

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Завідувач кафедри фтизіатрії з курсом
клінічної імунології та алергології



доц. ЗВО Людмила Кулик

“ 30 ” 08 2024 року

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
з дисципліни "Клінічна імунологія та алергологія"
до СРС студентам 5-го курсу медичного факультету №1
спеціальність 222 "Медицина»"

Тема № 2

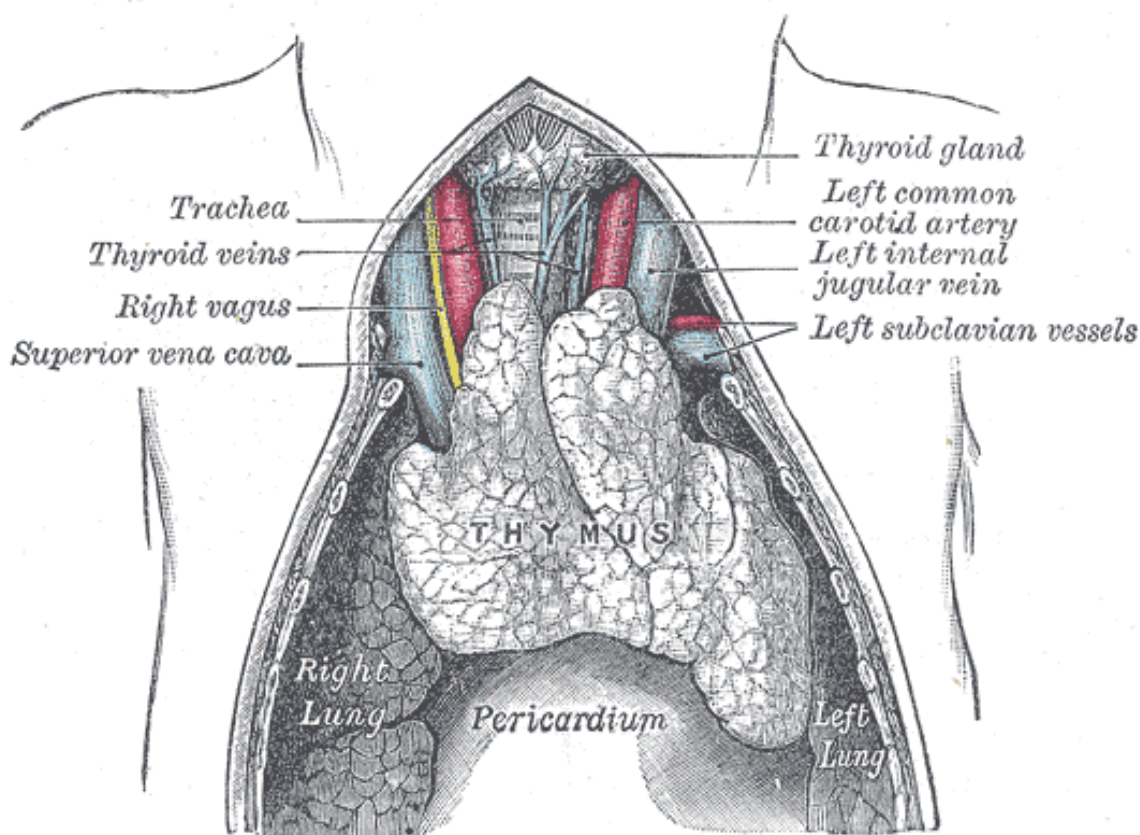
<i>Навчальна дисципліна</i>	«Клінічна імунологія та алергологія»
<i>Модуль</i>	«Клінічна імунологія та алергологія»
<i>Змістовний модуль №1</i>	Імунологічний статус, принципи оцінки та шляхи імунокорекції
<i>Тема СРС</i>	Тимус і старіння. Імунорегуляторні процеси в похилому віці. Імунні теорії старіння. Імунопатологія у осіб похилого віку
<i>Курс</i>	5-й
<i>Факультет</i>	Медичний №1
<i>Кількість годин</i>	1

1. Актуальність

На зв'язок старіння організму з порушенням функції імунної системи геронтологи звернули увагу понад 40 років тому. З віком люди стають сприйнятливішими до інфекцій, і в них розвиваються аутоімунні захворювання. Одним із можливих механізмів старіння можна вважати вікову інволюцію (переродження) центрального органа імунітету — тимуса. Процес цей починається зі статевого дозрівання, а до 60 років тимус практично повністю замінений жировою тканиною. Механізми вікової інволюції тимуса досі не зрозумілі, однак відомо, що в зникаючому органі порушене дозрівання Т-лімфоцитів і попередників клітин кісткового мозку. Сам кістковий мозок, другий найважливіший орган імунної системи, менше піддається віковим змінам, хоч і його функції з роками слабшають. У результаті в організмі людини з віком змінюється кількість і співвідношення різних типів імунокомпетентних клітин і виникає віковий імунодефіцит. Цього тільки й чекають інфекційні та пухлинні захворювання, які викликають передчасне старіння і вкорочують віку.

2. Зміст СРС

Тімус або **загруднінна залоза** (лат. *thymus*) — належить до центральних залоз імунного захисту, кровотворення, в якому відбувається диференціація **Т-лімфоцитів**, що потрапляють сюди з током крові з **кісткового мозку**. Тут виробляються регуляторні пептиди (тимозин, тимулін, тимопоетин), що забезпечують розмноження та дозрівання Т-лімфоцитів у центральних і периферійних органах кровотворення, а також низку біологічних активних речовин: інсуліноподібний фактор, що зменшує рівень глюкози в крові, кальцитоніноподібний фактор, що знижує рівень кальцію в крові, та фактор росту, що забезпечує ріст тіла.



Розташований тимус у передній частині верхнього **середостіння**, позаду ручки **груднини** і верхньої частини її тіла, у проміжку між правою і лівою середостінними частинами пристінкової **плеври**. Місце розташування залози збігається з проекцією на

передню стінку **грудної клітки** верхнього міжплеврального поля. Її утворюють дві асиметричні й дещо видовжені частки — права й ліва, які посередині зрослися між собою. Кожна з часток загруднинної залози має конусоподібну форму. Верхівки обох часток розташовані в межах передньої ділянки ший, позаду груднинно-під'язикового і груднинно-щитоподібного м'язів. Позаду залози розташовані верхня частина серця, **дуга аорти** з великими судинами, що відгалужуються від неї, ліва плечо-головна і верхня порожниста вени.

Зовні тимус вкритий сполучнотканинною капсулою, від якої всередину органа відходять перегородки, що поділяють орган на часточки. Часточка є структурною і функціональною одиницею тимуса. Основа часточки утворена каркасом з клітин зірчастої форми — епітеліоретикулоцитів, які лежать на базальній мембрані, контактують відростками й утворюють сітчасту структуру. Проміжки між епітеліоретикулоцитами заповнені переважно Т-лімфоцитами, меншою мірою — макрофагами. Існує три типи епітеліоретикулярних клітин:

- секреторні, які синтезують регулюючі пептиди та біологічно-активні речовини
- «клітини-няньки», які оточують активно проліферуючі Т-лімфобласти
- периваскулярні клітини, які присутні лише в кірковій речовині та входять до складу гематотимусного бар'єру.

У часточці тимуса розрізняють:

- центральну ділянку, яка на гістологічних препаратах забарвлена світліше — мозкова речовина
- периферійну ділянку, яка на гістологічних препаратах забарвлена темніше — кіркову речовину

Тимус формується у людини на п'ятому тижні **ембріогенезу** з епітелію 3-4 пар зябрових кишень. Часточки утворюються на третьому місяці, і в них у цей період розвитку можна помітити кіркову і мозкову речовини та тілець тимуса. Найбільшої маси в 37,5 г тимус досягає в ранньому дитячому віці та до періоду статевого дозрівання. У віці понад 16 років маса залози поступово зменшується. Вікова інволюція проявляється поступовою заміною паренхіми жировою, пухкою сполучною тканиною, також зменшенням кількості лімфоцитів, особливо в кірковій речовині та збільшенням кількості тілець Гассаля в мозковій речовині. У віці 50-90 років маса органа становить 13,4 г. Навіть у старечому віці лімфоїдна тканина загруднинної залози повністю не зникає, залишаючись у формі острівців, оточених жировою тканиною. Ці процеси перебувають під контролем пучкової зони кори надниркових залоз — **глюкокортикостероїдами**.

Відсутність інволюції тимуса — це прояв тяжкої патології, яку називають тиміко-лімфатичним статусом. Її супроводжує дефіцит глюकोкортикостероїдів кори надниркових залоз; цей дефіцит проявляється зниженням опірності організму до інфекцій та інтоксикацій, особливо збільшується ризик виникнення злоякісних новоутворень. Під впливом несприятливих умов — травм, голоду, інтоксикацій, інфекцій — в організмі людини має місце акцидентальна інволюція тимуса. При стрес-реакції має місце викид Т-лімфоцитів у кров, набряк епітеліальних ретикулоцитів і масова загибель лімфоцитів, особливо кіркової речовини. Через це зникає різниця між кірковою і мозковою речовинами. Ця реакція тимуса є морфологічним проявом захисних реакцій організму.

Регуляторні процеси в похилому віці пов'язані з фізіологією старіння.

Ці зміни перш за все полягають в зниженні біологічних функцій і здатності пристосовуватися до **метаболічного стресу**. Ця стаття перш за все описує старіння людини на рівні **органів** та систем організму. Загальніші риси старіння для ссавців описані в

статті [Фізіологія старіння ссавців](#), а механізми виникнення старіння описані в статті [Старіння](#).

Фізіологічні зміни в організмі людини, викликані старінням, зазвичай супроводжуються [психологічними](#) і поведінковими змінами. Власне біологічні аспекти старіння включають не тільки безпосередньо зміни, викликані старінням, але й загальний стан здоров'я. Людина у пізньому віці характеризується більшою уразливістю до [хвороб](#), багато з яких пов'язані із зниженням ефективності [імунної системи](#) у [старому віці](#). Так звані [хвороби похилого віку](#), таким чином, є комбінацією симптомів старіння та хвороб, проти яких організм більше не в силах боротися. Наприклад, молода людина може швидко оправитися від [пневмонії](#), тоді як для особи похилого віку вона може стати смертельною.

Робота багатьох органів, таких як [серце](#), [нирки](#), [мозок](#) та [легені](#), знижують ефективність своєї роботи. Частина цього зниження є результатів втрати [клітин](#) цих органів та зниження можливостей їх відновлення у надзвичайних випадках. Крім того, клітини старої людини не завжди виконують ті ж функції. Певні клітинні [ферменти](#) також знижують свою ефективність, тобто процес старіння відбувається на всіх рівнях.

Більшість регуляторних механізмів (наприклад, регулювання [кислотності](#) крові, рівня цукру та ін.) зберігають можливість підтримувати [гомеостаз](#) за умовами відпочинку навіть серед дуже старих людей. Проте, будь-які зміни відбуваються повільніше і часто не досягають достатнього рівня. Наприклад при збільшенні кислотності, час, потрібний для відновлення нормального рівня, збільшується від 6-8 годин в молодості до 18-24 годин в старості. Так саме зменшується швидкість пристосування до рівня цукру та температури, що стають ризикованішими для літніх людей.

Фізичні вправи — один з прикладів фізіологічного стресу. У невеликих кількостях — це цінний фактор підтримки об'єму м'язів та ефективності серцево-судинної системи. Максимальна навантаження зменшується в літніх людях, в значній мірі через нездатність постачання достатньої кількості кисню, що відбувається через зменшення еластичності судин та максимального серцевого ритму (від 200 до 150 ударів за хвилину). Через це, той же самий рівень фізичних вправ викликає набагато сильніший стрес у літніх людях і може стати шкідливим.

Імунна теорія старіння заснована на сучасних наукових даних про те, що імунітет не тільки бореться з інфекціями, але й є основною регуляторною системою організму. На даний час доведено зв'язок процесів старіння зі станом імунної системи: з віком у людей виявляються атрофія тимуса і зниження продукції тимических гормонів (поліпептидів), атрофічні процеси в лімфоїдній системі (селезінці, лімфатичних вузлах). Відбувається зменшення кількості «зрілих» Т-лімфоцитів в крові і збільшення числа незрілих та активованих лімфоцитів (ознаки активного запального процесу), зниження протипухлинної стійкості організму. У літніх людей також знижена здатність лімфоцитів активуватися власними клітинами організму, тобто погіршується контролююча, «наглядова» функція лімфоцитів щодо власних органів і систем.

Ще в середині минулого століття була переглянута роль аутоімунитету у життєдіяльності організму. Так, було показано, що існуючі в нормі аутоантитіла (ААТ) і аутолімфоцити (30% всіх імуноглобулінів — це ААТ) виконують важливі регуляторні функції — видаляють продукти фізіологічної загибелі клітин (апоптозу) і беруть участь в контролі за клітинами, що постійно утворюються в організмі, а також контролюють роботу нервової і ендокринної систем.

При старінні організму, внаслідок імунорегуляторних порушень, збільшується число аутоімунних захворювань — антитіла (АТ), які виробляються у відповідь на антигени мікроорганізмів, пошкоджують і власні клітини (органи) за рахунок наявності спільних антигенів з патогенами. З віком вміст в організмі людини бактерій і вірусів суттєво збільшується і механізми такої мімікрії починають працювати більш активно. При старінні страждає імунна система кишечника, де знаходиться понад 70% імунокомпетентних клітин,

що обумовлено дисбіозом, секреторними і морфологічними порушеннями органів ШКТ і порушеннями харчування.

На даний час встановлено, що хронічні запальні процеси у осіб похилого віку мають ряд загальних патогенетичних механізмів. В їх основі: порушення контролю за станом органів і систем з боку імунної системи (аутоімунні механізми), збільшення «бактеріально-вірусного навантаження» на організм з наявністю «латентних інфекцій» (бактеріально-вірусного носійства), порушення мікробіоценозу кишечника і функціонування органів ШКТ.

Існують загальні закономірності змін аутоимунитету при старінні. Так, для людей похилого віку характерні активні запальні процеси з підвищенням вмісту ААТ до двохспиральної ДНК і ААТ до бета-2-глікопротеїну 1 (ГП1). Відмічаються запальні захворювання з аутоімунним компонентом (ревматоїдний артрит), хвороби суглобів і хребта (артрозоартрити, поширений остеохондроз). У цих випадках рекомендується корекція лікування з заміною препаратів або проведення більш інтенсивної протизапальної терапії і подальша реабілітація з використанням фітопрепаратів з протизапальною дією.

При вперше виявленому підвищеному рівні ААТ до тиреоглобуліну та тиреоїдної пероксидази рекомендується провести УЗД щитовидної залози та визначення рівня гормонів. Залежно від результатів призначається лікування або здійснюється спостереження. Підвищений рівень ААТ до гормонів щитовидної залози може бути пов'язаний з наявністю хронічної бактеріально-вірусної інфекції (зазвичай в носоглотці). При цьому необхідно проводити відповідне лікування, що сприятливо відбивається на рівні ААТ. В подальшому рекомендується реабілітація фітопрепаратами, що мають антимікробну та противірусну дію. У літніх пацієнтів можуть змінюватися рівні ААТ до антигенів шлунка, тонкого та товстого кишечника, печінки, до інсуліну, рецепторів інсуліну. З урахуванням виявлених порушень рекомендується відповідне обстеження і лікування: дієтичне харчування, пробіотичні препарати, гепатопротектори.

При змінах у нервовій системі може змінюватися рівень ААТ до основного білка мієліну, до білка глії і нейронів. Даним пацієнтам показаний курс лікування із застосуванням ноотропних препаратів, фітопрепаратів з противірусною дією, що сприяє нормалізації рівня відповідних ААТ.

В цілому, лікування і реабілітація осіб похилого віку базуються на терапії хронічних захворювань, а методи реабілітації розробляються індивідуально. Основою реабілітації є правильне харчування – доведено, що тільки правильне, повноцінне харчування дозволяє збільшити на 15-25% тривалість життя. У той час, як порушення харчування в 70% випадків є причиною смерті і в 40% — причиною розвитку захворювань.

Для функціонального харчування необхідний збалансований склад їжі: мікро- і макроелементний (цинк, селен, кальцій, магній і ін.), вітамінний (вітаміни А, С, Е, D, групи В) і білковий склад продуктів, рівень вмісту антиоксидантів. Саме ці компоненти і визначають якість харчових продуктів.

Основною патологією старіння багато учених вважають атеросклероз, оскільки він порушує кровопостачання життєво важливих органів. Не виключено, що він робить певний внесок і в переродження імунної системи, пошкоджуючи судини, які живлять тимус. Одна з причин розвитку атеросклерозу — порушення ліпідного обміну. Але ліпідний метаболізм у край важливий і для нормальної роботи імунної системи — дієти, збагачені жиром, послаблюють імунітет людей похилого віку. З іншого боку, клітинний і гуморальний фактори імунітету беруть участь в утворенні атеросклеротичних бляшок. Досить багато відомо й про інфекційну природу атеросклерозу, і тут уже роль імунної системи в його розвитку сумнівів не викликає.

Що первинне у старінні: зміна функції імунної системи чи атеросклероз? Відповідь на це запитання для кожної людини індивідуальна. Кожен старіє по-своєму, залежно від генотипу, соціальних чинників та стану довкілля. Не виключено, що під час старіння людини віковий імунодефіцит і атеросклероз розвиваються паралельно. У зв'язку з цим загальновідомі методи профілактики атеросклерозу є одночасно й профілактикою старіння імунної системи.

Йдеться насамперед про здоровий спосіб життя і збалансоване харчування, а також про препарати, які нормалізують ліпідний обмін.

3. Висновки

- 1). Опановані знання про важливу фізіологічну роль тимусу в формуванні старіння.
- 2) Сформовано розуміння про те, що нормальне функціонування імунної системи є найважливішою умовою збільшення тривалості життя, а стан мікробіоценозу кишечника і функції органів шлунково-кишкового тракту – одним з головних чинників активного довголіття.

4. Перелік навчально-методичної літератури

Основна:

1. Основи імунології /Функції та розлади імунної системи/ Абул К. Аббас та співавтори. Науковий редактор перекладу Валентина Чопяк/ 2020. - Медицина. - 327с.
2. Клиническая иммунология и аллергология.// Г.Н. Дранник: – К. – 2009.- 357с.

Додаткова:

1. Гістологія з основами гістологічної техніки / За редакцією В. П. Пішака. Підручник. — Київ: КОНДОР, 2008. — 400 с. [ISBN 978-966-351-128-3](#)
2. Клінічна імунологія та алергологія (посібник для практичних занять// Чопяк В.В., Потьомкіна Г.О., Гаврилюк А.М. – 2017. – 224с.

Інформаційні ресурси

Адреса сайту: <https://phthisiatry.blogspot.com/>

Бібліотеки: library.vsmu.edu.ua

Методичні рекомендації підготувала

К. мед. н., доцент ЗВО

Ольга БОНДАРЧУК

Методичні рекомендації переглянуті та затверджені на засіданні кафедри

“ 29 ” 08 ” 2024 р. Протокол № 1