

Semiologia Sistemului Imun

**DM, conferențiar Suzana Șit
Departamentul de Pediatrie
USMF “Nicolae Testemițanu”
Prelegere studenți 2020**

Noțiune

Sistemul imun

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

Importanța fiziologică

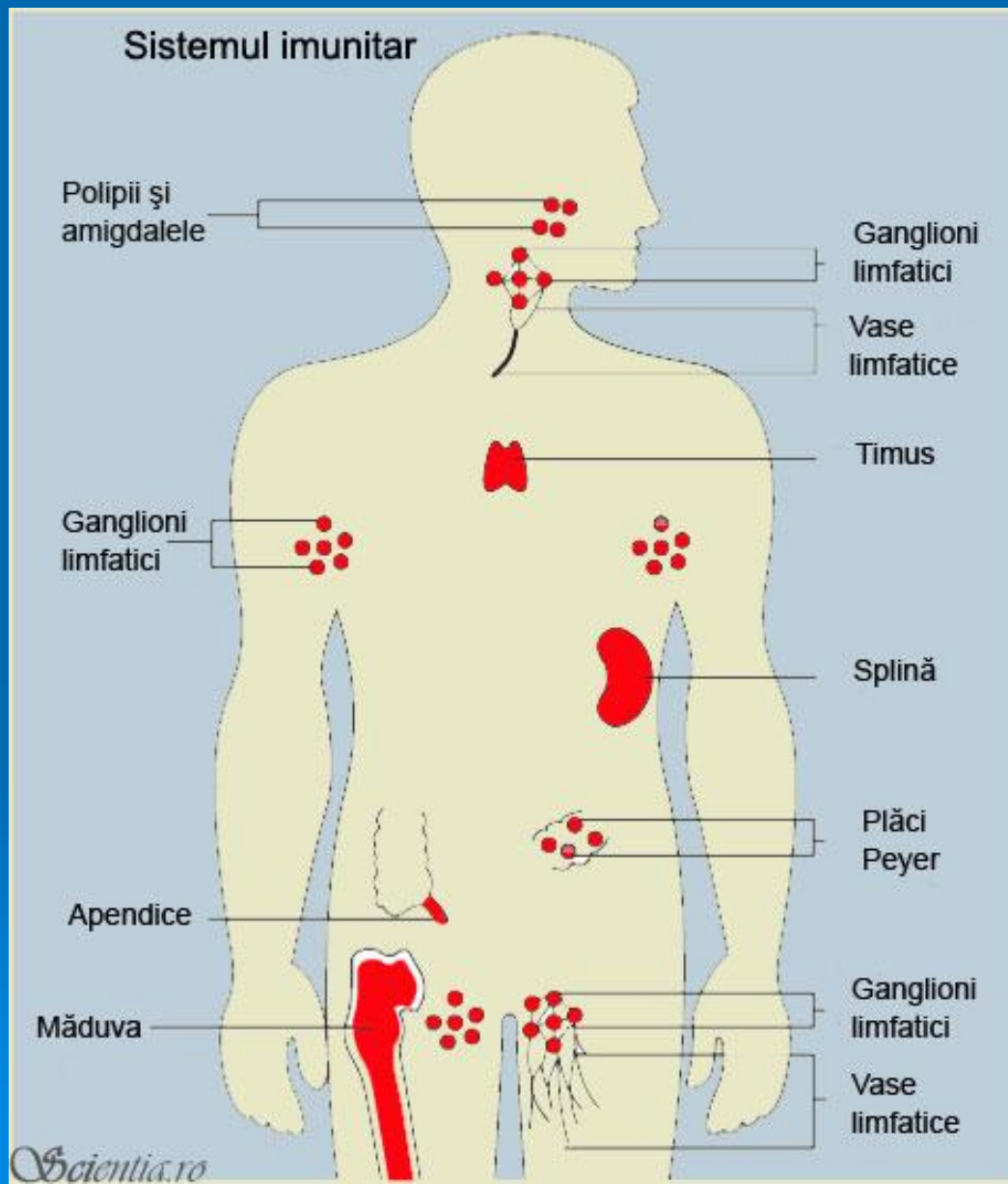
Funcția SI constă în identificarea Ag și generarea unui răspuns specific –

- 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

Sistemul Imun



Organele limfoide centrale

Organele limfoide centrale (primare)
sunt reprezentate de:

- măduva hematogenă
- timus

Organele limfoide centrale

Organele limfoide centrale sunt de o însemnătate majoră în imunitate deoarece ele reprezintă sediul limfopozei.

La nivelul lor, componentele celulare ale sistemului: limfocitele B și limfocitele T, se diferențiază din precursori derivați din celula stem, proliferează și se maturează în celule funcționale.

Măduva hematogenă

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 celule stem. Aici se diferențiază limfocitele B.

Timusul



Timusul

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

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.

Timusul

Din punct de vedere contemporan, în anumite cazuri involuția fiziologică nu se produce.

Aceste situații clinice obișnuit sunt asociate cu diminuarea secreției de glucocorticosteroizi (GCS) de către glandele suprarenale. Așa pacienți sunt mai receptivi la infecțiile intercurrente, au un risc sporit pentru apariția neoplazmelor.

Organele limfoide periferice

Organele limfoide periferice (secundare)
sunt reprezentate de:

- Splină
- Ganglioni limfatici
- Țesutul limfoid asociat mucoaselor

Splina

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

În structura splinei intra două tipuri de țesut: țesutul responsabil de distrugerea hematiilor îmbătrânite și de generarea în urgență de noi hematii, plachete și granulocite (pulpa roșie) și țesutul populat de celule implicate în imunitate (pulpa albă).

Splina

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

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

Ganglionii limfatici

- Formarea GL începe în a 2-a lună de dezvoltare intrauterină și se termină în perioada postnatală.
- La nou-născuți capsula GL este foarte subțire și fină, trabeculele puțin diferențiate, de aceea palparea lor este dificilă. La această vârstă, GL sunt moi și sunt înglobați în țesutul adipos. La vârsta de 1 an GL sunt palpabili la majoritatea copiilor. Odată cu creșterea în dimensiuni are loc și diferențierea lor.

Ganglionii limfatici

- 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.

Ganglionii limfatici

- În perioada pubertară creșterea GL încetează, iar uneori chiar regresează parțial.
- Numărul maxim de GL este atins în jurul vârstei de 10 ani.
- La un matur sunt prezenți aproximativ 460 GL, având o masă totală de 1% din masa corporală (500 – 1000g).

Ganglionii limfatici

- GL sunt amplasați în grupuri, prin ele efectuându-se drenarea limfei din zone anatomic distincte.
- Grație structurii și localizării sale GL au rol de bariere 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.

Ganglionii limfatici

- Reacția GL la diferiți stimuli, în special infecțioși poate fi observată de la vârsta de 3 luni.
- La copii de 1-2 ani funcția de barieră a GL nu este bine exprimată, de aceea la această vârstă frecvent infecțiile generalizează ușor (septicemie, meningită, forme generalizate de TBC).
- Imaturitatea aparatului limfoid de la nivelul tubului digestiv predispune sugarii la infecții intestinale și alergizarea organismului pe cale enterală.

Ganglionii limfatici

- 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.

Ganglionii limfatici:

- *Occipitali* – amplasați pe tuberozitățile occipitale – colectează limfa de la tegumentul scalpului și regiunea cervicală posterioară.
- *Mastoidieni* – amplasați în regiunea apofizelor mastoide, retroauriculari – amplasați posterior de pavilionul urechii – ambele grupuri colectează limfa de la urechea medie, conductul auditiv extern, pavilionul urechii, tegumentul paraauricular.
- *Submandibulari* – amplasați sub ramurile inferioare ale mandibulei – colectează limfa de la tegumentul feței și mucoasa gingiilor.
- *Mentonieri* – amplasați câte unul bilateral în regiunea bărbiei – colectează limfa de la tegumentul buzei inferioare, mucoasa gingiilor și de la incisivii inferiori.

Ganglionii limfatici

- *Cervicali anteriori și tonzilari* – amplasați anterior de mușchiul sternocleidomastoidian, în triunghiul cervical superior – colectează limfa de la tegumentele feței, de la glanda paratiroidă, mucoasa nazală, faringiană și bucală.
- *Cervicali posteriori* – amplasați posterior de mușchiul sternocleidomastoidian, anterior de mușchiul trapez, în triunghiul cervical superior – colectează limfa din regiunea cervicală și parțial de la laringe.

GL din grupurile enumerate anterior sunt frecvent catalogați ca un grup unic – GL cervicali.

Ganglionii limfatici

- *Supraclaviculari* – amplasați în fosa supraclaviculară – colectează limfa de la partea superioară a cutiei toracice, domurile pleurale și apexurile pulmonare.
- *Subclaviculari* – amplasați în fosa infraclaviculară – colectează limfa de la peretele toracic și de la pleură.
- *Axilari* – amplasați în fosa axilară – colectează limfa e la membrul superior (excepție degetele V, IV, III și palmă).
- *Toracali* – amplasați la marginea inferioară a mușchiului pectoral mare – colectează limfa de la tegumentele peretelui toracic, pleura parietală, parțial de la plămâni și glandele mamare.

Ganglionii limfatici

- *Cubitali* – amplasați în regiunea cubitală la nivelul tendonului bicepsului – colectează limfa de la degetele V, IV, III și palmă.
- *Inghinali* – amplasați pe traiectul ligamentului inghinal – colectează limfa de la tegumentele membrului inferior, hipogastriu, fese, regiunea anală, perineu, organele genitale.
- *Poplitei* – amplasați în fosa poplitee – colectează limfa de la tegumentele piciorului.

Ganglionii limfatici

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 mărireii 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.

Semiologia afectării GL

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.

Semiologia afectării GL

- *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.

Semiologia afectării GL

Numărul

dacă în fiecare grup sunt palpabili 3 sau mai puțini GL – ei sunt considerați solitari,

dacă sunt palpați mai mult de 3 GL întrun grup – ei sunt considerați multipli.

Semiologia afectării GL

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.

Semiologia afectării GL

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.

Semiologia afectării GL

Palparea GL simetrice se face cu ambele mâni concomitent (excepție cei cubitali).

La copii sănătoși sunt palpabile obișnuit până la 3 grupe de GL.

În condiții fiziologice GL mentonieri, supra- și subclaviculari, toracali, cubitali și poplitei nu se palpează.



Semiologia afectării 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.

Semiologia afectării GL

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

- puncția GL,
- biopsia GL,
- limfografia.

Semiologia afectării GL

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.

Semiologia afectării GL

Limfadenopatie – mărirea GL în dimensiuni, uneori cu modificarea consistenței lor.

Poliadenie – mărirea numărului de GL palpabili.

Semiologia afectării GL

- În difterie, scarlatină, amigdalită reacționează GL cervicali.
- În felinoză (limforetikuloz benigne) sunt modificați GL cubitali și/sau cei axilari.

Semiologia afectării GL

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”.

Semiologia afectării GL

- În mononucleoza infecțioasă sunt afectate toate grupele de GL periferici, dar predomină afectarea GL cervicali posteriori.
- În rujeolă sunt afectați GL occipitali.
- Pentru rubeolă este caracteristică afectarea difuză a GL, dar mai pronunțată în grupurile cervical, occipital și axilar de GL.

Semiologia afectării GL

- În infecțiile adenovirală, și paragripală sunt antrenați cu predilecție GL cervicali anteriori, posteriori și occipitali.
- În oreion GL auriculari se palpează ca niște formațiuni ferme care sunt amplasate supraiacent glandelor parotide tumefiate.
- În toxoplasmoză cel mai frecvent sunt afectate grupurile de GL cervicali, axilari, inghinali. GL sunt de dimensiunile unei nuci, uneori pot forma pachete, dar în care poate fi palpat fiecare GL separat.

Semiologia afectării GL

În HIV/SIDA limfadenopatia generalizată este un simptom precoce și constant.

Diametrul GL este de 2-3 cm, conturul net delimitat, fermi la palpare, nu aderă între ei și nici la țesuturile adiacente, obișnuit sunt sensibili la palpare, uneori chiar dureroși.

Semiologia afectării GL

- Limfosarcoma să manifestă prin afectarea unui grup izolat de GL, de obicei cervicali sau supraclaviculari. GL sunt foarte duri, indolori la palpare, semnele locale ale inflamației lipsesc.
- Limfadenopatia generalizată poate fi prezentă într-un șir de patologii infecțioase acute sau cronice, cât și în patologii neinfecțioase.

Semiologia afectării GL

- 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 congresc 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.

Țesuturile limfoide asociate mucoaselor

În categoria organelor limfoide
secundare intră și țesuturile limfoide
asociate mucoaselor.

Acestea pot fi:

- structuri bine individualizate anatomic
sau
- structuri limfo-epiteliale difuze.

Țesuturile limfoide asociate mucoaselor

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 limfoide asociate mucoaselor

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.

Imunitatea nespecifică

Acești factori fiind filogenetic mai vechi au rol decisiv în protecția nou-născutului pînă la maturizarea mecanismelor imune specifice.

Imunitatea nespecifică

Apărarea nespecifică
este asigurată de

- barierele fiziologice și
- factorii umorali nespecfici.

Imunitatea nespecifică

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).

Imunitatea nespecifică

Apărarea nespecifică umorală este asigurată de

- lizocim,
- properdin,
- interferonul,
- sistemul complement,
- fagocitoza.

Ultimile două componente au un statut special fiind mecanisme de apărare nespecifică și specifică în același timp.

Sl. Imunitatea nespecifică

Lizocimul – proteină care posedă calități enzimatică. Lizează structura mucopolisaharidelor membranelor celulare a bacteriilor. Este foarte activ pe bacteriile Gramm -.

Cel mai înalt nivel de lizocim este la nou-născuți, ca mai apoi să scadă gradat.

Imunitatea nespecifică

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 de viață nivelul lui crește vertiginos și rămâne ridicat pe durata întregii copilării.

Imunitatea nespecifică

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.

Imunitatea nespecifică

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 anticorpi (dozele mici – o stimulează, iar dozele mari – o inhibă).

Imunitatea nespecifică

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

Imunitatea nespecifică

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 anticorpi.

Include 11 fracții ale complementului și 3 inhibitori.

Imunitatea nespecifică

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 antigen (Ag)-anticorp (Ac).

În lipsa Ac sistemul complement poate fi activat prin calea alternativă – properdinică.

Imunitatea nespecifică

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 endogen.

Imunitatea specifică

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 măduva osoasă (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.

Imunitatea celulară

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 substanțe biologici activi (SBA) speciale – limfokine.

Imunitatea celulară

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.

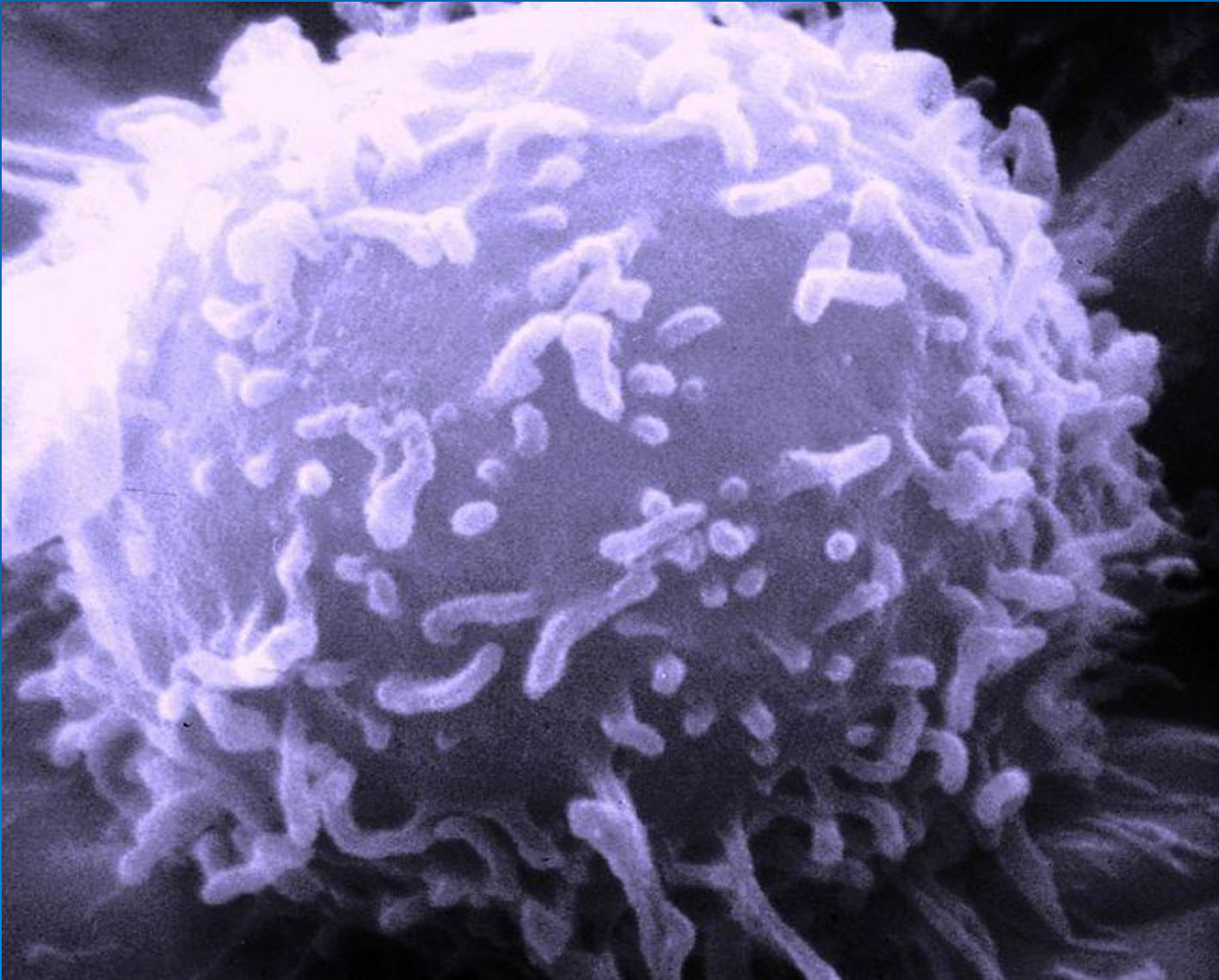
Imunitatea specifică

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.

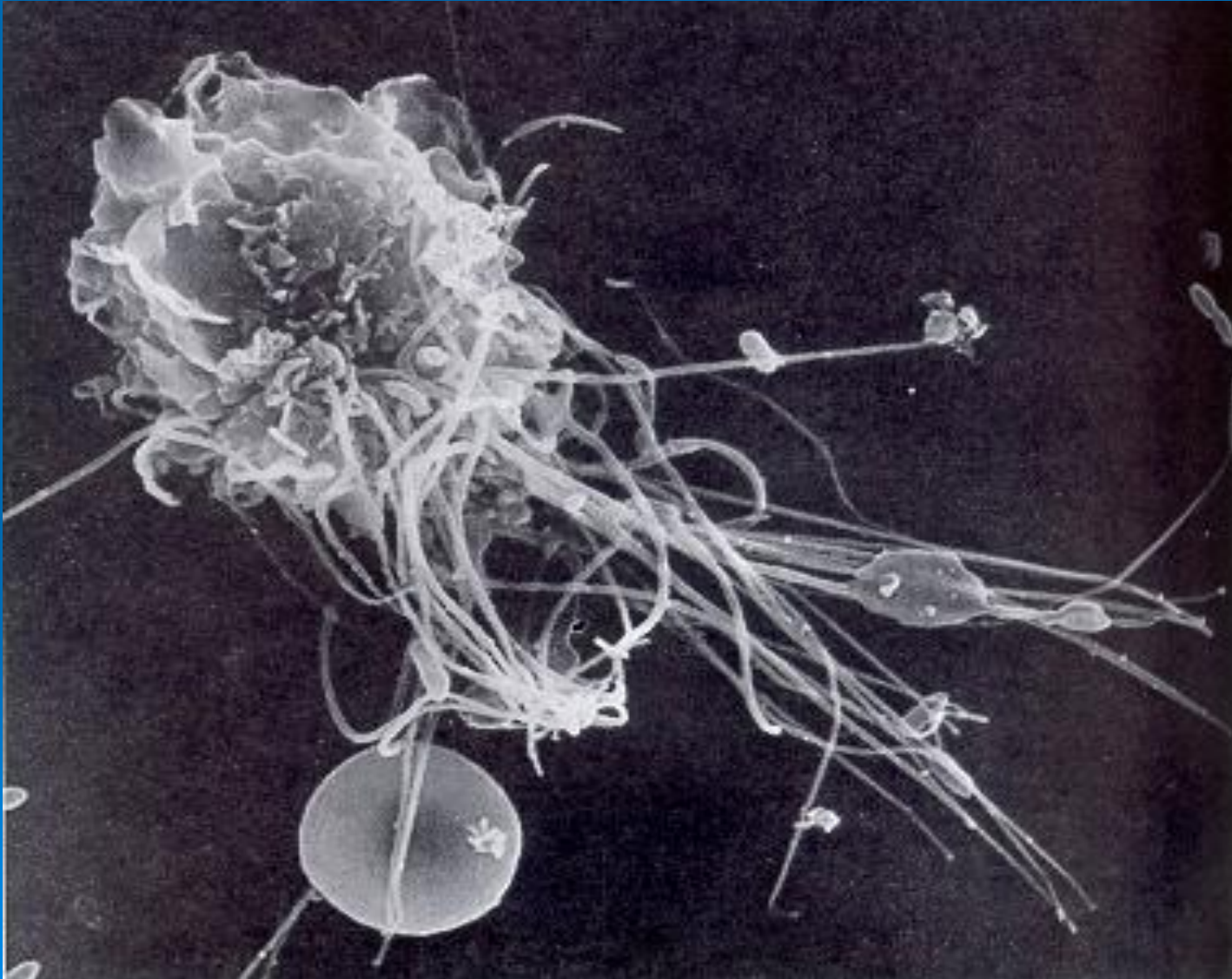
Limfocit T



Limfocit B



Macrofag



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.

Imunitatea specifică

B-limfocitele sintetizează mai multe clase de Ig: G, M, A, D, E.

La orice agresie 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.

Imunitatea umorală

IgG constituie 70-80% din totalitatea Ig plasmatică.

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 sarcinei, de aceea nivelul IgG la prematuri este mai scăzut în comparație cu cel al unui nou-născut la termen.

Imunitatea umorală

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.

Imunitatea umorală

IgM constituie 5-10% din totalul Ig plasmatică. 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.

Imunitatea umorală

IgA constituie 10-15% din totalul Ig plasmaticice.

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.

Imunitatea umorală

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.

Imunitatea umorală

IgD este o globulină de tip embrionar.

Este capabilă să activeze complementul pe calea alternativă, să neutralizeze unele virusuri.

Imunitatea umorală

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.

Imunitatea umorală

La contactul repetat cu Ag IgE duce la degranlarea acestor celule cu eliminarea din ele a diferitor substanții biologice active (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.

Imunitatea specifică

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 agresia antigenică exo- și endogenă, determinată în special de popularea tubului digestiv, a căilor respiratorii superioare și a tegumentelor de către flora condiționat-patogenă.

Imunitatea specifică

Imaturitatea SI la copil

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

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.

Perioadele critice în dezvoltarea Sistemului Imun

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 materne.

Perioadele critice în dezvoltarea Sistemului Imun

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.
- Deficitul de IgA predispune la infecții frecvente ale căilor respiratorii (virale).
- Celulele imunocompetente au o activitate diminuată.
- În această perioadă se manifestă imunodeiciențele primare.

Perioadele critice în dezvoltarea Sistemului Imun

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.

Perioadele critice în dezvoltarea Sistemului Imun

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.

Perioadele critice în dezvoltarea Sistemului Imun

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 diferși agenți micobieni.

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)

Semiologia afectării SI

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).

Semiologia afectării SI

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*)

Semne sugestive pentru o imunodeficiența primară sunt:

- 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.

Semiologia afectării SI

- La copiii primilor trei ani de viață stărea 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.

Semiologia afectării SI

- Afectarea primară a factorilor nespecfici de apărare include
- dereglările din Sistemul Complement
- dereglarea fagocitozei.

Semiologia afectării SI

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 (C_1 , C_2 , C_3 , C_5), creșterea incidenței bolilor de hipersensibilitate (C_1 , C_2 , C_4).

Deficitul de C_1 duce la dezvoltarea edemului angioneurotic recidivant.

Semiologia afectării SI

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 (*Escherichia coli*, stafilococi).

Manifestările clinice ale imunodeficiențelor primare (IDP) prezintă un tablou polimorf atît ca manifestări , cît și ca debut

- ***Debutul bolii poate avea loc începând cu primele luni de viață (ex.agamaglobulinemia) și mergînd spre pubertate sau chiar la vîrsta de adult tînăr.***

- *Caracteristic pentru IDP sunt:*
- ***Infecțiile recurente sau persistente ce nu răspund conform așteptărilor la antibioticoterapie corectă sau care sunt cauzate de agenți infecțioși oportuniști sau neobișnuiți***
- ***Afecțiunile dermice persistente (eczeme, edeme angioneurotice)***
- ***Deficiențele hematologice: leicopenie, trombocitopenie, anemie***

- *Caracteristic pentru IDP sunt:*
- ***Tulburările autoimune: artrite, sclerodermie, tireoidită***
- ***Sindromul diareic, de malabsorbție***
- ***Reacțiile neobișnuite la vaccinări***
- ***Existența în familia pacientului cazurilor de deces la vîrstă mică prin infecție***
- ***Existența în familie a cazurilor de IDP***

La copii cu imunodeficiențele primare mai des să
întâlnesc:

- *IgA-deficit selectiv: manifestări clinice:*
- ***Infecții recurente cu afectarea preponderentă a tractului respirator superior și inferior cu implicarea mai frecventă a bacteriilor încapsulate (Str. pneumoniae, H. Influenzae)***
- ***Afecțiuni alergice: prezența în 30% cazuri al astmului bronșic, rinitei alergice, urticariei sau dermatitei atopice***

- *IgA-deficit selectiv: manifestări clinice:*
- ***Boli autoimune: artrita reumatoidă, lupusul eritematos, boala Crohn***
- ***Afecțiunea tractului digestiv: patologii infecțioase și neinfecțioase, caracteristic infectarea prin Giardia, intoleranța de lactoză. Unul din 200 pacienți cu celiachie au IgA deficiență selectivă (nu există asocieri de enteropatie glutenică cu alte IDP!)***
- ***Tulburări neoplazice: risc crescut de anumite tipuri de cancer (adenocarcinom gastric, tulburări limfoproliferative)***

- *IgA-deficit selectiv: manifestări clinice:*
- ***Boli autoimune: artrita reumatoidă, lupusul eritematos, boala Crohn***
- ***Afecțiunea tractului digestiv: patologii infecțioase și neinfecțioase, caracteristic infectarea prin Giardia, intoleranța de lactoză. Unul din 200 pacienți cu celiachie au IgA deficiență selectivă (nu există asocieri de enteropatie glutenică cu alte IDP!)***
- ***Tulburări neoplazice: risc crescut de anumite tipuri de cancer (adenocarcinom gastric, tulburări limfoproliferative)***

Tratamentul stărilor de IgA-deficit selectiv

- *Tratament specific nu exista, deoarece medicamente ce ar activa B-cell producătoare de IgA nu există*
- *Terapia maladiilor alergice se efectuează conform Protoalelor existente (GINA, ARIA, etc.)*
- *Pacienților cu afecțiuni infecțioase grave pe fon de IgA deficit, asociat cu deficitul subclaselor IgG se permite administrarea de IgG i/v cu conținut minimal de IgA sau fără conținut de el.*

Sindromul de hiper IgE-emie (Job syndrom, HIES)

- *Imunodeficiență primară însoțită de nivele înalte de IgE (>2000 UI) în ser, cu dermatite și infecții purulente profunde, repetate, cu evoluție „rece,, în anamneză*
- *Debutează în copilăria fragedă*
- *Frecvența dezvoltării 1:500000*

Hiper-IgE syndrom: manifestări clinice

- *Afecțiuni dermice: dermatite eczematoase cronice, infecții recurente ale pielii*
- *Infecții recurente ale tractului respirator*
- *Anomalii scheletice (scolioză, osteoporoză, față displazică: nas lat cârn, asimetria scheletului facial, frunte proeminentă, ochi adânc așezați, fracturi spontane ale oaselor tubulare, hipermobilitatea articulațiilor)*
- *Dereglări în schimbul dentiției*

Sindromul de hiper IgE-emie: indici de laborator

- *Eozinofilie în sângele periferic și conținutul abceselor*
- *Majorarea concentrației de IgE în ser*
- *Inversarea raportului Th1/Th2 spre răspunsul imun Th2*
- *Dereglări ale hemotaxisului neutrofilelor*

Tratamentul hiper-IgEemie

- *Imunocorecție patogenetică pînă în prezent nu este propusă*
- *În legătură cu gradul crescut de sensibilitate la infecții, bolnavii primesc permanent antibiotice per os cu spectrul larg de acțiune în combinație cu preparatele antimicotice. În caz de complicații infecțioase - terapie antimicrobiană parenterală îndelungată*
- *În cazurile de dermatită atopică sunt indicați corticosteroizi topici, antiseptice locale, preparate antihistaminice, doze minime de ciclosporină A*

Sindromul Wiskott-Aldrich (WAS)

- *Imunodeficiență primară cu implicarea limfocitelor T și B, trombocitelor*
- *Se caracterizează prin scăderea sau absența proteinei WASp în celulele sângelui sau prin prezența unei mutații la nivelul genei WASp. Se transmite recisiv X-lincat*
- *Frecvența 1:250000 băieței nou-născuți*
- *Primele manifestări clinice ale WAS pot să apară curînd după naștere sau să se dezvolte în primul an de viață*

Sindromul Wiskott-Aldrich: manifestări clinice

- *Eczemă (dermatită atopică)*
- *Purpură trombocitopenică, sîngerare prelungită sau diaree sanghinolentă*
- *Infecții recurente din primul an de viață cu germeni incapsulați (otită, pneumonie, meningită, sepsis)*
- *Infecții cu herpes virusuri, malignități*

Sindromul Wiskott-Aldrich: indicii de laborator

- ***Microtrombocitipenie***
- ***Nivel jos al Hb, eritrocitelor***
- ***Nivel foarte înalt de IgE, Înalt de IgA, normal de IgG, scăzut de IgM***

Tratamentul WAS

- *Transplant medular sau transplant de celule stem din sângele de cordon al unui donator identic*
- *Terapie antimicrobiană dependent de etiologia germenilor microbieni*
- *Splenectomie (micșorează posibilitatea dezvoltării hemoragiilor, dar crește riscul septicemiei)*
- *Utilizarea profilactică a substituției cu imunoglobuline intravenos*
- *Terapia dermatitei atopice cu corticosteroizi topici, antihistaminice*
- *Terapia afecțiunilor autoimune*

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 limforetice (limfogranulomatoză, LCL)

Semiologia afectării SI

O afectare globală a tuturor componentelor Sistemului Imun și a factorilor umorali nespecfici este specifică pentru

HIV/SIDA

În prezent pentru corecția schimbărilor, ce au apărut la imunodeficite secundare în elementele ale sistemului imun se folosește terapia imunomodulatoare.

Între preparate destinate pentru creșterea imunității, în opinia noastră, este rațional să fie distinse trei grupuri de medicamente.

Grupul 1 - medicamente, care contribuie la procesul de creștere de vârstă a sistemului imun.

Grupul 2 - medicamente destinate pentru sporirea activității funcționale a sistemului imun,

Grupul 3 - preparate, care se referă la mijloacele pentru susținerea "urgență" a sistemul imun.

La preparatele din grupul 1 (care contribuie la maturizarea celulelor sistemului imun și funcționarea sistemului imun) se referă imunonutrienții (microelemente esențiale, vitamine, acizi grași polinesaturați, etc), pre- și probiotici.

Al 2-lea grup include cel mai mare număr de remedii imunotropice. Printre preparate ale acestui grup de medicamente se evidențiază remedii imunotropice de diferită natură: de origine endogenă și asemănătoare sintetizate (bronhomunal, ribomunil e.t.c); substanțe exogene și asemănătoare sintetizate (nucleinat de natriu, polioxidonii, etc), care pot influența diferite părți ale sistemului imun. În aceeași grup sunt utilizate interferon și preparatele, care contribuie la producerea interferonelor (Cagocel), de asemenea preparatele izoprinozinii (Groprinosin).

Al treilea grup include preparate de imunoglobuline pentru administrarea intravenoasă și / sau intramusculară (acestea sunt utilizate pentru tratamentul de urgență a leziunilor în sistemul imun).

O zi bună!

