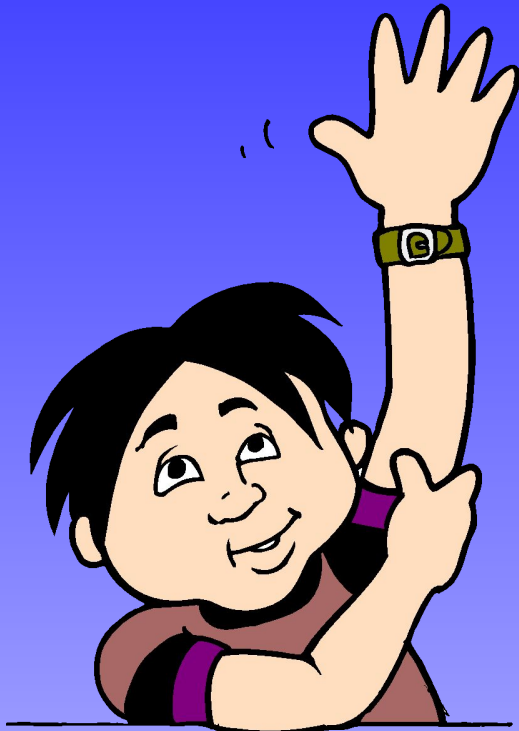
A lifetime of loneliness... or one day of love.



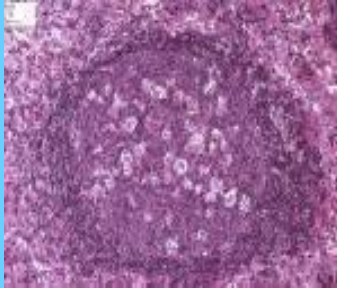
*Загальний варіабельний
імунодефіцит*

ЗВІД

Зустрічається однаково часто і у хлопчиків, і у дівчаток



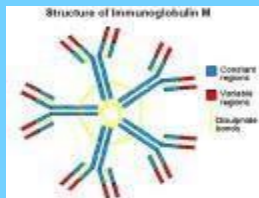
ЗВІД



Нормальні лімфатичні фолікули



Нормальна кількість циркулюючих В-клітин

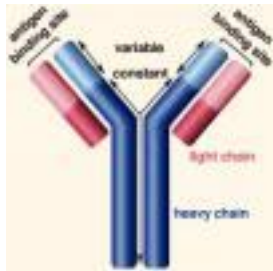


Гіпогамаглобулінемія

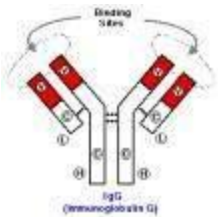
The background of the slide is a repeating pattern of antibody structures. Each structure is a Y-shaped molecule with a central white circle and four arms extending outwards. The arms are colored in a repeating pattern of red and green. The structures are arranged in a grid-like fashion, with some overlapping.

Гіпер IgM синдром

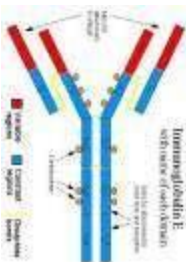
Рівень імуноглобулінів у сироватці при Гіпер- IgM синдромі



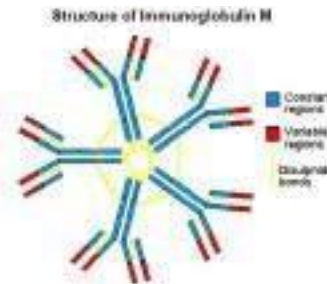
IgG ↓



IgA ↓



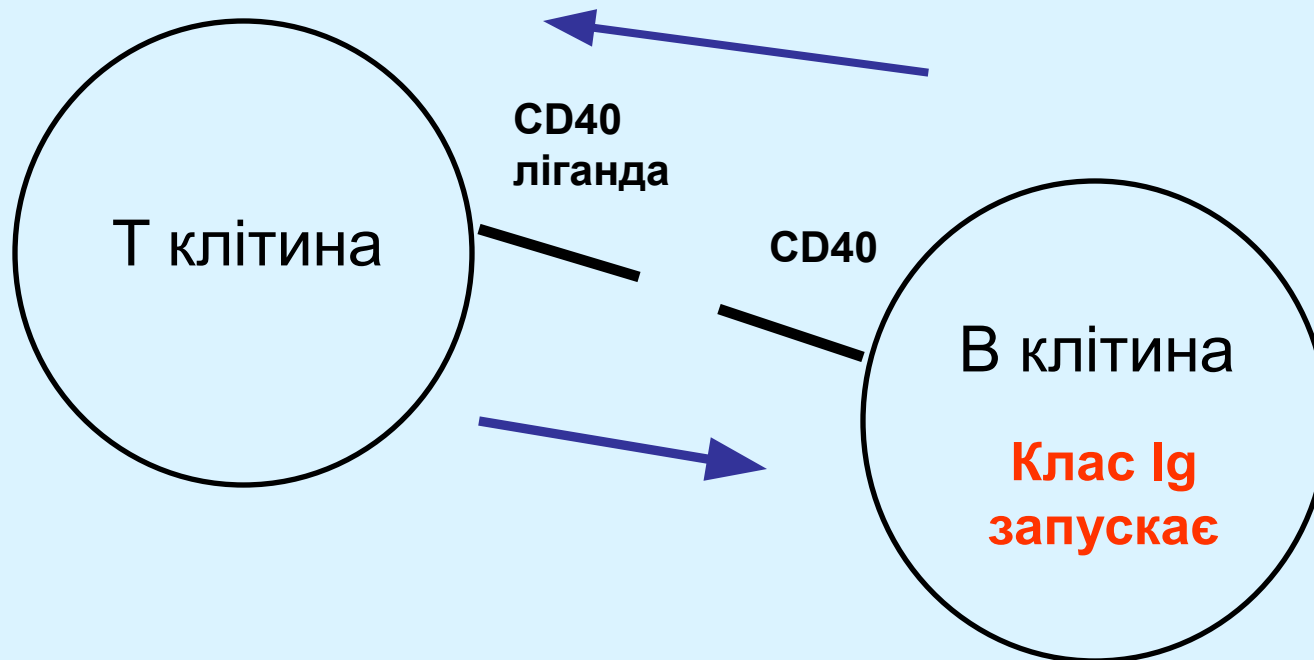
IgE ↓



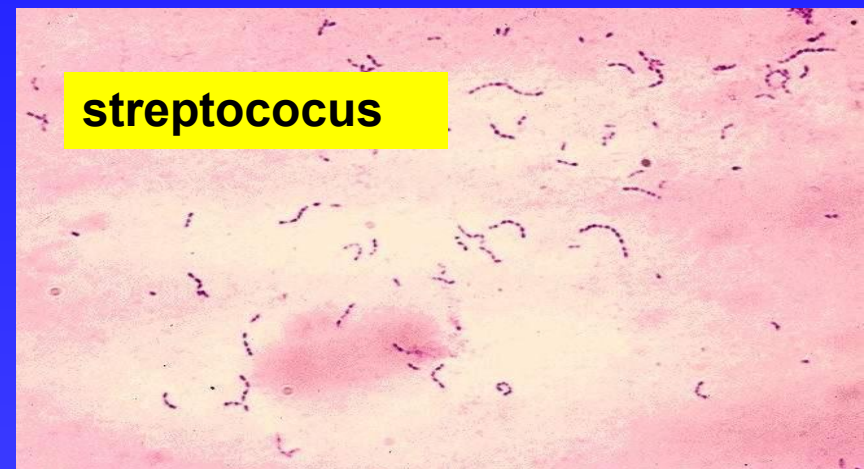
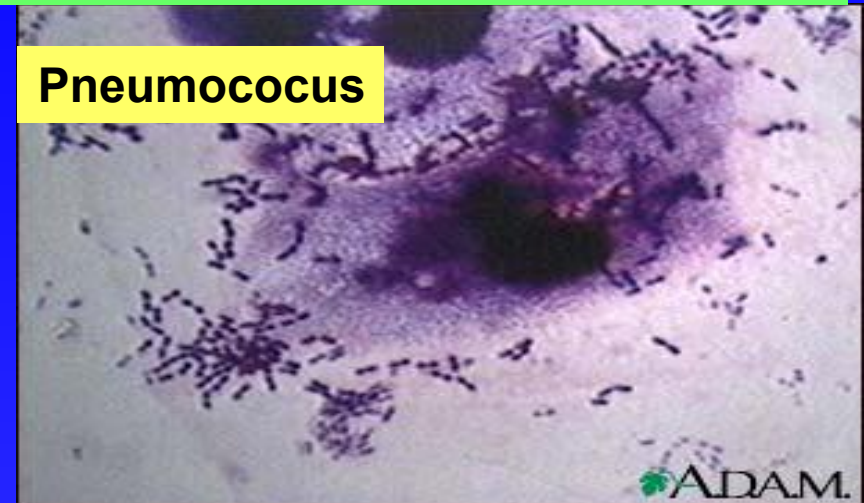
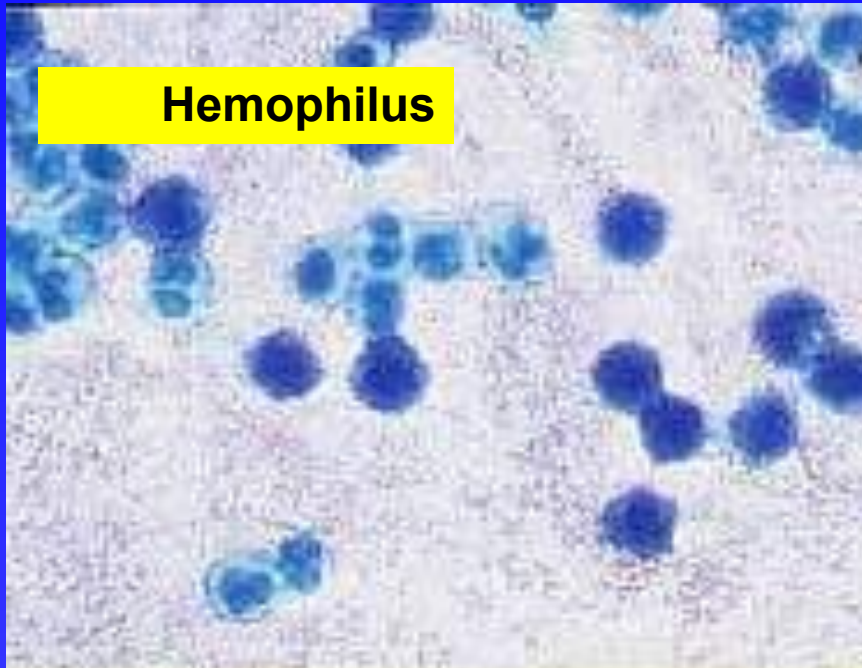
IgM ↑↑

Гіпер IgM синдром

- Дефект в CD40 ліганді



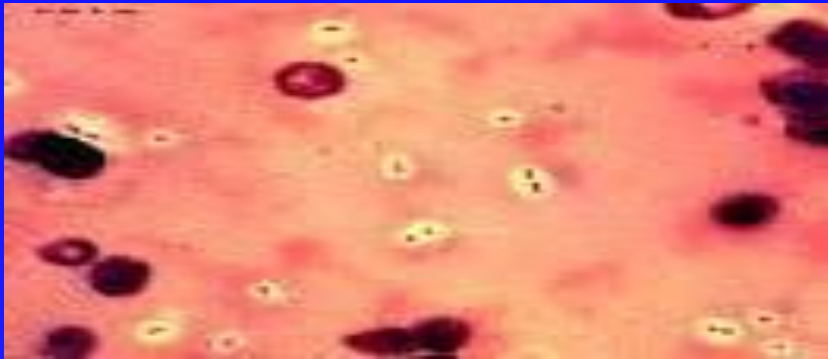
Пацієнти страждають повторними набутими інфекціями, викликаними **піогенними** :**організмами**



Дуже чутливі до бактерій, які
утворюють капсули



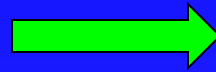
- **H influenzae**

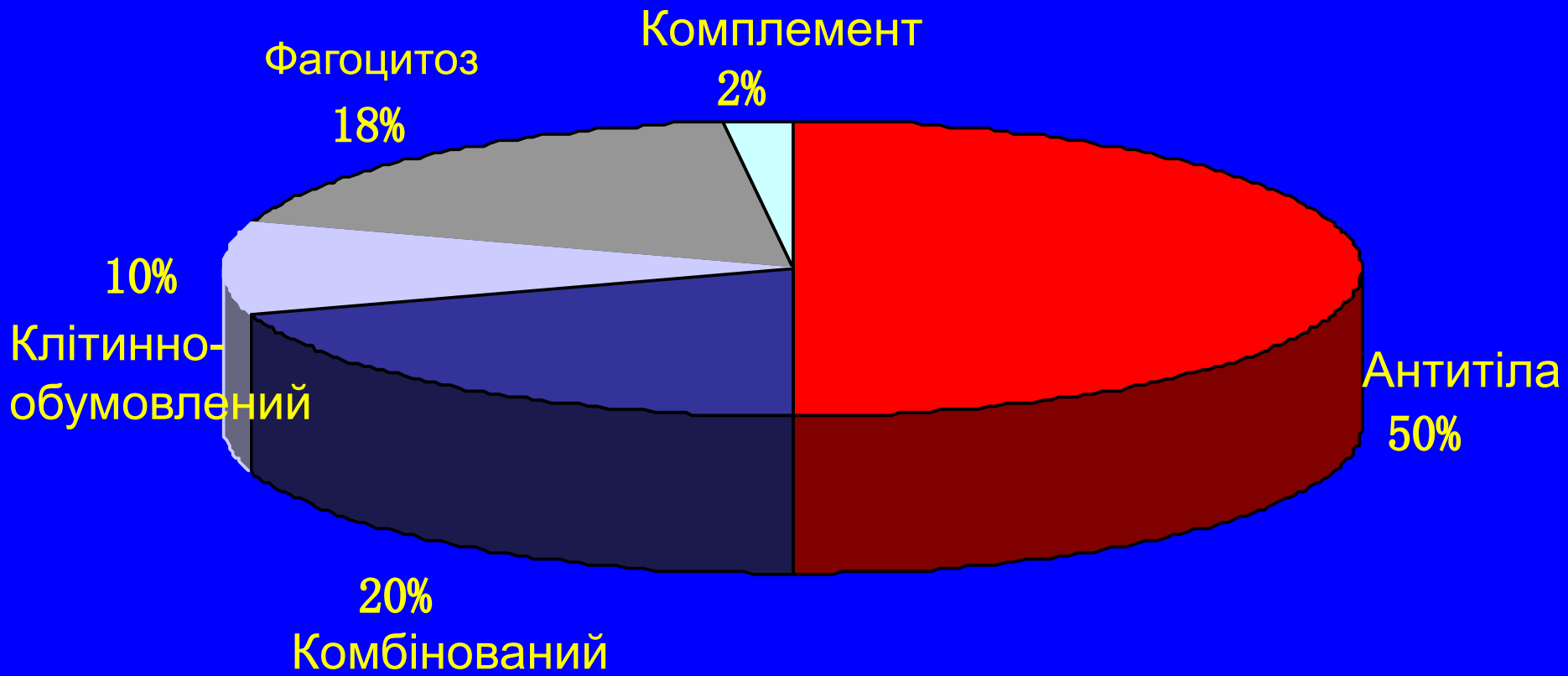


- **S pneumoniae**

Хлопчик страждає від різних інфекцій

Через 6 - 9 місяців після народження





T клітинний дефіцит

Діджорджі синдром

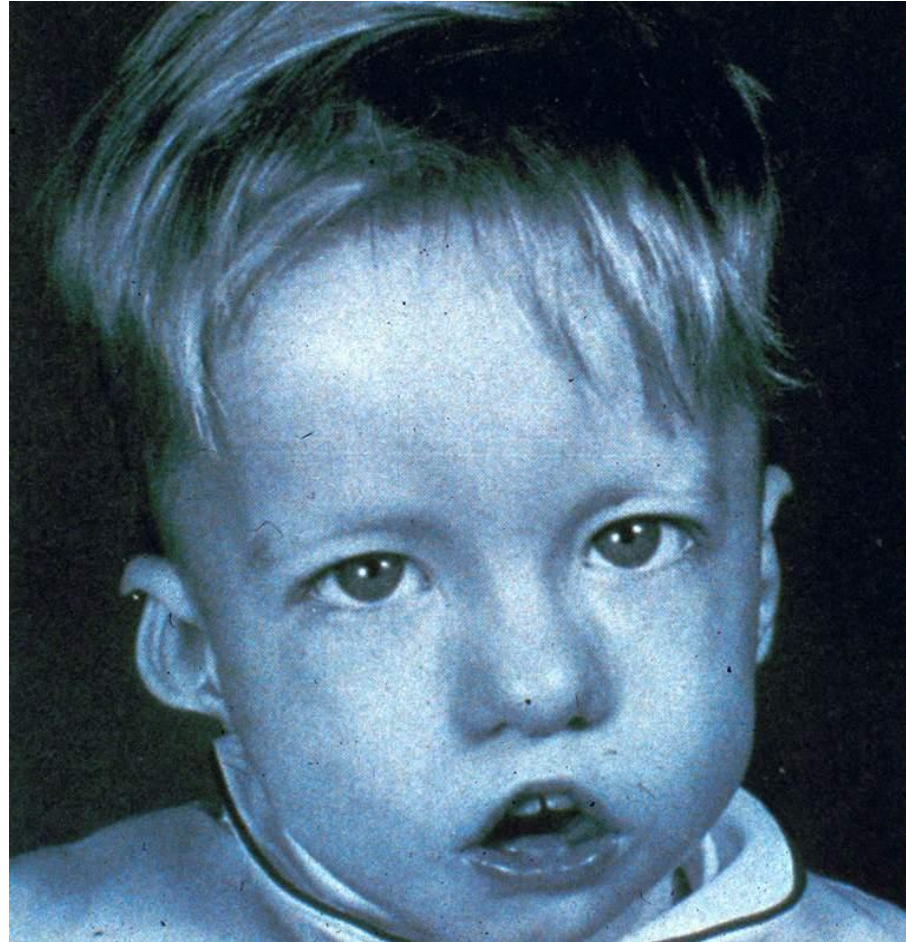
□ Дефект розвитку тимусу і паращитовидної залози

□ Гіпоплазія тимусу зумовлює варіабельний імунодефіцит.

Інші властивості:

- ✓ Характерне обличчя
- ✓ Делеція в 22q11 в > 80%
- ✓ Ненормальний гемостаз кальцію

DiGeorge Syndrome



Комбіновані імунодефіцити:

✂ Комбінований імунодефіцит (КІД)

✂ Тяжкий комбінований імунодефіцит (ТКІД)

АДА (Аденозин деаміназний дефіцит)

✂ Атаксія-телеангіектазія синдром (АТ)

✂ Віскот -Олдріх синдром (ВОС)

Комбіновані імунодефіцити

Ретикулярна дисгінезія. Важка форма імунодефіциту, яка обумовлена дефектом диференціації стовбурової клітини. Найчастіше всі діти гинуть в перші місяці життя від тяжкого септичного процесу, тому що у них не утворюються ні Т-, ні В-лімфоцити.

Синдром Луї-Бар характеризується мозжочковою атаксією, телеангіектазією склер і шкіри, значною схильністю до інфекційних захворювань, затримкою фізичного розвитку на фоні прогресуючого ураження нервової, ендокринної і судинної систем. Відмічається гіпоплазія виличкової залози, атрофія лімфатичних вузлів, селезінки, мигдаликів.

При імунологічному дослідженні спостерігають порушення функції Т- і В-лімфоцитів і синтезу IgA, IgG, IgE. Хвороба спадкова, передається за аутосомно-рецесивним типом.



Fig 2-2.—Progressive varicella in infant with severe combined immunodeficiency.

Синдром Віскота-Олдріча - імунологічна недостатність з екземою, тромбоцитопенією та піогенними інфекціями, передається за аутосомно-рецесивним типом. Характеризується порушенням функціональної активності Т-хелперів і Т-кілерів, зменшенням продукції IgM, підвищенням синтезу IgA і IgE при нормальній кількості IgG.

У таких дітей, крім частих інфекційних уражень, мають місце аутоімунні захворювання, злоякісні пухлини, повторні кровотечі.

Дефекти системи фагоцитозу

Хронічний гранулоцитоз. При цій хворобі моноцити і поліморфноядерні лейкоцити не здатні синтезувати H_2O_2 через ушкодження нікотин аденін динуклеотид-фосфатної оксидази і супероксидної дисмутази, що обумовлює втрату антибактеріальної дії цих клітин. Найчастіше захворювання при цій патології викликаються стафілококами, протеєм, кишечними паличками та інш. В організмі знаходять підвищену кількість імуноглобулінів, лейкоцитів і наявність гранулом у більшості органів. Хронічний гранулоцитоз не викликають бактерії, які нездатні продукувати каталазу.



Хлопчик з хронічною
грануломатозною хворобою -
ураження шкіри *Serratia*
Marcescens

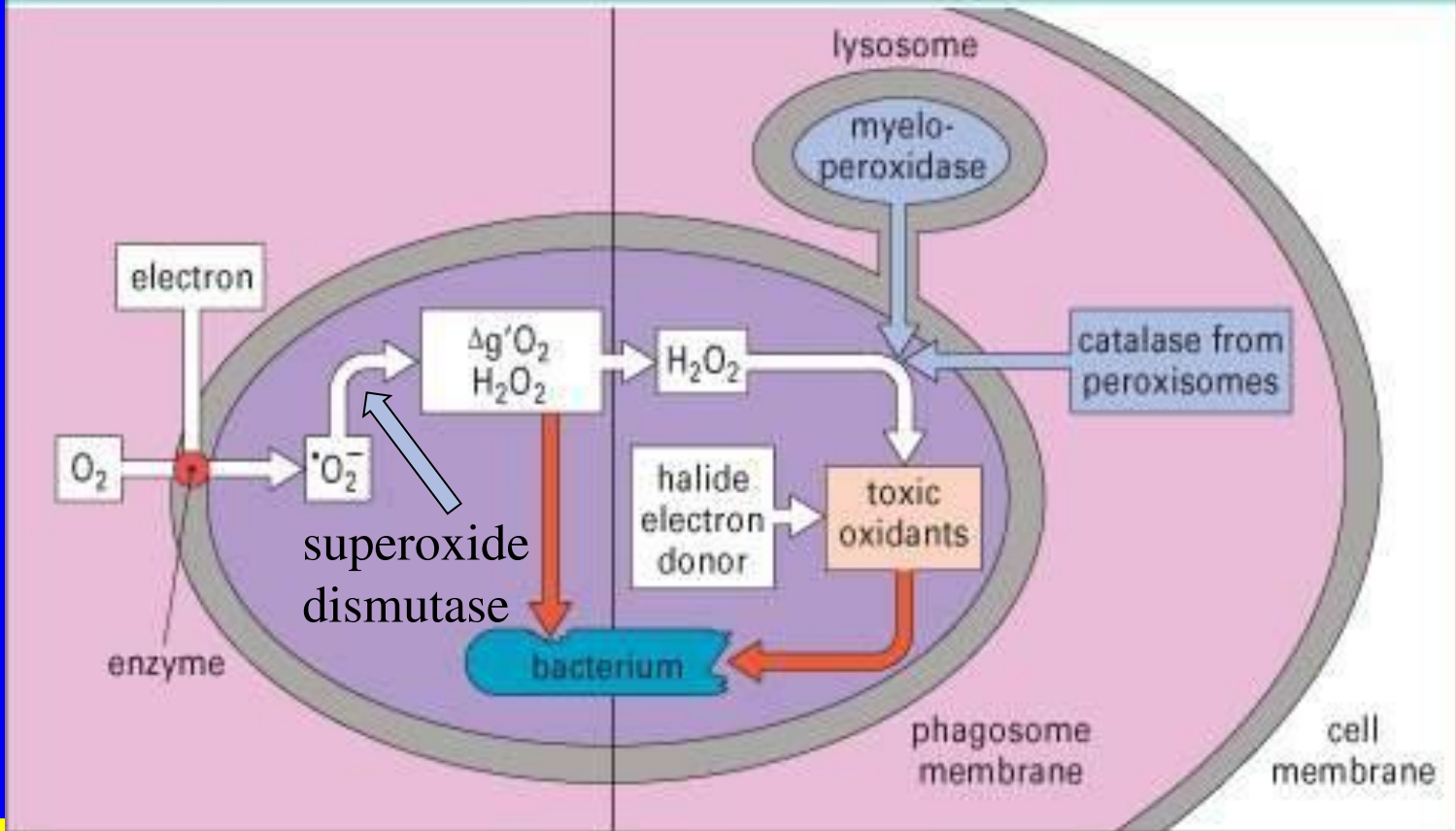
Хвороба Чедіак-Хігасі. Спадкова патологія, яка спричинена неможливістю злиття фагосоми з лізосомами. При цій хворобі у дітей постійно спостерігаються бактеріальні інфекції, у них в 400 разів менше природних кілерів, що знижує протипухлинний захист. Хворі рідко живуть більше 10 років. В певній мірі полегшує перебіг хвороби дача вітаміну С, який сприяє злиттю фагосоми з лізосомою.

Синдром Джоба. Характеризується хронічними “холодними” абсцесами, найчастіше стафілококового походження та екземою. При цій патології порушена функціональна здатність Т-хелперів, різко збільшена продукція IgE, що є причиною вивільнення значної кількості медіаторів (гістаміну, повільнореагуючої субстанції анафілаксії). Останні, як відомо, порушують першу стадію фагоцитозу, пригнічують розвиток запальної реакції. Тому і відсутнє запалення при стафілококових ураженнях (холодні абсцеси).

Oxygen-dependent microbicidal activity

1. peroxidase-independent

2. peroxidase-dependent



Дефект синтезу супероксиду і відповідних продуктів

Дефекти системи комплементу

Майже всі генетичні пошкодження системи комплемента асоційовані з гомозиготним дефектом структурних генів.

Дефіцит **C1, C2, C4** обумовлює підвищену частоту захворювань імунних комплексів, аутоімунних уражень, наприклад, «вовчакоподібну хворобу».

Дефект **C3** приводить до рекурентних бактеріальних інфекцій, так як і вторинний дефіцит **C3**, який виникає в результаті неповноцінності фактору I.

Дефіцит компонентів **C5 - C9**, що атакують мембрани, асоціюється з хронічними або повторними менінгококовими чи гонококовими інфекціями.

Часто зустрічається спадковий недолік інгібітора **C1**, який клінічно проявляється ангіоневротичним набряком, що викликається вазоактивним фрагментом C2.

Complement and Infection

Classical
Pathway

Alternative
Pathway

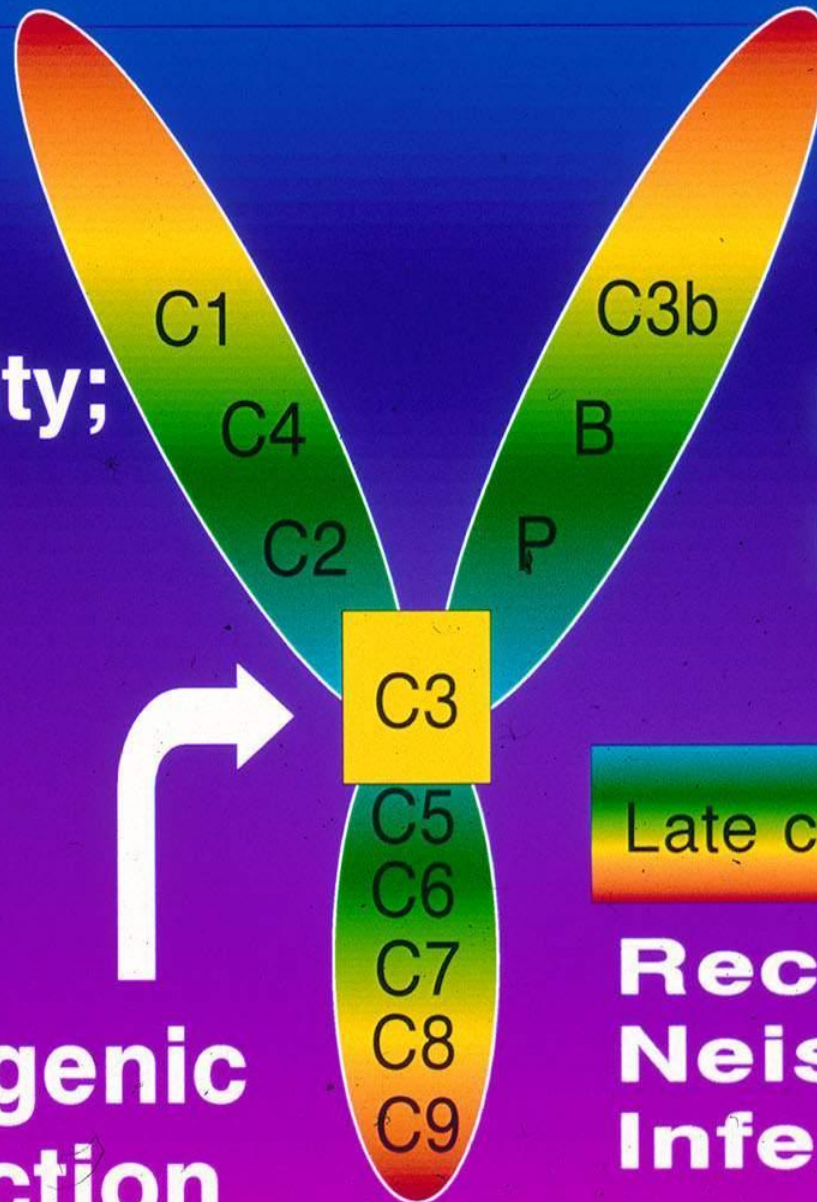
**Autoimmunity;
Occasional
Infections**

**Pyogenic
Infections**

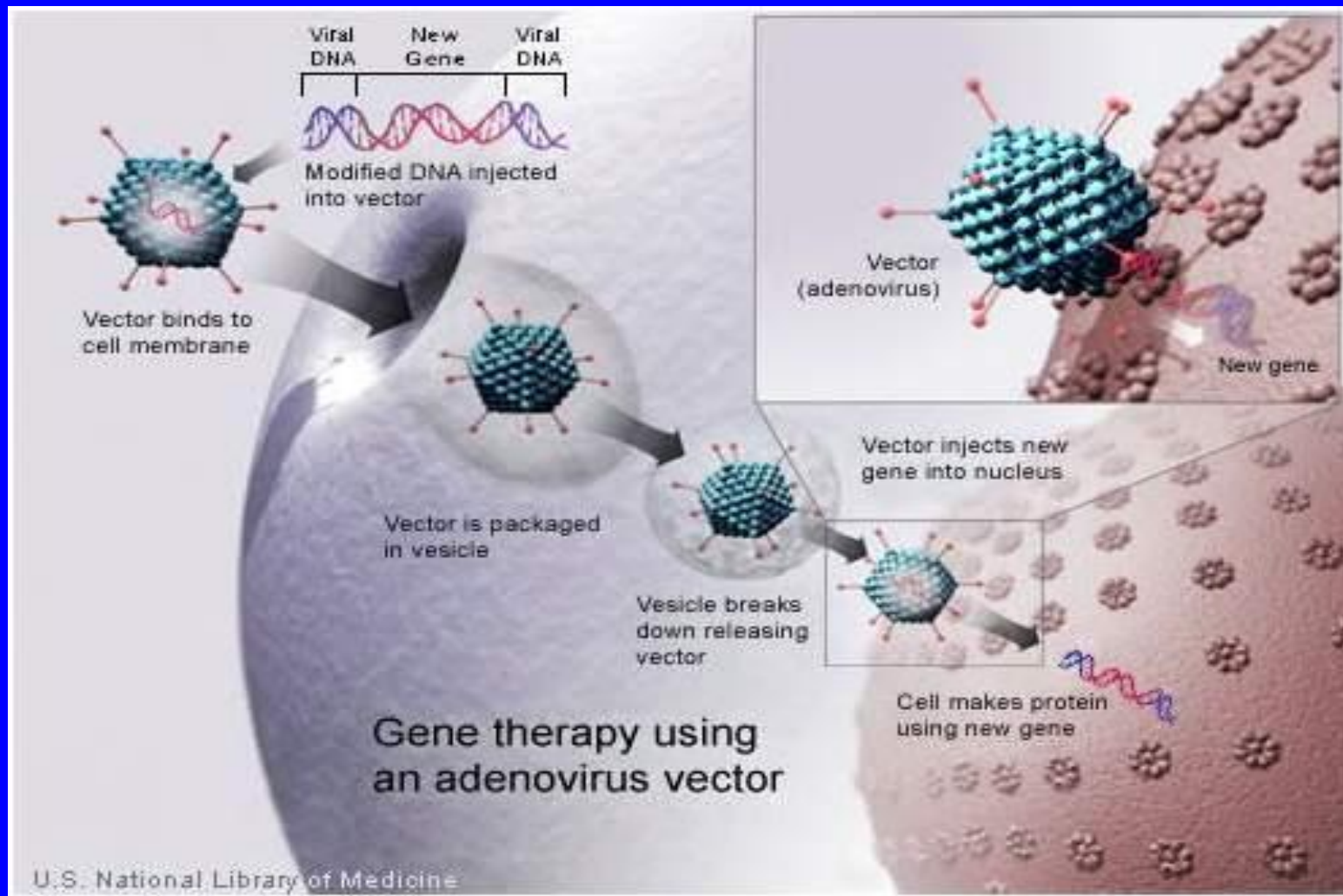
**Pyogenic
Infection**

Late components

**Recurrent
Neisserial
Infections**



Генна терапія- процес трансдукції



Ретровірусні вектори теж можуть використовуватись

Дослідження імунного статусу організму

Згідно з існуючими регламентуючими документами, проводити оцінку імунологічного статусу рекомендується в наступних випадках:

- При необхідності детального обстеження стану здоров'я людини.**
- При генетичних вадах імунної системи (первинні імунодефіцити).**
- При гострих і хронічних бактеріальних, вірусних і паразитарних інфекціях (вірусні гепатити, сепсис, хронічна пневмонія, лейшманіоз), підозрі на СНІД.**
- При автоімунних і алергічних захворюваннях.**
- При злоякісних новоутвореннях.**
- При деяких хворобах нервової системи (розсіяний склероз).**
- Обстеження в геронтологічних і ендокринологічних клініках.**
- Обстеження реципієнтів до і після трансплантації.**
- Для контролю цитостатичної, імунодепресивної та імуностимулюючої терапії.**

У даний час на практиці використовується двоетапний принцип оцінки імунологічного статусу.

На першому етапі виявляють загальні характеристики або грубі дефекти у системі клітинного і гуморального імунітету та в системі фагоцитозу з допомогою найбільш простих, орієнтовних тестів. Цим вимогам відповідають наступні **тести першого рівня (орієнтовні)**:

- визначення відносного і абсолютного числа лімфоцитів у периферичній крові;
- визначення кількості Т- і В-лімфоцитів крові;
- визначення концентрації сироваткових імуноглобулінів основних класів (М, G, А);
- визначення фагоцитарної активності лейкоцитів.

Інформативність і надійність цих тестів достатньо висока. Результати можна одержати протягом першої доби.

Для встановлення рівня і вираженості імунологічного дефекту рекомендують наступні тести, які називаються **аналітичними або тестами другого рівня:**

- визначення субпопуляцій Т-лімфоцитів (Т4 і Т8 клітин);
- визначення спонтанної міграції лейкоцитів і тест гальмування міграції лейкоцитів з використанням ФГА;
- постановка (при відсутності протипоказань) шкірних тестів гіперчутливості сповільненої і негайної дії на туберкулін, грибкові антигени, алергени;
- дослідження проліферативної активності Т- і В-лімфоцитів в реакції бласттрансформації на мітогени, антигени;
- визначення активізаційних маркерів Т-лімфоцитів;
- оцінка синтезу імуноглобулінів в культурі В-лімфоцитів;
- оцінка активності кілерних лімфоцитів (К- і НК клітин);
- визначення компонентів комплементу;
- оцінка різних етапів фагоцитозу.

Едуард Дженер - англійський лікар у 1796 рік відкрив вакцину проти натуральної віспи



Figure 1-1 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

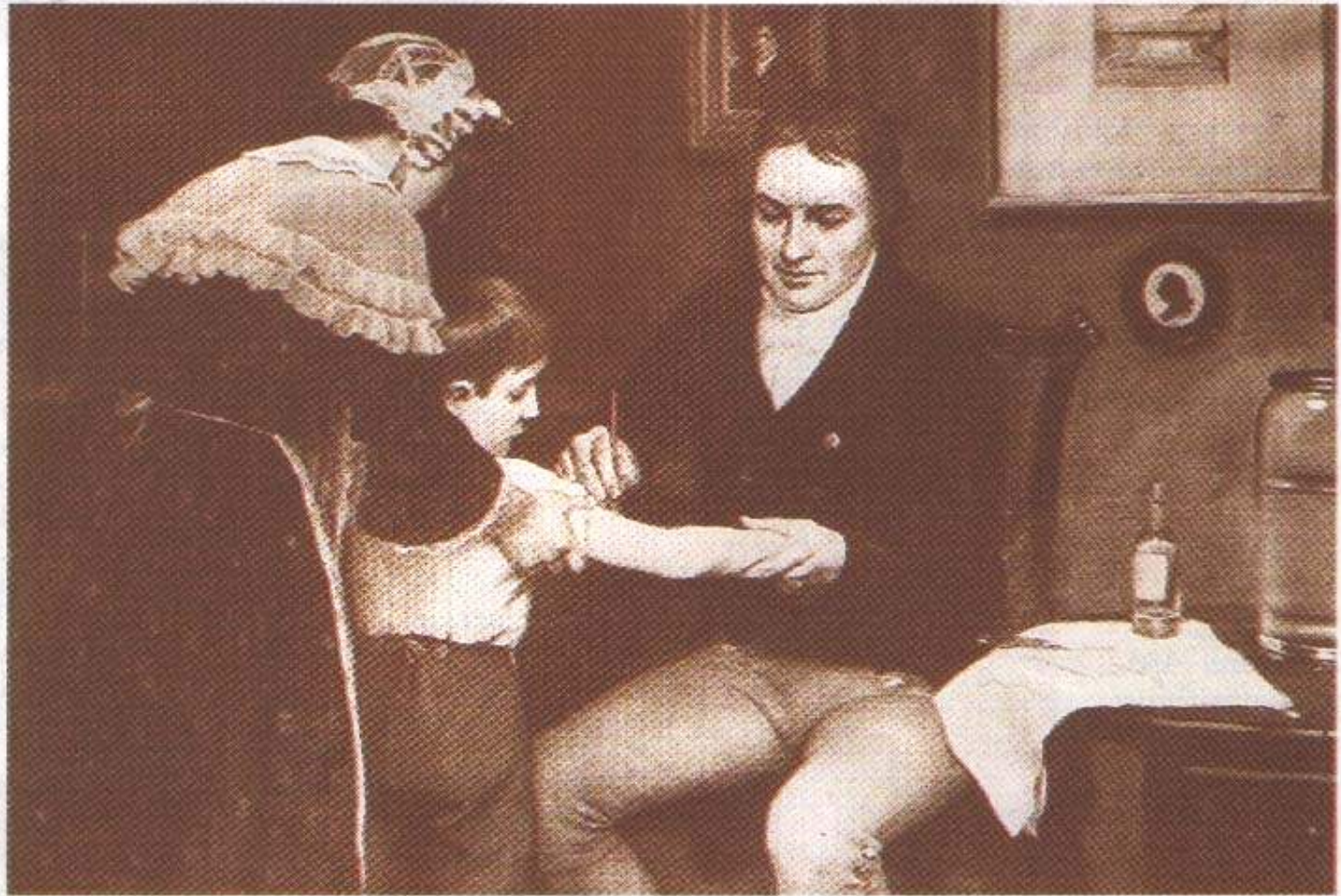


FIG. 15-1 Edward Jenner (1749-1823) vaccinated James Phipps (in about 1800) with cowpox material, resulting in the development of resistance to smallpox infection by the boy and thereby establishing the scientific credibility of vaccination to prevent disease.



Exit





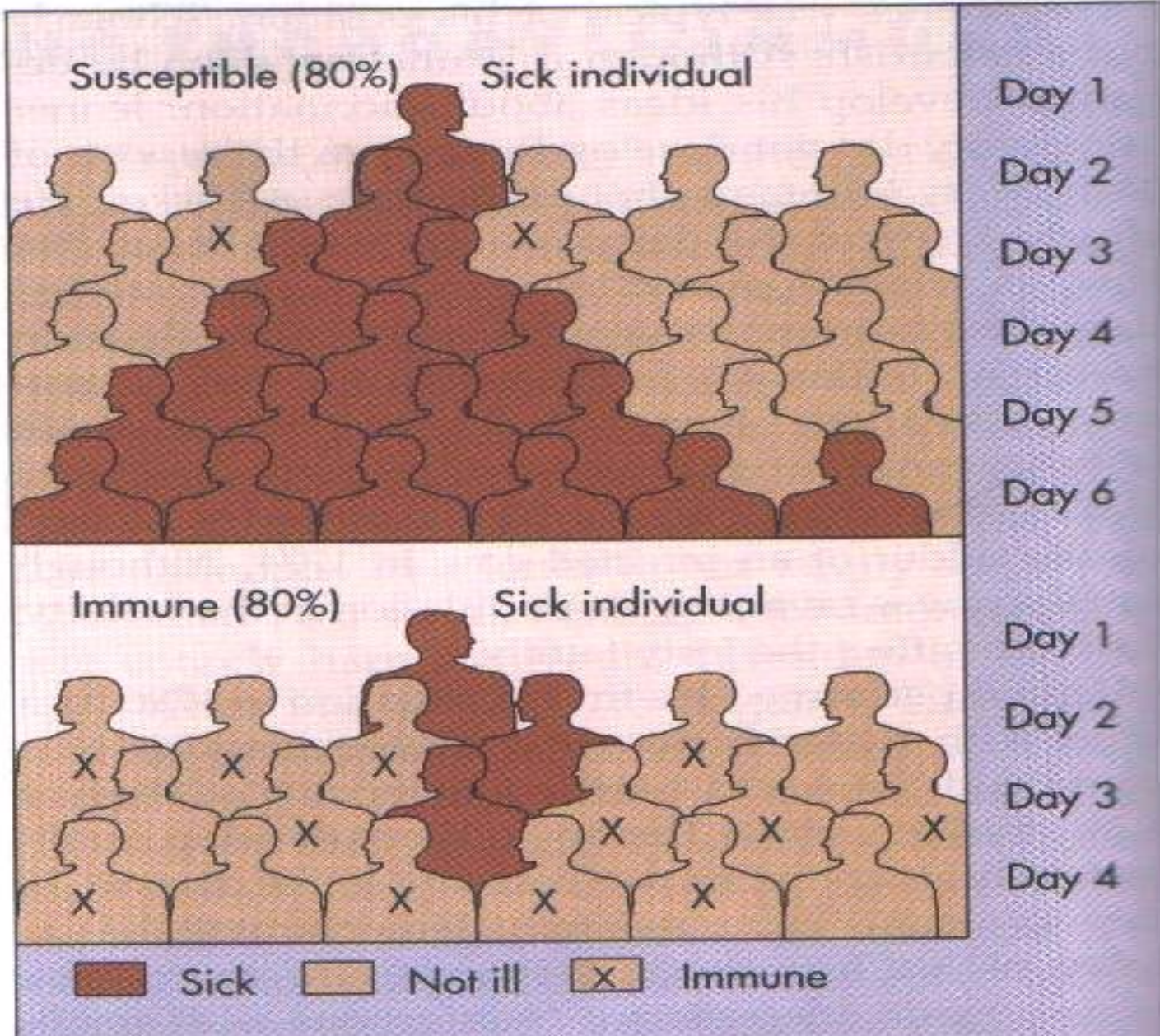
Ще в 1670 році китайські лікарі
практикували варіоляцію

Загальна характеристика вакцинних препаратів

Вакцини - препарати, одержані з бактерій, вірусів та інших мікроорганізмів, їх хімічних компонентів, продуктів життєдіяльності або штучним шляхом, які застосовуються для активної імунізації людей і тварин з метою профілактики і лікування інфекційних хвороб.

Класифікація вакцин

1. Живі (атенуйовані) вакцини
2. Вбиті (інактивовані) вакцини
3. Хімічні, субдиничні вакцини
4. Анатоксини
5. Рекомбінантні вакцини
6. Векторні вакцини
7. Антиідіотипові вакцини

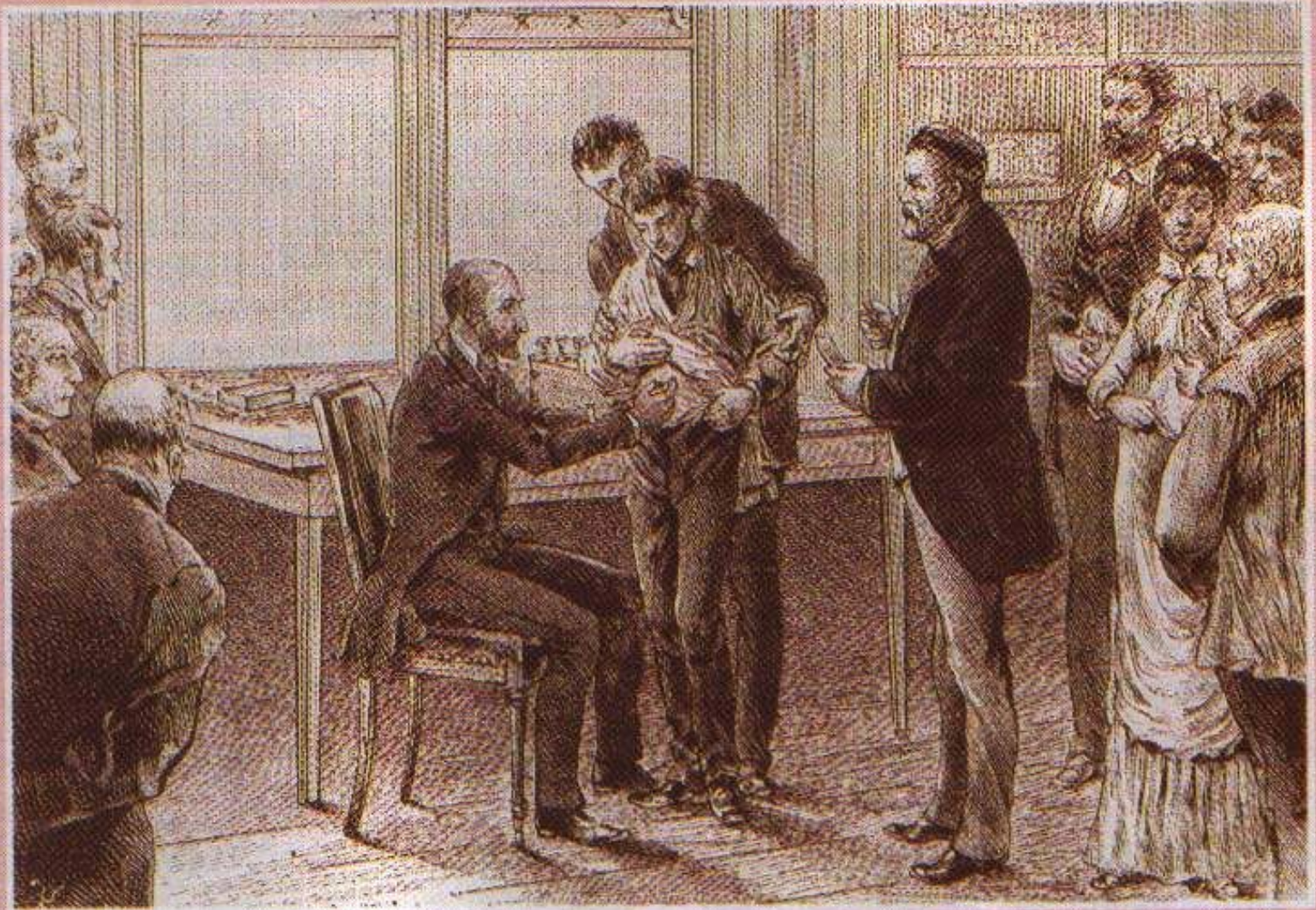


Живі вакцини

Живі вакцини – біологічні препарати, виготовлені з живих бактерій або вірусів із зниженою вірулентністю, але виражені ними імуногенними властивостями. Вони не здатні в звичайних умовах викликати захворювання, але слабкий інфекційний процес при цьому має місце. Тому живі вакцини, як найбільш ефективні препарати для щеплення, індукують довготривалий і напружений поствакцинальний імунітет. Досить однократного введення препарату, щоб розвинулась несприйнятливість до збудника.

Живі вакцини можна одержати шляхом **атенуації** (ослаблення вірулентності) або шляхом **селекції**.

Л. Пастер вперше розробив метод атенуації вірулентних властивостей мікроорганізмів і одержав перші живі вакцини (проти сибірки, сказу і курячої холери).



Pasteur administering rabies to Joseph Meister, a 9-year-old boy, who had been bitten by a rabid dog. The vaccine saved the boy's life.

Інактивовані вакцини

На відміну від живих, вбиті (інактивовані) вакцини готують із найбільш вірулентних штамів з яскраво вираженими антигенними властивостями. Для інактивації мікроорганізми піддають дії різноманітних фізичних та хімічних чинників. Проте інактивація повинна бути бережливою, щоб не допустити руйнування найважливіших антигенних структур бактерій.

Препарати піддають обов'язковій перевірці на стерильність, антигенність, імуногенність, реактогенність тощо.

Вбиті вакцини менш імуногенні, ніж живі, їх ефективність значно нижча.

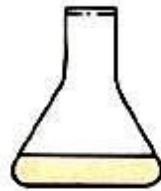
Із вбитих вакцин у даний час використовують лептоспірозну, гонококову, грипозну, поліомієлітну Солка, японського енцефаліту, кліщового енцефаліту, антирабічну.

Анатоксини

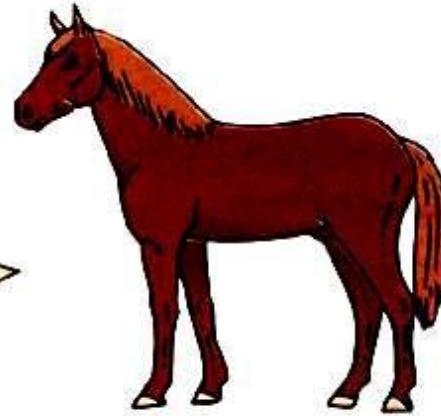
При багатьох інфекційних захворюваннях вирішальну патогенетичну роль відіграють бактерійні токсини. Тому для їх попередження необхідно імунізувати організм препаратом, який одержують із токсинів.

Анатоксини - препарати, які одержують із бактеріальних білкових токсинів при дії на них формаліну (0,3-0,5 %) протягом 3-4 тижнів при температурі 39-40° С. Після такої обробки токсин втрачає отруйні властивості, але зберігає антигенні.

Мікробіологічна промисловість випускає правцевий, дифтерійний, ботулінові, гангренозні, стафілококовий і холерний анатоксини.



Правцевий анатоксин



Імунізований кінь



Імунна кінська сироватка (правцевий антитоксин)



Пацієнт



Захищений пацієнт

Субоодиничні вакцини – вакцини, які містять лише окремі компоненти патогенного мікроорганізма. Для їх створення успішно використовується технологія рекомбінантних ДНК.

Перевагами таких вакцин є те, що вони містять очищений імуногенний білок, вони безпечні, не здатні викликати захворювання, стабільні. Їх хімічні властивості відомі, в їх складі відсутні інші білки і нуклеїнові кислоти, які могли би викликати небажані побічні ефекти в організмі.

СУБОДИНИЧНІ ВАКЦИНИ

Антивірусні вакцини

1. Вітряної віспи-оперізуючого герпесу
2. Цитомегаловірусна
3. Гепатиту А
4. Гепатиту В
5. Простого герпесу 2
6. Грипозна А, В
7. Парагрипозна
8. Респіраторно-синцитіальна
9. Антирабічна
10. Ротавірусна
11. Проти ВІЛ

Антибактеріальні вакцини

1. Ентеротоксину *E. coli*
2. Холерна
3. Гонококова
4. Лепрозна
5. Менінгококова
6. Кашлюкова
7. Протитуберкульозна
8. Черевнотифозна
9. Протиправцева
10. Пневмококова
11. Стрептококова груп А, В

РЕКОМБІНАНТНІ ВАКЦИНИ

Штучне копіювання антигенів і детермінант методами генної інженерії може сприяти створенню вакцин без баластних домішок. Для отримання антигенів з необхідними детермінантами без сторонніх субстанцій існує **два напрямки**:

- 1) виділення високоочищеного антигену із природнього матеріалу методами препаративної біохімії або генної інженерії;
- 2) хімічний синтез антигенних детермінант. Як правило, виділяють або конструюють протективні антигени, адгезини, ферменти, протеїни оболонки, токсини.

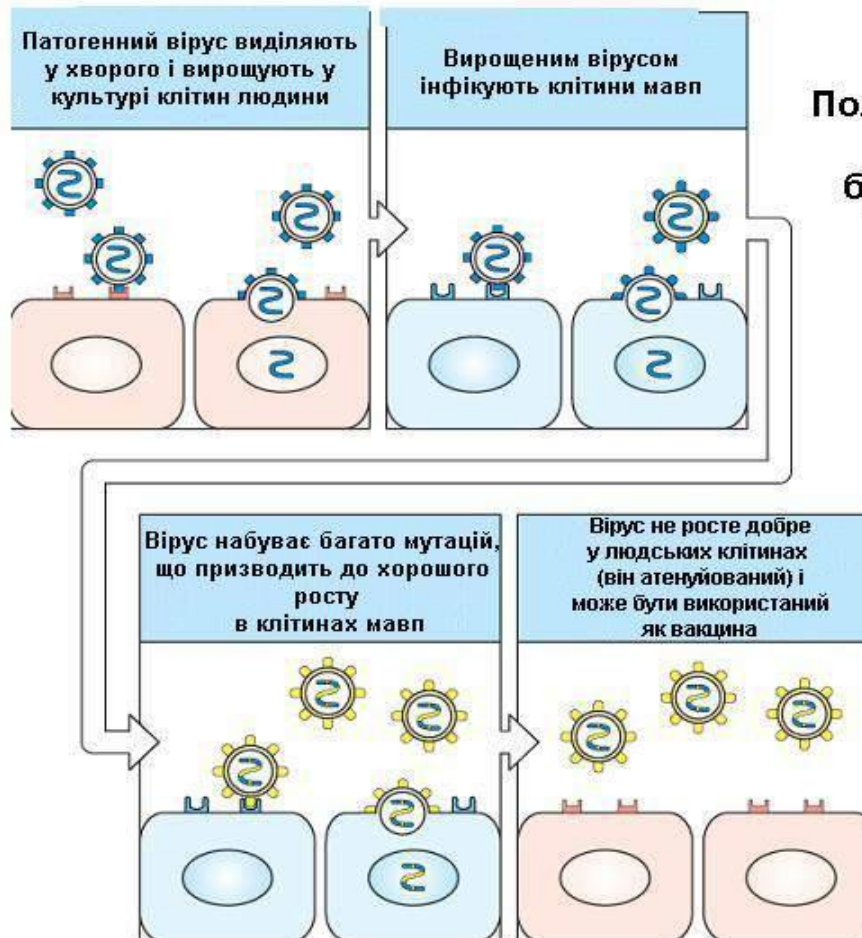
Основою таких рекомбінантних вакцин є перенесення в плазмиду або вірус гена, відповідального за продукцію необхідного антигену. Такі препарати поділяють на генно-інженерні вакцини з антигенів, синтезованих в рекомбінантних бактеріальних системах і дріжджах; векторні генно-інженерні живі вакцини на основі вірусу вісповакцини та інші.

Векторні вакцини

Векторні вакцини найчастіше готуються на основі вірусу вісповакцини. В геном вірусу одночасно вносять гени, що кодують антигенні детермінанти різних збудників (вірусів сказу, грипу, ВІЛ, гепатиту В, простого герпесу тощо). Щеплення здійснюють таким модифікованим вірусом вісповакцини. В якості векторів також використовують аденовіруси, поліовірус, вірус вітрянки. Таким чином, векторні вакцини дозволяють провести імунізацію одномоментно проти декількох захворювань, індукуючи ефективну імунну відповідь.

У даний час успішно розвивається найстаріший метод одержання вакцин, запропонований Л. Пастером – **метод атенуації**. Для цього використовують генетично модифіковані мікроорганізми (бактерії, віруси). Такі вакцини містять або непатогенні мікроорганізми, які синтезують антигенні детермінанти певного патогенного збудника, або штами патогенних бактерій, у яких вилучені гени патогенності. Живі атенувані вакцини більш ефективні ніж інактивовані чи субодиничні.

Наприклад, створено штам холерного вібріону, у якого із ДНК вилучено ген, який кодує А1-пептид – відповідальний за синтез ентеротоксину. Ефективність імунізації таким штамом досить висока. Інший спосіб одержання атенуваних вакцин полягає у вилученні з геному патогенних бактерій ділянок генів, які відповідають за незалежні життєво важливі функції.



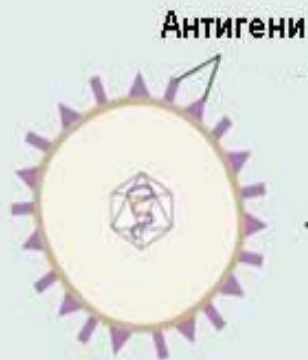
Поліомієлітна вакцина Сейбіна і вакцина проти краснухи були одержані шляхом пасажів через клітини нирок мавпи і качині ембріональні клітини

Все більшого значення набуває новий напрям створення штучних вакцин, який одержав назву – **генної імунізації**. Імунна відповідь формується без введення антигену в організм. **Методика базується на включенні в клітини мішені гена, який кодує антиген.** Наприклад, у плазмиду *E. coli* інтегрували ген білка-антигена і такий мікроорганізм використали для внутрішньом'язової імунізації. В результаті, в організмі вироблялись білки-антигени і в сироватці відмічали наявність відповідних антитіл.

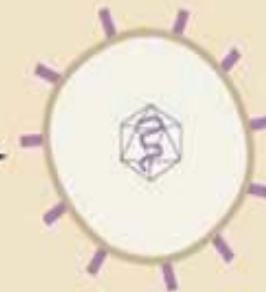
Найбільш перспективно використовувати у таких вакцинах, особливо вірусних, корові(нуклеопротеїдні) білки. Ці білки індукують імунну відповідь організму, незалежно від зміни поверхневих антигенів, особливо це стосується ВІЛ і вірусу грипу. Такі вакцини поки що вживаються для експериментальної імунізації тварин (грипозна, антирабічна, протималарійна, проти гепатиту В).

Виготовлення вакцини

Компоненти вакцини

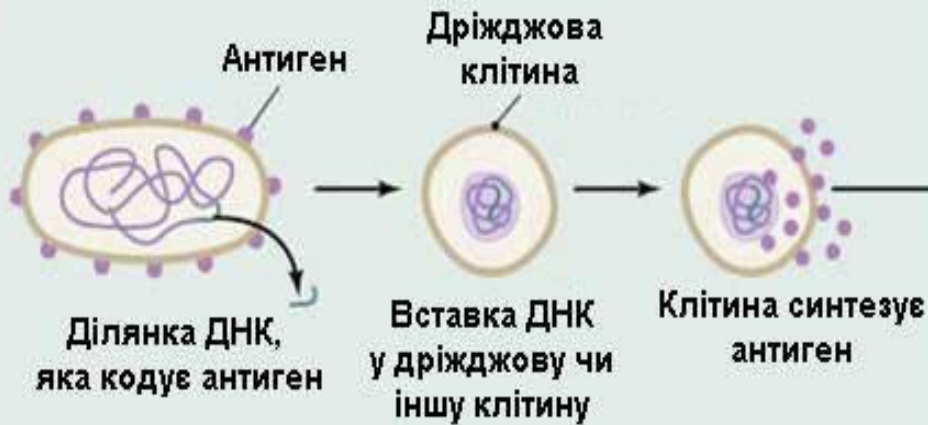


Вилучені гени вірулентності



(a)

Нешкідливий, атенуйований збудник із зміненими антигенами



(b)





(c)



(d)

Вакцини

Рекомбінантні вакцини;

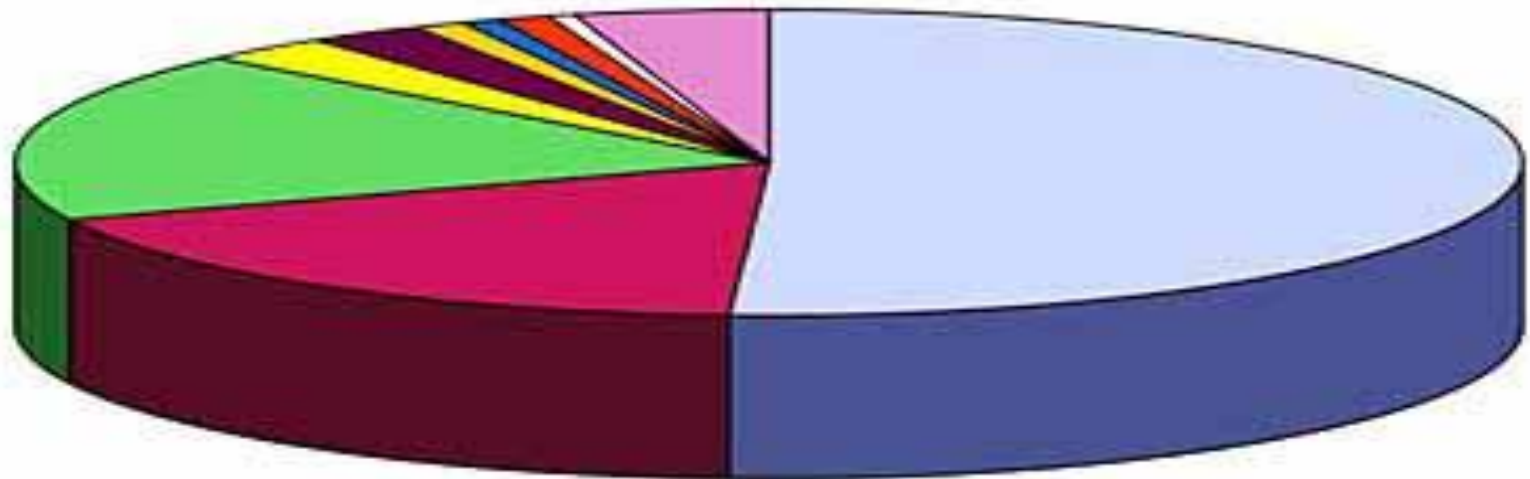
Вакцини, одержані з допомогою
генної інженерії;

ДНК/РНК вакцини;

Вакцинація «прайм-буст»

ДНК/РНК вакцини

- Різноманітні вектори для доставки в клітину ДНК/РНК вакцин



■ ретровирус
■ аденовирус
■ липосомы
■ другие

■ «голая» ДНК
■ покси вирус
■ аденоассоциированный вирус

■ РНК
■ баллистическая
■ вирус герпеса

Перспективні напрями конструювання вакцин



Вірус гепатиту В



Ген HBs антигену



Векторна плазміда



Рекомбінантна плазміда



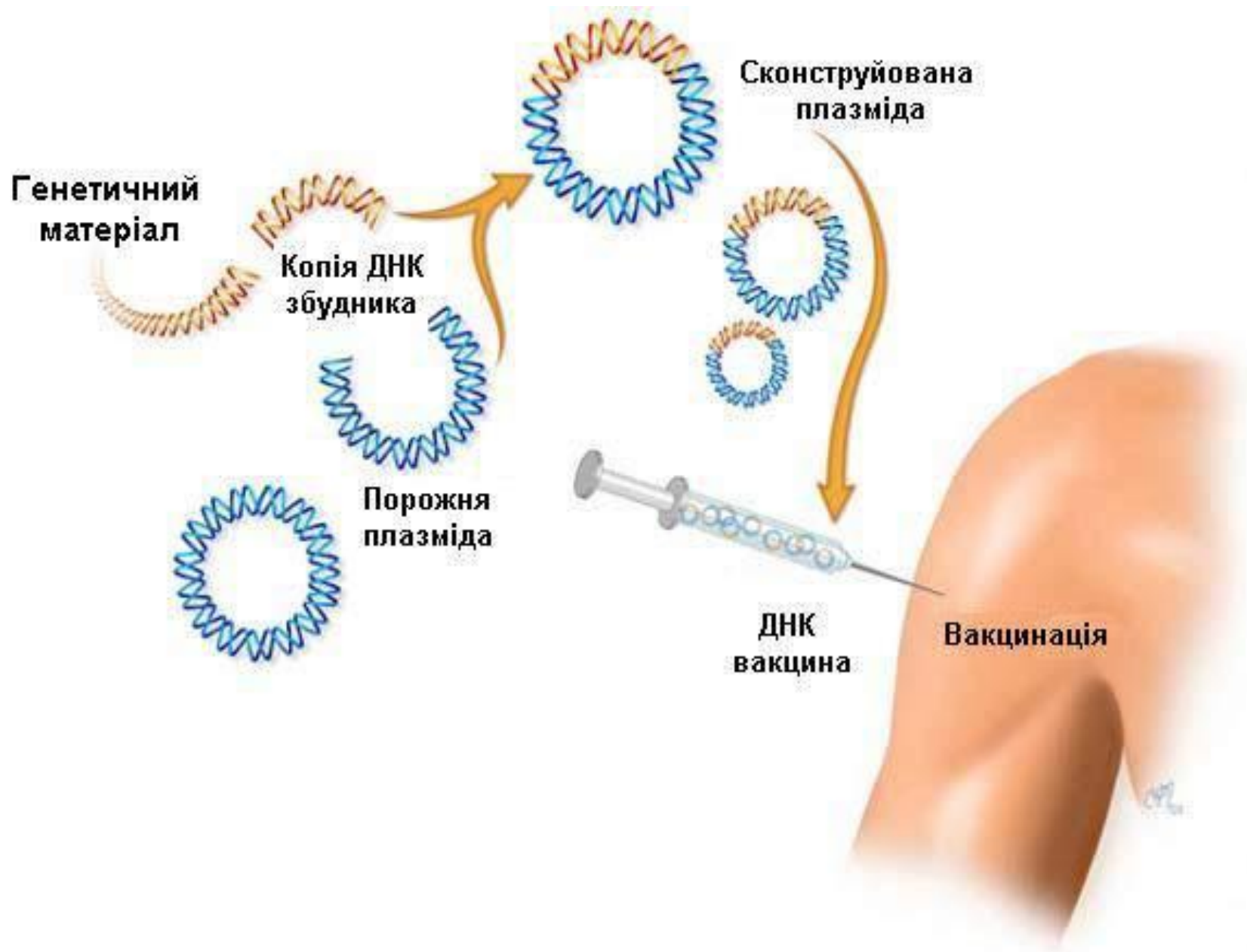
Бактерія



Рекомбінантна бактерія з геном HBs антигену



Продукція HBs антигену – рекомбінантної вакцини гепатиту В



Генетичний матеріал

Копія ДНК збудника

Порожня плазмід

Сконструйована плазмід

ДНК вакцина

Вакцинація

Характеристика ад'ювантів

- Мінеральні речовини
- Рослинні (сапоніни)
- Мікробні (полісахариди, білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди, ліпідопротеїново-полісахаридні комплекси, рибонуклеопротеїди)
- Цитокіни і пептиди
- Синтетичні (пептиди, полінуклеотиди і ін.)
- Ліпосоми і мікрокапсули

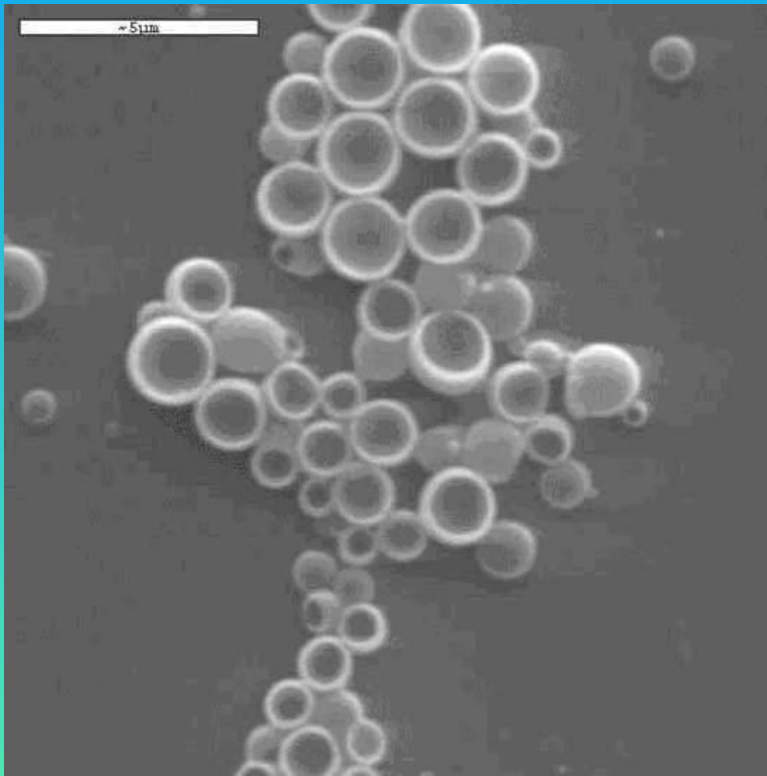
Властивості ад'ювантів

- Створення “депо” антигену
- Сприяють прояву запальних реакцій
- Посилиють реакцію лімфоїдної системи
- Зміна фізико-хімічних властивостей антигену
- Посилення процесінгу і презентації антигену Т-хелперам
- Прискорення транспорту антигену до імунокомпетентних клітин
- Стимуляція проліферації, диференціювання і проліферації Т- і В – лімфоцитів
- Активація системи комплементу
- Стимуляція утворення цитокінів

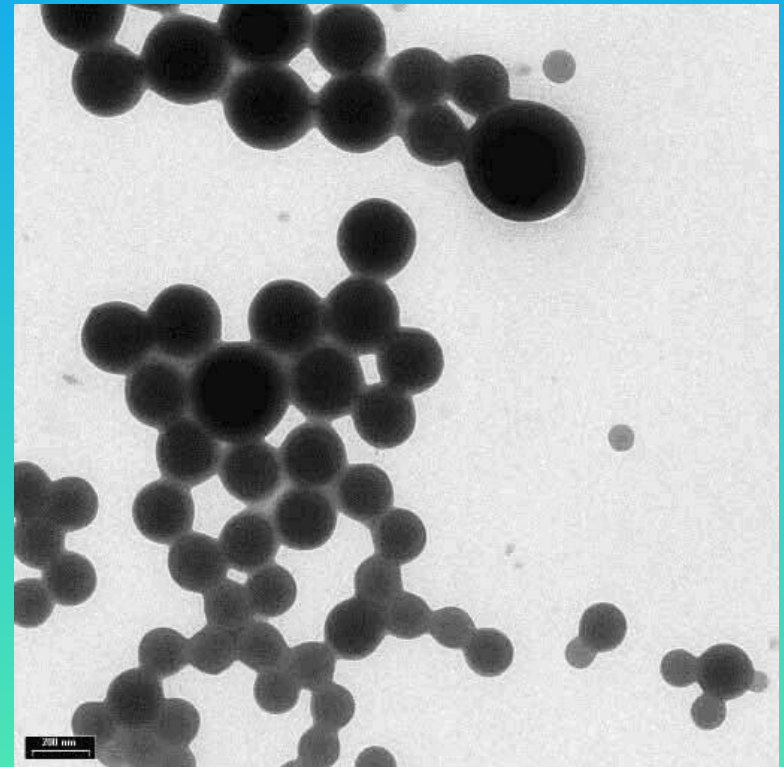
Ад'юванти

1. Ліпосоми;
2. ІСКОМи;
3. Ад'юванти на основі наночастинок;
4. Ад'юванти у вигляді часточок різної природи.

3. Ад'юванти на основі наночасточок



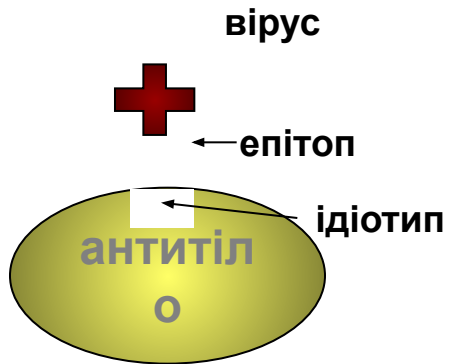
Нанокapsули – наночасточки, які мають центральну порожнину, оточену полімерною стінкою:



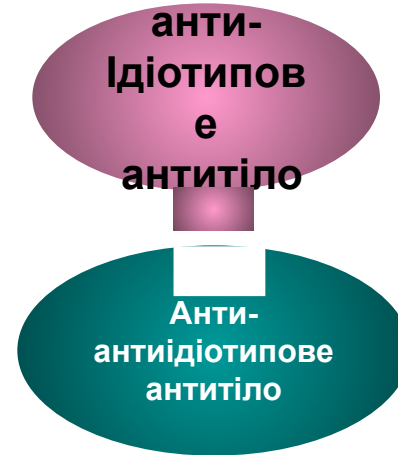
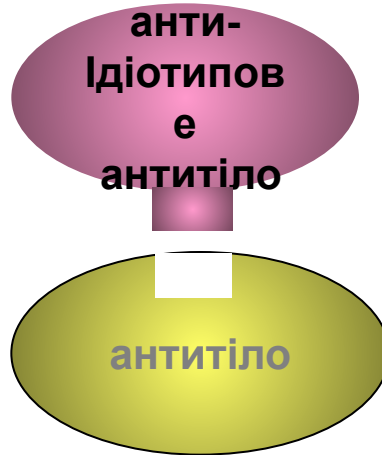
Наносфери – наночасточки, які мають внутрішній матрикс:

Антиідіотипні вакцини це антитіла (антитіла другого порядку), які несуть справжній внутрішній образ детермінант антигена і викликають при його відсутності адекватну імунну відповідь.

У даний час розробляють такі вакцини проти стрептокової інфекції та гепатиту В. Вони матимуть перевагу перед іншими препаратами, так як ніколи не зможуть викликати захворювань і ускладнень.



Противірусне антитіло



Використовується як вакцина

Імунізація тварини противірусним антитілом і одержання антитіла II порядку – антиідіотипового антитіла



Зв'язує і нейтралізує вірус

Основні види сторонньої дії вакцин:

- 1. Фармакологічна дія.*** Вакцини викликають виділення різноманітних медіаторів, які мають виражений фармакологічний ефект. Наприклад, інтерферон викликає лихоманку, гранулоцитопенію і токсичні явища в центральній нервовій системі, а інтерлейкін - 1 є одним із факторів запалення.
- 2. Поствакцинальний інфекційний процес.*** Причиною інфекційного процесу при вакцинації є залишкова вірулентність вакцинного штама і реверсія його патогенних властивостей. Як приклад таких ускладнень можуть бути лімфаденіти та остеомієліти, які іноді виникають після введення вакцини БЦЖ.

- 3. *Туморогенна дія.*** У зв'язку з розвитком біотехнології й рекомбінантної техніки, використанням клітинних ліній і гібридом особливе значення набуває безпека генно-інженерних вакцин у контексті впливу на генетичний апарат клітини.
- 4. *Алергія.*** Вакцини містять різноманітні сенсibiliзуючі субстанції. Правцевий анатоксин здатний викликати атопію. Більшість вакцин містять різні домішки: гетерологічний білок, консерванти, ростові фактори, стабілізатори, сорбенти тощо. Вони можуть бути причиною алергічних ускладень.
- 5. *Імуномодуюча дія.*** Багато збудників (мікобактерії, коринебактерії, збудники коклюшу та інш.) і бактерійні препарати (пептидоглікан, ЛПС, білок А і інш.) володіють яскраво вираженими неспецифічними імуномодуючими властивостями, які впливають на розвиток імунної відповіді до інших антигенів.

6. Індуція аутоімунних станів. Ряд вакцин (коклюшна) викликають поліклональну дію і, таким чином, можуть стимулювати утворення аутоантитіл і специфічних клонів лімфоцитів, спрямованих проти власних тканин.

З другого боку виникнення аутоімунної патології може бути пов'язане з феноменом мімікрії, наприклад, наявність спільних антигенів у менінгококової вакцини-В і глікопротеїном клітинних мембран савців.

7. Індуція імунодефіцитних станів. При певних умовах попадання вакцини в організм (термін, доза, тощо) має місце супресія імунної відповіді, яка залежить від здатності мікробних антигенів активувати клітини супресори, викликати виділення супресорних факторів.

Імунні сироватки та імуноглобуліни

Імунні сироватки – це препарати сироватки крові, що отримують шляхом імунізації тварин або людини і використовуються для створення пасивного антитоксичного, антибактеріального або антивірусного імунітету

Імуноглобуліни – це біологічні препарати, що отримують із імунних сироваток

Застосування:

екстренна імунопрофілактика інфекційних захворювань при високій ймовірності інфікування

специфічне лікування інфекційних захворювань і ускладнень

Класифікація сироваткових препаратів

За призначенням:

- діагностичні (аглютинуючі, преципітуючі, гемолітичні)
- лікувально-профілактичні (сироватки і імуноглобуліни)

За походженням:

- гетерологічні (тваринні)
- гомологічні (людські)
- біотехнологічні (гібридоми)

За механізмом дії:

- антитоксичні (протиправцева, протидифтерійна)
- антибактеріальні (протисибіркова, протичумна)
- антивірусні (протиенцефалічна, протівіспяна)
- антипухлинні
- антилімфоцитарні
- антиалергічні
- імунотоксини

Сироваткові препарати

- Шлях введення – парентеральний
- Тривалість штучного пасивного імунітету:

2-3 тижні для гетерологічних препаратів;

4-6 тижнів для гомологічних препаратів

- Особливості введення гетерологічних препаратів – введення по Безредке

Гетерологічні сироваткові препарати:

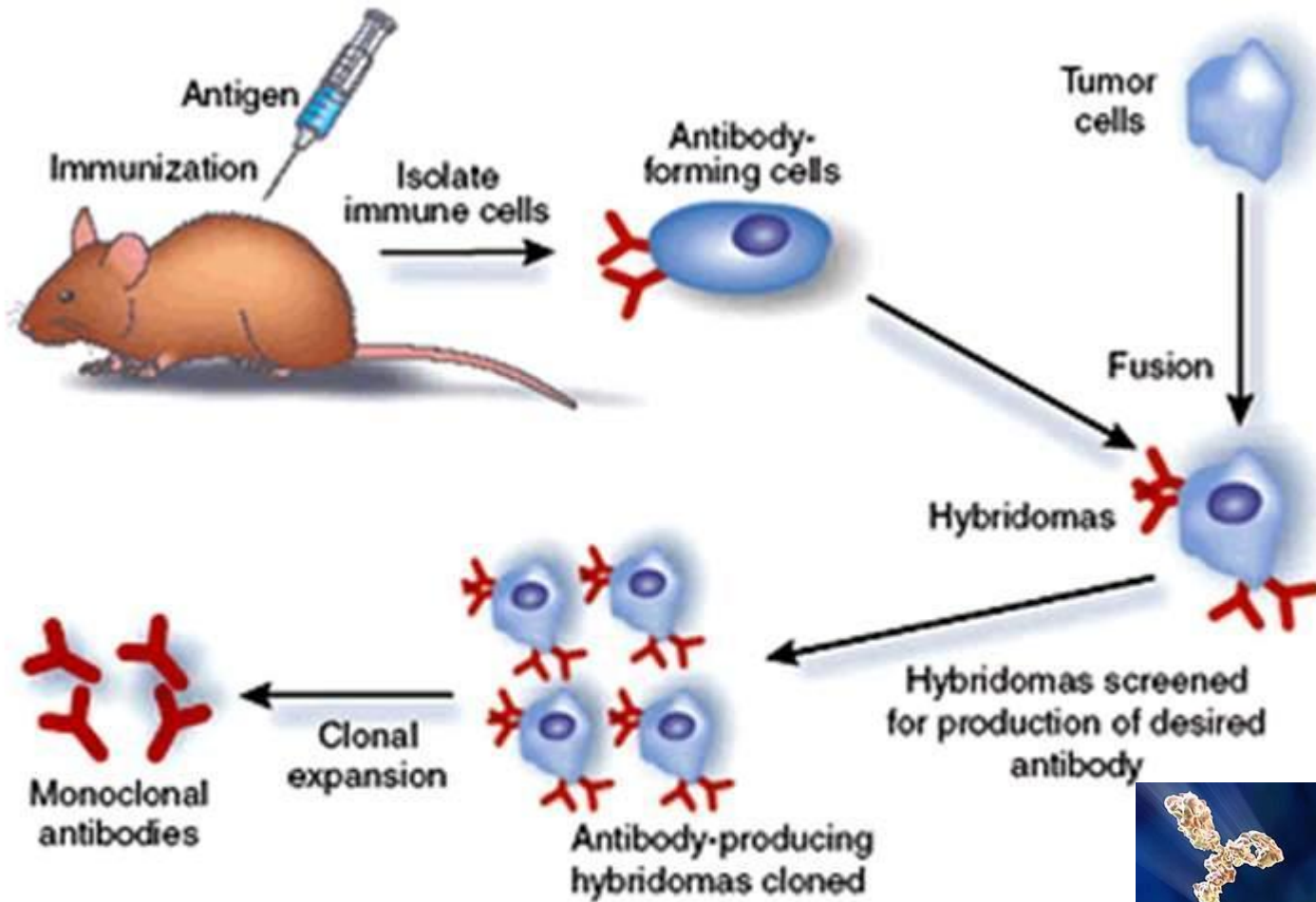
- протиботулінічна, протигангренозна, протидифтерійна, протиправцева антитоксичні кінські сироватки;
- кінські імуноглобуліни проти сказу, дифтерії, правцю, кліщового енцефаліту, сибірки, лихоманки Ебо

Гомологічні сироваткові препарати:

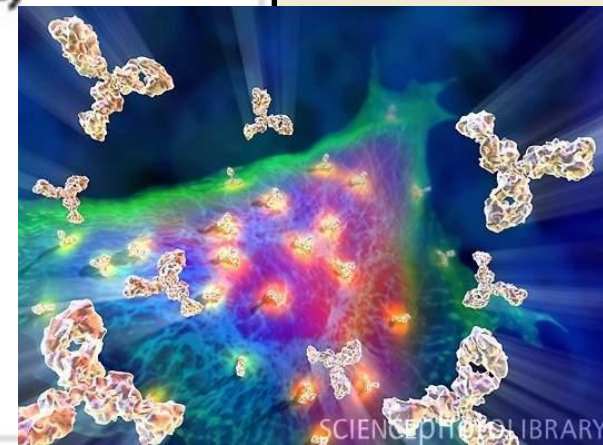
- Ig нормальний людський
- Ig проти правцю, ботулізму, кліщового енцефаліту, стафілококу, кору

Сучасні імуноглобулінові препарати

- Імуноглобулін G
- Біоглобулін
- Вейноглобулін (бімолекула IgG)
- Гаммавенін (IgG без Fc-фрагменту)
- Інтраглобулін (IgG, покритий β -протолактамом)
- Сандоглобулін (IgG, стійкий до рН 4,0)



Продукція моноклональних антитіл

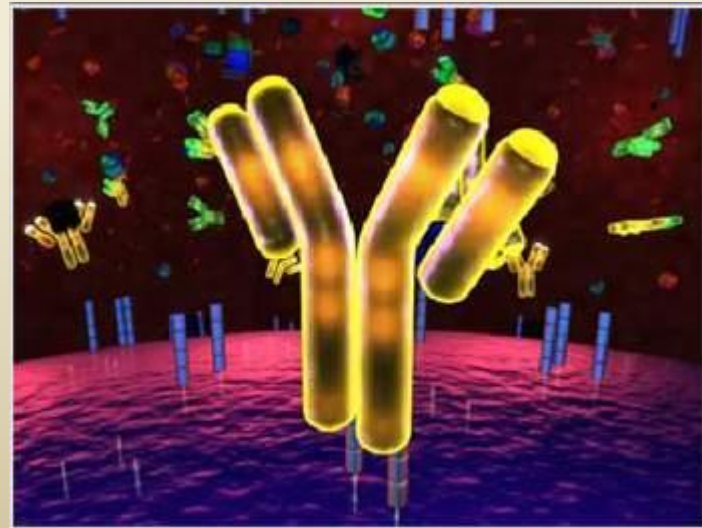
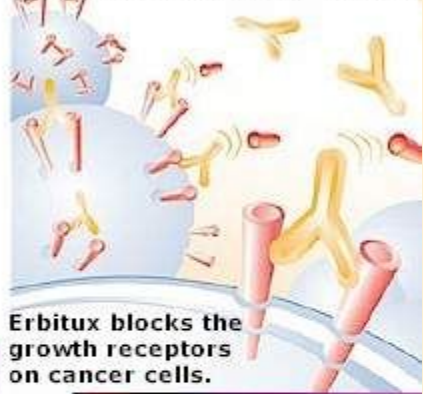


Антитіла

- ❑ З появою гібридомної технології на початку 80 років ХХ ст. стало можливим створення різноманітних моноклональних терапевтичних антитіл;
- ❑ Гуманізовані антитіла першого покоління (**химерні антитіла**) містили варіабельні ділянки мишачих антитіл, відповідаючих за зв'язування антигена, і константних ділянок людських антитіл;
- ❑ Друге покоління гуманізованих антитіл – мишачими являються тільки ділянки антитіл, відповідальних за безпосереднє зв'язування антигена, решта - молекули людини;
- ❑ На сьогоднішній момент гуманізовані антитіла одержують генно-інженерним шляхом, обминаючи етап імунізації мишей;
- ❑ На сьогодні антитіла існують **прості і кон'юговані**:
 - ❑ **Прості** – АТ, не зв'язане ні з якими цитотоксичними речовинами;
 - ❑ **Кон'юговані** – АТ, несуть різноманітні молекули (радіоактивні часточки, токсини, стимуляторні молекули)

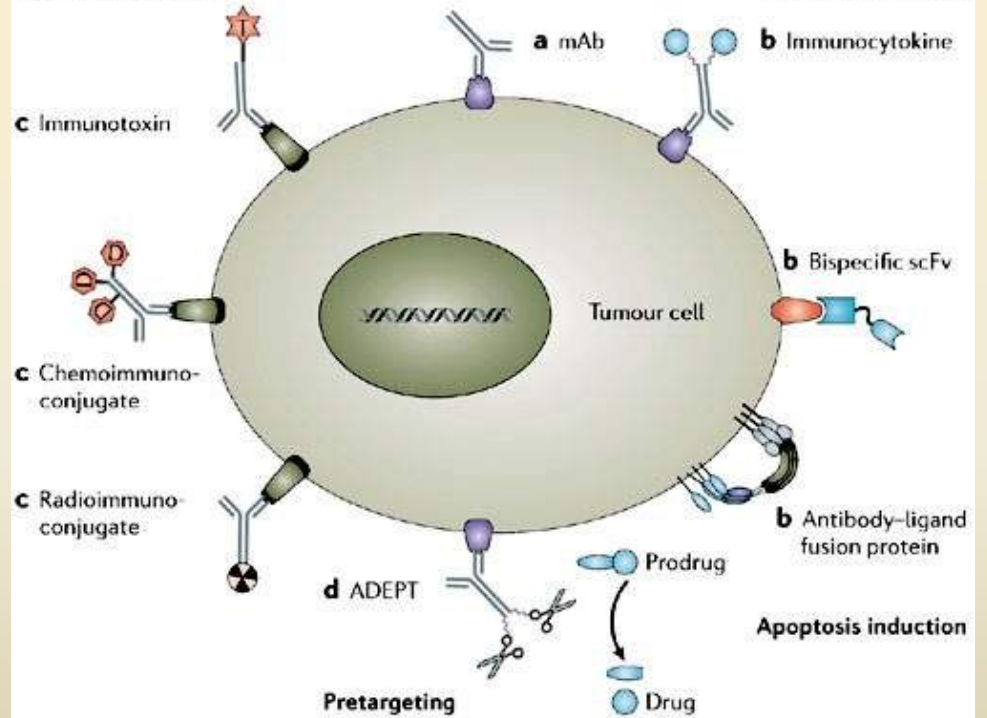


Targeted cancer therapy



Direct cytotoxicity

Immune modulation



Рекомбінантні цитокіни

- ❑ **Рекомбінантні цитокіни** – генно-інженерні молекули, які синтезуються мікроорганізмами і практично ідентичні людським цитокінам;
- ❑ **Рекомбінантні цитокіни:**
 - ❑ цитокіни, які регулюють запалення – IL-1, TNF α ;
 - ❑ проліферативні цитокіни - IL- 2;
 - ❑ стимулятори алергії - IL-4, IL-5 та інші.
- ❑ Функціональний поліморфізм генів, які кодують ряд відомих про- і протизапальних **цитокінів**, і несуть невеликі мутаційні зміни, приводить до дизбалансу запальної і протиінфекційної імунної відповіді.

