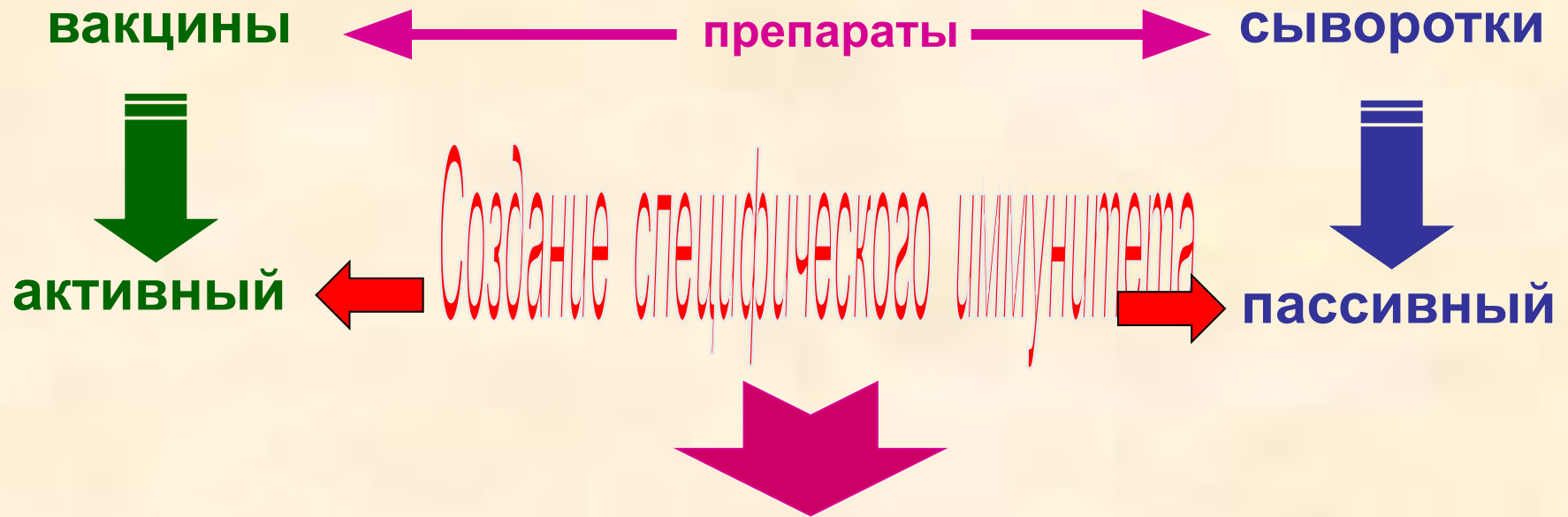


ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА

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

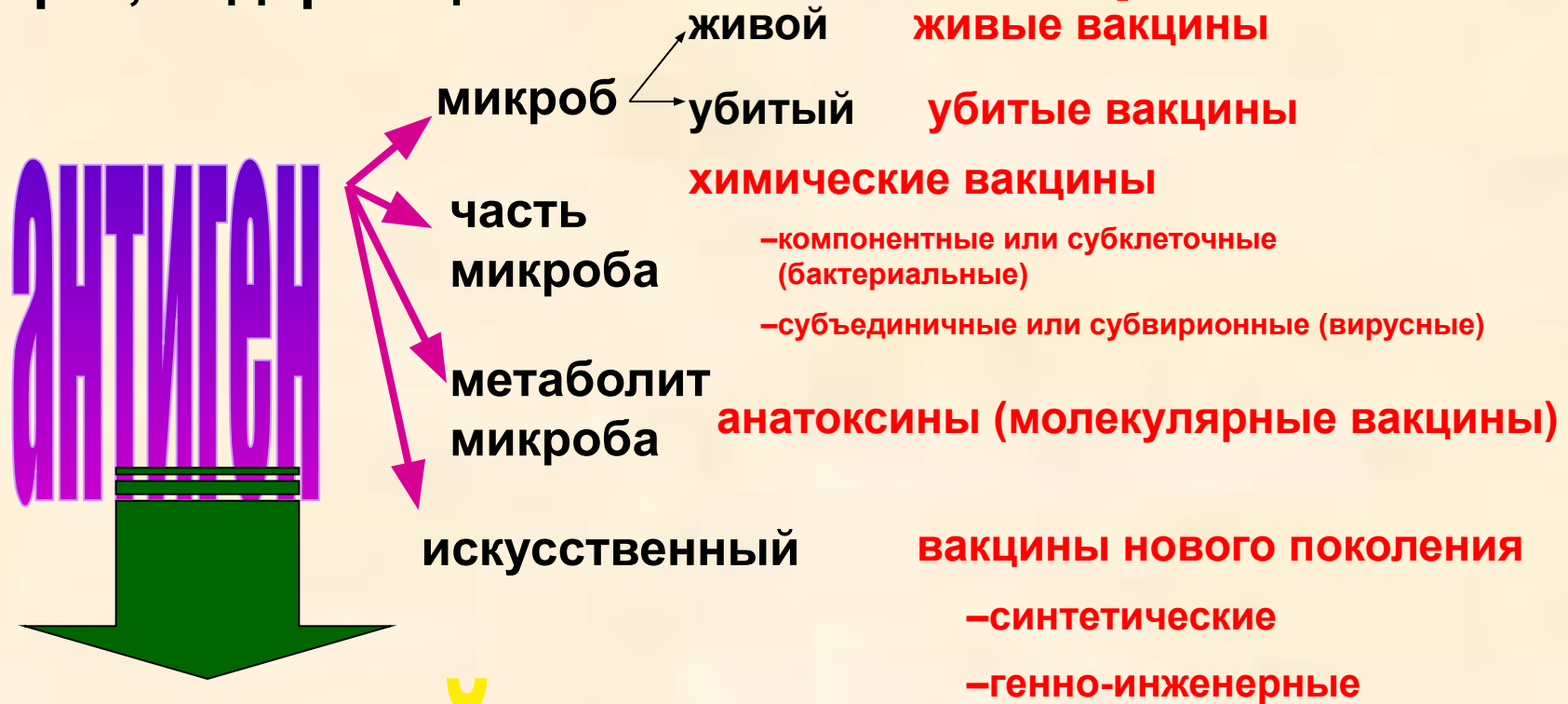
2. Убитые вакцины – Пфейфер и Колле, 1898

3. Анатоксины – Рамон, 1915

Вакцина

препарат, содержащий

Общая классификация вакцин



активный иммунитет

Живые вакцины (аттенуированные)

Получение



Общая характеристика

вакцинальный процесс

↓

поствакцинальный иммунитет ≈

≈ постинфекционный иммунитет

+ однократно

– крайне опасны при иммунодефицитах

Убитые вакцины (инактивированные)

Получение

Общая характеристика



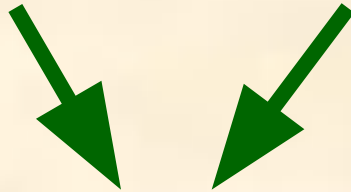
ИНАКТИВАЦИЯ БЕЗ ДЕНАТУРАЦИИ АНТИГЕНОВ

Химические вакцины

Получение

физико-химические
методы

бактерии вирусы



протективные антигены

Общая характеристика

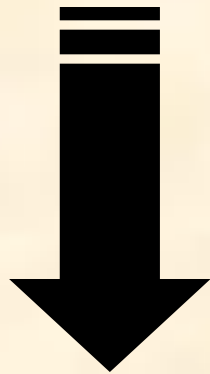
- наиболее безопасны,
- эффективность зависит от конкретного препарата

Молекулярные вакцины (анатоксины или токсоиды)

Получение

Общая характеристика

белковый токсин



□ 0,3% формалин

□ 37°C

□ 30 дней

самые эффективные вакцины

↓ ядовитость

= иммуногенность

анатоксин

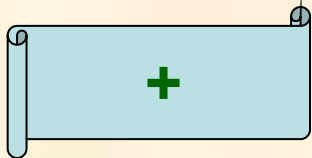
ИИЛ Вакцины нового поколения

Искусственные вакцины

нужный(-ые)
эпитоп(-ы)



молекула-носитель



адъювант

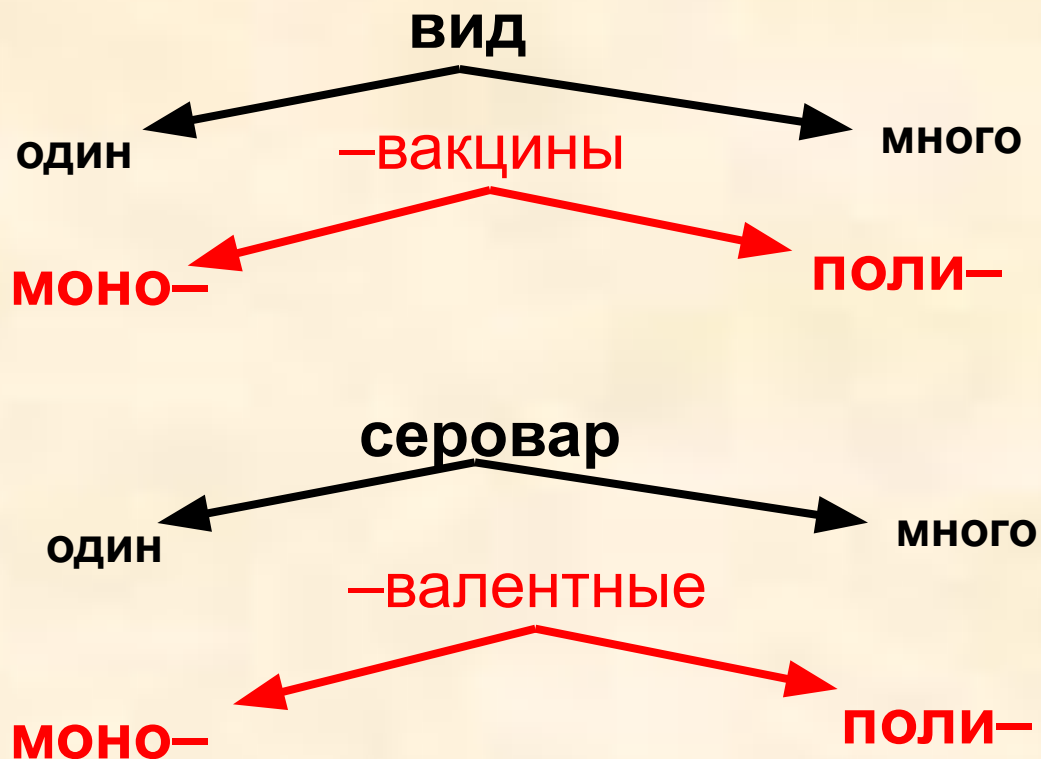
✓ природный белок

✓ синтетический олигопептид

Генно-инженерные или рекомбинантные вакцины

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

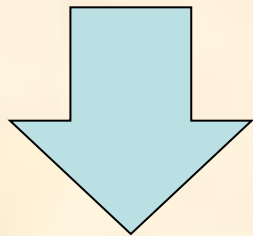
Различные варианты вакцинных препаратов



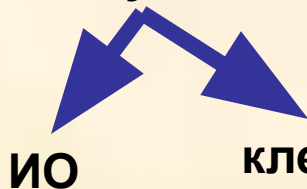
Различные варианты вакцинных препаратов

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. ареактивность
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)



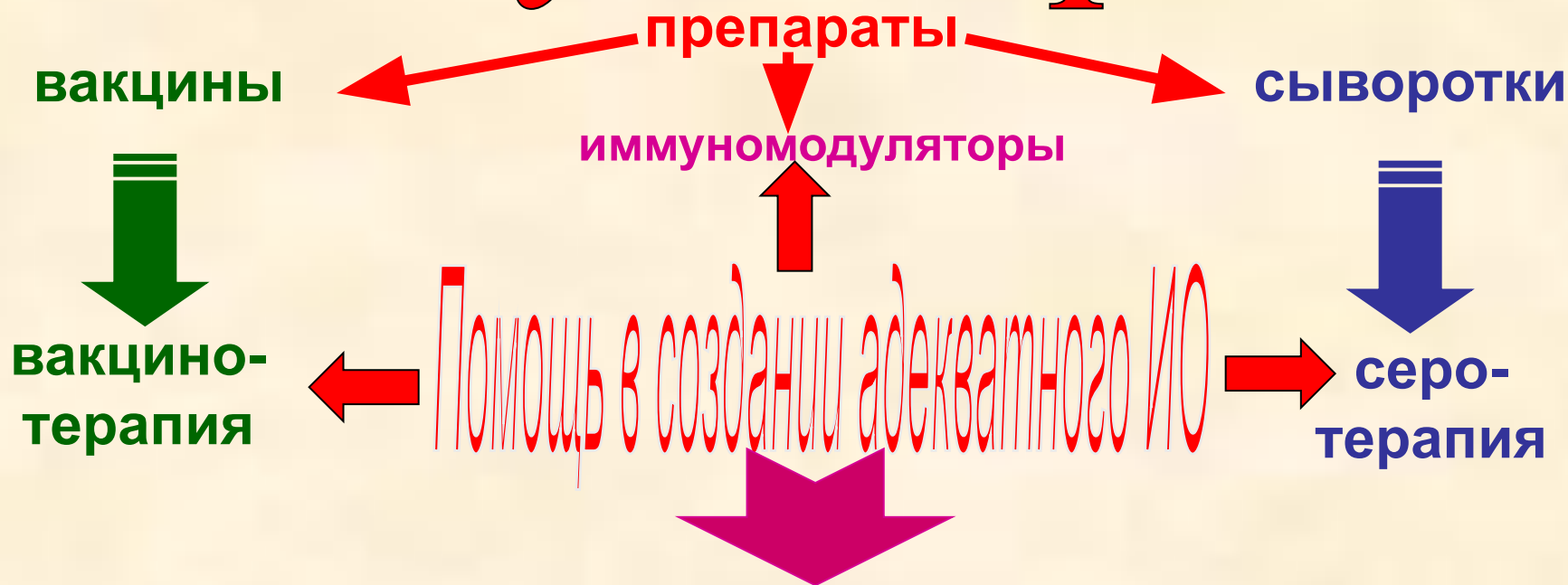
ревакцинации
бустерными дозами

Показания для профилактического применения лечебно-профилактических сывороток (серопротекции)

1. нет вакцины 2. нет времени

Иммунотерапия

Иммуноterapia



Обратное развитие инфекционного процесса

ВАКЦИНОТЕРАПИЯ

Убитые вакцины



При хронических инфекциях



Эффекты

иммуностимулирующий
десенсибилизирующий

Лечебные вакцины



Производственные:

- гонококковая,
- бруцеллезная,
- туляремиальная,
- 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

Гомологичные

- Обычные
сыворотки
(донорские)

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 + лимфаденопатия
- 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 *иногo 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:**

✧ α -фетопротейн, урородулин
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

СОБРАННОСТИ ИММУНИТЕТА НОВОРОЖДЕННЫХ

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 NK-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	• на 5-7 сутки нейтрофилез сменяется лимфоцитозом (первое изменение лейкоцитарной формулы крови) • гуморальный иммунитет Обеспечивается материнскими Ig • см. «особенности иммунитета новорожденных»	• 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	Иммунологическ ие особенности	Следствие
3	Второй год жизни (расширя ются 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 и 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 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 Ф

Реакция иммунофлюоресценции (РИФ, реакция Кунса)

Прямая РИФ Непрямая РИФ



ИФА

Иммуноферментный анализ

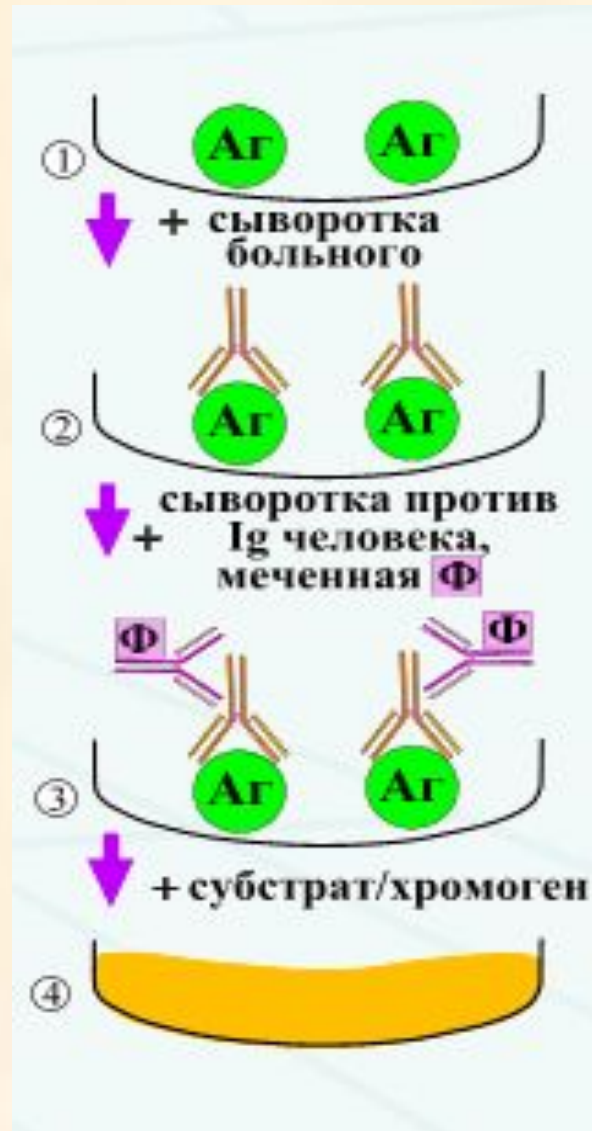
- Наиболее распространен твердофазный ИФА – когда один из компонентов иммунной реакции (антиген или антитело) сорбирован на твердом носителе, например в лунках микропанелей из полистирола):

ИФА

☐ Фермент:

- пероксидаза хрена
- β -галактозидаза
- щелочная
фосфатаза

Иммуноферментный анализ



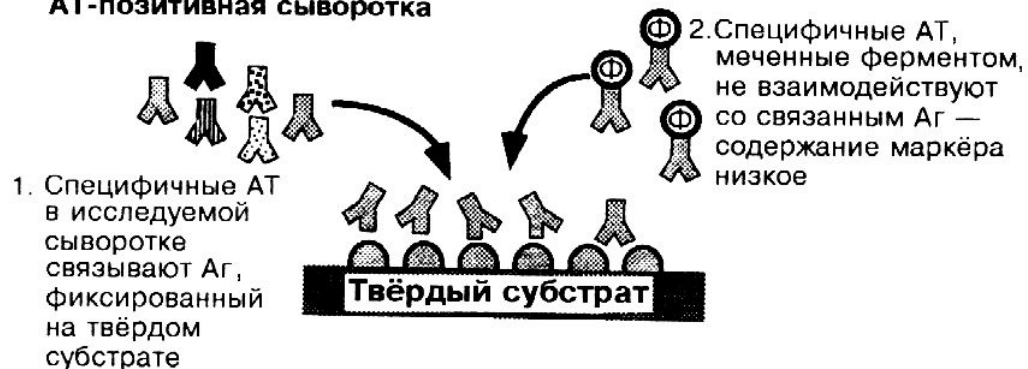
- При идентификации антигена: в лунке сорбируют специфические антитела + искомый антиген + иммунная сыворотка против антигена, меченная ферментом + субстрат для фермента + хромоген.
- ИФА применяют для диагностики инфекций, определения гормонов, ферментов, лекарственных препаратов и других биологически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

Прямой твердофазный ИФА

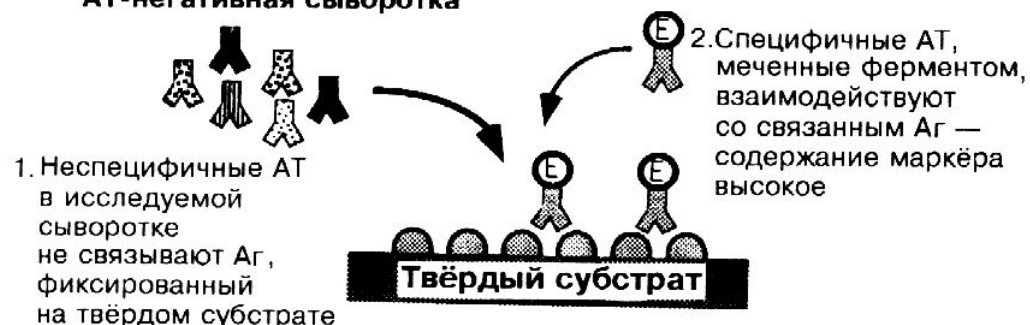


Конкурентный твердофазный ИФА

АТ-позитивная сыворотка



АТ-негативная сыворотка



РІІА

Радиоиммунологический анализ

Аналогичен ИФА . Метод представляет определенную экологическую опасность.

- РАДИОНУКЛИДЫ

- ☐ ^{125}I ,

- ☐ ^{14}C ,

- ☐ ^3H ,

- ☐ ^{51}Cr и др.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И
ИММУНОТЕРАПИЯ.

Спасибо за
ВЗАИМОСНОВНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ
внимание
ИММУНИТЕТА

Лекция №14