

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

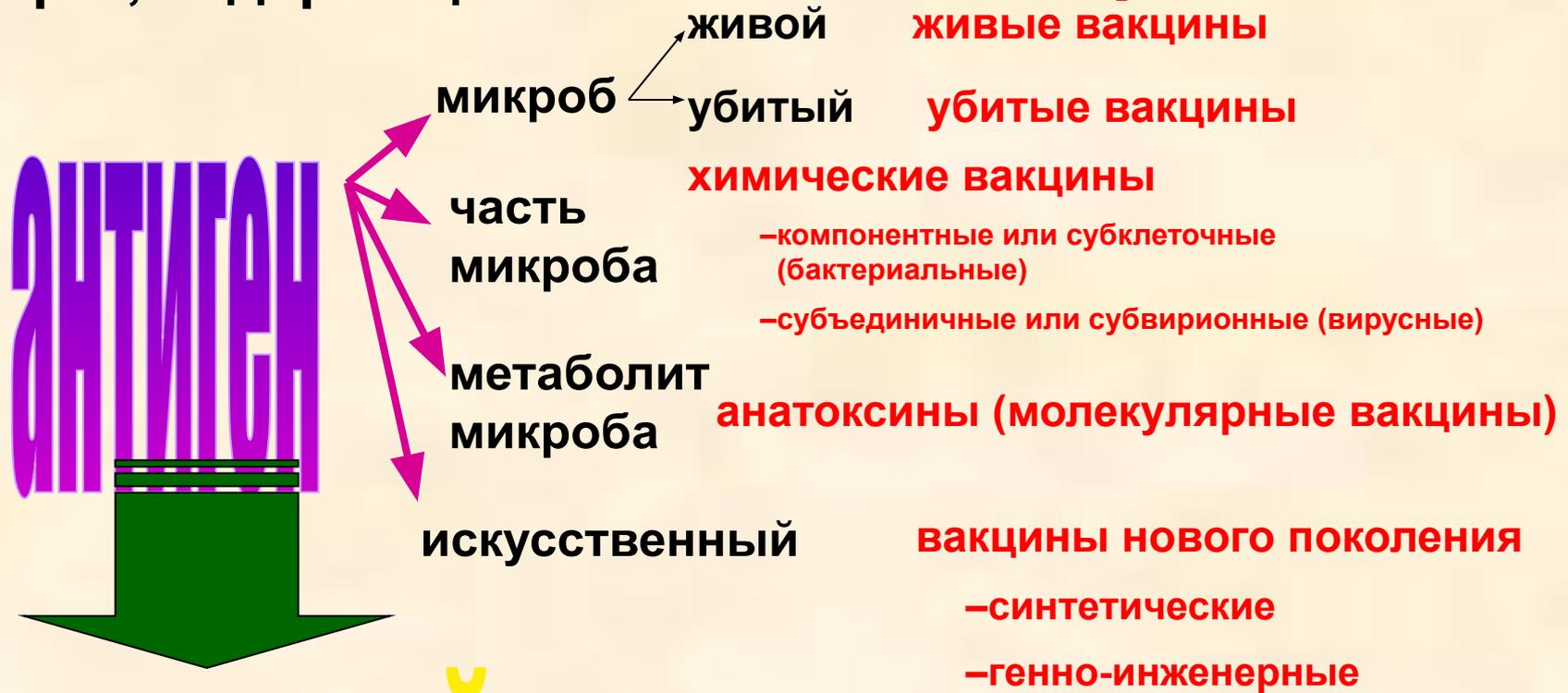
2. Убитые вакцины – Пфейфер и Колле, 1898

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

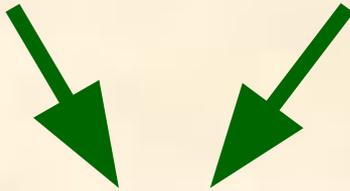
# Химические вакцины

## Получение

физико-химические  
методы

КОМПОНЕНТНЫЕ СУБЪЕДИНЕНИЯ

бактерии вирусы



СУБЪЕДИНЕННЫЕ СУБФИЗИОНЫ

ПРОТЕКТИВНЫЕ АНТИГЕНЫ

## Общая характеристика

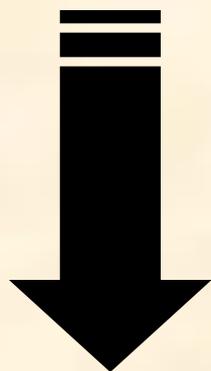
- наиболее безопасны,
- эффективность зависит от конкретного препарата

# 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



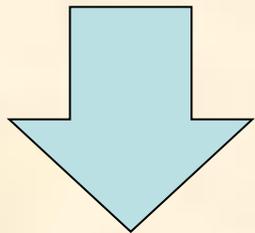
# Различные варианты вакцинных препаратов

## **КОМПЛЕКСНЫЕ (конъюгированные)**

анатоксин + микробный эпитоп

## **КОМБИНИРОВАННЫЕ**

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



индукция



# 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. адекватность
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)**



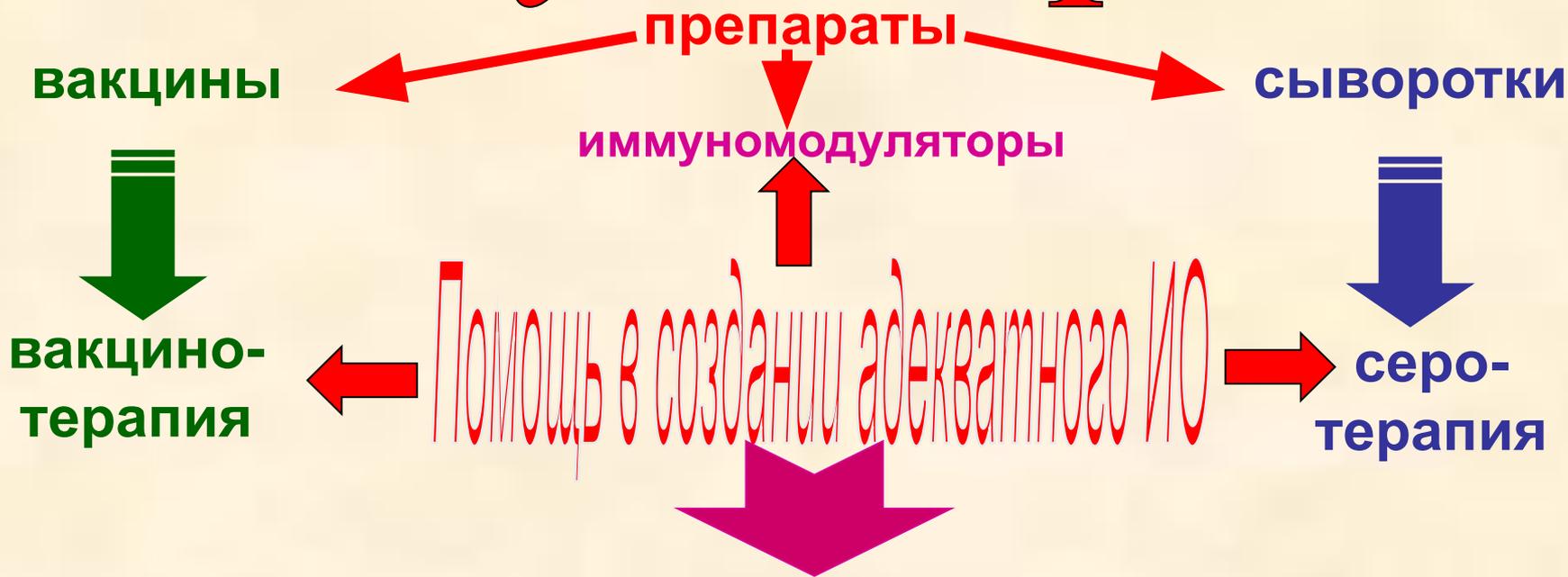
**ревакцинации  
бустерными дозами**

# 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,
- туляреми́йная,
- 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

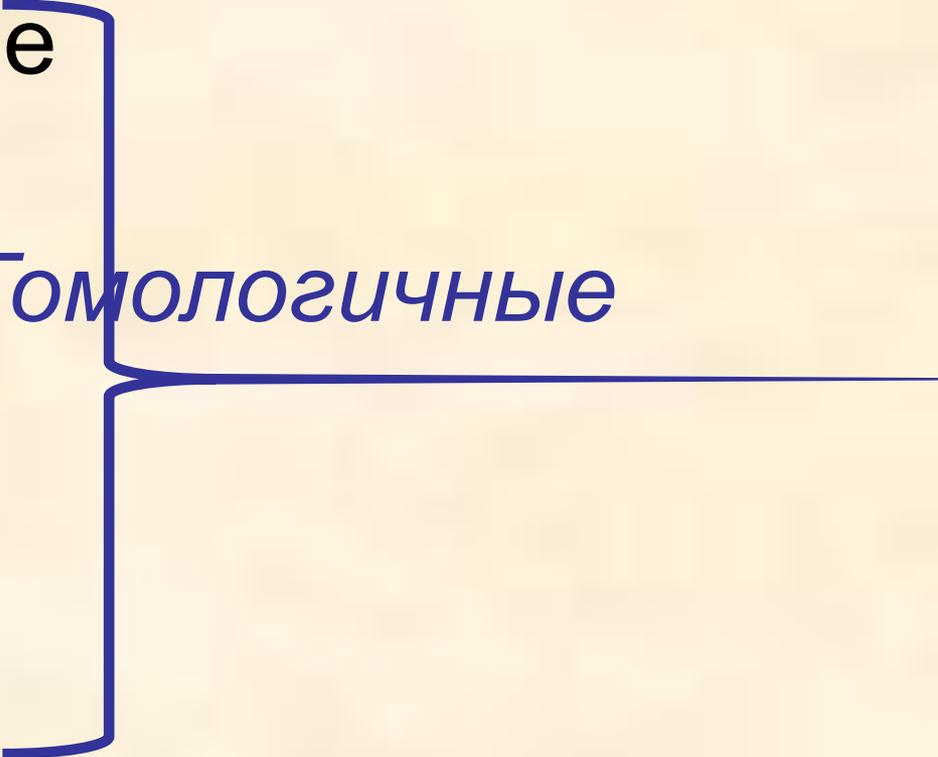
Обычные

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 несенсибилизированных: 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 десенсибилизация **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:**

- ✧  $\alpha$ -фетопротейн, уромудулин  
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 ХОБОЖІАІІІІ

# 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
<b>1</b>	<b>Первые 29 дней жизни</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• на 5-7 сутки нейтрофилез сменяется лимфоцитозом (первое изменение лейкоцитарной формулы крови)</li><li>• гуморальный иммунитет</li></ul> Обеспечивается материнскими Ig <ul style="list-style-type: none"><li>• см. «особенности иммунитета новорожденных»</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• чувствительны не только к патогенным, но и ко многим условно-патогенным микроорганизмам</li><li>• часто – генерализация гнойно-воспалительных заболеваний, сопровождаемая сепсисом</li></ul>

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

№	Возраст	Иммунологические особенности	Следствие
3	<b>Второй год</b> 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	второй перекрест в содержании форменных элементов крови <i>IgM</i> и <i>IgG</i> как у взрослых, а <i>IgA</i> еще низкий Повышен <i>IgE</i>	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 <b>IgE</b>	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*

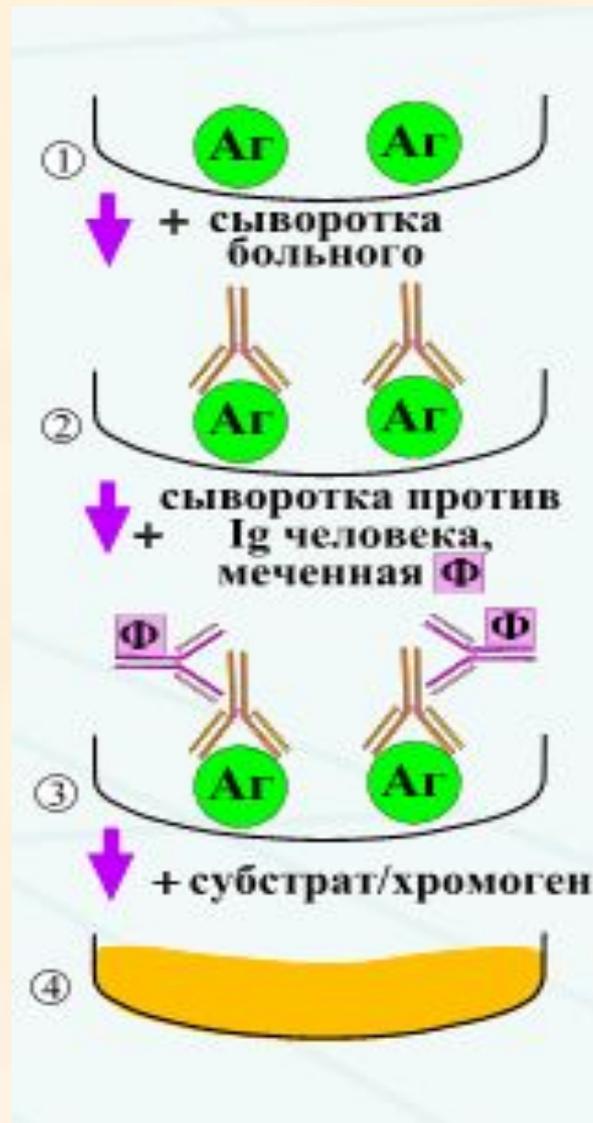
- Наиболее распространен твердофазный ИФА – когда один из компонентов иммунной реакции (антиген или антитело) сорбирован на твердом носителе, например в лунках микропанелей из полистирола):

# ИФА

## □ Фермент:

- пероксидаза хрена
- $\beta$ -галактозидаза
- щелочная  
фосфатаза

# Иммуноферментный анализ



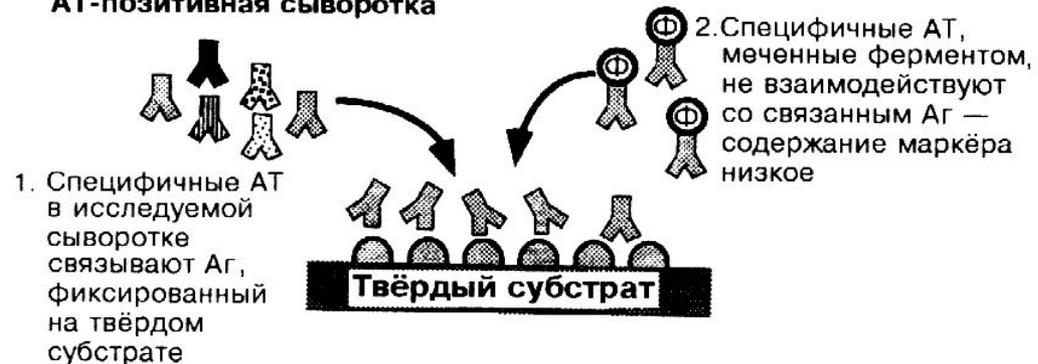
- При идентификации антигена: в лунке сорбируют специфические антитела + искомый антиген + иммунная сыворотка против антигена, меченная ферментом + субстрат для фермента + хромоген.
- ИФА применяют для диагностики инфекций, определения гормонов, ферментов, лекарственных препаратов и других биологически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

## Прямой твердофазный ИФА

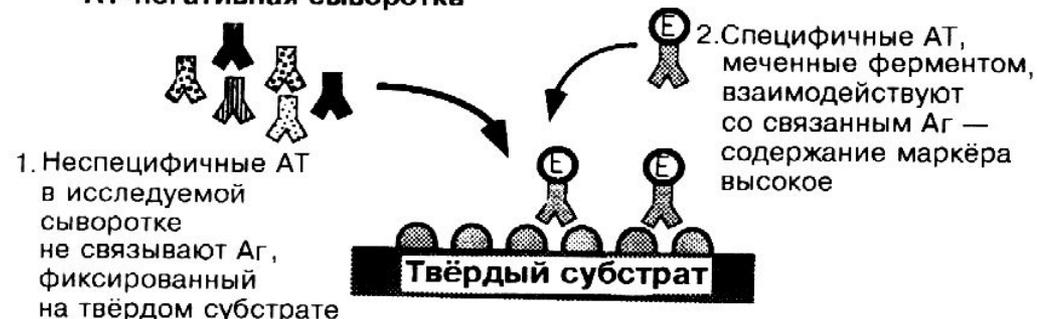


## Конкурентный твердофазный ИФА

### АТ-позитивная сыворотка



### АТ-негативная сыворотка



Р И И А

# Радиоиммунологический анализ

Аналогичен ИФА . Метод представляет определенную экологическую опасность.

- *РАДИОНУКЛИДЫ*

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

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И  
ИММУНОТЕРАПИЯ.

**Спасибо за**

ОСОБЕННОСТИ  
**внимание**  
ИММУНИТЕТА

***Лекция №14***