

**USMF „Nicolae Testemițanu”
Departamentul Pediatrie**

SEMIOLOGIA SISTEMULUI IMUN LA COPIL

Curs studenți, teze.

Conferențiar universitar, d.m., Suzana Șit

Sistemul imun reunește organele, țesuturile și celulele, care asigură apărarea organismului uman de substanțe genetic străine (antigeni) de origine exogenă sau endogenă.

În încercarea de a înțelege cum reușește organismul să facă față agresiunilor din mediul extern (agenți infecțioși) au fost evidențiate două posibilități de manifestare a răspunsului imun:

eliminarea agenților patogeni cu ajutorul unor componente preformate (mijloacele nespecifice de răspuns ale SI) sau producerea unor componente celulare și moleculare care să se adapteze agentului patogen (mijloace specifice).

Importanța fiziologică

Funcția SI constă în identificarea Ag și generarea unui răspuns specific – sinteză de anticorpi, acumulare de limfocite sensibilizate, care îl vor neutraliza, distruge și elimina din organism.

Componentele Sistemului Imun

1. Organele Limfoide:

- a) Centrale
- b) Periferice

2. Componente Umorale

- a) Nespecifice
- b) Specifice

3. Componente Celulare

- a) Nespecifice
- b) Specifice

Organele limfoide centrale

Organele limfoide centrale (primare) sunt reprezentate de:

- măduva hematogenă
- timus

Organele limfoide centrale sunt de o însemnătate majoră în imunitate deoarece ele reprezintă sediul limfopoiezei. La nivelul lor, componentele celulare ale sistemului: limfocitele B și limfocitele T, se diferențiază din precursori derivați din celula stem, proliferază și se maturează în celule funcționale.

Măduva hematogenă este localizată în trabeculele țesutului osos spongios din epifizele oaselor lungi, din grosimea oaselor late și din interiorul oaselor scurte. Din punct de vedere histologic, ea este formată din stromă, vase sanguine, limfatice și nervi. Stroma este formată din celule conjunctive reticulare, formând o rețea în ochiurile căreia se afla celulele stem. Aici se diferențiază limfocitele B.

Timusul se formează la sfârșitul primei luni de dezvoltare intrauterină. Este amplasat retrosternal. Acoperit de o capsulă din țesut conjunctiv care separă organul în lobuli. Fiecare lobul are strat cortical și medular. Stratul cortical conține T-limfocite, iar celulele epiteliale ale stratului medular formează corpusculii Gassale.

Timusul eliberează în circulația sistemică:

- T-limfocite,
- hormoni (timozină, timopoietină, factorul timic etc.) care reglează proliferarea și diferențierea limfocitelor.

Timusul atinge gradul maxim de dezvoltare în copilăria fragedă. În perioada 3 – 13-15 ani are loc o stabilizare a masei glandei, ca ulterior să involuieze. Stratul cortical devine mai sărac în T-limfocite, dispar corpusculii Gassale din stratul medular, aceste structuri fiind înlocuite cu țesut conjunctiv și adipos. În cazuri rare involuția fiziologică nu se produce. Aceste situații clinice obișnuit sunt asociate cu diminuarea secreției de GCS de către corticala suprarenală. Așa pacienți sunt mai receptivi la infecțiile intercurrente, au un risc sporit pentru apariția neoplaziilor.

Organele limfoide periferice (secundare) sunt reprezentate de:

- Splină
- Ganglioni limfatici
- Țesutul limfoid asociat mucoaselor.

Splina este un organ situat în partea stângă superioară a abdomenului.

Pulpa albă a splinei este un țesut limfoid dispus în două zone: zona T-dependentă, situată în jurul unei arteriole centrale și zona B-dependentă, care înconjoară zona T, ca un manșon.

În zona B, celulele sunt organizate în foliculi primari (nestimulați) și în foliculi secundari (stimulați). La periferia zonei B, spre exterior se afla macrofagele splenice.

Ganglionii limfatici – sunt formațiuni ovale de diferite dimensiuni, amplasați în locul de confluență a vaselor limfatice mari.

Formarea GL începe în a 2-a lună de dezvoltare intrauterină și se termină în perioada postnatală.

La vârsta de 1 an GL sunt palpabili la majoritatea copiilor. Odată cu creșterea în dimensiuni are loc și diferențierea lor. La vârsta de 3 ani capsula este bine formată. La 7-8 ani începe formarea trabeculelor în interiorul GL. La 12-13 ani structura GL este definitivată, diferențiindu-se bine toate structurile sale: capsula, trabeculele, foliculii, sinusurile.

În perioada pubertară creșterea GL încetează, iar uneori chiar regresează parțial

GL sunt amplasați în grupuri, prin ele efectuându-se drenarea limfei din zone anatomice distincte. Grație structurii și localizării sale GL au rol de barieră în calea de răspândire a infecției, prevenind generalizarea ei. GL filtrează particulele cu proprietăți antigenice, iar limfocitele și plasmocitele din GL asigură sinteza de anticorpi. Aparatul limfoid al tractului respirator și digestiv asigură buna funcționare a imunității locale la nivelul mucoasei acestora.

Imaturitatea aparatului limfoid de la nivelul tubului digestiv predispune sugarii la infecții intestinale și alergizarea organismului pe cale enterală. La vârsta antepreșcolară GL sunt deja bine structurați și pot servi ca barieră mecanică în răspândirea infecției. La această vârstă sunt frecvente limfadenitele, inclusiv cele purulente și cazeoase (TBC). La vârsta de 7-8 ani GL devin pe deplin

funcționali și pot suprima infecția prin mecanisme imunologice.

Cunoașterea localizării GL și a zonelor pe care le drenează are rol major în identificarea porții de intrare a infecției, în special în cazul în care modificările de la poarta de intrare ale infecției sunt minimale sau chiar absente, or GL regionali vor reacționa în toate cazurile.

Semiologia afectării GL.

Acuze.

În cazul mării marcate a GL, copilul sau părinții pot remarca această modificare și pot prezenta acuzele respective. În cazul limfadenitei copilul poate acuza durere, tumefiere și hiperemie la nivelul GL afectați.

Inspecția.

Pot fi observați doar GL care sunt amplasați superficial și sunt mult măriți în volum limfogranulomatoză, mononucleoză infecțioasă). În limfadenită se poate observa hiperemia tegumentelor supraiacente GL interesat, care obișnuit este tumefiat și dureros la palpare.

Palparea.

La palparea GL sunt apreciate următoarele caracteristici: dimensiunea – obișnuit GL au diametrul cuprins între 0,3-0,5 cm (bob de mazăre). Mărimea GL este gradată după cum urmează: I grad – dimensiunea unui bob de mei; II grad – dimensiunea unui bob de linte; III grad – dimensiunea unui bob de mazăre; IV grad – dimensiunea unui bob; V grad – dimensiunea unei

alune; VI grad – dimensiunea unui ou de porumbel. Mărirea în dimensiuni a GL poate fi izolată sau în grup, simetrică sau unilaterală.

Numărul.

Dacă în fiecare grup sunt palpabili 3 sau mai puțini GL – ei sunt considerați solitari, dacă sunt palpați mai mult de 3 GL într-un grup – ei sunt considerați multipli.

Consistența.

Poate fi moale, elastică, dură. Ea depinde mult de vechimea și natura procesului: în patologia cronică GL sunt dure, în cazul afectării recente ei au o consistență moale. Fiziologic consistența GL este elastică.

Mobilitatea – obișnuit GL sunt mobili. Raportul cu tegumentele, cu țesutul adipos subcutanat, cu alți GL. Fiziologic GL nu concresec cu țesuturile adiacente și nici între ei.

Sensibilitatea.

GL sunt indolori la palpare. Prezența durerii la palpare denotă un proces inflamator acut la nivelul GL.

GL pot fi considerați normali dacă dimensiunea lor nu depășește dimensiunea unui bob de mazăre, sunt solitari, de consistență elastică, mobili, nu aderă între ei și la țesuturile adiacente, nu sunt dureroși.

Pentru realizarea unui diagnostic cert, examenul clinic al GL este suplimentat la necesitate cu examinări paraclinice speciale: puncția GL, biopsia GL, limfografia.

La copii frecvent sunt atestate modificări ale GL atât locale cât și generalizate. Mărirea locală/regională a GL însoțește procesele supurative de la nivelul tegumentelor: foliculite, piodermii, furunculoză, abcese miliare multiple, plăgi infectate, hidrozadenită etc.

Limfadenopatie – mărirea GL în dimensiuni, uneori cu modificarea consistenței lor. Poliadenie – mărirea numărului de GL palpabili.

În difterie, scarlatină, amigdalită reacționează GL cervicali. În felinoză sunt modificați GL cubitali și/sau cei axilari.

TBC a GL periferici obișnuit se limitează la afectarea unui grup de GL, de cele mai dese ori cervicali. GL prezintă un conglomerat (pachet) voluminos, dur, indolor. Sunt aderenți între ei și la țesuturile adiacente. Au tendința de a evolua spre necroză cazeoasă, cu formare de fistule locale, după care rămân „cicatrici stelate”.

Limfadenopatia generalizată poate fi prezentă într-un șir de patologii infecțioase acute sau cronice, cât și în patologii neinfecțioase.

Printre cauzele neinfecțioase ale limfadenopatiei generalizate pot fi maladiile difuze ale țesutului conjunctiv. Limfogranulomatoza de obicei debutează cu afectarea GL periferici, mai frecvent cervicali și/sau mandibulari. Odată cu evoluția bolii GL concresec în conglomerate. GL sunt indolori, la palpare crează senzația de „sac cu cartofi”. Diagnosticul este confirmat prin examenul histologic al GL (celule Berezovski-Ștemberg). În LAL (leucemie limfoblastică acută) toate grupurile de GL se măresc rapid în dimensiuni. Ei sunt moi și indolori la palpare.

În categoria organelor limfoide secundare intră și țesuturile limfoide asociate mucoaselor. Acestea pot fi: structuri bine individualizate anatomic sau structuri limfo-epiteliale difuze.

Țesuturile individualizate anatomic sunt:

1. Componentele inelului limfatic Valdayer
 - a) Amigdalale linguale
 - b) Amigdalele palatine
 - c) Amigdalale tubare
 - d) Amigdalele faringiene
2. Plăcile Payer
3. Apendicele vermiform.

Țesuturile limfo-epiteliale difuze sunt localizate la nivelul tracturilor digestiv, respirator, genito-urinar etc. După localizarea lor aceste țesuturi au fost numite: MALT – țesut limfoid asociat mucoaselor; SALT – țesut limfoid asociat pielii; BALT – țesut limfoid asociat bronhiilor; GALT – țesut limfoid asociat intestinului.

Imunitatea nespecifică.

Factorii de apărare nespecifică au un spectru larg de acțiune, adică nu posedă specificitate înaltă.

Forțele nespecifice de apărare sunt suficiente pentru a combate majoritatea agenților patogeni. Reacțiile nespecifice stau la baza imunității naturale și oferă organismului imunitate chiar și contra agenților patogeni pe care organismul nu i-a mai întâlnit anterior.

Acești factori fiind filogenetic mai vechi au rol decisiv în protecția nou-născutului până la maturizarea mecanismelor imune specifice. Apărarea nespecifică este asigurată de barierele fiziologice și factorii umorali nespecifiți.

Printre barierele fiziologice se numără tegumentele și mucoasele intacte, GL, epiteliul ciliat, mediul acid gastric, bariera hematoencefalică, rinichii (care excretă unele microorganisme, în special virusuri).

Apărarea nespecifică umorală este asigurată de lizocim, properdin, prezente în sânge și alte LB, interferonul, sistemul complement, fagocitoza. Ultimile două componente au un statut special fiind mecanisme de apărare nespecifică și specifică în același timp.

Lizocimul – proteină care posedă calități enzimatică. Lizează structura mucopolisaharidelor membranelor celulare a bacteriilor. Este foarte activ pe bacteriile Gram -. Ig A secretorie potențiază acțiunea lizocimului. Cel mai înalt nivel de lizocim este la nou-născuți, ca mai apoi să scadă gradat.

Properdina – globulină plasmatică, care activează alternativ complementul și împreună asigură eliminarea virusurilor și bacteriilor din organism. Conținutul de properdină la copii este mic, la 1-3 săptămâni nivelul lui crește vertiginos și rămâne ridicat pe durata întregii copilării.

Interferon – proteină cu acțiune antivirală, care se manifestă în faza de replicare intracelulară a virusurilor. Poate fi sintetizat de orice celulă a organismului uman, dar în special de leucocite. La fel interferonul blochează multiplicarea chlamidiilor, plasmodiului malariei, rickettsiilor, sporește rezistența celulelor organismului la acțiunea exo- și endotoxinelor, stimulează fagocitoza, crește citotoxicitatea limfocitelor, blochează cangerogeneza, influențează formarea de Ac (dozele mici – o stimulează, iar dozele mari – o inhibă).

La nou-născuți capacitatea de sinteză a interferonului este mică, intensității ei crescând gradat și atingând maximumul la vârsta de 12-16 ani.

Complementul (C) – sistem enzimatic, format din globuline plasmatică, rolul biologic al căruia este liza Ag celulari (virusuri, celule infectate de virusuri, bacterii, micoplasme, protozoare, celule tumorale) fixați de Ac. Include 11 fracții ale complementului și 3 inhibitori.

Toți componenții sistemului complement circulă în sânge sub formă de precursori care pot fi activați pe 2 căi: clasică sau properdinică. Triggerul căii clasice de activare este complexul Ag-Ac. În lipsa Ac sistemul complement poate fi activat prin calea alternativă – properdinică.

Fagocitoza – un proces de captare și digerare a Ag de către macrofagii tisulari (monocite) și microfagelor circulante (neutrofile și monocite). Fagocitele sunt primele celule care intră în contact cu Ag exo- sau endogeni. Protecția imună este asigurată prin 2 mecanisme specifice: celular și umoral, care se deosebesc între ele prin mecanismele de neutralizare și eliminare a Ag.

Imunitatea celulară.

Răspunsul imun este asigurat de către T-limfocite (timodependente) și B-limfocite (bursodependente). Ambele linii celulare au predecesor comun – celula stem, care migrează din MO în timus și într-un analog al bursei Fabricius, unde are loc diferențierea și maturizarea lor. Apoi aceste celule populează zonele T și B ale GL. Aici, la prima întâlnire cu Ag are loc sensibilizarea lor și diferențierea ulterioară în alte două subpopulații: celule efectoare și celule cu memorie.

Celulele efectoare – participă nemijlocit la „lichidarea” agresorului antigenic. În cadrul imunității celulare acestea sunt T-limfocitele citotoxice (T-killer). Ele neutralizează antigenul direct sau prin intermediul unor SBA speciale – limfokine.

Celulele cu memorie sunt limfocite care trec din nou în forma inactivă, dar care păstrează informația despre Ag. Aceste celule se reîntorc în circulația sanguină și limfatică și „patrulează” organismul.

Imunitatea umorală

Imunitatea umorală este asigurată de către B-limfocite. Inițial sunt stimulate T-limfocitele, care se vor transforma în T-helper. Aceștia prin intermediul interleukinelor vor stimula transformarea B-limfocitelor în plasmocite, care vor sintetiza anticorpi specifici. Deci, celulele efectoare ale imunității umorale sunt plasmocitele. B-limfocitele mai primesc informația despre natura Ag și de la macrofagii care captează acești antigeni și-i prelucrează primar.

Imunitatea specifică

În așa fel pentru buna funcționare a SI este necesară o colaborare armonioasă între aceste trei tipuri de celule imunocompetente: T-, B-limfocite și macrofagi. În același timp în timpul stimulării antigenice se mai formează și T-supresor, care blochează T-helperii, astfel blocând sinteza Ac de către B-limfocite. Această capacitate a organismului stă la baza imunotoleranței.

Citokine

Molecule solubile, sintetizate de o mare varietate de celule, inclusiv de limfocite, cu rol de mesageri umorali, care realizează comunicarea între diferite celule, controlându-le creșterea, diferențierea, maturarea, diviziunea, metabolismul, funcțiile.

Imunitatea specifică

T- și B-limfocitele pot fi depistate de la vârsta de 10-12 săptămâni de dezvoltare intrauterină. T-limfocitele devin funcționale după vârsta de 14-15 săptămâni de dezvoltare intrauterină. Nou-născuții au un număr mai mare de T- și B-limfocite comparativ cu copii de alte vârste și adulții, dar aceste celule nu sunt pe deplin funcționale.

B-limfocitele sintetizează mai multe clase de Ig: G, M, A, D, E. La orice agresiune antigenică sunt sintetizate Ig din mai multe clase: ca răspuns la contactul primar cu Ag se sintetizează Ig M, apoi IgG, ulterior IgA. La contactul repetat cu Ag din start este sintetizată IgG.

Astfel dezvoltarea SI este un proces ontogenetic programat genetic. Procesul de formare se inițiază intrauterin. Cel mai important stimul îl primește după naștere, când crește mult agresiunea antigenică exo- și endogenă, determinată în special de popularea tubului digestiv, a căilor respiratorii superioare și a tegumentelor de către flora condiționat-patogenă.

Imaturitatea SI la copil îl face mai sensibil la infecțiile intercurrente, favorizează generalizarea procesului infecțios, cu dezvoltarea septicemiei și septicopiemiei, favorizează evoluția mai gravă a patologiilor infecțioase.

Imunitatea umorală

IgG constituie 70-80% din totalitatea Ig plasmatice. Este unica Ig care trece bariera placentară, asigurând imunitatea pasivă a nou-născutului. Transferul IgG de la mamă la făt are loc cel mai activ în ultimele săptămâni ale sarcinii, de aceea nivelul IgG la prematuri este mai scăzut în comparație cu cel al unui nou-născut la termen. În timp nivelul IgG materni din plasma sugarului scade, ca să atingă minimumul la 6-9 luni. Spre vârsta de un an intensitatea sintezei IgG proprii este la nivelul de 50% din cea a adultului. La 4-6 ani nivelul IgG la copii atinge nivelul IgG la adult.

IgM constituie 5-10% din totalul Ig plasmatice. Ele constituie prima linie de apărare participând la activarea complementului pe calea clasică, aglutinarea și opsonizarea Ag, liza celulelor străine.

În plasma nou-născuților nivelul IgM este scăzut, dar crește rapid, atingând nivelul adultului la vârsta de 1-2 ani.

IgA constituie 10-15% din totalul Ig plasmatice. Sunt sintetizate de plasmocite, care sunt localizate la nivelul mucoasei și submucoasei tubului digestiv și căilor aeriene. Cea mai mare parte a IgA rămâne la locul de sinteză (IgA secretorie), asigurând imunitatea locală. IgA secretorie se găsește în lacrimi, salivă, secrețiile nazale și bronșice, secrețiile tubului digestiv, colostru. Nivelul IgA secretor la copii este mic. Crește odată cu vârsta și atinge nivelul cel mai înalt la vârsta de 5 ani. IgA serică la copil este mai puțin activă. La nou-născut obișnuit –

lipsește. Apare abia după prima săptămână de viață. La vârsta de un an nivelul IgA constituie 20% din cel al adultului, care este atins abia la vârsta de 10-12 ani. IgD și IgE se conțin în cantități neînsemnate (câte 0,2% fiecare). IgD este o globulină de tip embrionar. Este capabilă să activeze complementul pe calea alternativă, să neutralizeze unele virusuri. IgE constituie partea cea mai mare a reaginilor – anticorpi responsabili de declanșarea reacțiilor alergice. Sunt sintetizate ca răspuns la contactul primar cu Ag. IgE sunt fixate pe suprafața mastocitelor și a bazofilelor, realizând astfel starea de sensibilizare.

La contactul repetat cu Ag IgE duce la degranlarea acestor celule cu eliminarea din ele a diferitor SBA, efectul biologic al cărora stă la baza modificărilor patologice din cadrul reacțiilor alergice. IgE practic lipsește în plasma nou-născuților. În timp concentrația lor crește atingând nivelul adultului la vârsta de 10-12 ani.

Semiologia afectării Sistemului Imun

Sunt posibile trei tipuri de afectare a funcțiilor acestui sistem:

- defectul unei verigi a SI (imunodeficiențe primare și secundare);
- autoagresia contra structurilor normale a organismului uman (boli autoimune și boli prin imunocomplexi);
- disfuncții în cadrul cărora unele funcții ale SI sunt exagerate în detrimentul altora (sindroame limfoproliferative);

Stările de imunodeficiență apar ca rezultat al abolirii funcției unei sau mai multor verigi ale SI.

Sunt stări de imunodeficiență primară (înăscute) și secundară (dobândite).

Stările de imunodeficiență primară sunt determinate de: afectarea primară a T-limfocitelor, afectarea primară a B-limfocitelor, afectare combinată a T- și B-limfocitelor. Incidența sumară a stărilor de imunodeficiență primară este de 2:1000, 50-70% fiind defecte primare a sistemului B-limfocitar, 5-10% ale sistemului T-limfocitar.

Semne sugestive pentru o imunodeficiență primară sunt:

Copilul suportă frecvent boli infecțioase recidivante în special ale căilor respiratorii, tubului digestiv, sistemului nefro-urinar, tegumente, frecvent complicate cu otite, sinusite purulente sau septicemie, manifestă reacții neobișnuite la infecții banale (ex. pneumonie în varicelă). Suferința este determinată de agenți cauzali neobișnuiți (ex. Pneumocystis Carini), prezența unor reacții sistemice în urma vaccinării cu vaccinuri virale vii atenuate sau BCG, deficit hematologic bizar (anemie, trombocitopenie, leucopenie), dereglarea a digestiei cu dezvoltarea sindromului de malabsorbție.

Imunodeficiențe secundare

Imunodeficiențele secundare sunt determinate de un șir de stări patologice care duc la involuția țesutului limfoid, limfopenie, hipogamaglobulinemie. La ele se referă:

- stări patologice asociate cu pierderi de proteine;
- sindrom nefrotic, combustii, enteropatie exudativă
- distrofii, avitaminoze
- infecții virale (gripa), bacteriene (holera), micotice (candidoza), helmintiaze;
- intervenții chirurgicale masive și/sau complicațiile postoperatorii;
- iatrogene (iradiere, imunosupresive: GCS, CS);
- tumori limforeticulare (limfogranulomatoză, LCL).

Semiologia afectării SI

La copiii primilor trei ani de viață starea de imunodeficiență poate fi determinată de timomegalie, care este indusă de afectarea axei hipotalamo-hipofizar-suprarenală. În situații de stress se poate dezvolta o involuție accidentală rapidă a timusului, în cadrul căreia are loc o eliminare masivă a T-limfocitelor în sânge, se produce moartea lor masivă nemijlocit în timus, are loc fagocitarea lor de către macrofagi. Deficitul tranzitor al imunității humorale este caracteristic copiilor primului an de viață, între a 6 – 9 lună. Afectarea primară a factorilor nespecfici de apărare include dereglările din Sistemul Complement, dereglarea fagocitozei.

Defectul genetic poate interesa orice component al Sistemului Complement, care va altera activarea în cascadă a lor. Clinic se traduce prin diminuarea rezistenței la infecțiile bacteriene (C1, C2, C3, C5), creșterea incidenței bolilor de hipersensibilitate (C1, C2, C4). Deficitul de C1 duce la dezvoltarea edemului angioneurotic recidivant.

Pacienții care au fagocitoza dereglată suportă infecții frecvente cauzate de microorganisme obișnuit nepatogene. În granulomatoza cronică (sindromul paradoxurilor) pacienții sunt rezistenți la infecții cu microorganisme cu virulență înaltă (streptococi, meningococi, pneumococi), dar sunt sensibili la microorganisme condiționat patogene (Esherihia coli, stafilococi). O afectare globală a tuturor componentelor Sistemului Imun și a factorilor umorali nespecfici este specifică pentru HIV/SIDA.

Perioadele critice în dezvoltarea Sistemului Imun

Sunt perioadele, când sistemul imun ale organismului în creștere și dezvoltare generează răspunsuri paradoxale sau neadecvate la stimulul antigenic:

- I-a perioadă critică – prima lună de viață.
- II-a perioadă critică – de la 3 la a 6 luni de viață.
- III-a perioadă critică – al doilea an de viață.
- IV-a perioadă critică – de la 4 la 6 ani de viață.
- V-a perioadă critică – perioada adolescenței.

Prima perioadă critică – prima lună de viață. Se atestă o activitate diminuată a fagocitelor. Limfocitele sunt capabile să reacționeze la stimulul antigenic și la acțiunea mitogenilor. Imunitatea umorală este asigurată de IgG matrne.

A doua perioadă critică – de la 3 la a 6 luni de viață. Anticorprii materni dispar din plasma copilului, ca răspuns la stimulul antigenic se sintetizează IgM proprie. Dificitul de IgA predispune la infecții frecvente ale căilor respiratorii (virale). Celulele imunocompetente au o activitate diminuată. În această perioadă se manifestă imunodeiciențele primare.

A treia perioadă critică – al doilea an de viață. Sistemul imun este pe deplin funcțional. Crește capacitatea de sinteză a IgG, dar mecanismele locale de apărare mai rămân insuficient dezvoltate. Aceasta menține receptivitatea înaltă a organismului copilului la diferiți agenți patogeni.

A patra perioadă critică – de la 4 la 6 ani de viață. Sinteza anticorpilor, cu excepția IgA, atinge nivelul adultului. Concomitent crește și titrul IgE. Activitatea factorilor locali de apărare rămâne diminuată. La această vârstă se manifestă clinic deficiențele imune congenitale tardive.

A cincia perioadă critică – perioada adolescenței. Hormonii gonadieni secretați în această perioadă inhibă reacțiile imune. Ca rezultat se pot dezvolta patologiiile autoimune și limfoproliferative. Se atestă o creștere a receptivității la diverși agenți micobieni.