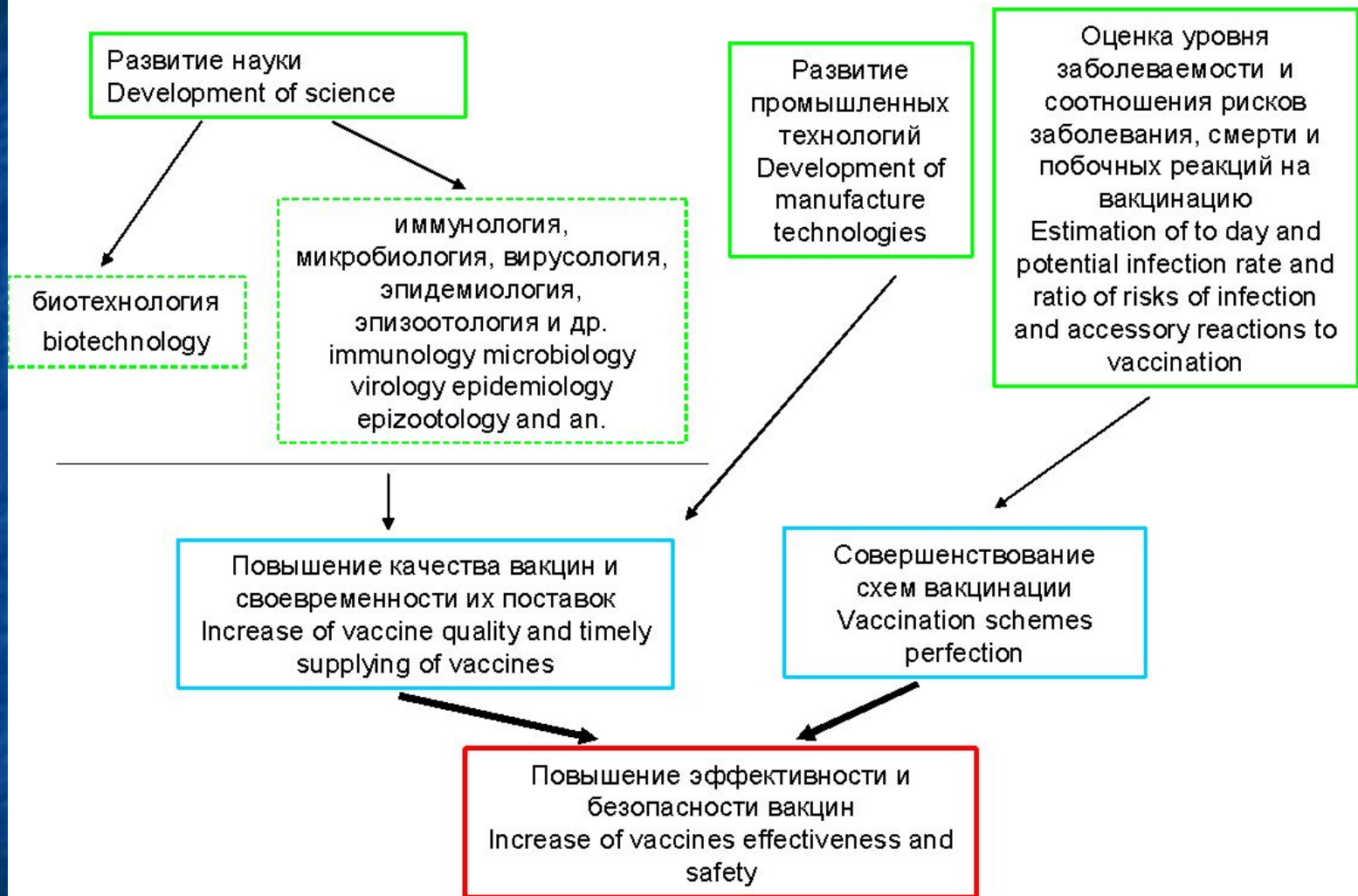


# Иммунопрофилактика: современные проблемы и перспективы

Каральник Борис Вольфорвич

# Фундамент специфической иммунопрофилактики

1. Изучение патогенов
2. Эпидемиология
3. Иммунология
4. Генетика
5. Биотехнология



# Изучение патогенов

```
graph TD; A[Изучение патогенов] --> B[Микробиология]; A --> C[Вирусология]; A --> D[Паразитология]; B --> E[Анализ антигенной структуры патогенов  
Оценка протективной роли различных антигенов патогена]; C --> E; D --> E;
```

Отрасль науки

Микробиология

Вирусология

Паразитология

Цель

Анализ антигенной структуры патогенов  
Оценка протективной роли различных антигенов патогена



# Генетика

```
graph TD; A[Генетика] --> B[Генетический мониторинг изолятов возбудителя для определения спектра циркулирующих вариантов патогена]; A --> C[Оценка генетической стабильности вакцинных штаммов (мутационная изменчивость, реверсия вирулентности)]; A --> D[Анализ потенциальной возможности рекомбинации с патогенами, циркулирующими среди других видовых популяций (грипп)]; A --> E[Генетический мониторинг эволюции патогена]; B --> F[Генетический контроль и прогноз изменений в структуре инфекционной заболеваемости, обеспечение эффективности и безопасности вакцинации]; C --> F; D --> F; E --> F;
```

Задачи

Генетический мониторинг изолятов возбудителя для определения спектра циркулирующих вариантов патогена

Оценка генетической стабильности вакцинных штаммов (мутационная изменчивость, реверсия вирулентности)

Анализ потенциальной возможности рекомбинации с патогенами, циркулирующими среди других видовых популяций (грипп)

Генетический мониторинг эволюции патогена

Цель

Генетический контроль и прогноз изменений в структуре инфекционной заболеваемости, обеспечение эффективности и безопасности вакцинации

# Биотехнология

## Получение эффективных иммуногенов

Зада-  
чи  
раз-  
ви-  
тия

Техноло- гии куль- ти- вир ова- ния па- то- ге- нов	Техноло- гии ат- тену- ации пато- ге- нов	Технологии обезвре- живания патогенов для получения цельно- клеточ- ных и цельно- вирион- ных вакцин	Технологии извле- чения и очистки иммуно- генов из патогенов	Технологии конъюга- ции (белок- поли- сахарид, антиген- иммуно- модуля- тор, пептид- пептид)	Рекомби- натные техноло- гии (на клетках бактерий, дрож- жей, насеко- мых, в транс- генных расте- ний)	Техноло- гии синте- за пепти- дов
---	--	--	--	---	---	--

Создание эффективных вакцин

Цель

# ВАКЦИНЫ VACCINES

Моновакцины

Комплексные  
(комбинированные,  
поливакцины)

Monovaccines

Complex vaccines  
(combined, polyvalvaccines)

# ВАКЦИНЫ VACCINES

## Живые Live

Аттенуированные штаммы:  
БЦЖ, полиовирусы, вирусы кори, краснухи, паротита, гриппа и т.д.

Attenuated strains:

BCG, polioviruses, viruses of measles, rubella, parotitis, influenza and an.

## Неживые Non-Live

Вакцины против микробных и вирусных инфекций, не содержащие живых патогенов

Vaccines against microbe and viral infections without live pathogens.



# НЕЖИВЫЕ ВАКЦИНЫ

## 1. Убитые цельные

- бактериальные
- вирусные

## 2. Расщепленные

- бактериальные лизаты
- вирусные лизаты

## 3. Субъединичные

- бактериальные: полисахариды, белки
- бактериальные рибосомальные
- вирусные: поверхностные гликопротеиды

## 4. Рекомбинантные

- на бактериальных продуцентах
- на дрожжевых продуцентах
- на трансгенных растениях

## 5. Конъюгированные

- полисахарид патогена и белок патогена
- иммуноген и стимулятор (полиоксидоний и др.)

## 6. Синтетические протеиды и др.

# Пневмококковые инфекции

- ежегодно умирает 1.6 млн. людей

- **ВОЗ:**

- в том числе 0.7-1 млн. детей до 5-летнего возраста

- **Мета-анализ 156 исследований среди детей до 5 лет в разных регионах:**

- количество случаев -14.5 млн.

- заболеваемость среди детей до 5 лет - 2331/100 000

- количество умерших – 826 300 (1 из 750 детей этого возраста)

- летальность – 6%

- **Россия:**

- Заболеваемость пневмококковыми пневмониями среди детей

- от 1 месяца до 15 лет – 490/100 000

- от 1 месяца до 4 лет – 1060/100 000

- Заболеваемость пневмококковым менингитом детей от 1 месяца до 4 лет - 8/100 000

- 3 место в структуре менингитов,

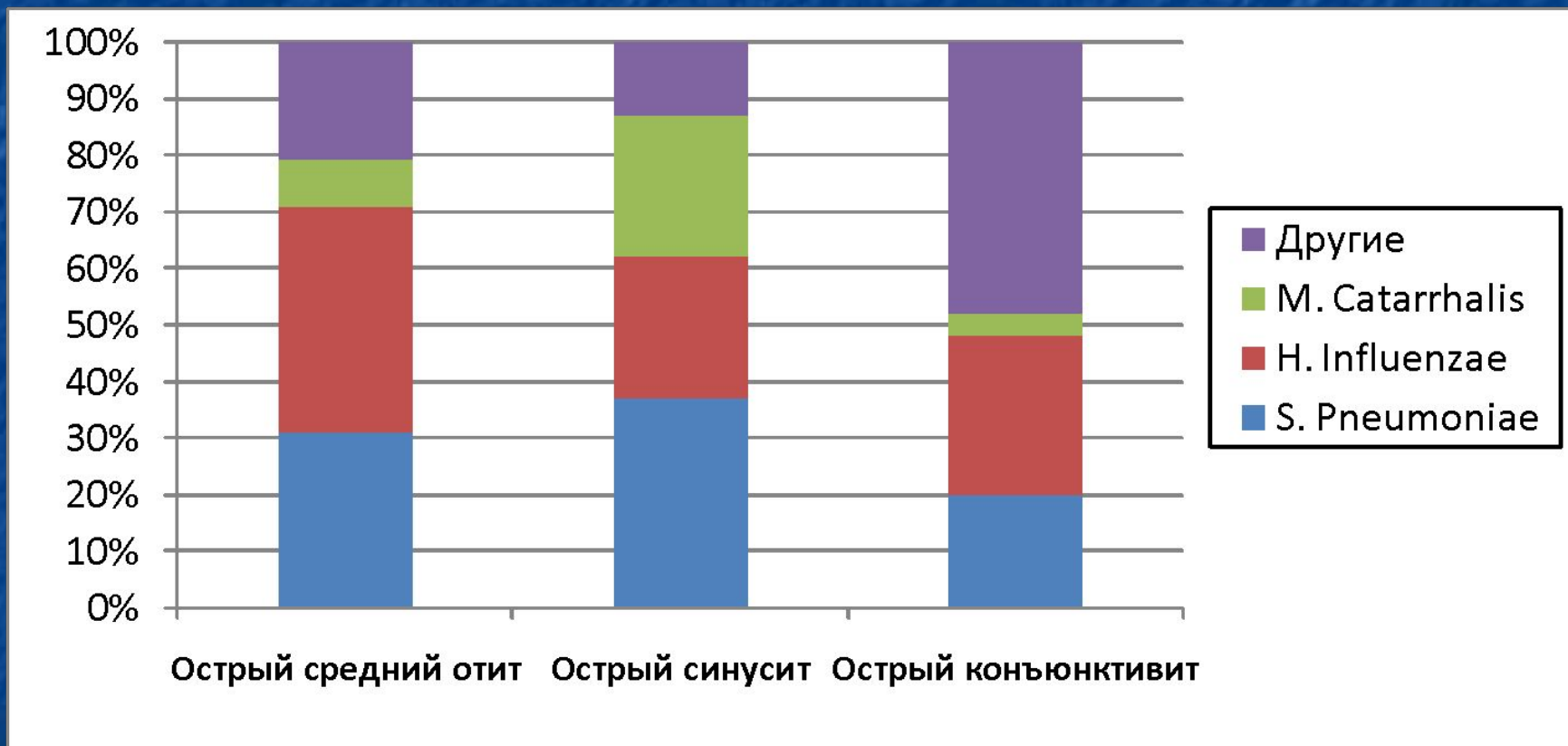
- летальность – 15%,

# Пневмококковые инфекции

## ■ Пневмококки

- Причина 79-83% всех острых пневмоний у детей до 4 лет
- 45-47% - у детей 5-8 лет
- 26-52% - у детей старше 8 лет

# НЕСКОЛЬКО ПАТОГЕНОВ ДОМИНИРУЮТ СРЕДИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



***NTHi* и *S.Pneumoniae* ведущие патогены бактериальных инфекций верхних дыхательных путей**



# Патогенспецифичные причины тяжелых случаев пневмонии

- ***Streptococcus pneumoniae*** – ведущая причина
  - Последние данные по исследованиям вакцины указывают, что в Африке *S. Pneumoniae* ответственна за более чем 50 % тяжелых случаев пневмонии, и вероятно за более высокий процент безнадежных больных. Это соотношение отличается в разных регионах мира
- ***Haemophilus influenzae*** – основная причина
  - Большинство болезней вызывается типом b (Hib). Исследования вакцины из Бангладеш, Чили и Гамбии предполагают, что Hib вызывает приблизительно 20 % тяжелых случаев пневмонии
- Другие инфекционные агенты - Менее распространены
- Вирусы: РСВ, Грипп
  - *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и грибки (пневмоцисты) подтверждены особенно у маленьких детей со СПИДом

# НОСИТЕЛЬСТВО ПНЕВМОКОККОВ

- **Россия:** к концу первого года – **15%**
- в детских садах – **49%**
- в детских домах – **51%**
- в младших классах школы – **35%**
- в старших классах – **25%**
- у взрослых, проживающих с детьми – **18-29%**
- у взрослых, проживающих без детей – **6 %**
  
- **Роль носительства в заболевании:**
- Из 79 детей-носителей на второй день жизни у 24 в течение следующего месяца
  - острый пневмококковый средний отит (**28**)
  - бактериемия (**2**)
  - менингит (**1**)

серотипы пневмококка,  
как правило,  
совпадали

# Влияние пневмококковых конъюгированных вакцин на назофарингиальное носительство пневмококков (данные исследований в 7 странах)

Вакцинные серотипы		Показатель	Невакцинные серотипы	
Группа вакцинированных	контроль		Группа вакцинированных	контроль
344/2058	646/1040	абс	584/1667	451/1710
<b>16,7</b>	<b>62,1</b>	Частота, %	35,0	26,4
<b>Уменьшение в 3,7 раза</b>		Влияние вакцинации	Увеличение на 32,6%	

# Пневмококковые вакцины





# Эффективность вакцинации Синфлорикс

- По предупреждению первого эпизода острых средних отитов, вызванных
  - По носительству
    - S.Pneumoniae - 42.8%
    - Нетипируемых H. Influenzae - 41.4%
  - S.Pneumoniae - 42.1%
  - Нетипируемыми H. Influenzae - 34.5%
- Нетипируемых H. Influenzae - 36.7%

Данные R.Primula et al., 2010 по Чехии и Словакии

# Эффекты вакцинации

- Снижение заболеваемости, в том числе у невакцинированных детей (популяционный эффект)
- Снижение летальности и смертности
- Уменьшение носительства
- Уменьшение назначения, приема антибиотиков и, как следствие – развития антибиотикорезистентности
- Уменьшение экономического ущерба от этих инфекций

# Новые подходы к совершенствованию пневмококковых вакцин

- Использование видоспецифических протеинов пневмококка:
  - пневмолизина
  - адгезина
  - нейраминидазы
  - аутолизина
  - рекомбинантных поверхностных белков пневмококка (ВОН 3 и ВОН 11)
  - различных других (не белка D) мембранных протеинов нетипируемых *H. influenzae*



# Шифт патогенов

- Причины:
  - развитие постинфекционного иммунитета
  - влияние антропогенных факторов:
    - антимикробная терапия – антибиотикорезистентность
    - вакцинация
- Следствия:
  - необходимость мониторинга патогенов, выделяемых от больных, и потенциальных патогенов, выделяемых от здоровых;
  - целесообразность мониторинга иммунологических показателей специфической защиты населения и отдельных групп;
  - необходимость обновления ассортимента антибиотиков;
  - необходимость разработки новых вакцин;
  - необходимость разработки методов прогнозирования изменения спектра патогенов (задача фундаментальной эпидемиологии).



# Магистральный путь

Наука и практика/производство



Создание новых и совершенствование  
существующих вакцин и  
вакцинопрофилактики

**Благодарю  
за внимание**