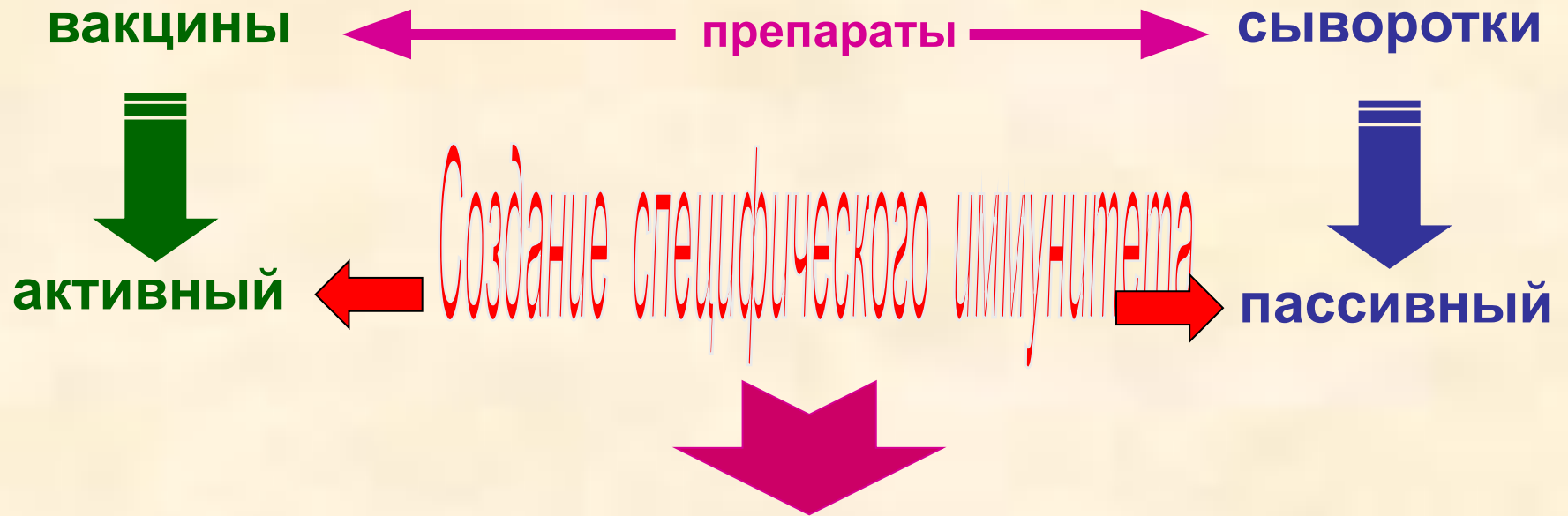


ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И
ИММУНОТЕРАПИЯ.
ВОЗРАСТНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ
ИММУНИТЕТА

Лекция №14

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА

Определение термина



Предотвращение развития инфекционного процесса

История иммунопрофилактики

1. Вариоляция – с незапамятных времен

≥ нат. оспы → материал → втирание, др. → легкая форма бол-ни

1. Вакцинация – Дженнер, 1796

прививка коровьей оспы → легкая форма → не болеет нат. оспой

1. Живые вакцины – Пастер, 1888

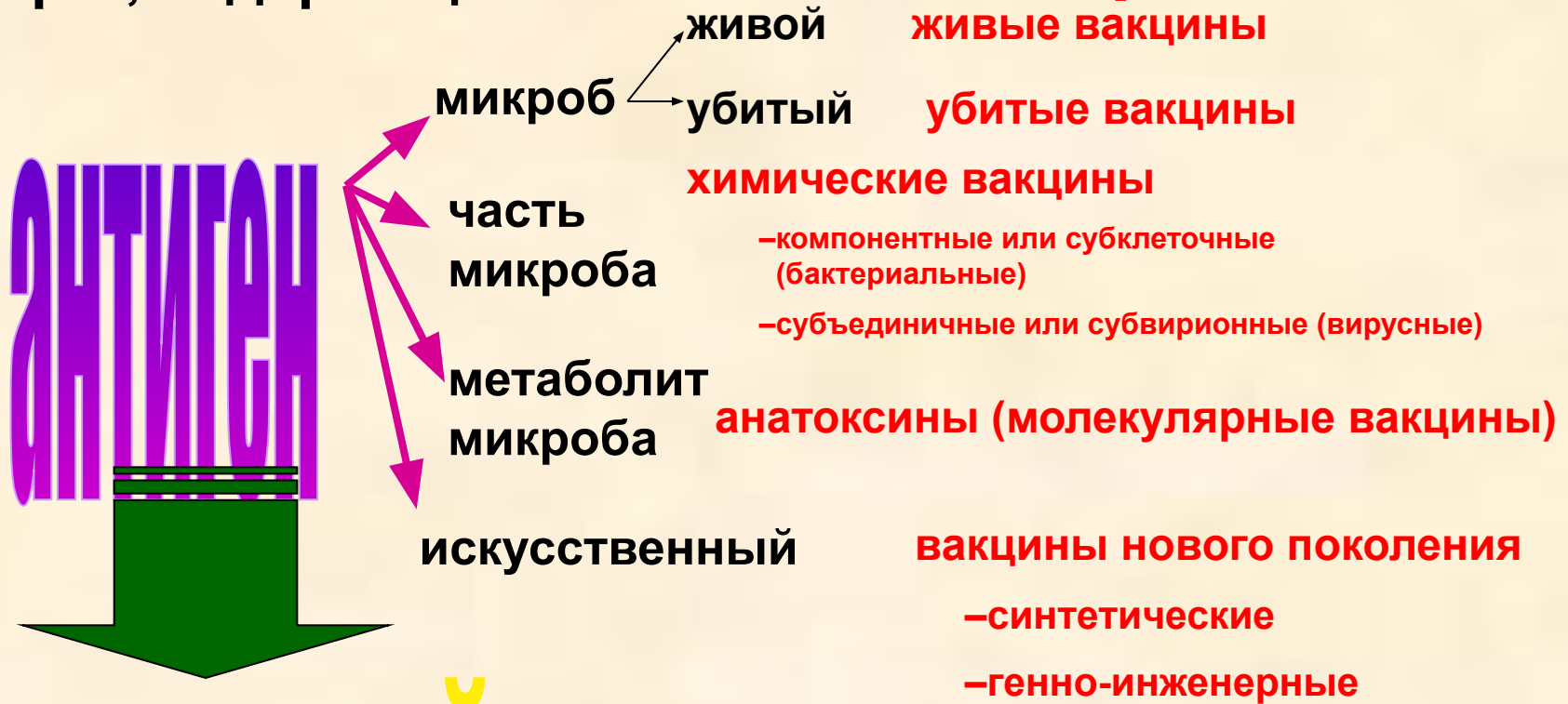
2. Убитые вакцины – Пфейфер и Колле, 1898

3. Анатоксины – Рамон, 1915

Вакцина

препарат, содержащий

Общая классификация вакцин



активный иммунитет

Живые вакцины (аттенуированные)

Получение

спонтанных индуцированных

Отбор стойких мутантов

↓ вирулентность

≈ иммуногенность

ВАКЦИННЫЙ ШТАММ

Общая характеристика

вакцинальный процесс

поствакцинальный иммунитет ≈

≈ постинфекционный иммунитет

+ однократно

– крайне опасны при иммунодефицитах

Убитые вакцины (инактивированные)

Получение

Общая характеристика



ИНАКТИВАЦИЯ БЕЗ ДЕНАТУРАЦИИ АНТИГЕНОВ

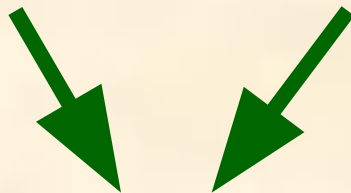
Химические вакцины

Получение

физико-химические
методы

КОМПОНЕНТЫ
СУБЪЕДИНЕНИЯ

бактерии вирусы



СУБЪЕДИНЕНИЯ
СУБЪЕДИНЕНИЯ

ПРОТЕКТИВНЫЕ АНТИГЕНЫ

Общая характеристика

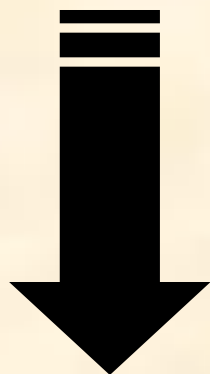
- наиболее безопасны,
- эффективность зависит от конкретного препарата

Молекулярные вакцины (анатоксины или токсоиды)

Получение

Общая характеристика

белковый токсин



□ 0,3% формалин

□ 37°C

□ 30 дней

самые эффективные вакцины

↓ ядовитость

= иммуногенность

анатоксин

Илл.

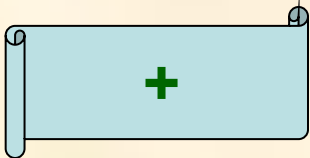
ВАКЦИНЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Искусственные вакцины

нужный(-ые)
эпитоп(-ы)



молекула-носитель



адъювант

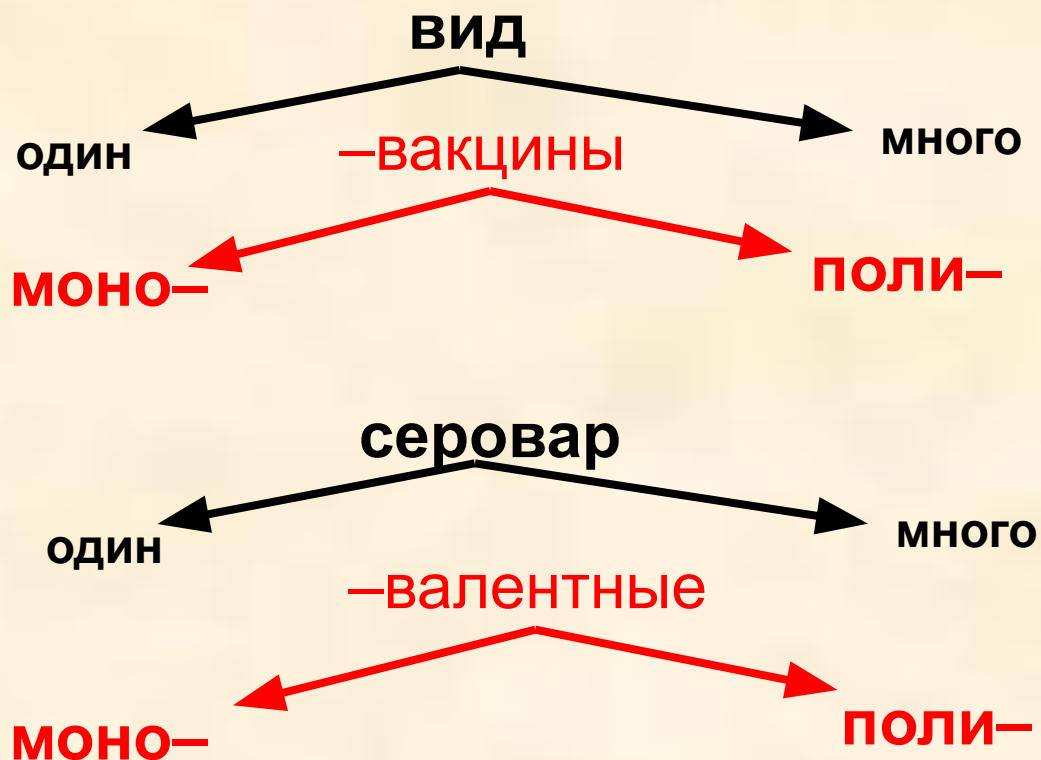
✓ природный белок

✓ синтетический олигопептид

Генно-инженерные или рекомбинантные вакцины

№ 6 «Генетика бактерий» (вакцина для профилактики гепатита В)

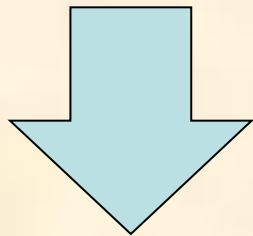
Различные варианты вакцинных препаратов



Различные варианты вакцинных препаратов

КОМПЛЕКСНЫЕ (конъюгированные)

анатоксин + микробный эпитоп



индукция



КОМБИНИРОВАННЫЕ

вакцины разных групп общей классификации вакцин (напр., АКДС)

Применение вакцин

вакцинопрофилактика

– плановая

- ✓ против гепатита В
- ✓ БЦЖ
- ✓ полиомиелитная
- ✓ коревая
- ✓ паротитная
- ✓ против краснухи
- ✓ (тривакцина)
- ✓ АКДС

– по эпид. показаниям

- ✓ в эндемичных р-нах
- ✓ профессиональный контакт
- ✓ угроза эпидемии
- ✓ угроза заболевания

вакцинотерапия

убитые

при хронических

Требования к вакцинам

1. высокая иммуногенность,
2. анергичность
3. минимальное сенсibiliзирующее действие.

Осложнения вакцинации

аутоиммунная реакция

органно-тканевая патология

гетероаллергия у детей первых 10 лет жизни

Схема вакцинации

однократное введение

многократное введение

**первичная вакцинация
(граундиммунитет)**



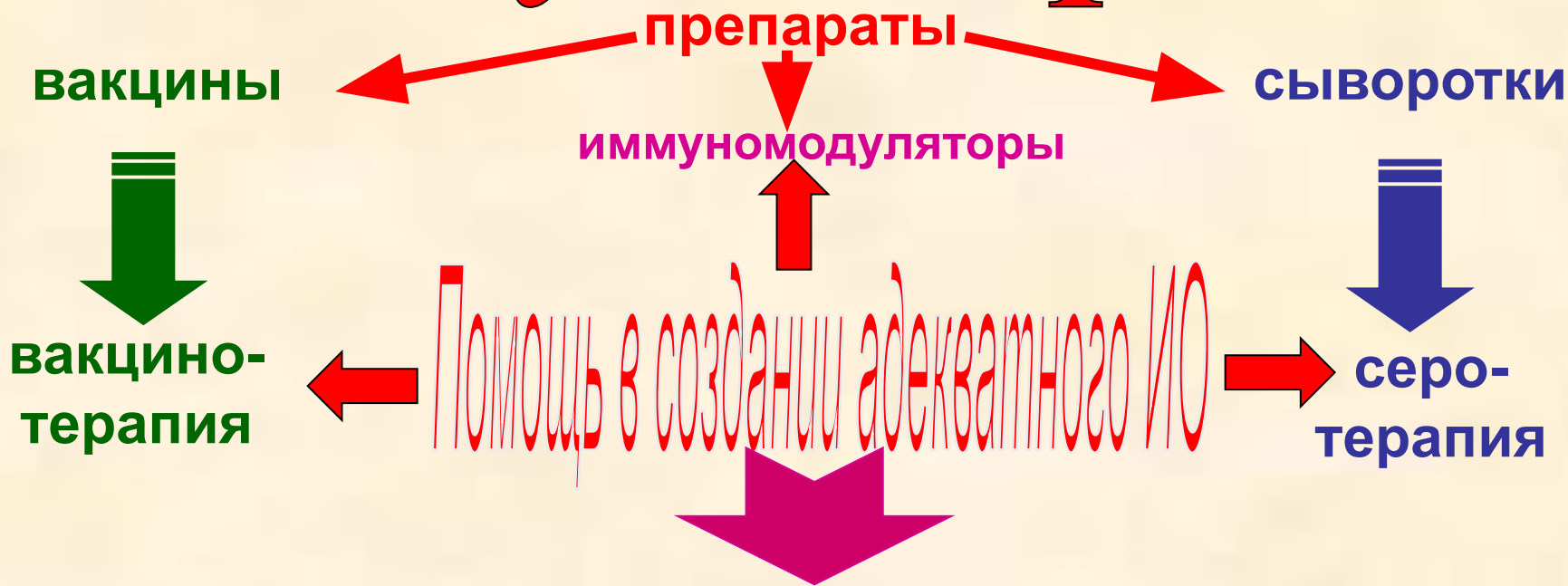
**ревакцинации
бустерными дозами**

Показания для профилактического применения лечебно-профилактических сывороток (серопротекции)

1. нет вакцины 2. нет времени

Иммунотерапия

Иммунотерапия



Обратное развитие инфекционного процесса

ВАКЦИНОТЕРАПИЯ

Убитые вакцины



При хронических инфекциях



Эффекты

иммуностимулирующий
десенсибилизирующий

Лечебные вакцины



Производственные:

- гонококковая,
- бруцеллезная,
- туляремийная,
- дизентерийная,
- Vi-тифин (Vi-антиген возбудителя брюшного тифа, применяется для профилактики бактерионосительства)

Аутовакцины

Лечебно- профилактические сыворотки

- Иммунная сыворотка («Диаферм») – содержит повышенную концентрацию антител
- Иммуноглобулин – содержит минимальное количество балластных веществ

Лечебно-профилактические сыворотки и иммуноглобулины

- ✓ Гетерологичные
(лошадиные)
- ✓ Гомологичные

ГОМОЛОГИЧНЫЕ лечебно-
профилактические сыворотки и
иммуноглобулины

ДОНОРСКИЕ

ПЛАЦЕНТАРНЫЕ

Специально

Обычные

иммунизи-
рованных
доноров

Нормальный человеческий иммуноглобулин

- Плацентарные сыворотки
- Обычные сыворотки (донорские)

Гомологичные



Осложнения после применения чужеродного белка (вакцинального, сывороточного)

1. острые лихорадочные состояния
2. сывороточная болезнь
3. анафилаксия

Илл.

**Осложнения после применения
чужеродного белка (вакцинального,
сывороточного)**

Острые лихорадочные состояния

Клинические проявления

– повышение температуры

Препараты для купирования

– жаропонижающие препараты

Илл.

Осложнения после применения чужеродного белка (вакцинального, сывороточного)

Сывороточная болезнь

Клинические проявления

- лихорадка + сыпь + артрит, артралгия + лимфоаденопатия
- время появления (после введения белка)
 - у сенсibilизированных: неск. часов – 2-3 дня
 - у несенсibilизированных: чаще – ч/з 7-10 дней после первого введения белка, реже – ч/з 2-3 недели

Препараты для купирования

- антигистаминные препараты
- противовоспалительные препараты
- кортикостероиды (при тяжёлых проявлениях)

Илл.

Осложнения после применения чужеродного белка (вакцинального, сывороточного)

Анафилаксия

Клинические проявления (развивается ч/з несколько минут после введения белка – чем раньше, тем тяжелее протекает) ⇒
сердечная недостаточность

- **кожные**: зуд, краснота, крапивница, сосудистый отёк
- **дыхательные**: хрипота, спазм голосовой щели, сопение, одышка, цианоз
- **кардиоваскулярные**: быстрый и слабый пульс, гипотензия, аритмия

Препараты для купирования

- см. лечение анафилактической реакции

Правила применения вакцин и лечебно-профилактических сывороток:

- Так как применение сывороток (реже – иммуноглобулинов) может привести к развитию *анафилактической реакции* (особенно это касается **гетерологичных** препаратов, однако у детей даже гомологичный иммуноглобулин может вызвать подобную реакцию – вследствие *инового аллотипа* иммуноглобулиновых молекул):

1. правило

- Перед введением следует проводить определение сенсibilизации к белку данного препарата путем постановки кожно-аллергической пробы – внутрикожного введения **0,1 мл** разведенного **1:100** препарата и через **20-30 минут** учитывают результат (положительной, как правило, считается такая реакция, когда **папула равна 10** и более мм).

2. правило

- поскольку внутрикожный тест, особенно у детей, опасен и может даже привести к смерти, ему должна предшествовать накожная проба: каплю сыворотки, разведенной **1:100** физраствором наносят на царапину-насечку, тест читается через **15-20 минут** и считается положительным, если папула с окружающей её эритемой больше по крайней мере на **3 мм** контрольного теста с физиологическим раствором;

3. правило

- состояние сенсibilизации к белку препарата снимают путём **дробного** его введения в возрастающих количествах (специфическая десенсibilизация **по Безредко**).

Илл. Схема дробного введения чужеродного белка

в/венно

1: 1000 – 0,1

1: 1000 – 0,3

1: 1000 – 0,6

1: 100 – 0,1

1: 100 – 0,3

1: 100 – 0,6

1: 10 – 0,1

1: 10 – 0,3

1: 10 – 0,6

н/разв. – 0,1

н/разв. – 0,2

н/разв. – 0,6

н/разв. – 1,0

в/кожно

п/кожно

в/мышечно

Иммуномодуляторы

- ✓ вещества, нормализующие деятельность иммунной системы
- ✓ чаще всего используются для её стимуляции

Иммуномодуляторы

ЭНДОГЕННЫЕ

ЭКЗОГЕННЫЕ

Цитокины

Интерфероны

Синтетические

Природные

Вакцины

Компоненты
микробов:
ЛПС,
пептидогликан

Возрастные особенности иммунитета

ПРИЧИНЫ
развития в организме матери
иммунологической толерантности
к тканям плода

1. Клетки трофобласта плода содержат мало антигенов **MHC**:
 - ✓ блокируются местно (в матке и плаценте) синтезируемыми **Ig** против **MHC** плода
 - ✓ местно расположенные макрофаги блокируют антитела против тканей плода на своих **Fc**-рецепторах

2. Плацентарный барьер

3. Женский организм, ПЛАЦЕНТА, ПЛОД

Синтез

ФАКТОРЫ

Подавление

РЕАКЦИЯ ОТТОРЖЕНИЯ

Факторы подавления реакции отторжения плода

✧ **БЕЛКОВЫЕ:**

- ✧ α -фетопротейн, уромодулин
и др.

✧ **НЕБЕЛКОВЫЕ:**

- ✧ эстрогены, прогестерон,
простагландины

4. Т-лимфоциты плода

- появляются на 12 неделе
- оказывают супрессорное действие на ЦТЛ матери
- эта функция сохраняется на протяжении первого года жизни ребёнка

Иммунитет при старении

СТАРЕНИЕ



ИНВОЛЮЦИЯ ТИМУСА

начинается уже в период полового созревания



СНИЖЕНИЕ

выработки тимических гормонов



ЗАМЕДЛЕНИЕ

созревания Т-лимфоцитов



СНИЖЕНИЕ

общего количество и функциональной активности Т-лимфоцитов



СНИЖЕНИЕ

клеточного (ГЗТ) иммунитета
+ умеренное снижение гуморального иммунитета
+ аутоиммунные расстройства

СОСНАННОСТІ ІМНІНІТІА ХОБОЖІАІНЬ

Иммунитет новорожденного

1. СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА

- Содержание C1-C4 \approx в 2 раза ниже,
чем у взрослых
 - Ослаблена активация
особенно – альтернативного пути
- Низкая
опсоническая
активность
крови*

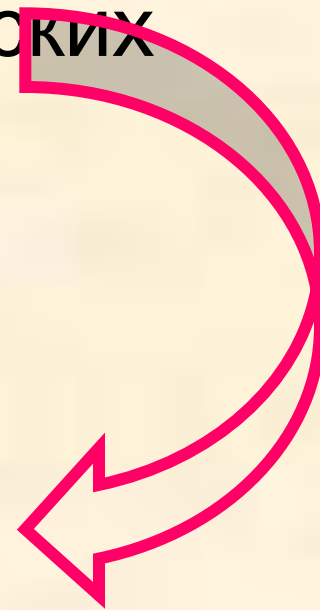
2. Фагоцитоз

- Часто незавершенный
- Ослаблен хемотаксис фагоцитов

3. Иммунокомпетентные клетки (ИКК)

- Снижена реакция бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ)
- Снижена активность цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ) и НК-клеток
- Кожные пробы ГЗТ отрицательны

**4. Снижена продукция
цитокинов и
интерферонов**



Критические периоды формирования иммунной системы

№	Возраст	Иммунологические особенности	Следствие
1	Первые 29 дней жизни	<ul style="list-style-type: none">• на 5-7 сутки нейтрофилез сменяется лимфоцитозом (первое изменение лейкоцитарной формулы крови)• гуморальный иммунитет Обеспечивается материнскими Ig <ul style="list-style-type: none">• см. «особенности иммунитета новорожденных»	<ul style="list-style-type: none">• чувствительны не только к патогенным, но и ко многим условно-патогенным микроорганизмам• часто – генерализация гнойно-воспалительных заболеваний, сопровождаемая сепсисом

№	Возраст	Иммунологические особенности	Следствие
2	3 – 6 меся- цы	1. Ослабление пассивного материнского иммунитета 2. Клетки иммунологической памяти образуются лишь после 2 – 3 повторных введений Ag	•Выявляются наследственные иммунодефициты

№	Возраст	Иммунологические особенности	Следствие
3	Второй год жизни (расширяются контакты с внешним миром)	Формируется способность к полноценному вторичному ИО, но сохраняется слабая активность местного иммунитета	Особенная склонность к повторным инфекциям дыхательных путей нередко проявляются незначительные аномалии иммунной системы, иммунопатологические диатезы, иммунокомплексные болезни

№	Возраст	Иммунологические особенности	Следствие
3	4 – 6 годы жизни	<p>второй перекрест в содержании форменных элементов крови</p> <p><i>IgM</i> и <i>IgG</i> как у взрослых, а <i>IgA</i> еще низкий</p> <p>Повышен <i>IgE</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. выявляются поздние иммунодефициты 2. наблюдаются различные хронические заболевания

№	Возраст	Иммунологические особенности	Следствие
4	Подростковый возраст (мальчики: 14 – 15 лет, девочки: 12 – 13 лет)	1.секреция андрогенов вызывает подавление клеточного и стимуляцию гуморального иммунитета 2.снижается IgE	Новый подъем частоты аутоиммунных, воспалительных и лимфопролиферативных заболеваний

**Серологические реакции с
использованием меченых
антител или антигенов
(общая характеристика)**

РИФ



метка

ФИТЦ



Люминесцентный микроскоп



эффект

Свечение

ИФА



метка

Фермент



Спектрофотометр



эффект

Изменение цвета

РИА

метка

Радионуклиды

Счётчик радиоактивности

эффект

Повышение радиоактивности



ИЭМ

метка

Ферритин

**(белок с большим содержанием
железа)**

Электронный микроскоп

эффект

**Повышение контрастности
вирусной частицы при
электронной микроскопии**

Р И И Ф

*Реакция иммунофлюоресценции
(РИФ, реакция Кунса)*

Прямая РИФ Непрямая РИФ



ИФФА

Иммуноферментный анализ

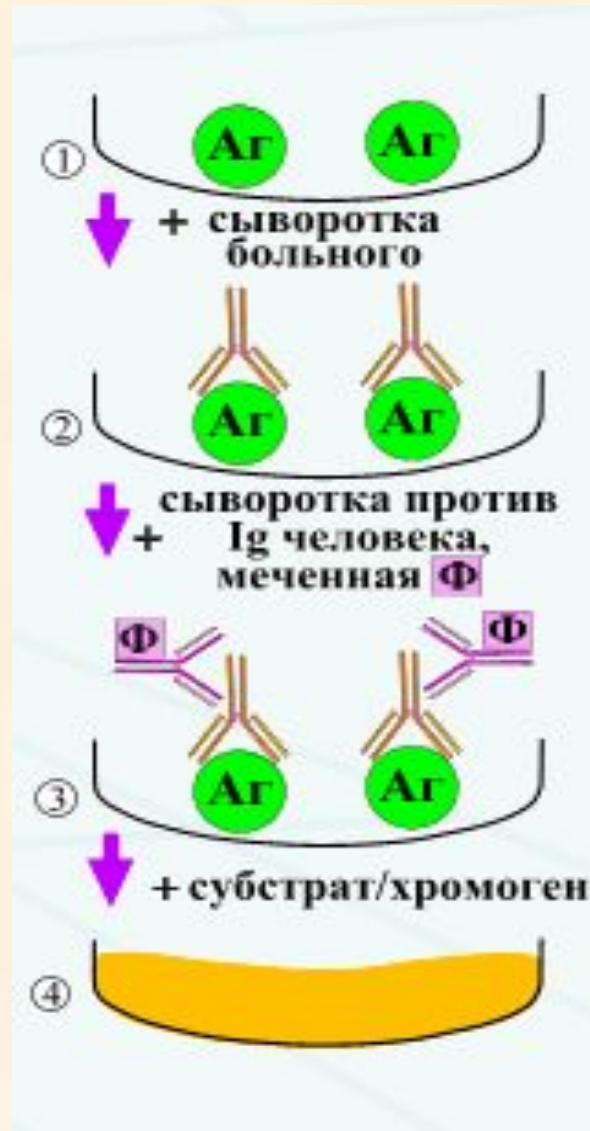
- Наиболее распространен твердофазный ИФА – когда один из компонентов иммунной реакции (антиген или антитело) сорбирован на твердом носителе, например в лунках микропанелей из полистирола):

ИФА

□ Фермент:

- пероксидаза хрена
- β -галактозидаза
- щелочная
фосфатаза

Иммуноферментный анализ



- При идентификации антигена: в лунке сорбируют специфические антитела + искомый антиген + иммунная сыворотка против антигена, меченная ферментом + субстрат для фермента + хромоген.
- ИФА применяют для диагностики инфекций, определения гормонов, ферментов, лекарственных препаратов и других биологически активных веществ, содержащихся в исследуемом материале в минорных концентрациях –
10-10 –10-12 г/л.

Прямой твердофазный ИФА

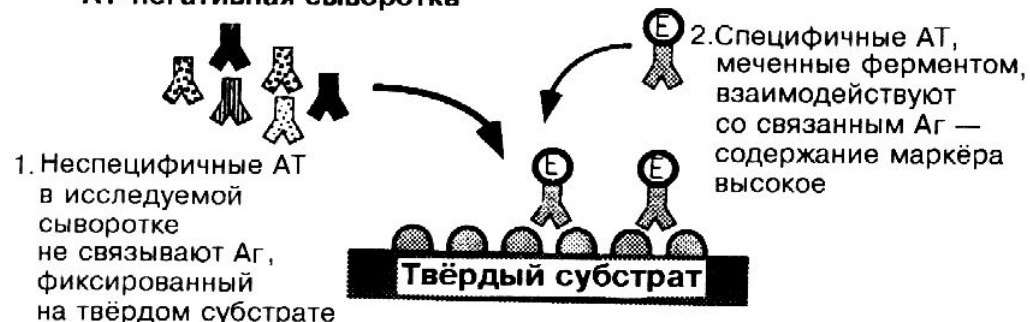


Конкурентный твердофазный ИФА

АТ-позитивная сыворотка



АТ-негативная сыворотка



Р И И А

Радиоиммунологический анализ

Аналогичен ИФА . Метод представляет определенную экологическую опасность.

- *РАДИОНУКЛИДЫ*

- ^{125}I ,
- ^{14}C ,
- ^3H ,
- ^{51}Cr и др.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И
ИММУНОТЕРАПИЯ.

Спасибо за

ОСОБЕННОСТИ
внимания
ИММУНИТЕТА

Лекция №14