



Условия создания поствакцинального иммунитета

- Зависящие от вакцины**
- Зависящие от организма
человека**

Зависящие от вакцины:

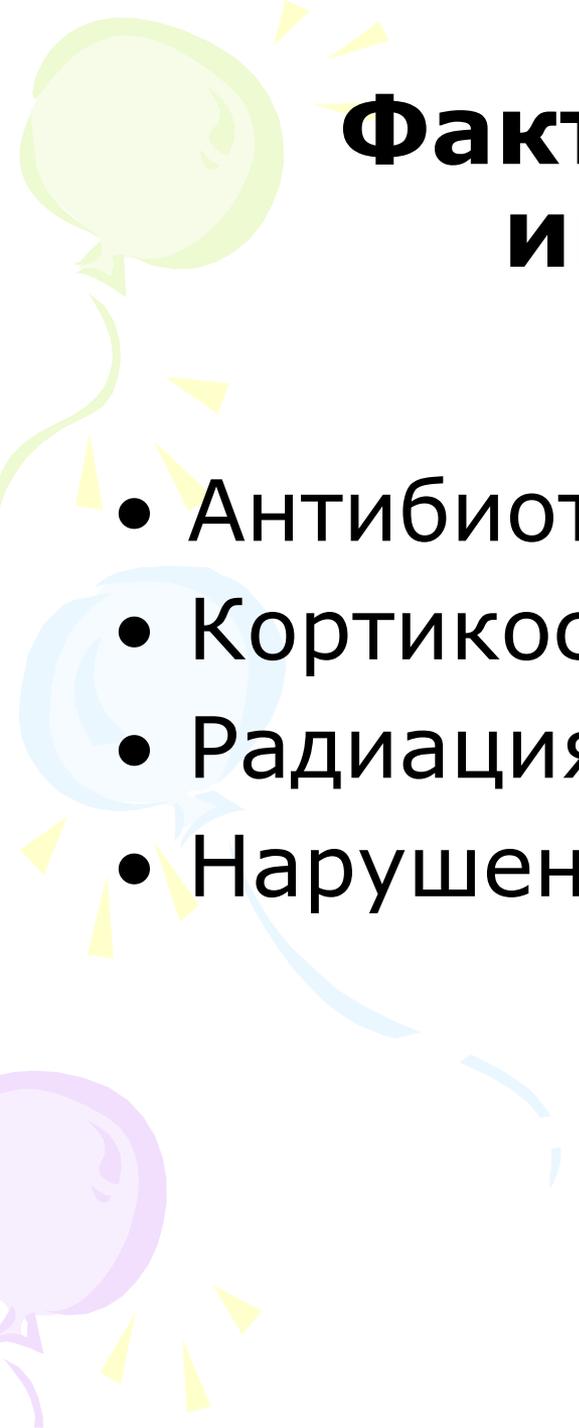
1. Иммуногенность вакцины
2. Доза
3. Физико-химическая природа антигена.
4. Наличие адьювантов
5. Длительность контакта вакцины с иммунной системой (*Чем дольше контакт, тем длительнее иммунитет*).

Если невозможно, чтобы вакцина долго находилась, то:

- Создание депо
- Введение многократно через определенные интервалы (**бустер**)
- Проведение ревакцинации (повторное введение вакцины на фоне истощения иммунитета от предшествующей вакцинации)

Зависящие от организма человека:

- Индивидуальная иммунологическая реактивность.
- Наличие иммунодефицита.
- Возраст - в раннем и позднем возрасте снижена реактивность
- Образ жизни во время вакцинации (например, стресс, переутомление, витаминная недостаточность)
- Наличие сопутствующих заболеваний.



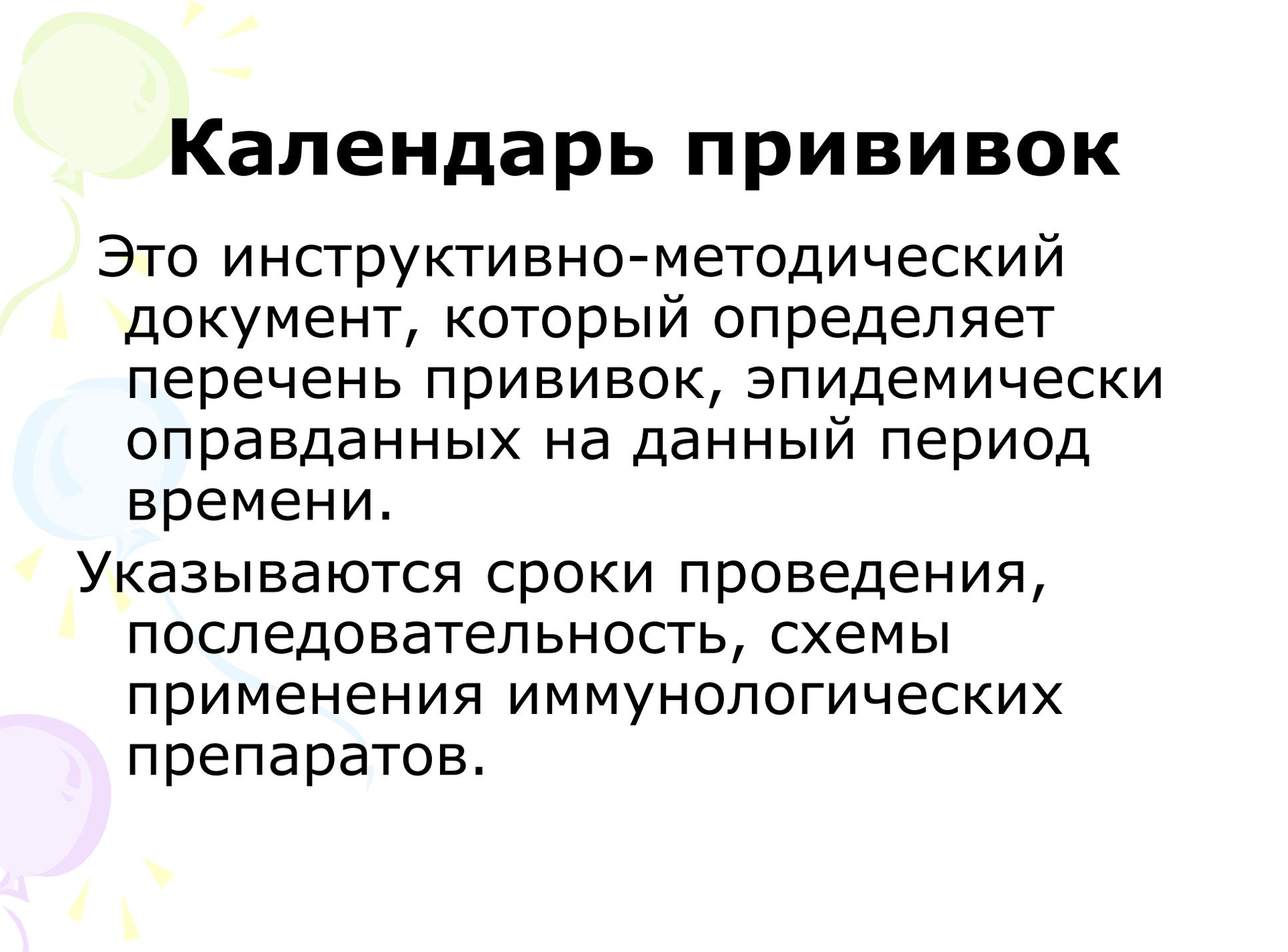
Факторы, тормозящие иммунный ответ

- Антибиотики
- Кортикостероидные препараты
- Радиация
- Нарушение правил прививания

Идеальная вакцина- вакцина будущего

- Вводится однократно
- Создает иммунитет против всех болезней.



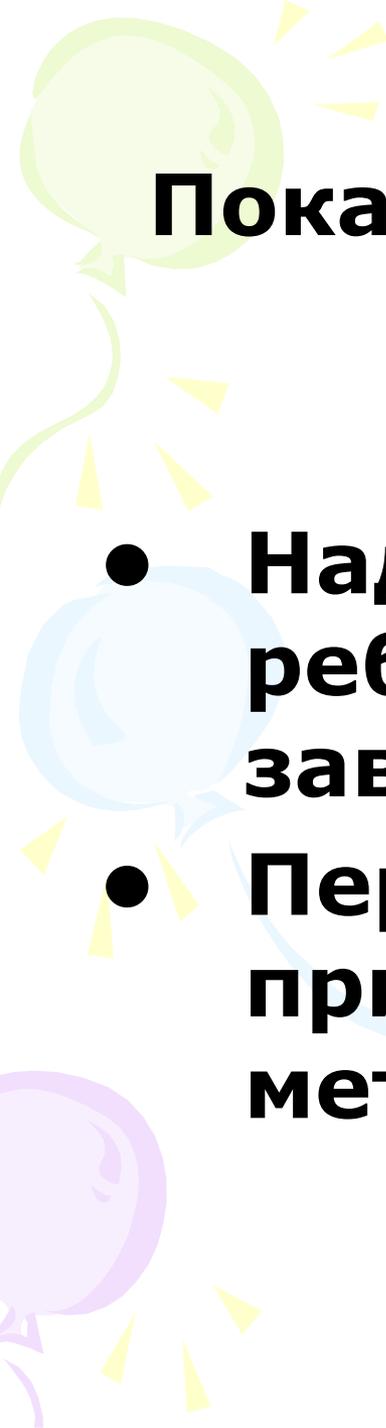


Календарь прививок

Это инструктивно-методический документ, который определяет перечень прививок, эпидемически оправданных на данный период времени.

Указываются сроки проведения, последовательность, схемы применения иммунологических препаратов.

Сроки начала вакцинации	Наименование вакцины
1 день (24 часа)	ВГВ-1(гепатит В)
3-4 день	БЦЖ, БЦЖ-м
1 месяц	ВГВ-2
3 месяца	АКДС-1, (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная) ИПВ-1(инактивированная полиомиелитная)(ОПВ-1(оральная полиемиелитная))
4 месяца	АКДС-2, ОПВ-2
5 месяцев	АКДС-3, ОПВ-3, ВГВ-3
12 месяцев	Тривакцина-комплексная вакцина против кори, паротита, краснухи (или ЖКВ(живая коревая), ЖПВ(живая паротитная), вакцина против краснухи)
18 месяцев	АКДС-4, ОПВ-4
24 месяца	ОПВ-5
6 лет	АДС, тривакцина (или ЖКВ(живая коревая), ЖПВ(живая паротитная), вакцина против краснухи)
7 лет	ОПВ-6, БЦЖ (БЦЖ-м)
11 лет	АД-М
13 лет	ВГВ
16 лет и каждые последующие 10 лет до 66 лет включительно	АДС-М, (АД-М, АС)

A decorative background on the left side of the slide features three balloons in shades of green, blue, and purple, with yellow triangular rays emanating from behind them.

Показания и противопоказания к проведению прививок

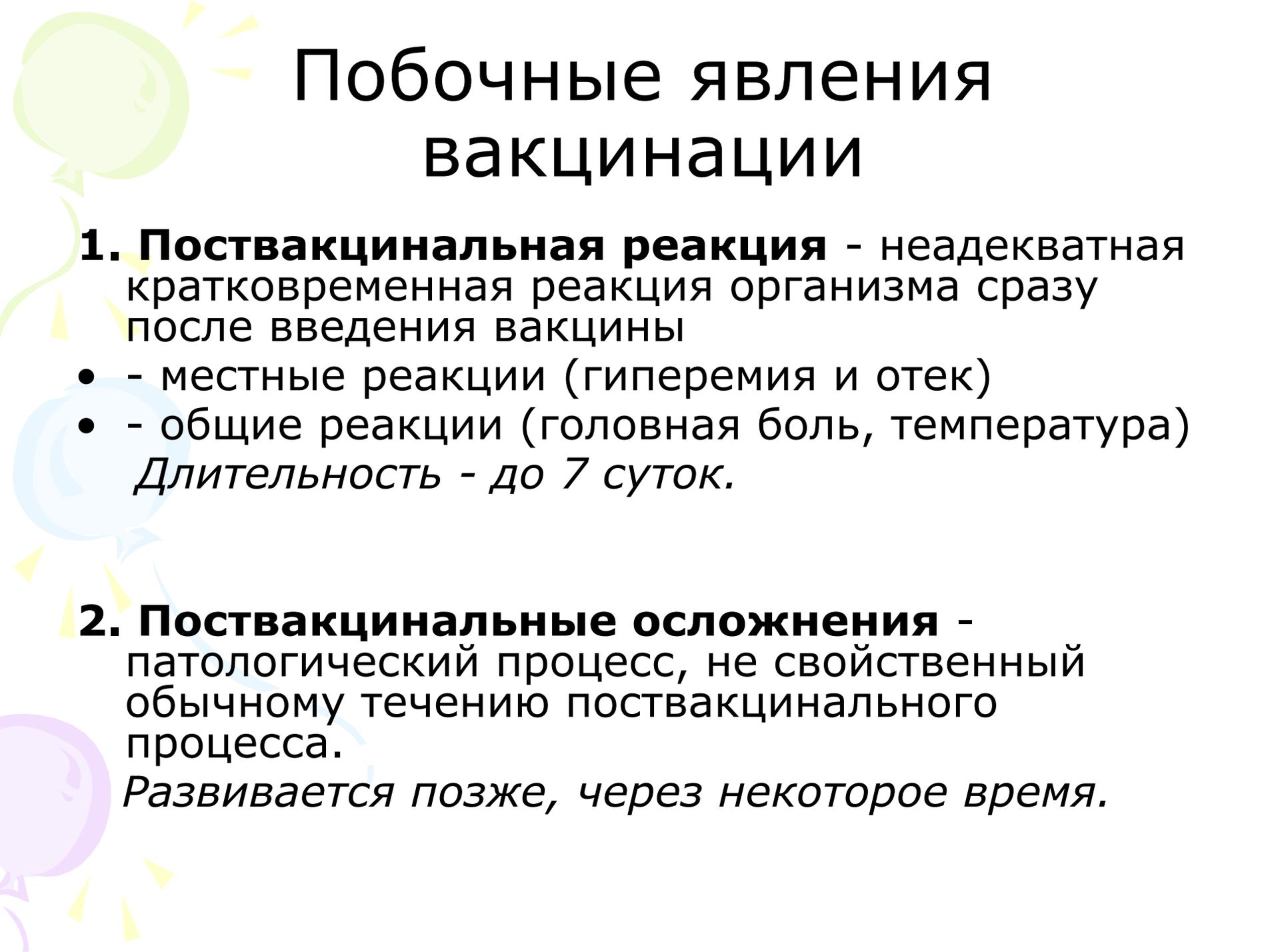
- **Надо прививать здорового ребенка, но чрезмерно не завышать противопоказаний.**
- **Перечень определен в приказах и инструктивно-методических документах.**

Противопоказания к проведению прививок

- **Высокая лихорадка.** Инфекция верхних дыхательных путей без лихорадки не служит противопоказанием к вакцинации.
- **Иммунодефициты.** В этом случае противопоказаны живые вакцины. Их можно применять лишь после нормализации иммунитета. Инактивированные вакцины и анатоксины использовать можно.
- **Беременность.**
- **Гемобластозы.**
- **Аллергическая реакция** на данную вакцину в анамнезе. При этом также противопоказаны сходные с ней вакцины.

Перечень медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок (приказ № 375 МЗ РФ)

Вакцина	Противопоказания
Все вакцины	Сильная реакция или осложнение на предыдущую дозу*
Все живые вакцины	Иммунодефицитное состояние (первичное), иммуносупрессия, злокачественные новообразования, беременность
БЦЖ-вакцина	Вес ребенка менее 2000 г, келоидный рубец после предыдущей дозы
ОПВ (оральная поли омиелитная вакцина)	Абсолютных противопоказаний нет
АКДС	Прогрессирующие заболевания нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе (вместо АКДС вводят АДС)
АДС, АДС-М	Абсолютных противопоказаний нет
ЖКВ (живая коревая паротитная вакцина)	Тяжелые реакции на аминогликозиды



Побочные явления вакцинации

1. Поствакцинальная реакция - неадекватная кратковременная реакция организма сразу после введения вакцины

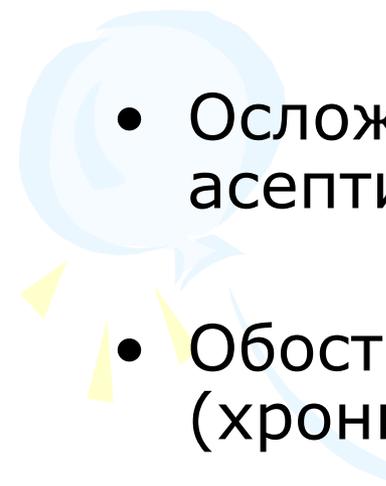
- - местные реакции (гиперемия и отек)
 - - общие реакции (головная боль, температура)
- Длительность - до 7 суток.*

2. Поствакцинальные осложнения - патологический процесс, не свойственный обычному течению поствакцинального процесса.

Развивается позже, через некоторое время.



Поствакцинальные осложнения

- Собственно поствакцинальные осложнения - связанные с самим препаратом (аллергические реакции (анафилактический шок), энцефалит)
 - Осложнения, связанные с нарушением правил асептики - нагноительный процесс
 - Обострение хронических болезней (хронический гепатит и др.)
 - Присоединение интеркуррентной инфекции
- 
- 

Расширенная программа иммунизации (РПИ)

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ): осуществление в **глобальном** масштабе программ профилактики инфекционных болезней.

Задачи РПИ в странах Европейского региона :

1. обеспечить отсутствие случаев:

- столбняка новорожденных
- полиомиелита
- "местных" случаев дифтерии и кори
- врожденной краснухи и краснухи у беременных

2. снижение заболеваемости:

- эпидемическим паротитом менее, чем до 1 случая на 100 тыс. населения
- коклюшем менее, чем до 1 случая на 100 тыс. населения
- гепатитом В

Пассивная иммунизация — введение антител к каким-либо антигенам для экстренной профилактики инфекций.

- Действие проявляется немедленно
- Создается временный иммунитет на 1—6 нед.
- **Иммунные сыворотки применяются только по абсолютным показаниям**
- **После пассивной иммунизации** вакцинация противопоказана в течение 8 нед.

ВАЖНО!

Повторная пассивная иммунизация не усиливает иммунитет и часто сопровождается осложнениями.

Средства для пассивной иммунизации

***Гомологичные препараты** - иммунные сыворотки, свежесзамороженная иммунная плазма, специфические или нормальные иммуноглобулины, полученные от:

- переболевших
- специально иммунизированных доноров
- из плацентарной крови

Перспективы: Моноклональные антитела

- ***Гетерологичные препараты:** - получают иммунизацией животных и максимально очищают от балластных чужеродных белков, вводят осторожно - по Безредко.

Осложнения

- риск развития местных и системных аллергических реакций и сывороточной болезни
- риск передачи инфекции
- риск реакции «трансплантат против хозяина» при переливании необлученной свежезамороженной плазмы больным с недостаточностью клеточного иммунитета
- объемная перегрузка
- пирогенные реакции

Прививать или нет ?



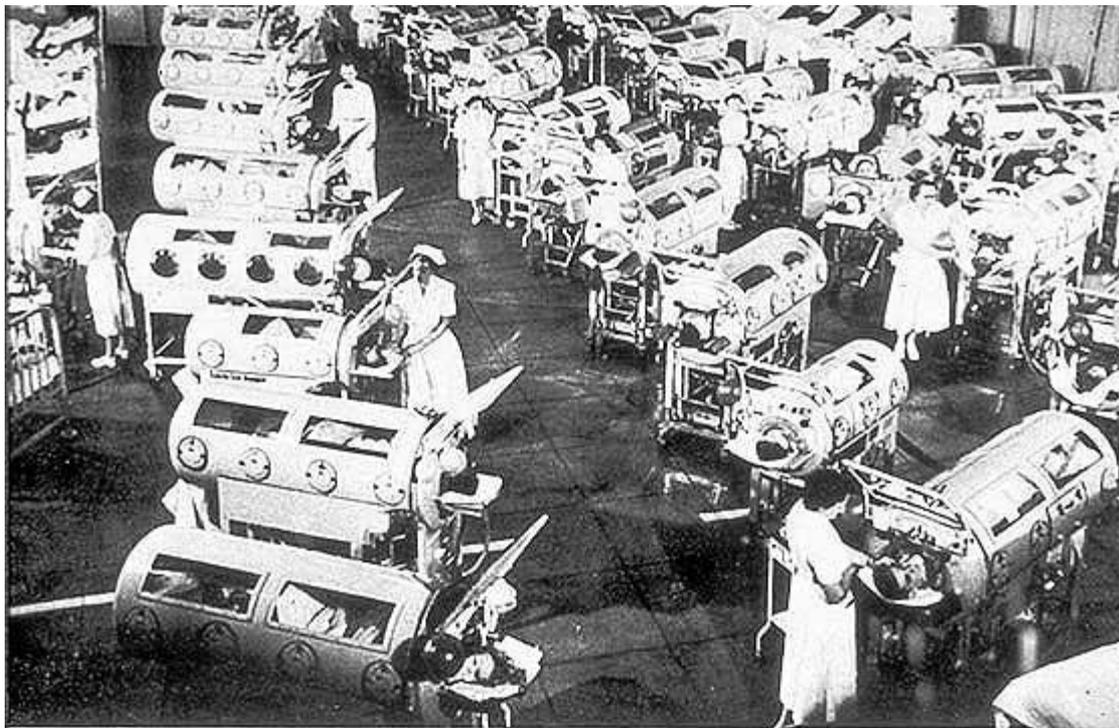
**Токсический отек шеи
при дифтерии**

Прививать или нет ?



**Кашлевой приступ
при коклюше.**

Прививать или нет ?



**Зал с аппаратами ИВЛ во время
эпидемии полиомиелита в США в
1950-х годах**

Прививать или нет ?



Кровоизлияния (сыпь) при синдроме врожденной краснухи.

Прививать или нет ?



Кровоизлияния (сыпь) при синдроме врожденной краснухи.

Прививать или нет ?



Гемофильная инфекция. Гангрена кисти как результат сепсиса и внутрисосудистого свертывания крови.

Прививать или нет ?



**Некротический целлюлит щеки при
гемофильной (ХИБ-) инфекции**

Прививать или нет ?

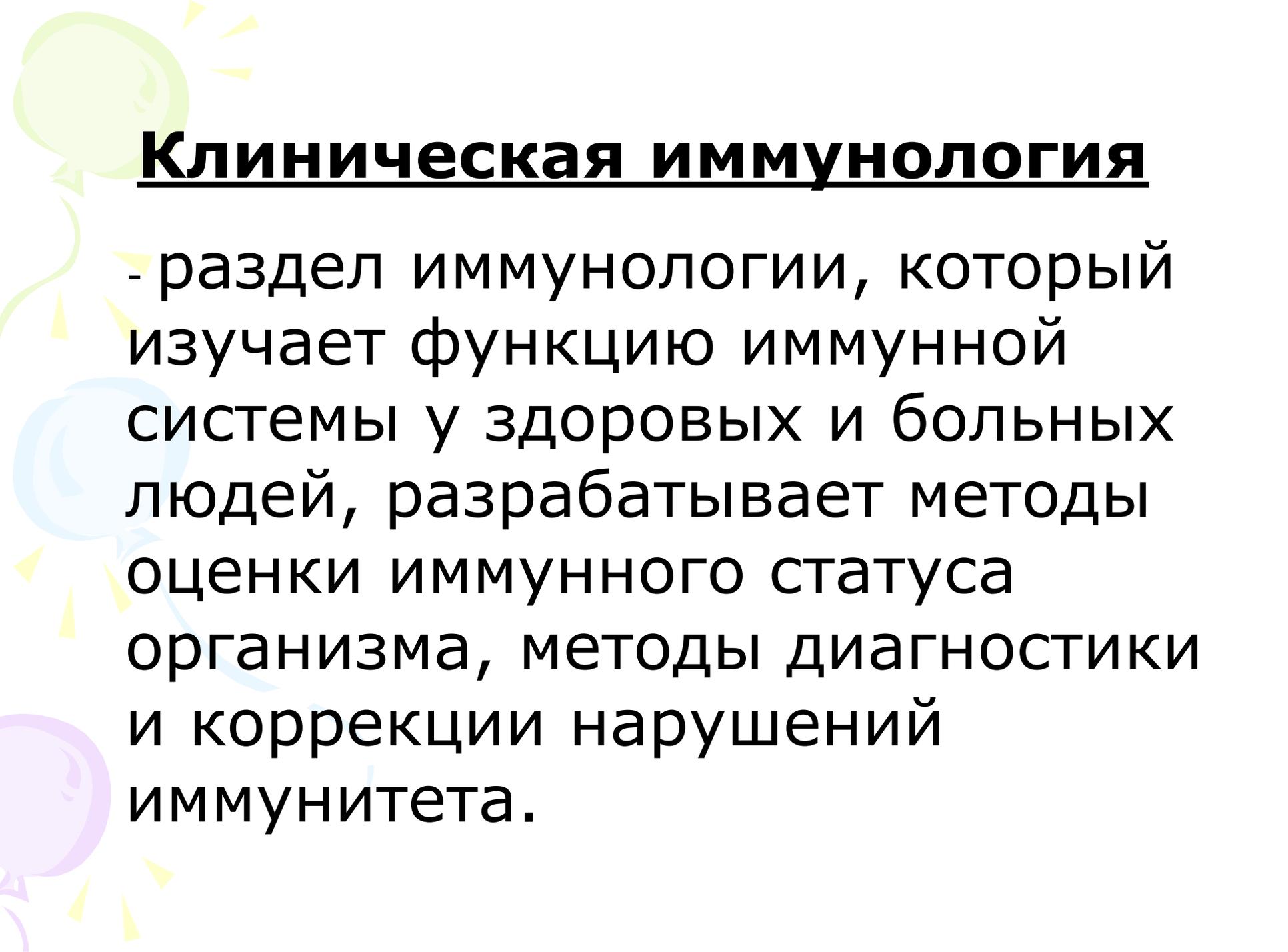


**Тонические судороги при столбняке.
Спазм мышц лица, делающий
невозможным питание.**

Прививать или нет ?



Столбняк новорожденных



Клиническая иммунология

- раздел иммунологии, который изучает функцию иммунной системы у здоровых и больных людей, разрабатывает методы оценки иммунного статуса организма, методы диагностики и коррекции нарушений иммунитета.

Задачи клинической иммунологии

1. Изучение функции иммунной системы у здоровых людей
2. Изучение функции иммунной системы у больных: аутоиммунными и аллергическими заболеваниями, раком, и др.
3. Выявление и изучение первичных и вторичных иммунодефицитов
4. Изучение инфекций иммунной системы
5. Поиск и разработка иммуотропных препаратов
6. Разработка методов диагностики и оценки иммунного статуса
7. Подготовка кадров

Иммунный статус организма

количественная и функциональная характеристика отдельных звеньев иммунной системы на определенный период развития организма или на определенный период заболевания.

Принципы определения иммунного статуса:

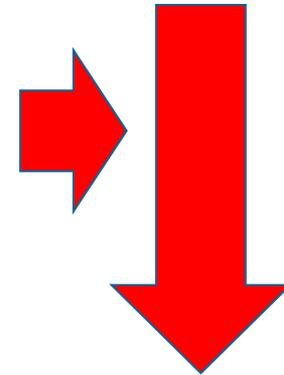
- Использование показателей 1 и 2 уровня
- Обязательное определение взаимосвязи количественных показателей с их функциональной активностью и клиникой заболевания
- Учет индивидуальной реактивности организма и генетических факторов
- Сравнение показателей иммунного статуса с нормой
- Динамическое наблюдение за состоянием показателей иммунного статуса (мониторинг), особенно если используются иммунокорректирующие препараты

Уровни оценки иммунного статуса

1. Ориентировочный (обязательный):

(Количество Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов в периферической крови, уровень Ig A, M, G в сыворотке крови, ФП и ФЧ, активность комплемента (СН50))

Если есть нарушения на 1-ом уровне или нет нарушений, но есть клинические проявления, то



2. Аналитический - детальное исследование конкретного звена иммунной системы

Аналитический уровень

- по В-системе лимфоцитов:

Определение субпопуляций В- лимфоцитов

Определение субклассов иммуноглобулинов IgG1-4

Определение субклассов IgM1-3

Определение субклассов IgA1-2

Определение способности В-лимфоцитов синтезировать антитела в пробирке

Способность организма отвечать синтезом антител на введение вакцины

- по Т-системе лимфоцитов:

Определение субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров, их соотношение Тх\Тс (норма - 2,0)

Если > 4,0 - активация (аутоиммунные процессы , аллергия)

Если < 1,0 - супрессия (хронические инфекции, в том числе СПИД; опухоли)

Продукция цитокинов: ИЛ-2,3,4,5,6,γ-ИФН и др.

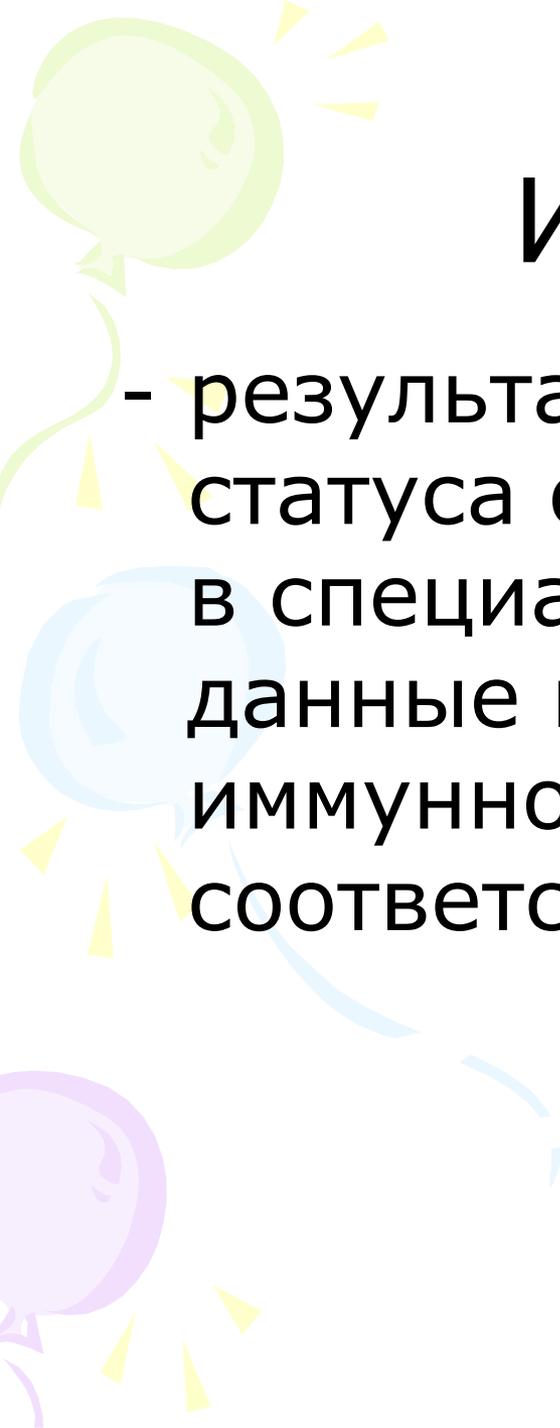
Постановка реакции бласттрансформации лимфоцитов

Определение цитотоксической активности Т-лимфоцитов

- по фагоцитозу

- изучение отдельных стадий

- количественное содержание всех фракций комплемента и фрагментов их деградации С3а, С5а



Иммунограмма

- результаты анализа иммунного статуса организма, которые вносятся в специальный бланк, содержащий данные нормальных параметров иммунного статуса лиц соответствующего возраста.

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Методы:

- 1. Иммуностимуляция – активация иммунной системы.
- 2. Иммуносупрессия - подавление иммунного ответа.
- 3. Иммуномодуляция – восстановление нормального функционирования иммунной системы (стимуляция сниженного и угнетение повышенного иммунитета).

Способы коррекции:

1. ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

-пересадка костного мозга, тимуса и грудины

2. Назначение препаратов

ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ

Естественного происхождения:

- Бактериальные : Пирогенал, зимозан, рибомунил и др.
- Растительные: элеутерококк, женьшень, и др.
- Животного происхождения:
 - Из селезенки (спленин),
 - из тимуса: Т-активин, тималин, вилозен
 - Из костного мозга:миелопид
 - интерлейкины и гамма-интерфероны

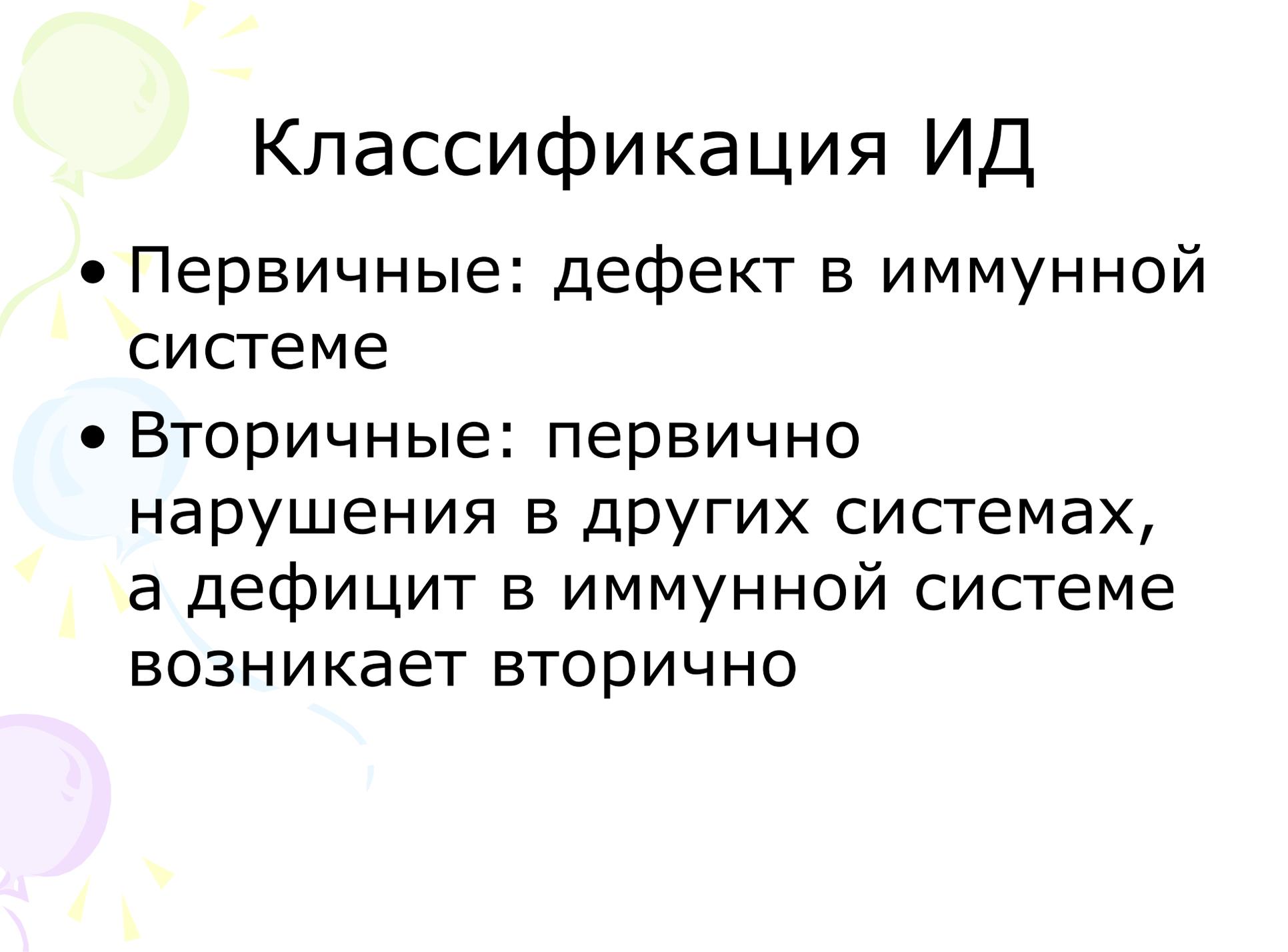
Искусственного происхождения: дибазол, левамизол.

ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ:

Циклофосфан, циклоспорин А, метотрексат и др.

Иммунодефицитные состояния

- такие состояния организма, при которых наблюдается отсутствие или снижение уровня одного или нескольких факторов иммунитета.



Классификация ИД

- Первичные: дефект в иммунной системе
- Вторичные: первично нарушения в других системах, а дефицит в иммунной системе возникает вторично

Первичные ИД

Врожденные (генетические):

Они составляют 0,05% от всех ИД.

Примеры:

- Аплазия тимуса
- Гипо- или агаммаглобулинемия всех Ig или отдельных классов Ig
- Комбинированные и др.

Приобретенные:

- СПИД
- Опухоли иммунной системы и др.

Вторичные ИД

Врожденные:

при наследственных метаболических и гормональных нарушениях

Приобретенные:

приобретаются каждым индивидуумом самостоятельно под влиянием следующих факторов:

- -перенесенные инфекции
- -соматические заболевания печени, почек, поджелудочной железы
- -гормональный дисбаланс
- -неправильный образ жизни
- -прием лекарств и т.д.

Проявления ИД

по В-системе:

повышение чувствительности к инфекциям, вызываемым внеклеточными паразитами

По Т-системе:

хронические бактериальные, вирусные и грибковые инфекции

По фагоцитозу:

повышение чувствительности к гноеродным микроорганизмам

По системе комплемента:

Характерны аутоиммунные болезни при дефиците или отсутствии C1, C4, C2.

- рецидивы гнойных инфекций - при дефиците C3, C5

- чувствительность к гонококковым и менингококковым инфекциям - при дефиците C6, C7, C8.

Аутоиммунные заболевания –

заболевания, для которых характерно развитие иммунного ответа против антигенов собственных клеток и тканей организма.

Классификация аутоиммунных заболеваний

1. Органоспецифические - повреждение определенного органа, например:

- увеит - повреждение хрусталика глаза
- тиреоидит - повреждение щитовидной железы

2. Органонеспецифические (системные) – системные повреждения.

Связаны с появлением антител к белкам крови, ДНК и др.

- Примеры - ревматоидный артрит, системная красная волчанка

Причины формирования аутоиммунной патологии

- 1. Дефект в механизме распознавания аутоантигенов (отмена толерантности):**
Сохранение в организме “запрещенных” клонов Т- и В-лимфоцитов (аутореактивных);
- 2. Недостаточность Т-супрессорной регуляции**
(Т-супрессоры в норме сдерживают иммунный ответ на аутоантигены).
- 3. Выход тканевых антигенов забарьерных органов:** (ЦНС, щитовидная железа, яичники, хрусталик глаза) в результате травмы или инфекционных процессов (травма глаза, воспаление яичка при эпидемическом паротите).

4. **Бактериальные и вирусные инфекции:**

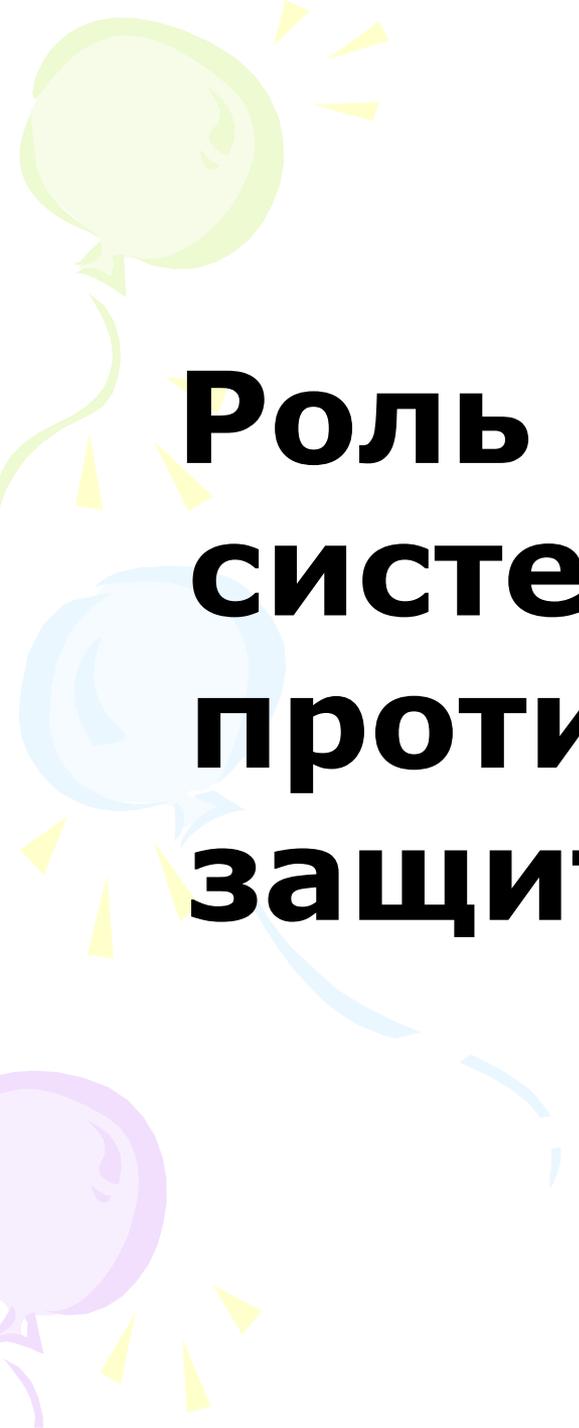
- **поликлональная активация Т- и В-лимфоцитов.** Эти клоны могут повреждать собственные ткани организма.
- **модификация антигенного состава клеток человека.**

5. **Перекрестно-реагирующие антигены.** На поверхности микроорганизмов представлены антигены, схожие с антигенами хозяина (*антигенная мимикрия*).

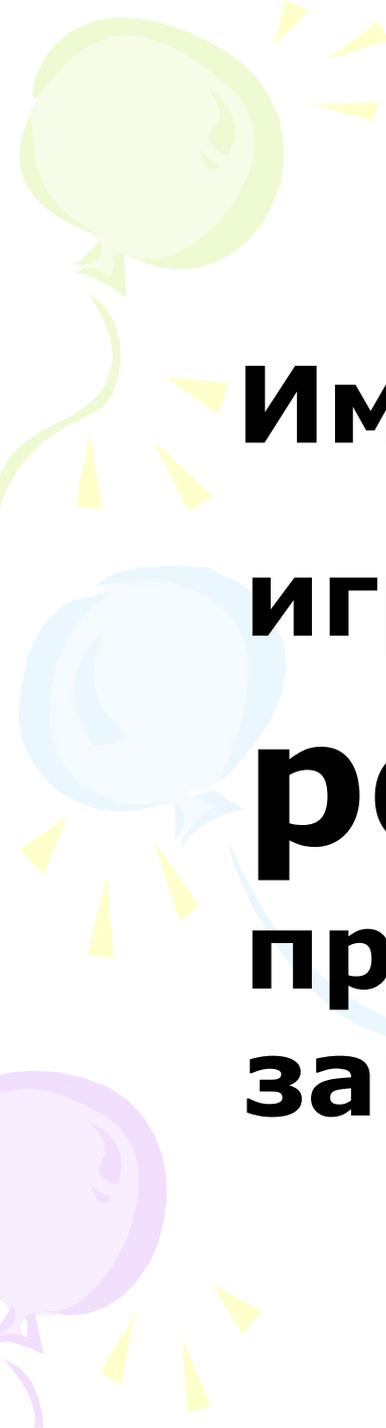
6. **Генетическая предрасположенность** (наследование определенных HLA –АГ– А1, В8, В27 (СКВ), DR3, DR4).

7. **Другие факторы:**

- Пол - чаще - у женщин
- Возраст – чаще - 20 – 40 лет.



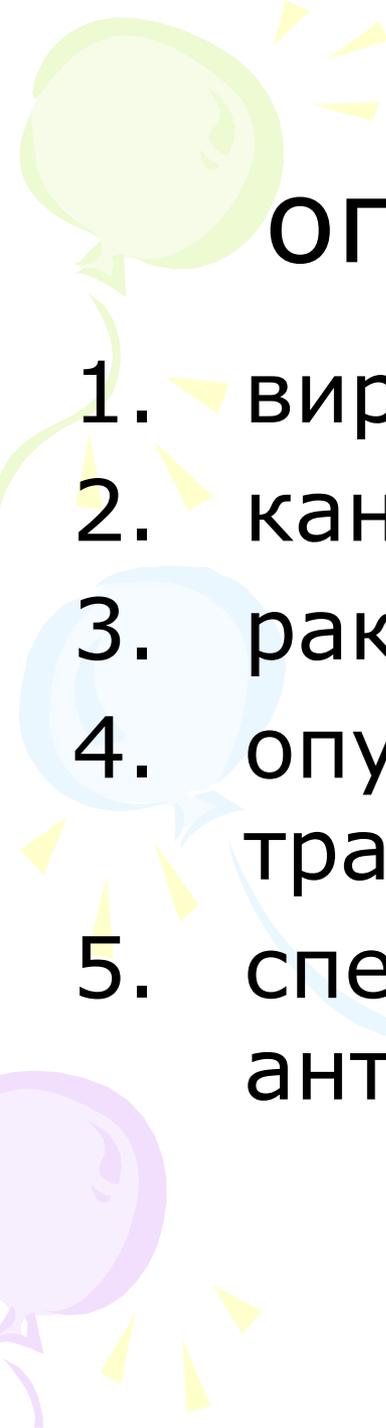
Роль иммунной системы в противоопухолевой защите



**Иммунная система
играет **ГЛАВНУЮ**
роль в
противоопухолевой
защите.**

Опухоль как фактор агрессии

- слабая антигенность,
- множественные перекрестные реакции с антигенами хозяина,
- выделение растворимых антигенов,
- иммуносупрессия,
- образование иммунных комплексов
- антигенная изменчивость.



Основные группы опухолевых антигенов

1. вирусиндуцированные,
2. канцерогениндуцированные,
3. раково-эмбриональные,
4. опухолевоспецифические
трансплантационные,
5. специфические опухолевые
антигены.

Вирусиндуцированные антигены- это структурные компоненты вирусов, а также новые антигены, продуцируемые самой клеткой вследствие изменения ее генома

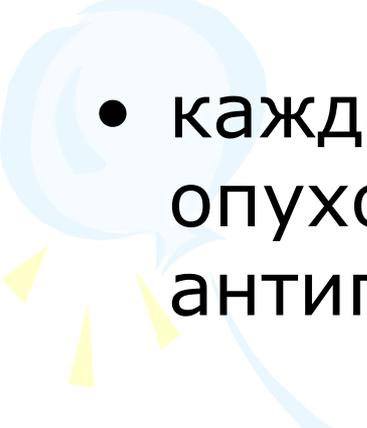
Примеры вирусов, которые вызывают опухоли : вирус Эпштейна—Барр (лимфома Беркита), герпесвирус 8 типа (саркома Капоши), вирус папилломы.



Канцерогениндуцированные антигены

- отличаются иммунологической специфичностью
- каждая индуцируемая канцерогеном опухоль имеет характерные для нее антигены

*Примеры химических канцерогенов
(метилхолантрен, бензпирен и др.)*



Раково-эмбриональные антигены



Эмбриональные антигены - в норме присутствуют на нормальных тканях в эмбриональном периоде



Экспрессия эмбриональных антигенов **прекращается** в норме **после рождения**



В опухолях, для которых характерен низкий уровень дифференцировки, **синтез эмбриональных антигенов возобновляется**, в связи с чем они и получили название раково-эмбриональных.



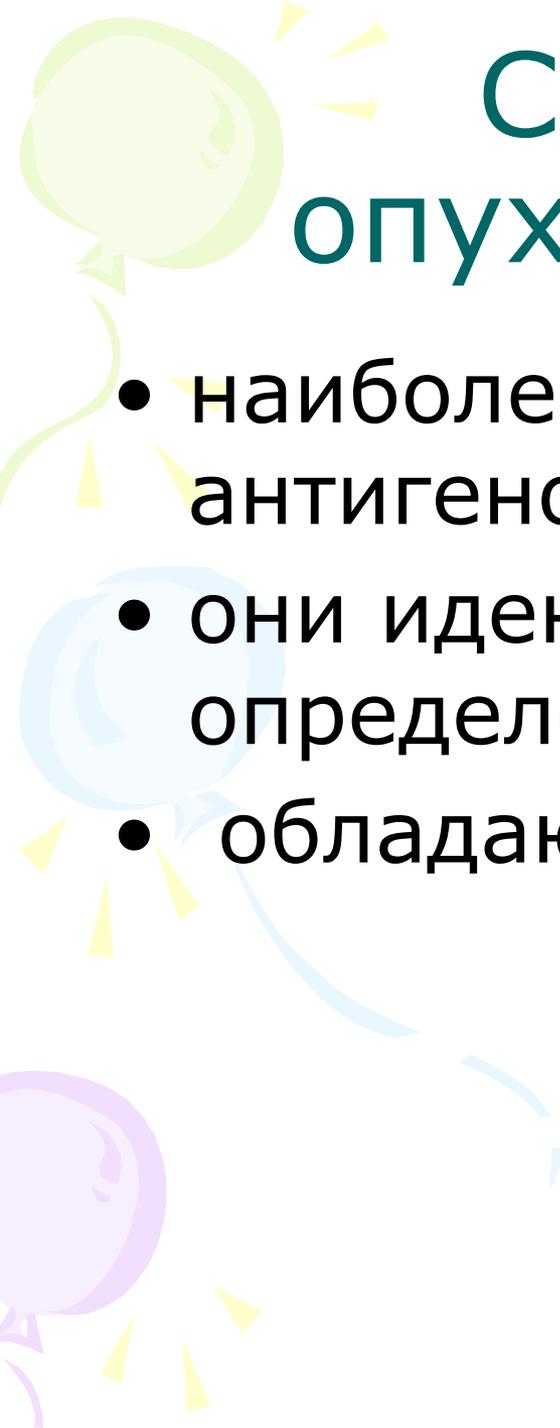
Так как синтез эмбриональных антигенов после рождения практически прекращается, толерантность к ним отсутствует и их появление на опухолевых клетках индуцирует иммунный ответ.

Примеры:

α-фетопротейн, фетальный сульфогликопротеин
(характерны для опухолей ЖКТ)

Опухолево-специфические трансплантационные антигены

- расположены поверхностно и индуцируют клеточный иммунный ответ.
- определяют отличие одной опухоли от другой

A decorative graphic on the left side of the slide features three balloons: a light green one at the top, a light blue one in the middle, and a light purple one at the bottom. Each balloon is connected to a streamer that ends in a series of small yellow triangles, resembling a tail or a decorative element.

Специфические опухолевые антигены

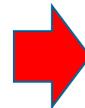
- наиболее обширная группа антигенов
- они идентичны в опухолях определенного гистогенеза
- обладают слабой иммуногенностью

Механизмы защиты опухоли от иммунной системы

1. Опухолевые антигены способны образовывать комплекс со структурными компонентами клеточной мембраны



Клеточные компоненты закрывают опухолевые антигены.



иммунный ответ не индуцируется.



...Подобным образом защищены и опухолевые антигены

2. Антигенное упрощение - утрата некоторых АГ, характерных для клеток данного органа.

3. Антигенное усложнение — приобретение новых АГ

4. Индукция опухолью **толерантности** к себе :

- супрессорной – происходит на начальных этапах развития. Это связано с низкой иммуногенностью опухолевых антигенов и малым их количеством.
- клонально-дефицитной – развивается, когда опухоль достигает достаточно больших размеров

Роль клеточного иммунитета в противоопухолевой защите:

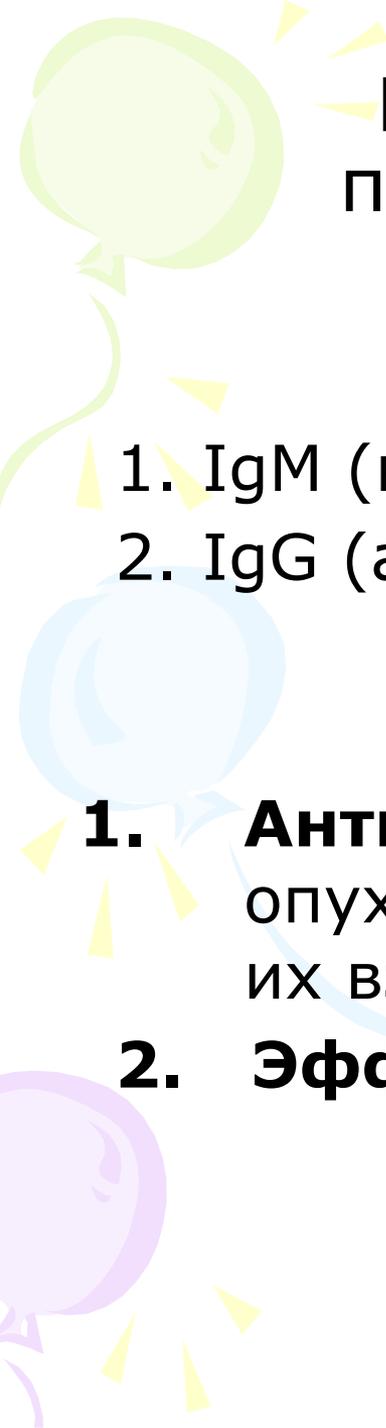
1. **Натуральные киллеры.**

- прямое цитотоксическое действие.

2. **Т-киллеры** (цитотоксичность, активация макрофагов)

3. **Активированные макрофаги**

- Неспецифическая цитотоксичность.
- Специфическая цитотоксичность
- Антителозависимая цитотоксичность
- Продукция ФНО- α



Роль гуморальных факторов в противоопухолевом иммунитете

Позитивная роль:

1. IgM (комплемент-зависимый цитолиз)
2. IgG (антителозависимая цитотоксичность)

Негативная роль:

1. **Антигенная модуляция** -исчезновение опухолевых АГ с клеточной мембраны после их взаимодействия с АТ.
2. **Эффект иммунологического усиления.**

Эффект иммунологического усиления

Причины:

1. IgG, низкая плотность опухолевых АГ на клеточной мембране

Механизм:

IgG связываются с опухолевыми АГ, но из-за низкой плотности опухолевых антигенов **не** достигается критического расстояния, необходимого для активации С1-компонента комплемента.

Результат:

1. Опухолевая клетка остается жизнеспособной.
2. Экранированные IgG антигенные детерминанты не распознаются иммунными киллерами и НК-клетками.