

odpověď, a patologický kruh se uzavírá (25). Ukázalo se, že přítomnost senescentních paměťových CD3⁺CD4⁺ T lymfocytů je asociována se subklinickou aterosklerózou charakterizovanou kalcifikací koronárních arterií a ztluštěním jejich intima media. U pacientů s kardiovaskulárními onemocněními byl prokázán vyšší výskyt senescentních T lymfocytů. Například senescentní CD3⁺CD4⁺ T lymfocyty byly nakumulovány především v aterosklerotických koronárních placích, jejich signifikantně vyšší počet byl popsán u pacientů s nestabilní anginou pectoris nebo u pacientů s opakovanými akutními koronárními příhodami. Zvýšený počet senescentních CD3⁺CD8⁺ T lymfocytů se vyskytuje v periferní krvi pacientů s akutním koronárním syndromem nebo anginou pectoris a jejich vyšší počet je asociován s horší rekonvalescencí po proděláním akutního infarktu myokardu. Nicméně není zcela jasné, zda přítomnost těchto buněk je příčinou nebo následkem proběhlých patologických procesů. Předpokládá se však, že svou produkcí cytokinů a uvolňováním vysokých koncentrací perforinů a granzymů se na patogenezi aterosklerózy podílejí. Zajímavé také je, že statiny nejen zlepšují profil lipidového spektra, ale snižují i počty senescentních cirkulujících CD3⁺CD4⁺ T lymfocytů tím, že navozují jejich apoptózu, což může být další z léčebných efektů těchto medikamentů u pacientů s aterosklerózou (25).

Také výskyt osteoartrózy je významně vázán na vyšší věk. Systémový zánět může být podporován s věkem asociovanými změnami v tukové tkáni, která produkuje více prozánětlivých cytokinů, jako je IL-6 nebo TNF- α . Vyšší hladiny IL-6 byly dávány do souvislosti s progresí osteoartrózy kolenních kloubů. Nicméně v pokusech na myších se zablokovanou produkcí IL-6 byly osteoartrótické změny související s věkem ještě vyšší než s přítomností jeho produkce. Na tvorbě prozánětlivých cytokinů se bude pravděpodobně podílet taky vnitřní kolenní tkáň (26).

Imunosenescence a vakcinace

Je známo, že pacienti vyššího věku odpovídají hůře na očkování. Vzhledem ke komplikovanějšímu průběhu infekcí je u této generace doporučováno očkování proti chřipce, pneumokokovým infekcím, tetanu, pertusi a vhodná je i vakcinace k zabránění reaktivace viru varicely a zosteru. Nicméně tyto očkovací látky jsou vyráběny se zaměřením na mladší populaci, což může být jeden z důvodů, proč některé z nich jsou méně účinné u starší generace. Poměrně dobrá imunitní odpověď bývá po vakcinaci kombinovanou vakcínou proti tetanickému, difterickému toxoidu a pertusi, i když ve srovnání s mladými dospělými je protilátková odpověď u starší generace přeci jen snižená. Účinná bývá i vakcinace živou vakcínou proti viru varicely a zosteru, která brání reaktivaci tohoto viru, tedy vzniku pásového oparu a s tím spojených neuralgických komplikací. Na druhou stranu vakcinace proti chřipce nebo pneumokokovým onemocněním nebývají u významné části pacientů starší generace účinné (27). Nicméně *Streptococcus pneumoniae* je jedním z nejčastějších původců komunitních pneumonií spojených s hospitalizací seniorů. Bylo také prokázáno, že v období po prodělaném pneumokokovém onemocnění jsou pacienti náchylnější k rozvoji akutního koronárního syndromu, srdečního selhání nebo srdečních arytmií. Starší pacienti jsou také náchylnější k rozvoji invazivních pneumokokových onemocnění. Také hospitalizace a úmrtí spojená s chřipkovou infekcí se týkají nejčastěji osob starších 65 let. Proto i když vakcinace proti pneumokokovým

infekcím nebo chřipce může přinášet nižší úroveň protekce u seniorů v porovnání s mladší generací, stále přetrvává dostatečný klinický účinek na prevenci rozvoje onemocnění a jejich komplikací, proto je seniory vhodné očkovat, a to konjugovanou pneumokokovou vakcínou každých 5 let a inaktivovanou tetravalentní vakcínou proti chřipce každý rok (28).

Můžeme se pokusit o „facelifting“ imunitního systému?

Cvičení a ovlivnění imunitního systému

Aktivní životní styl je jedním ze základních faktorů determinujících zdravé stárnutí. Je totiž spojen se snížením prozánětlivého nastavení organismu a rizika aktivace latentních virových infekcí, zlepšuje kognitivní funkce a snižuje výskyt pro vyšší věk typických nádorů, jako jsou karcinomy prsu, střev a prostaty (29–31). Předpokládá se, že cvičení by mohlo působit proti imunosenescenci, a to zpomalením těchto procesů, nebo dokonce jistým „omlazením“ imunitního systému. Některé formy cvičení působí protizánětlivě, a pokud jsou během života opakovaně a dlouhodobě provozovány, mohou mít vliv na snížení morbidity a mortality na onemocnění způsobená na imunologickém nebo prozánětlivém podkladě (29).

Celá řada studií prokázala, že cvičení zlepšuje imunologický profil, a to především pozitivním ovlivněním funkce T lymfocytů. Například u starších osob provozujících pravidelnou fyzickou aktivitu (jako je jízda na kole) bylo prokázáno zlepšení funkce thymu s počtem tzv. thymus nedávno opustivších buněk (z anglického „recent thymic emigrants“) podobným jako u mladých lidí, snížení prozánětlivých Th17 lymfocytů a nebyly pozorovány takové změny regulačních T a B lymfocytů jako u kontrolních starších osob bez pravidelné fyzické aktivity (21). Nicméně počet senescentních CD3⁺CD28⁻CD57⁺ T lymfocytů byl srovnatelný u aktivních i neaktivních lidí vyššího věku, což znamená, že fyzická aktivita zpomaluje nebo zlepšuje procesy imunosenescence, ale neumí je zcela zastavit. Pravidelné cvičení též zlepšuje parametry vrozeného imunitního systému. Jedná se o udržení funkce NK buněk, baktericidní i migrační funkce neutrofilů (mechanismy respiračního vzplanutí a fagocytózy) a snižuje se počet prozánětlivých CD16⁺ monocytů. Fyzická aktivita vede také ke snížení tukových zásob, což vede ke změně zastoupení prozánětlivých M1 makrofágů směrem k protizánětlivým M2 makrofágům v tukové tkáni, což se následně podílí na snižování prozánětlivého nastavení organismu (31). Ve studii koncentrace cytokinů v periferní krvi v závislosti na fyzické aktivitě u atletů tří věkových skupin se ukázalo, že celoživotní cvičení napomáhá udržovat rovnováhu prozánětlivých a protizánětlivých cytokinů, kdy hladiny protizánětlivého cytokinu IL-10 se u atletů vyššího věku blížilo hodnotám těch mladých (32).

Aktivní životní styl s sebou přináší snížení absolutního i relativního počtu paměťových T lymfocytů a zvýšení počtu naivních T lymfocytů (29). Názory na neefektivnější způsoby fyzické aktivity ve vztahu k posilování imunitního systému se však různí. I když studii vyšla celá řada, chybí randomizované placebem kontrolované nebo longitudinální studie. Nicméně v pokusech na myších se ukázalo, že dobrovolné cvičení může napomáhat ke zvrácení změn typických