

Возрастные особенности иммунной системы



- *В процессе родов и в первые часы после рождения ребенок контактирует с огромным количеством ранее не знакомых ему экзогенных антигенов вирусной, бактериальной и грибковой природы.*



Адаптация иммунной системы к антигенной нагрузке окружающей среды – один из важнейших физиологических факторов, обеспечивающих нормальное развитие ребенка.

Внутриутробный период.

- У 4-5 недельного плода человека лимфопоэтическую функцию выполняет печень;
- Ткань тимуса обнаруживается на 5 неделе;
- На 12 неделе в ткани тимуса появляются Т-лимфоциты;
- Дифференцировка Т-лимфоцитов начинается с 16 недели;
- Активный синтез компонентов системы комплемента выявляется на 8 неделе;
- IgM синтезируются с 20 недели
- Высокий уровень IgG у плода достигается не за счет его синтеза, а в результате его переноса через плаценту от матери к плоду.



Становление иммунной системы ребёнка.

Выделяют 5 критических периодов становления иммунной системы ребёнка:

I критический период – период новорожденности

Характерны следующие особенности:

- ❖ Низкая устойчивость к условно-патогенной, пиогенной, грамотрицательной микрофлоре;
- ❖ Склонность к образованию гнойно-воспалительных процессов, возникновению септических состояний;
- ❖ Высокая чувствительность к вирусным инфекциям;

Основные возрастные особенности иммунной системы в период новорожденности.

- Барьеры кожи и слизистых оболочек недостаточно совершенны и часто проницаемы для патогенных микроорганизмов;
- Среди факторов врожденного иммунитета высокоэффективен лизоцим;
- Незавершенность фагоцитоза;
- Активация комплемента по классическому и альтернативному путям ослаблена, дефицит C5 компонента комплемента;

Основные возрастные особенности иммунной системы в период новорожденности.

- **Ограниченная секреция цитокинов, в т.ч. интерферонов, их быстрая истощаемость;**
- **Слабая противовирусная защита;**
- **Склонность к ранней генерализации вирусного и бактериального инфекционного процессов
(Pнеумосoccus, Klebsiella , Haemophilus influenzae ,Staphylococcus и др.);**

Основные возрастные особенности иммунной системы в период новорожденности.

- В-лимфоциты отличаются низкой чувствительностью к ИЛ и недостаточной эффективной способностью к антителообразованию;
- Снижена пролиферативная активность T-лимфоцитов в ответ на действие митогенов;

Митогены – это в-ва, способные вызывать поликлональную активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов) – например, фитогемагглютинин.

Основные возрастные особенности иммунной системы в период новорожденности.

- Сохраняется супрессорная функция регуляторных Т-лимфоцитов и др. клеток, что играет роль в предупреждении аутоагрессии.

Биологический смысл супрессорной направленности иммунных реакций состоит в подавлении развития аутоиммунной патологии. Предупреждение тяжелой иммунокомплексной патологии при контакте с огромным числом антигенов.

Основные возрастные особенности иммунной системы в период новорожденности.

- ❖ Основная функция Treg-клеток – супрессия аутоагрессивных клонов T-лимфоцитов и поддержание толерантности к антигенам плода во время беременности, также контроль иммунного ответа, подавление его избыточности.
- ❖ Снижение количества и функциональной активности Treg-клеток приводит к развитию аутоиммунных процессов и невынашиванию плода.
- ❖ важной функцией естественных Treg-клеток является контроль толерантности к собственным антигенам через подавление аутореактивных T-лимфоцитов, избежавших селекции в тимусе и вышедших на периферию.

Основные возрастные особенности иммунной системы в период новорожденности.

- Относительно высокий уровень IgE –антител;
- Эффективно функционируют Ig G-антитела, полученные от матери, собственные IgG продуцируются в недостаточном количестве;
- Слабое образование субклассов IgG2, IgG4, IgA, IgM антител;

Основные возрастные особенности иммунной системы в период новорожденности.

- Снижен синтез секреторного Ig A, слабая защищенность слизистых оболочек дыхательной системы и пищеварительного тракта;
- Слабость антитоксического иммунитета;
- Снижено содержание НК-клеток, ослаблена противоопухолевая и противовирусная защита;

Становление иммунной системы ребёнка.

II критический период – возраст 3-6 месяцев.

Характерны следующие особенности:

- В этот период наиболее выражено транзиторное снижение уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови;
- Иммунный ответ носит в основном первичный характер без сохранения иммунной памяти;
- Вакцинация приводит к формированию надёжной иммунной памяти и только ревакцинация формирует вторичный иммунный ответ.

Основные возрастные особенности иммунной системы в период с 3-6 месяцев жизни.

- Фагоцитоз остается незавершенным;
- Существенно снижен уровень IgG –антител (за счет катаболизма антител, полученных от матери);
- Сохраняется супрессорная направленность иммунных реакций, подавляются реакции аутоагрессии при разнообразных антигенных нагрузках;

Основные возрастные особенности иммунной системы в период с 3-6 месяцев жизни.

- С 3 мес. возраста повышается синтез секреторного IgA , но недостаточность мукозального иммунитета сохраняется до 4-х лет;
- Высокая чувствительность к респираторным вирусным инфекциям, начинаются рецидивирующие ОРВИ, бронхиты, пневмонии;
- В этот период выявляют наиболее низкие уровни сывороточных иммуноглобулинов всех классов – физиологическая гипоиммуноглобулинемия;

Основные возрастные особенности иммунной системы в период с 3-6 месяцев жизни.

- Низкая способность к синтезу интерферона;**
- На большинство антигенов развивается первичный иммунный ответ с синтезом IgM без формирования стойкой иммунной памяти.**
- Корь и коклюш протекают атипично, не оставляя стойкого иммунитета.**

Основные особенности иммунитета ребенка на 1 году жизни.

- Супрессорная направленность иммунных реакций (предупреждение развития тяжелой иммунокомплексной патологии);
- Низкая способность к синтезу интерферона, частые ОРВИ;
- Низкий уровень IgG ,IgA;
- Слабый иммунный ответ на инкапсулированные бактерии.



Становление иммунной системы ребёнка.

III критический период – 2-3 –й годы жизни

Характерны следующие особенности:

Значительное расширение контактов ребёнка определяет повышение частоты инфекционных заболеваний, что приводит к декомпенсации незрелых иммунных механизмов и манифестации аномалий иммунитета.

Основные возрастные особенности иммунной системы в III критический период.

- Сохраняется первичный характер иммунного ответа, ребенок плохо адаптируется к детским коллективам.
- Сохраняется чувствительность к вирусным инфекциям, *Haemophilus influenzae* ;
- Созревает гуморальный иммунитет;
- Сохраняется дефицит субклассов IgG2, IgG4;
- Повышается чувствительность В-лимфоцитов к ИЛ, активизируется хелперная функция Т-клеток;
- Незрелость иммунных процессов в слизистых оболочках;
- Частые заболевания ЛОР-органов.

Становление иммунной системы ребёнка.

- *IV критический период – 4-6 –й годы жизни*

Характерны следующие особенности:

- Завершается период становления адаптивного иммунитета. Хроническое или рецидивирующее течение заболеваний верхних дыхательных путей в связи с недостаточностью мукозального иммунитета у некоторых детей.

Основные возрастные особенности иммунной системы в IV критический период.

- Происходит 2-й перекрест процентного содержания в крови лимфоцитов и нейтрофилов;
- Формируется выраженный вторичный иммунный ответ на большинство антигенов;
- Уменьшается супрессорная направленность иммунных реакций;

Основные возрастные особенности иммунной системы в IV критический период.

- Снижается абсолютное число В-лимфоцитов;
- Уровень IgM приближаются к норме взрослого;
- Повышается эффективность иммунного ответа;
- Сохраняется недостаточность мукозального иммунитета;
- Секреторный IgA ниже уровня, характерного для взрослого;
- Физиологическое повышение IgE, возрастает частота иммунопатологических заболеваний.

Становление иммунной системы ребёнка.

У критический период – 12-13 лет жизни

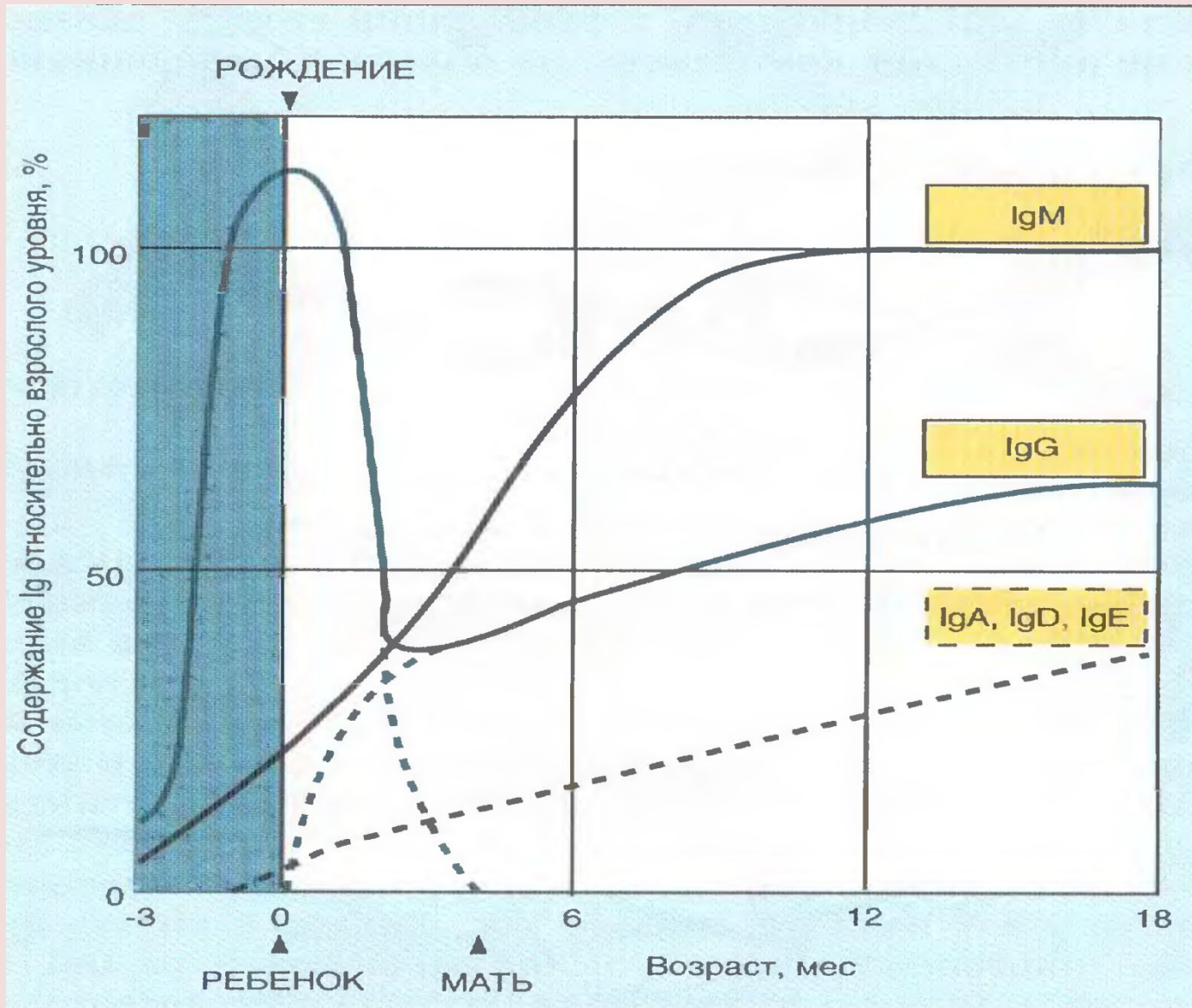
Характерны следующие особенности:

В этот период начинают активно функционировать половые железы и появляются половые различия в иммунном статусе.

Основные возрастные особенности иммунной системы в IV критический период.

- Уменьшается масса лимфоидных образований;
- У мальчиков происходит стимуляция секреции половых гормонов (андрогенов), способных ингибировать клеточный иммунитет;
- Возрастает чувствительность к микобактериям туберкулёза и др. патогенам, от которых защищает преимущественно Т-клеточное звено иммунной системы;
- У девочек неустановившиеся взаимоотношения эстрогенов и прогестерона приводит к снижению супрессорной функции Т-клеточного звена.

Изменение с возрастом содержания сывороточных иммуноглобулинов у человека.



Изменение с возрастом содержания сывороточных иммуноглобулинов у человека.

- Ig G плода и новорожденных поступает к ним от матери и исчезает из сыворотки крови ребёнка к 6-8 мес.
- В это время иммунная система ребенка начинает синтезировать IgM и IgA.
- В возрасте 1 года уровень собственных IgM в крови ребенка практически достигает уровня взрослого человека, IgG -75%, IgA-25%.

Физиологические перекресты лейкоцитарной формулы периферической крови у детей.

- У новорожденных соотношение числа нейтрофилов и лимфоцитов примерно такое же как у взрослых.
- В первые дни жизни количество нейтрофилов быстро снижается, а лимфоцитов возрастает.
- К 4-5 суткам жизни процентное соотношение нейтрофилов и лимфоцитов устанавливается в среднем на уровне 45%.
- Это так называемый первый физиологический перекрест лейкоцитов.

Физиологические перекресты лейкоцитарной формулы периферической крови у детей.

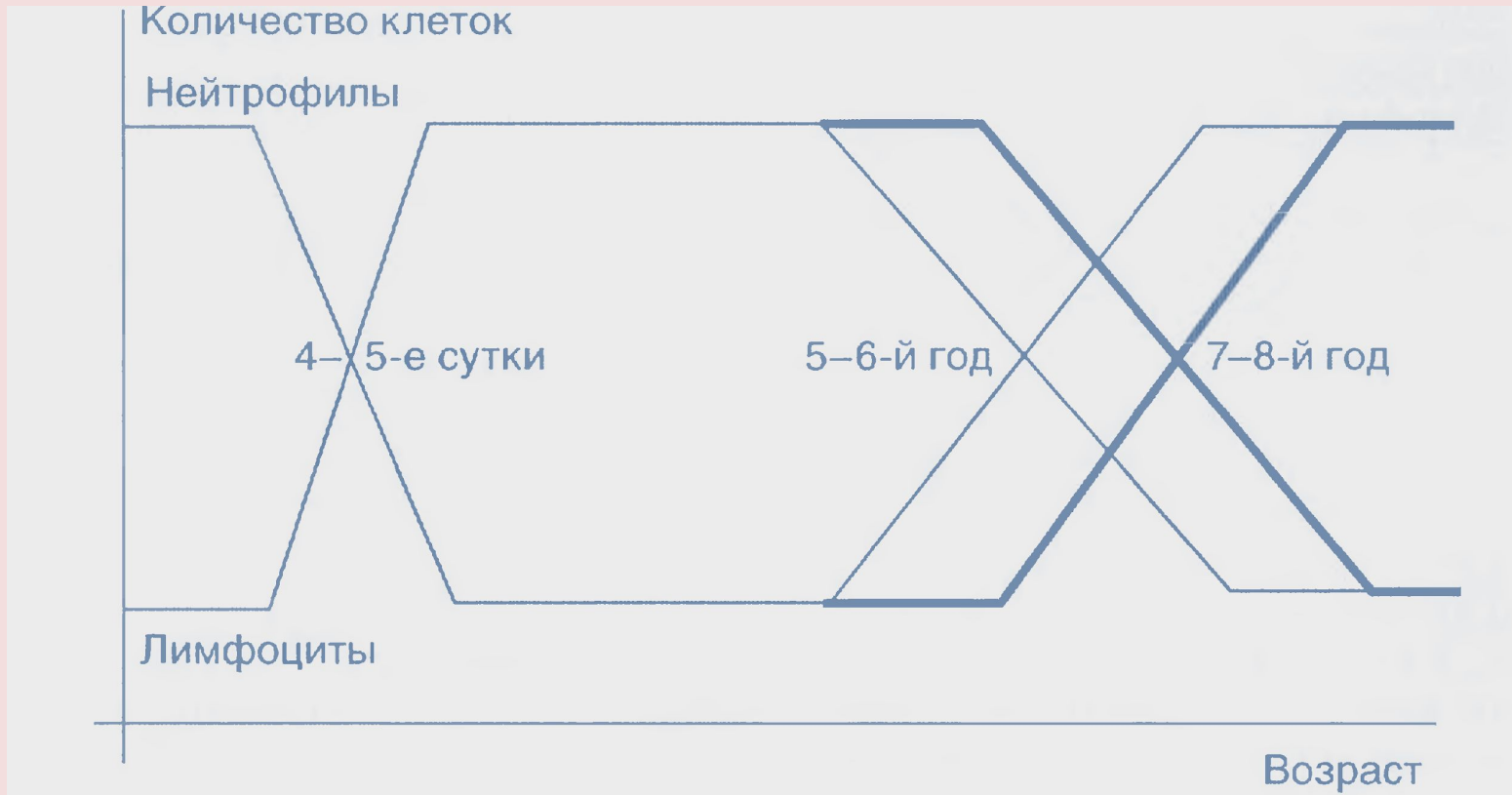


Рис. 10-1. Физиологические перекресты лейкоцитарной формулы периферической крови у детей.

Физиологические перекресты лейкоцитарной формулы периферической крови у детей.

- С 10 месяца до 2,5 лет у детей выявляют максимальный физиологический лимфоцитоз (65%).
- К 4-5 году жизни наступает повторное равновесие между лимфоцитами и нейтрофилами периферической крови. Это так называемый **второй физиологический перекрест лейкоцитов**.

Физиологические перекресты лейкоцитарной формулы периферической крови у детей.

- В последующем происходит постепенная инволюция лимфоидной ткани с совершенствованием её функции.
- В результате процент лимфоцитов начинает снижаться, в то время как процент нейтрофилов нарастает, достигая нормы взрослого.
- Таким образом, в норме у ребенка наступает 2 перекреста в лейкоцитарной формуле: на 5-е сутки и на 4-5 году жизни.

Физиологические перекресты лейкоцитарной формулы периферической крови у детей.

- В последнее время отмечают изменения скорости созревания иммунной системы, поэтому часто выявляют **«поздно стартующих» детей**, у которых второй перекрест происходит на **7-8** году жизни.

Роль грудного молока в адаптации иммунной системы ребенка.

Грудное молоко – важнейший компонент адаптации иммунной системы новорожденного к новым условиям существования.

В день ребенок с грудным молоком получает около 10^8 клеток иммунной системы – макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты.

В 1 мл. молозива около 500тыс. лейкоцитов, а зрелого молока – 100 тыс.лейкоцитов.



Роль грудного молока в адаптации иммунной системы ребенка.

- Молозиво и зрелое молоко различаются по составу лейкоцитов: молозиво содержит 40-50% макрофагов, 40-50% нейтрофилов и 5-10% лимфоцитов;
- В зрелом молоке доля макрофагов возрастает до 85%

Сравнительная характеристика процентного содержания клеток иммунной системы грудного молока и периферической крови

Клетки	Содержание клеток %	
	Грудное молоко	Периферическая кровь
CD3+	25,6	68,6
CD4+	13,6	42,9
CD8+	12,2	25,9
Макрофаги (CD14+)	64,2	2,1
В-лимфоциты (CD19+)	10,2	12,6

Роль грудного молока в адаптации иммунной системы ребенка.

- Гуморальные факторы иммунной системы в грудном молоке: IgA, цитокины и хемокины (ИЛ-10, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18, ФНО- α , ИФН- γ , Г-КСФ, М-КСФ и др.), лактоферрин, казеин и др.

Роль грудного молока в адаптации иммунной системы ребенка.

- В грудном молоке поддерживается высокий уровень остеопонтинина – белка, вырабатываемого макрофагами, Т-лимфоцитами, клетками эпителия.
- Этот белок индуцирует клеточный иммунный ответ и хемотаксис клеток воспаления, подавляет выработку оксида азота, является ключевой молекулой в индукции Th1-клеток.

Иммунитет у пожилых лиц

- Снижение барьерной функции кожи и слизистых оболочек способствует повышению чувствительности организма к возбудителям заболеваний;
- Снижается функциональная активность макрофагов, нейтрофилов;

Иммунитет у пожилых лиц

- Уменьшается количество лизоцима;
- Уменьшается образование интерферона, менее выражена воспалительная реакция;
- Отмечается угнетение аллергических реакций III типа (иммунокомплексных) и ингибция синтеза IgE

Иммунитет у пожилых лиц

- С возрастом наблюдается прогрессивное угнетение всех звеньев иммунной системы;
- Более всего страдает Т-клеточное звено иммунной системы;

Иммунитет у пожилых лиц

- Иммунодефицитные состояния (подавление клеточного иммунитета и умеренное снижение гуморального иммунитета);
- Склонность к развитию аутоиммунных реакций
(усиление соматических мутаций, ослабление супрессорных механизмов, в результате иммунокомпетентные клетки становятся аутоагрессивными);

**Содержание иммуноглобулинов
в периферической крови здоровых людей
разных возрастов¹**

Возраст	Концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови, г/л		
	IgM	IgG	IgA
Новорожденный (пуповинная кровь)	0,06—0,25	6,36—16	0,01—0,03
1 мес	0,2—0,9	2,5—9	0,01—0,5
2 мес	0,2—1	2,0—6	0,02—0,5
3 мес	0,25—0,9	1,8—6	0,04—0,05
4 мес	0,3—1	2,0—5	0,04—0,7
5 мес	0,3—1	1,7—8	0,08—0,7
6 мес	0,35—1	2,15—7	0,08—0,7
7—9 мес	0,34—1,25	2,17—9	0,11—0,9
10—12 мес	0,4—1,5	3—11	0,16—0,85
1 год	0,4—1,7	3,45—12	0,14—1
2 года	0,48—1,7	4,25—11	0,14—1,23
3 года	0,5—2	4,5—11	0,22—1,5
4—5 лет	0,43—2	4,6—12,4	0,25—1,5
6—8 лет	0,48—2	6,33—13	0,33—2
9—10 лет	0,53—2,4	6—16	0,45—2,4
Взрослые	0,56—3,52	6,4—13,5	0,7—3,15

Содержание Т-, В- и NK-лимфоцитов у детей разного возраста¹

Возраст	Т-лимфоциты						В-лимфоциты (CD19 ⁺)		Нормальные киллеры (CD56 ⁺ /CD3 ⁻ CD16 ⁻)	
	все Т-лимфоциты (CD3 ⁺)		Т4-лимфоциты (CD3 ⁺ /CD4 ⁺)		Т8-лимфоциты (CD3 ⁺ /CD8 ⁺)		%	кл/мм ³	%	кл/мм ³
	%	кл/мм ³	%	кл/мм ³	%	кл/мм ³				
Новорожденный	28—76	600—5000	17—52	400—3500	10—40	200—2000	5—20	40—1100	6—58	100—2000
1 нед — 2 мес	60—85	2300—7000	41—68	1700—5300	9—20	400—1700	4—25	600—2000	3—23	200—1400
2—5 мес	48—75	2300—7000	33—58	1500—5000	10—25	500—1500	14—40	600—3000	2—14	100—1300
5—9 мес	50—77	2400—7000	33—58	1400—5000	15—25	600—2200	13—35	700—2500	2—13	100—1000
9—15 мес	54—76	1600—6700	31—54	1000—4500	12—30	400—2100	15—40	600—2700	3—17	200—1200
15—24 мес	40—70	1400—8000	25—50	900—5500	10—30	400—2300	17—40	600—3000	3—16	100—1400
2—5 лет	43—76	900—4500	23—48	500—2500	15—30	300—1600	14—44	200—2000	4—23	100—1000
5—10 лет	55—78	700—4200	27—53	300—2000	19—34	300—1800	10—31	200—1600	4—26	90—900
10—16 лет	52—78	800—3500	25—50	400—2000	10—35	200—1200	8—24	200—600	6—27	70—1200
Взрослые	55—83	700—2100	28—60	300—1500	10—40	200—900	6—20	100—500	7—31	90—600

1. В. 2000. По данным автора. Показатели, полученные

Спасибо за внимание!

