

Mgr Anna Tylutka

„Aktywny styl życia jako efektywna metoda profilaktyki zaburzeń funkcji układu immunologicznego u osób starszych”

#### Streszczenie

Starzenie się układu odpornościowego, określane terminem immunosenescencji (ang. immunosenescence) jest procesem postępującym i nieodwracalnym obejmującym obniżenie liczby dziewiczych limfocytów T i limfocytów B, aktywności cytotoksycznej komórek NK (ang. natural killer cells) oraz zaburzenia równowagi pro- i przeciwzapalnej poprzez zmiany wytwarzania takich cząsteczek, jak cytokiny IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF $\alpha$ , INF $\alpha$  i in. Z wiekiem dochodzi do nasilenia autoimmunizacji i uogólnionego stanu zapalnego z jednoczesnym deficytem immunologicznym, co skutkuje większą podatnością na choroby infekcyjne, obniżeniem reaktywności na szczepienia profilaktyczne, zachorowalnością na choroby autoimmunologiczne, zwiększonym ryzykiem infekcyjnych powikłań urazów, zaostrzeniem objawów chorób przewlekłych oraz niedostateczną reakcją na obecność komórek nowotworowych. Od lat na podstawie analizy częstości zakażeń wirusowych i bakteryjnych, wskaźników immunologicznych i zapalenia podejmowane są próby opracowania profilu odpornościowego ryzyka (ang. immune risk profile, IRP) oraz efektywnych metod profilaktyki zaburzeń funkcji układu immunologicznego i przedłużenia sprawności funkcjonalnej osób starszych.

Celem pracy było dokonanie przeglądu literatury na temat immunosenescencji oraz oceny profilu odpornościowego ryzyka na podstawie analizy cytometrycznej populacji limfocytów T w relacji do poziomu aktywności fizycznej.

Rekrutacja objęła 99 osób w wieku od 60 do 90 lat. Na podstawie wywiadu medycznego i kryteriów wykluczenia, badania zrealizowano z udziałem 54 osób w wieku  $71,4 \pm 5,8$  lat (kobiety  $n=47$ , mężczyźni  $n=7$ ). Uczestników podzielono na dwie grupy, aktywna i nieaktywna fizycznie, na podstawie wyniku testu marszowego (ang. 6-minute walk test, 6MWT) i badań wydolności fizycznej (ang. Astrand-Ryhming submaximal cycle test). Do grupy aktywnej fizycznie włączono 34 osoby w wieku  $70,2 \pm 5,8$  lat, których prędkość chodu wynosiła od 1,3 do 1,8 m/s i maksymalny poziom pobierania tlenu (ang. maximal oxygen consumption, VO<sub>2</sub>max) wynosił  $>35$  mL/kg/min. Do grupy nieaktywnej fizycznie włączono 20 osób w wieku  $73,5 \pm 5,4$  lat, którzy osiągnęli prędkość chodu  $<1,3$  m/s i wartość VO<sub>2</sub>max  $\leq 35$  mL/kg/min. Analizę subpopulacji limfocytów T dokonano za pomocą 8 parametrowego cytometru przepływowego i przeciwciał monoklonalnych znakowanych fluorochromami oraz immunofenotypowano określając odsetek limfocytów T dziewiczych i limfocytów T pamięci. Następnie przeprowadzono ocenę profilu ryzyka odpornościowego (ang. immune risk profile, IRP) na podstawie stosunku liczby limfocytów T CD4<sup>+</sup> do limfocytów T CD8<sup>+</sup> oraz miano przeciwciał IgG CMV (ang. cytomegalovirus, CMV). Przyjęto przedziały referencyjne stosunku CD4/CD8 między  $\geq 1$  a  $\leq 2,5$  jako wartość prawidłową, podczas gdy wartości  $<1$  lub  $>2,5$  (odwrócony stosunek CD4/CD8 lub podwyższony stosunek CD4/CD8) uznano za fenotyp ryzyka immunologicznego. Ocenę zawartości tłuszczowej (ang. fat mass, FM) i beztłuszczowej masy ciała (ang. free fat mass, FFM) wykonano za pomocą analizatora składu ciała w oparciu o metodę impedancji bioelektrycznej (ang. bioelectrical impedance analysis, BIA).

Odsetek limfocytów T dziewiczych o fenotypie CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup> i stosunek CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>CD45RO był istotnie wyższy u aktywnych fizycznie (prędkość chodu  $1,5 \pm 0,1$  m/s) w porównaniu do nieaktywnych osób (prędkość chodu  $1,0 \pm 0,1$  m/s). Analiza IRP wyrażona stosunkiem liczby limfocytów T pomocniczych CD4<sup>+</sup> do cytotoksycznych CD8<sup>+</sup>, pokazała wartości w przedziale referencyjnym między  $\geq 1$  a  $\leq 2,5$  u około 60% aktywnych fizycznie seniorów, podczas gdy odwrócony stosunek CD4/CD8

(wartości  $<1$ ) obserwowano głównie w grupie nieaktywnych fizycznie. Osoby aktywne fizycznie charakteryzowały się obniżoną zawartością FM w porównaniu do osób nieaktywnych. Między FM a liczbą limfocytów T wykazano istotne zależności wyrażone współczynnikiem korelacji Spearmana (FM/CD4+  $r_s=0,491$ ,  $p<0,05$  i FM/CD4+CD45RO+  $r_s=0,636$ ,  $p<0,01$ ) w grupie nieaktywnych fizycznie seniorów. Ze względu na wysoki odsetek osób seropozytywnych w badanej grupie (93%), nie potwierdzono związku zakażenia CMV ze zmianami stosunku CD4/CD8.

Na podstawie przeglądu literatury i przeprowadzonych badań można stwierdzić, że utrzymanie aktywnego stylu życia (ang. lifestyle exercise) wzmacnia układ odpornościowy poprzez zwiększenie odsetka populacji limfocytów T dziewiczych, a ocena obserwowanych wraz z wiekiem zmian liczby limfocytów T pomocniczych CD4+ do cytotoksycznych CD8+ może być istotna w prognozowaniu zaburzeń metabolicznych lub nasilenia objawów chorób współistniejących.