

Н.В. Медуницын

ВАКЦИНОЛОГИЯ



Н.В. Медуницын

ВАКЦИНОЛОГИЯ

Издание второе, переработанное и дополненное

Москва
«Триада-Х», 2004

Медуницын Н.В. «Вакцинология». Изд. 2-е, перераб. и доп.— М.: Триада-Х, 2004. — 448 с.

ISBN 5-8949-0008-6

Второе издание книги переработано и дополнено в соответствии с новыми направлениями в вакцинопрофилактике, новыми научными данными и новыми требованиями в области разработки, испытаний, производства и применения вакцин.

В монографию включены новые разделы: словарь терминов, краткая история вакцинологии, инфекционный процесс, иммунологическая память, взаимосвязь различных форм иммунитета, неспецифическая иммунотерапия, индивидуализация вакцинации, экономическая эффективность вакцинации, «холодовая цепь», вакцинация, биотерроризм и ряд других разделов. Значительно переработаны и дополнены все разделы монографии.

Книга предназначена для микробиологов, вирусологов, иммунологов, аллергологов, педиатров, инфекционистов, эпидемиологов и других специалистов, интересующихся вопросами вакцинопрофилактики.

Книга содержит 14 рисунков, 5 схем и 52 таблицы.

ISBN 5-8949-0008-6

- © Медуницын Н.В., 2004
- © Издательство «Триада-Х», 2004
- © Оформление — «Издательский дом «Паллар», 2004

Подписано в печать 9.12.2003.

Формат 80x100 1/16.

Печать офсетная. П.л. 28

Тираж 2000 экз. Заказ № 8839

Отпечатано в полном соответствии
с качеством предоставленных диапозитивов
в ППП «Типография «Наука»
121099, Москва, Шубинский пер., 6

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	10
СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ	11
ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ	14
1. КРАТКАЯ ИСТОРИЯ ВАКЦИНОЛОГИИ	15
2. ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ	24
3. РАСШИРЕННАЯ ПРОГРАММА ИММУНИЗАЦИИ ВОЗ	31
4. РОССИЙСКИЕ ПРОГРАММЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ	34
5. ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС	36
6. АНТИГЕНЫ	41
6.1. Т-зависимые и Т-независимые антигены	43
6.2. Полисахаридные антигены	44
6.3. Белковые и полипептидные антигены	45
6.4. Гаптены	45
6.5. Токсины и анатоксины	45
6.6. Судьба антигена при его введении в организм	46
6.7. Конкуренция антигенов	48
7. ИММУННАЯ СИСТЕМА	50
7.1. Органы иммунной системы	50
7.2. Клетки иммунной системы	52
7.2.1. Вспомогательные клетки	52
7.2.2. Т-лимфоциты	54
7.2.3. В-лимфоциты	56
7.2.4. Другие виды лимфоцитов	57
8. ИММУНИТЕТ	59
8.1. Врожденный иммунитет	60
8.2. Приобретенный антиинфекционный иммунитет	65
8.2.1. Генетика приобретенного иммунитета	66
9. АНТИТЕЛА	69
9.1. Строение и синтез антител	69
9.2. Функции антител	70
9.3. Гетерогенность и специфичность антител	71
9.4. Классы иммуноглобулинов	72

10. МЕДИАТОРЫ ИММУННОГО ОТВЕТА	76
10.1. Природа и классификация цитокинов	76
10.2. Особенности цитокиновой сети	77
10.3. Интерлейкины	82
10.4. Интерфероны	82
10.5. Эффекторные медиаторы	85
10.6. Содержание цитокинов в норме и патологии. Цитокиноterapia	86
11. СТАДИИ И ФАЗЫ РАЗВИТИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА	88
11.1. Стадия индукции. Процессинг и презентация антигена	88
11.2. Стадия иммунорегуляции	92
11.3. Эффекторная стадия	92
11.4. Фазы развития поствакцинального иммунитета	93
12. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ	94
13. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ИММУНИТЕТА	99
13.1. Особенности развития иммунитета у плода	99
13.2. Формирование иммунитета в постнатальном периоде	99
13.3. Иммунитет у пожилых лиц	103
14. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ	105
15. АЛЛЕРГИЯ	107
15.1. Стадии и виды аллергических реакций	107
15.2. Анафилактические (IgE-опосредованные) реакции	109
15.3. Цитотоксические аллергические реакции	112
15.4. Реакции, вызываемые иммунными комплексами	112
15.5. Гиперчувствительность замедленного типа	113
16. ВИДЫ АНТИИНФЕКЦИОННОГО ИММУНИТЕТА	120
16.1. Антибактериальный иммунитет	120
16.2. Противовирусный иммунитет	122
16.3. Иммунитет при микозах	126
16.4. Иммунитет при протозойных инфекциях	126
16.5. Иммунитет при гельминтозах	127
17. ВЗАИМОСВЯЗЬ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ИММУНИТЕТА	128
17.1. Неспецифическая резистентность и приобретенный иммунитет	128
17.2. Естественный и искусственный иммунитет	129
17.3. Местный и общий иммунитет	129
17.4. Гуморальный и клеточный иммунитет	131
17.5. Иммунитет и гиперчувствительность замедленного типа	134

18. МЕТОДЫ ВАКЦИНАЦИИ	138
18.1. Внутрикожный, подкожный и внутримышечный методы введения вакцин	138
18.2. Безыгольный метод вакцинации	139
18.3. Аэрозольный метод вакцинации	139
18.4. Энтеральный метод вакцинации	141
19. АДЬЮВАНТЫ	146
19.1. Классификация адъювантов	146
19.2. Механизмы действия адъювантов	146
19.3. Минеральные адъюванты	147
19.4. Растительные адъюванты	148
19.5. Микробные адъюванты	148
19.6. Носители антигенов	149
19.7. Цитокины	150
19.8. Искусственные адъюванты	150
19.8.1. Липосомы	150
19.8.2. Микрокапсулы	151
19.8.3. Синтетические полиионы, Пептиды	151
19.9. Побочное действие адъювантов	152
20. НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРИВИВОК	153
20.1. Первичная вакцинация детей	154
20.2. Ревакцинация. Бустерные дозы вакцин	155
21. ВИДЫ ВАКЦИН	157
21.1. Живые вакцины	157
21.2. Убитые (инактивированные) вакцины	159
21.3. Расщепленные (сплит-вакцины) и субъединичные (химические) вакцины	159
21.4. Анатоксины	160
21.5. Рекомбинантные вакцины	160
21.6. Конъюгированные вакцины	161
21.7. Вакцины с искусственными адъювантами	161
21.8. Комбинированные вакцины	161
22. ИММУНОГЕННОСТЬ ВАКЦИН	164
22.1. Вторичный иммунный ответ	166
23. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВАКЦИН	168
23.1. Реактогенность вакцин и поствакцинальные реакции	168
23.2. Источники побочного действия вакцин	171
23.3. Виды побочного действия вакцин	173

23.3.1. Иммунофармакологическое действие вакцин	173
23.3.2. Поствакцинальный инфекционный процесс	174
23.3.3. Туморогенное действие вакцин	174
23.3.4. Образование антител к непротективным антигенам вакцин	174
23.3.5. Аллергия	175
23.3.6. Иммуномодулирующее действие вакцин	175
23.3.7. Аутоиммунные состояния	176
23.3.8. Иммунодефицитные состояния	176
23.3.9. Обострение предшествующей патологии	176
23.3.10. Психогенное действие вакцин	177
23.4. Поствакцинальные осложнения	177
23.5. Мониторинг побочного действия вакцин	182
23.6. Расследование случаев поствакцинальных осложнений	183
24. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ВАКЦИН	186
25. МЕДИЦИНСКИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ	189
25.1. Постоянные противопоказания	189
25.2. Временные противопоказания	190
25.3. Ложные противопоказания	190
26. ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ С ПОМОЩЬЮ ВАКЦИН НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРИВИВОК	192
26.1. Профилактика с помощью АКДС-вакцины	192
26.1.1. Столбняк	195
26.1.2. Коклюш	200
26.1.3. Дифтерия	202
26.2. Гепатит В	208
26.3. Корь	212
26.4. Краснуха	215
26.5. Полиомиелит	217
26.6. Туберкулез	221
26.7. Эпидемический паротит	225
27. ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ	229
27.1. Бешенство	229
27.2. Бруцеллез	232
27.3. Брюшной тиф	233
27.4. Гепатит А	235
27.5. Грипп	237
27.6. Дизентерия	240
27.7. Желтая лихорадка	241
27.8. Клещевой энцефалит	242
27.9. Лептоспироз	245
27.10. Лихорадка Ку	246
27.11. Менингококковая инфекция	247

27.12. Сибирская язва	248
27.13. Туляремия	250
27.14. Холера	251
27.15. Чума	254
28. ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, НЕ ВОШЕДШИХ В РОССИЙСКИЙ КАЛЕНДАРЬ ПРИВИВОК	257
28.1. Ветряная оспа	257
28.2. Гемофильная b инфекция	257
28.3. Пневмококковая инфекция	258
28.4. Синегнойная инфекция	258
28.5. Стафилококковые инфекции	260
28.6. Сыпной тиф	260
28.7. Японский энцефалит	261
29. ЛЕЧЕБНЫЕ ВАКЦИНЫ И ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ	262
29.1. Моновакцины для иммунотерапии инфекционных болезней, вызываемых патогенной флорой	263
29.2. Лечебные препараты из условно-патогенных микроорганизмов	265
29.3. Лечебные препараты из лизатов микроорганизмов	269
29.4. Низкомолекулярные иммуностимуляторы микробного происхождения	272
29.5. Препараты цитокинов	272
29.6. Эндогенные иммунорегуляторные пептиды	279
29.7. Синтетические иммуностимуляторы	280
29.8. Вакцины для иммунотерапии неинфекционных заболеваний	280
29.8.1. Вакцины для иммунотерапии онкологических заболеваний	281
29.9. Принципы неспецифической иммунотерапии	282
30. ПРОБИОТИКИ	285
30.1. Бифидосодержащие препараты	287
30.2. Препараты лактобактерий	289
30.3. Колисодержащие препараты	290
30.4. Препараты из непатогенных представителей рода <i>Bacillus</i>	291
31. АЛЛЕРГЕНЫ, АЛЛЕРГОИДЫ И АЛЛЕРГОВАКЦИНЫ	294
31.1. Инфекционные аллергены	297
31.1.1. Бактериальные аллергены, применяемые с целью иммунотерапии	297
31.1.2. Аллергены, применяемые с целью аллергодиагностики инфекционных заболеваний	298
31.1.3. Грибковые аллергены	300
31.2. Неинфекционные аллергены	302
31.2.1. Пыльцевые аллергены	302
31.2.2. Аллергоиды	304

31.2.3. Бытовые аллергены	306
31.2.4. Эпидермальные аллергены	306
31.2.5. Пищевые аллергены и другие виды неинфекционных аллергенов	307
32. СЫВОРОТОЧНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА	309
32.1. Иммуноглобулины человека нормальные	311
32.1.1. Иммуноглобулины для внутримышечного введения	312
32.1.2. Иммуноглобулины для внутривенного введения	313
32.1.3. Иммуноглобулины для перорального введения	314
32.2. Специфические иммуноглобулины человека для профилактики и лечения инфекционных заболеваний	314
32.3. Иммуноглобулины человека для лечения аллергических заболеваний	317
32.4. Гетерологичные специфические сыворотки и иммуноглобулины для профилактики и лечения инфекционных болезней	318
32.5. Гетерологичные сывороточные препараты для профилактики и лечения неинфекционных заболеваний	323
32.6. Моноклональные антитела	323
33. ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ РАЗНЫХ КОНТИНГЕНТОВ НАСЕЛЕНИЯ	325
33.1. Вакцинация особых групп людей	325
33.2. Экстренная иммунопрофилактика	327
33.3. Вакцинация лиц с различными видами патологии	328
33.4. Совместимость вакцин, иммуноглобулинов и препаратов крови человека	335
34. ВАКЦИНЫ БУДУЩЕГО	337
34.1. Новые вакцины ближайшего будущего	337
34.2. Новые комбинированные вакцины	341
34.3. Мукозальные и подкожные вакцины	343
34.4. Микрокапсулированные вакцины	344
34.5. Генноинженерные вакцины	345
34.6. Синтетические пептидные вакцины	346
34.7. ДНК-вакцины	348
34.8. Антиидиотипические вакцины	351
34.9. Вакцины, содержащие продукты генов гистосовместимости	351
34.10. Растительные вакцины	352
35. ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ВАКЦИНАЦИИ	354
36. ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИН	363
36.1. Иммунологическая эффективность вакцин	364
36.2. Профилактическая эффективность вакцин	366
36.3. Противоэпидемическая эффективность вакцин	367

37. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К КАЧЕСТВУ ВАКЦИН	370
37.1. Посевной материал	370
37.2. Клеточные культуры	371
37.3. Показатели качества вакцин	373
38. ТРЕБОВАНИЯ К ПРОИЗВОДСТВУ ВАКЦИН.	
ТРЕБОВАНИЯ GMP	375
38.1. Персонал	377
38.2. Технологический процесс	379
38.3. Валидация и метрологическое обеспечение	380
38.4. Стандарты и референс-препараты	381
38.5. Документация	382
38.5.1. Нормативная документация	382
38.5.2. СОПы, инструкции, производственные протоколы	384
38.6. Животные	384
39. «ХОЛОДОВАЯ ЦЕПЬ»	386
40. НАДЗОР ЗА КАЧЕСТВОМ ВАКЦИН	388
40.1. Государственный контроль качества вакцин	388
40.2. Доклинические испытания новых вакцин	391
40.3. Клинические испытания новых вакцин	391
40.4. Инспектирование предприятий с целью сертификации производства вакцин	392
40.5. Сертификация производственных серий вакцин	392
40.6. Система обеспечения качества вакцин на предприятиях	394
41. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК	397
41.1. Основные принципы организации и проведения прививок	397
41.2. Техника проведения вакцинации	399
42. ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ	401
43. ЭТИКА ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ	403
43.1. Качество вакцин	404
43.2. Испытание новых вакцин	405
43.3. Массовое применение вакцин	408
44. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА И БИОТЕРРОРИЗМ	412
<i>ПРИЛОЖЕНИЯ</i>	414
<i>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</i>	441