



# **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.

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

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, свежезамороженная 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 ?



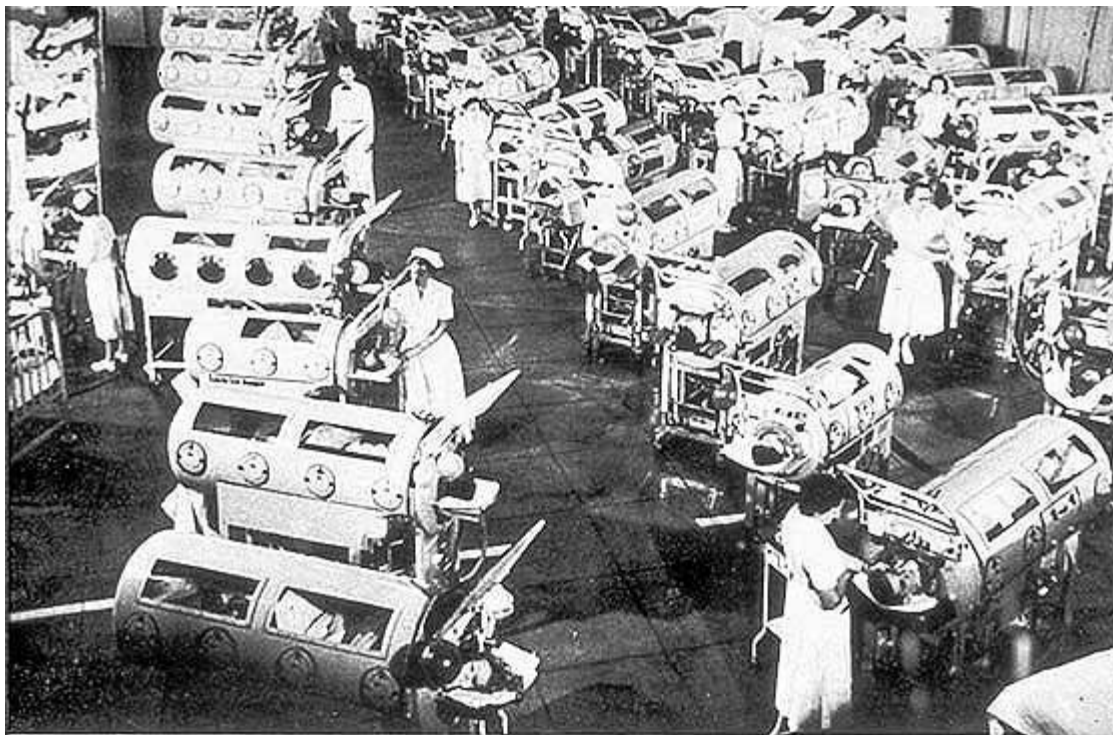
**Токсический отек шеи  
при дифтерии**

# 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:

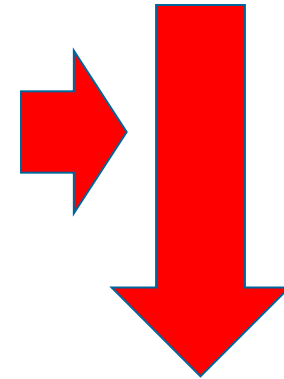
- Использование показателей 1 и 2 уровня
- Обязательное определение взаимосвязи количественных показателей с их функциональной активностью и клиникой заболевания
- Учет индивидуальной реактивности организма и генетических факторов
- Сравнение показателей иммунного статуса с нормой
- Динамическое наблюдение за состоянием показателей иммунного статуса (мониторинг), особенно если используются иммунокорригирующие 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 С1, С4, С2.

- рецидивы гнойных инфекций - при дефиците С3, С5

- чувствительность к гонококковым и менингококковым инфекциям - при дефиците С6, С7, С8.

# 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:**

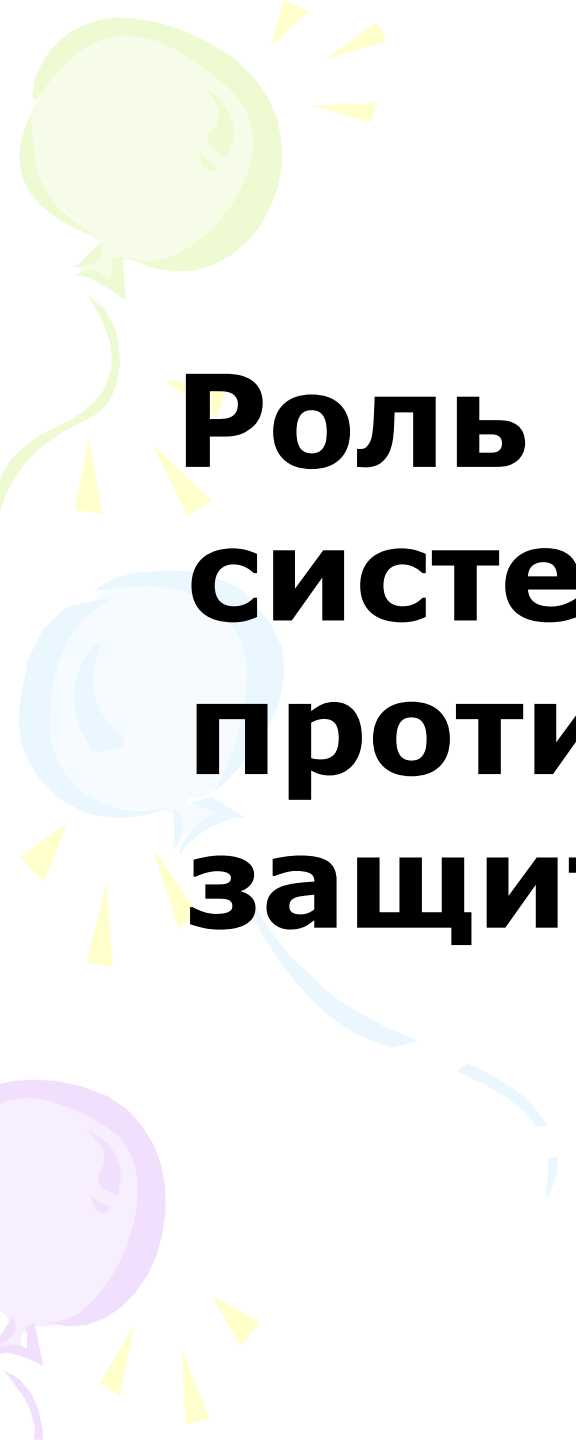
- **поликлональная активация Т- и В-лимфоцитов.** Эти клоны могут повреждать собственные ткани организма.
- **модификация антигенного состава клеток человека.**

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.*


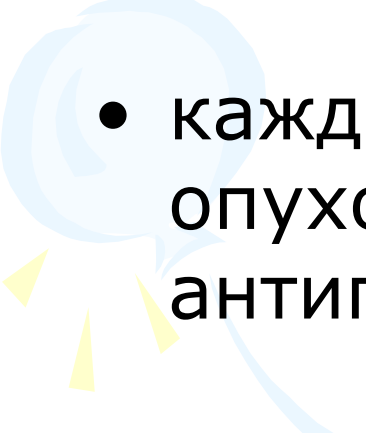




# Канцерогениндуцированные антигены

- 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



# 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.**

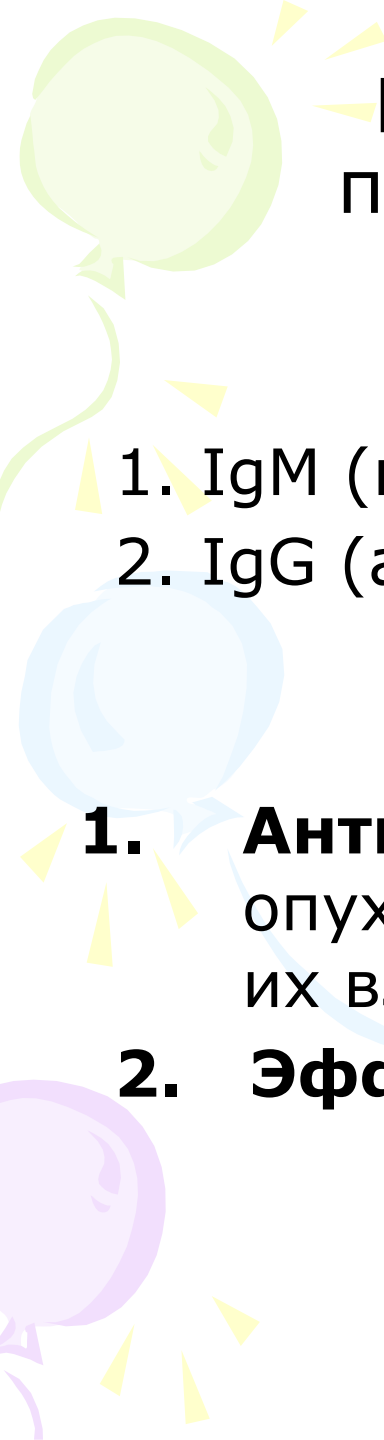
- прямое цитотоксическое действие.

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

## 3. **Активированные макрофаги**

- Неспецифическая цитотоксичность.
- Специфическая цитотоксичность
- Антителозависимая цитотоксичность
- Продукция ФНО-  $\alpha$





# 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 NK-клетками.