

Самый загадочный орган иммунной системы

Вплоть до средних веков одним из претендентов на роль телесного вместилища души считался тимус. В наши дни самой удивительной особенностью этого органа называют его склонность к раннему старению и полной деградации с возрастом. Почему так происходит? Если взрослые могут обходиться без этой железы, то зачем она нужна детям?

ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА

Тимус относится к центральным элементам иммунной системы. Свое название железа получила в честь душистого растения чебрец (*Thymus*), из клеток которой было выделено азотистое основание тимин, входящее в состав ДНК. Это небольшой орган розовато-серого цвета, мягкой консистенции, расположенный в центральной части грудной клетки. Он покрыт капсулой из плотной соединительной ткани, от которой в глубину отходят перепоны, делящие его на доли. Верхние, более узкие, концы долей выходят за пределы грудной полости, иногда достигая щитовидной железы. Доли тимуса напоминают двузубую вилочку, что и дало название этому органу — «вилочковая железа».

Если тимус недостаточно развит, как, например, при таком генетическом заболевании, как синдром ДиДжорджи, то у детей развивается врожденный иммунодефицит. Болезнь приводит к уменьшению количества Т-лимфоцитов в крови и проявляется повышенной чувствительностью к вирусным, грибковым и некоторым бактериальным инфекциям. Иногда в зрелом возрасте наблюдается особое нарушение иммунологических процессов, связанное с патологией тимуса и других лимфоидных органов, что может быть причиной внезапной смерти от наркоза во время операции.



Его задача — обнаружить клетки, которые в силу различных повреждений превратились в чужеродные, например, под воздействием вируса

КЛЕТКИ-НЯНЬКИ И ШКОЛА ДЛЯ ЛИМФОЦИТОВ

В отличие от костного мозга, который дает начало практически всем клеткам иммунной системы (эритроцитам, тромбоцитам, гранулоцитам, моноцитам, лимфоцитам), тимус «специализируется» на продукции исключительно Т-лимфоцитов. Буква Т в названии указывает на принадлежность к тимусу, это своеобразное клеймо изготовителя. Именно в тимус из костного мозга мигрируют предшественники этих клеток (timoциты), чтобы пройти сложный процесс созревания и многоэтапной специализации. В наружном, корковом, слое тимуса расположены эпителиальные клетки, имеющие множество инвагинаций. Своими отростками клетки как бы «обнимают» незрелые тимоциты, за что и получили образное название «клетки-няньки». По мере созревания тимоциты продвигаются из коркового слоя в глубину и попадают в мозговой слой тимуса, где под влиянием гормонов и цитокинов происходит их дифференцировка и иммунологическое «обучение». Получив «аттестат зрелости», функционально полноценные Т-лимфоциты поступают в кровь и расселяются в лимфоидных органах. Процесс созревания занимает примерно 20 сут. Поразительно, что в многоэтапном процессе развития и селекции выживает лишь 2–10% клеток.

Размеры тимуса являются максимальными в детском возрасте, но после начала полового созревания этот орган подвергается значительной атрофии и инволюции

ЧАСОВЫЕ КЛЕТЧНОГО ИММУНИТЕТА

На внешней оболочке Т-лимфоцитов находятся белки, распознающие специфические молекулы тканевой совместимости данного организма. Т-лимфоцит похож на часового, который охраняет организм от чужаков, спрашивая «пароль» у каждой клетки, встречающейся на его пути. Его задача — обнаружить клетки, которые в силу различных повреждений превратились в чужеродные, например, под воздействием вируса. Если клетка выглядит подозрительно, то она незамедлительно подлежит разрушению. Для выполнения этой функции Т-лимфоциты должны быть способны распознать собственные антигены тканевой совместимости, специфичные для каждого организма. При этом Т-лимфоциты не должны реагировать на аутоантигенные пептиды, связанные с собственными антигенами тканевой совместимости. Из широчайшего спектра вариантов антигенов тканевой совместимости лишь немногие экспрессированы на клетках данного индивида и нуждаются в распознавании Т-лимфоцитами. Именно поэтому селекция тимоцитов сопровождается большими энергетическими затратами и 95% гибелью. Зато зрелые периферические Т-лимфоциты живут долго и способны отвечать клональной экспансией в случае встречи со специфическим чужеродным антигеном.

ИНВОЛЮЦИЯ ТИМУСА

Размеры тимуса являются максимальными в детском возрасте, но после начала полового созревания этот орган подвергается значительной атрофии и инволюции. У новорожденного тимус уже полностью развит и в течение первого года жизни достигает максимальных размеров — 25 см³: его длина составляет 5 см, ширина — 4 см, толщина — 6 мм. У 6-месячного ребенка масса тимуса достигает от 12 до 20 г, что составляет 0,5% массы тела. Сложная структура и напряженное функционирование железы сохраняются в течение первых 2–3 лет жизни. Самая высокая продукция Т-лимфоцитов происходит до 2 лет, а затем быстро уменьшается. Тимус продолжает расти до наступления половой зрелости, достигая максимального размера (длина до 7,5–16 м) и массы (35–40 г), а после 14–15 лет начинается процесс инволюции. К 20 годам половина функционирующей ткани тимуса замещается жировой тканью и у 25-летних масса железы уменьшается до 25 г с сохранением ее общих очертаний. В течение первых 50 лет жизни ежегодно теряется по 3% истинно тимической ткани. К 50–60 годам инволюция тимуса завершается, его масса составляет менее 15 г, а к 70–75 — около 6 г. Атрофии подвергается главным образом латеральные участки железы и отчасти нижние,

ІБУПРОФЕН -Дарниця

Для позбавлення від болю, не порушуючи ритм життя і плани пацієнта



Для позбавлення від болю

ЯКІСТЬ ПІДТВЕРДЖЕНО СЕРТИФІКАТОМ GMP

- при головному та зубному болю;
- дисменореї;
- невралгії;
- болю у спині, суглобах, м'язах;
- при ревматичних болях



Склад. Діюча речовина: 1 таблетка містить ібупрофену 200 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікросталічна, натрію кроскармеллоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, з двоопуклою поверхнею. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01АЕ01. **Противопоказання.** Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів препарату. Алергічна реакція (наприклад, бронхіальна астма, риніт, набряк Квінке або кропив'янка) після застосування ібупрофену або інших нестероїдних протизапальних засобів. Застосування препарату разом з іншими нестероїдними протизапальними засобами, включаючи специфічні інгібітори циклооксигенази-2. Виразкова хвороба шлунку/данний час або в анамнезі (2 і більше чітких епізодів загострення виразкової хвороби чи кровотечі). Кровотеча у верхніх відділах травного тракту або прорив в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами. Тяжка ниркова, печінкова або серцева недостатність. III тримістер вагітності. Цереброваскулярні або інші кровотечі. Порушення кровотворення або згортання крові. **Спосіб застосування та дози.** Для перорального застосування. Мінімально ефективну дозу застосувати протягом нетривалого періоду: для позбавлення від симптомів болю — не більше 5 днів, для позбавлення від симптомів пропасниці — не більше 3 днів. При необхідності застосування препарату більше 5 днів (якщо симптоми не зникають) слід звернутися до лікаря. Препарат призначати дорослим та дітям з масою тіла більше 20 кг (приблизно з 6 років) з розрахунку від 20 до 30 мг/кг маси тіла на добу. Не можна перевищувати дозу 30 мг/кг маси тіла на добу. **Дітям з масою тіла від 20 до 30 кг (віком від 6 до 11 років)** слід застосовувати 200 мг (1 таблетка), повторна доза при необхідності — через 6 год, але в будь-якому разі не більше 600 мг (3 таблетки) на добу. **Дорослим і дітям з масою тіла більше 30 кг (віком від 12 років)** призначати по 1–2 таблетки (200–400 мг ібупрофену) 3–4 рази на добу після їди. Рекомендована початкова доза становить 1–2 таблетки. Максимальна добова доза — 1200 мг (6 таблеток). **Особливі умови застосування.** Особи літнього віку не потребують спеціального дозування. **Пацієнти з порушеннями функцій нирок та печінки легкою або помірного ступеня не потребують коригування дози.** **Побічні ефекти.** Перелік значачних нижче побічних ефектів пов'язаних із побічними ефектами, що спостерігають при нетривалому застосуванні ібупрофену у складі препаратів, що відпускають без рецепта. При тривалому лікуванні хронічних захворювань можуть виникати додаткові побічні ефекти. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 5 контурних чарункових упаковок у паці. Категорія відпуску. За рецептом. РП. № UA/2350/01/01. Інформація наведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**

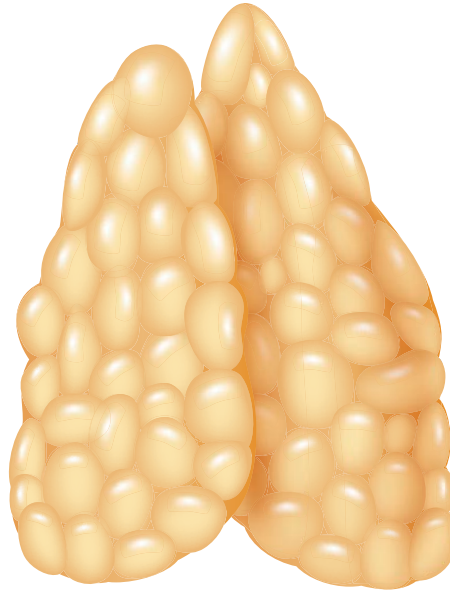
так что железа у взрослого человека принимает более удлинненную форму. По мере инволюции тимус утрачивает былой цвет и за счет увеличения в нем доли стромы и жировых клеток становится более желтым. Вместе с деградацией органа значительно уменьшается и почти полностью прекращается выработка Т-лимфоцитов, с чем отчасти связывают снижение иммунитета у лиц пожилого возраста.

ПОЧЕМУ ТИМУС ДЕГРАДИРУЕТ?

Из всех органов иммунной системы только для тимуса характерна возрастная инволюция. Однако следует отметить, что количество Т-лимфоцитов долгое время сохраняется на достаточном уровне. Дело в том, что значительную часть популяции Т-лимфоцитов составляют долгоживущие клетки, которые не нуждаются в постоянном обновлении. Более того, зрелые Т-лимфоциты подвергаются так называемой колониальной экспансии, то есть избирательной пролиферации при встрече со своим антигеном, за счет чего их численность увеличивается, поэтому количество Т-клеток может поддерживаться во взрослом организме и при отсутствии тимуса. Кроме того, иммунная система располагает некоторыми компенсаторными возможностями для замещения отдельных функций недостающих Т-лимфоцитов. Да и в целом необходимость в генерации новых Т-лимфоцитов с возрастом снижается. Первичные контакты с инфекционными агентами происходят в основном в первые годы жизни, а в дальнейшем встреча с новыми патогенами случается не так часто, поэтому энергозатраты на содержание тимуса становятся нецелесообразными. К тому же постоянная активность тимуса с возрастом чревата развитием стрессовой гиперчувствительности иммунной системы, имеющей патологические последствия.

ТИМУСЗАВИСИМАЯ СТАРОСТЬ

Как видим, возрастная инволюция тимуса не вызывает катастрофического снижения иммунитета. Однако встреча с вирусами кори или ветрянки приводит к более тяжелым осложнениям у взрослых по сравнению с детьми, у которых тимус функционирует в полную силу. Не зря именно в течение первых трех лет жизни, то есть в период «расцвета» тимуса, врачи стараются вакцинировать ребенка против всех наиболее опасных и частых инфекционных заболеваний: туберкулеза, полиомиелита, дифтерии, столбняка, коклюша, кори. В этом возрасте иммунная



Из всех органов иммунной системы только для тимуса характерна возрастная инволюция. Однако следует отметить, что количество Т-лимфоцитов долгое время сохраняется на достаточном уровне

система организма, как правило, отвечает на введение вакцины выработкой активного иммунитета, в частности путем формирования клонов долгоживущих Т-клеток. Благодаря этому впоследствии при встрече с болезнетворным микроорганизмом включается сигнал колониальной экспансии, активирующий Т-лимфоциты. Несмотря на это, предполагают, что возрастное ослабление иммунной системы, проявляющееся в виде слабой устойчивости к инфекциям, невосприимчивости к вакцинам и аутоиммунным заболеваниям, обусловлено прежде всего старением тимуса. Ведь разнообразные инфекции атакуют человека на протяжении всей его жизни, и «запаситься» специфичными иммунными клетками на все случаи практически невозможно, да и запас Т-лимфоцитов постепенно исчерпывается.

МОЖНО ЛИ «ОМОЛОДИТЬ» ТИМУС?

Фактически тимус начинает деградировать с первых лет жизни, однако это становится заметно в период полового созревания. Закономерно, что инволюция тимуса напрямую связана с влиянием половых гормонов. Отмечено, что инволюцию тимуса способны замедлить пептиды шишковидной железы. Аналогичным образом действует ее гормон мелатонин, способный даже вызывать «омоложение» органа. Поскольку с возрастом ткань тимуса заменяется жировыми клетками, логично, что тимус довольно хорошо восстанавливается при соблюдении низкокалорийной диеты. Способствует этому, скорее всего, «гормон голода» — грелин, правда, у него есть побочный эффект в виде ослабления сексуальной мотивации. У людей старше 70 лет отмечен более разнообразный набор Т-клеточных рецепторов по сравнению с теми, которые еще не преодолели 70-летний рубеж. Удивительно, что продукция Т-лимфоцитов тимусом, пусть и в небольшом количестве, сохраняется даже у людей 100-летнего возраста. При этом у долгожителей менее выражены популяции клеток-клонов — то есть клеток, произошедших от одного активированного Т-лимфоцита. Возможно, именно эти особенности иммунитета позволяют долгожителям лучше противостоять инфекциям и быть более здоровыми. При этом возникает «тимусная селекция», в результате которой люди со сниженным иммунитетом реже становятся долгожителями.

Теперь понятно, почему тимус деградирует с возрастом. Во-первых, производство каждого Т-лимфоцита является слишком энергозатратным процессом. Во-вторых, клетки, прошедшие все этапы созревания, дифференцировки и отбора, могут жить долго и в случае необходимости размножаться клонированием. В-третьих, специфичные наборы клеточных рецепторов практически на все случаи чужеродных антигенов способны сформироваться в течение первого десятилетия жизни, а затем шанс столкнуться с новым инфекционным агентом значительно уменьшается. В-четвертых, подвергать организм иммунологическому стрессу без острой на то необходимости не только нецелесообразно, но и крайне опасно

Татьяна Кривомаз, канд. биол. наук

Список литературы находится в редакции