

Инфламмейджинг в патогенезе хронических неинфекционных заболеваний

Ким О. Т.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия

Читайте статью: Кривошапова К. Е., Масенко В. Л., Баздырев Е. Д., Барбараш О. Л. **Остеосаркопеническое ожирение у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Спорные и нерешенные вопросы.** в разделе **Обзоры литературы**, стр. 92-98

Ключевые слова: старение, саркопения.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 23/08-2021

Принята к публикации 01/09-2021



Для цитирования: Ким О. Т. Инфламмейджинг в патогенезе хронических неинфекционных заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(6):3053. doi:10.15829/1728-8800-2021-3053

Inflammaging in the pathogenesis of chronic non-communicable diseases

Kim O. T.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

See Krivoshepova K. E., Masenko V. L., Bazdyrev E. D., Barbarash O. L. **Osteosarcopenic obesity in cardiovascular patients. Controversial and open issues** in **Review articles**, pp. 92-98

Keywords: aging, sarcopenia.

Relationships and Activities: none.

Kim O. T. ORCID: 0000-0002-0332-7696.

Corresponding author: olgakimt06@gmail.com

Received: 23/08-2021

Accepted: 01/09-2021

For citation: Kim O. T. Inflammaging in the pathogenesis of chronic non-communicable diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(6):3053. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-3053

По оценкам Всемирной организации здравоохранения с 1950 по 2020гг средняя продолжительность жизни возросла в ~2 раза — с 47 до 73,2 лет. Прогнозируется, что доля пожилых людей в популяции к 2050г возрастет с 12 до 22%. Увеличение доли пожилого населения закономерно привлекает внимание к процессу здорового старения. Оно включает в себя предотвращение (или позднее начало) возраст-ассоциированных заболеваний, инвалидности, сохранение когнитивных и физических функций и социальной активности в течение всей жизни. К сожалению, в настоящее время продолжительность здоровой жизни значительно отстает от общей продолжитель-

ности жизни и хронические неинфекционные заболевания стали лидирующей причиной смерти в мире [1].

Старение — это многофакторный процесс, характеризующийся снижением функциональности организма с течением времени и сопровождающийся повышенным риском развития хронических неинфекционных заболеваний [2]. Определены семь ключевых механизмов, ведущих к старению. К ним относятся нарушения регенерации стволовых клеток, метаболизма, протеостаза, макромолекулярные повреждения, стресс, эпигенетические модификации и воспаление. Эти механизмы связаны между собой, модулируя друг друга и образуя интегрированную сеть. Все механизмы схо-

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: olgakimt06@gmail.com

Тел.: + 7 (901) 507-49-87

[Ким О. Т. — м.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-0332-7696].

дятся на воспалении, поскольку дезорганизация каждого из них вызывает воспалительный ответ, который, в свою очередь, нарушает регуляцию других путей [3].

В отличие от острого воспаления, вызванного инфекционными агентами, воспаление старения (инфламмейджинг) — это хроническое асептическое и бессимптомное воспаление слабой степени, вызванное эндогенными сигналами. Это сложный и системный процесс, вероятно являющийся результатом воздействия нескольких факторов. В результате накопления молекул, выделяемых стареющими и поврежденными клетками (например, микро рибонуклеиновая кислота, митохондриальная дезоксирибонуклеиновая кислота или гистоны), активируются клетки врожденного иммунитета, что ведет к воспалительному ответу. С возрастом количество стареющих клеток увеличиваются, и они выделяют большое количество провоспалительных цитокинов, что ведет к формированию секреторного фенотипа, связанного со старением (Senescence Associated Secretory Phenotype, SASP). Основную роль в нем играют цитокины: интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α и С-реактивный белок [4]. Другие факторы, ведущие к воспалению, включают нерациональное питание, изменение микробиома и эпителиальной проницаемости кишечника, хронический стресс и инфицирование цитомегаловирусом. Значительный вклад в усиление инфламмейджинга вносит ожирение, поскольку жировая ткань является крупным эндокринным органом, активно и двунаправленно взаимодействующим с нервной и иммунной системой [5].

Примечательно, что одновременно при активации врожденного иммунитета при старении происходит подавление адаптивного иммунного ответа, что приводит к уязвимости к инфекционным болезням и сниженному ответу на вакцинацию на фоне общего провоспалительного статуса — феномен, называемый иммуностарением [6]. Считается, что усиление воспаления с возрастом — это частный пример так называемой антагонистической плейотропии, явления, при котором один и тот же признак полезен для адаптации в раннем возрасте, но оказывает отрицательное дей-

ствие в пострепродуктивном периоде, когда ослабляется давление естественного отбора [7]. К примеру, было обнаружено, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в пожилом возрасте была намного выше среди лиц с высоким провоспалительным соотношением фактора некроза опухоли и интерлейкина-10. Была выдвинута гипотеза, что подобный статус был связан с высокой устойчивостью к патогенам в молодости, но обернулся большей предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям в пожилом возрасте [8]. Накапливается все больше доказательств, что именно инфламмейджинг играет ключевую роль в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, злокачественных новообразований, сахарного диабета 2 типа и депрессии [3, 5].

В статье Кривошаповой К. Е. и др. “Остеосаркопеническое ожирение у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: спорные и нерешенные вопросы” обсуждается новый гериатрический синдром, компоненты которого — атеросклероз, ожирение, остеопороз и саркопения — обычно рассматривались по отдельности. Понимание этих состояний как комплекса, объединенного одним механизмом хронического системного воспаления, позволит практически врачу дифференцированно подойти к диагностике и лечению такого пациента и избежать полипрагмазии.

В настоящее время активно разрабатываются методы, направленные на снижение хронического воспаления как универсального способа профилактики и лечения возраст-ассоциированных заболеваний. Использование низких доз аспирина, статинов, физическая активность и снижение калорийности рациона — это те методы, которые уже широко используются [9]. Возможные методы лечения в будущем включают сенолитические препараты, про- и пребиотики, трансплантацию кишечной микробиоты и вакцину против цитомегаловируса [5].

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Ageing and health. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. (ссылка активна на 23.08.2021).
2. Marsman D, Belsky DW, Gregori D, et al. Healthy ageing: the natural consequences of good nutrition—a conference report. *Eur J Nutr*. 2018;57(Suppl 2):15-34. doi:10.1007/s00394-018-1723-0.
3. Kennedy BK, Berger SL, Brunet A, et al. Geroscience: linking aging to chronic disease. *Cell*. 2014;159(4):709-13. doi:10.1016/j.cell.2014.10.039.
4. Birch J, Gil J. Senescence and the SASP: many therapeutic avenues. *Genes Dev*. 2020;34(23-24):1565-76. doi:10.1101/gad.343129.120.
5. Franceschi C, Garagnani P, Parini P, et al. Inflammaging: a new immunometabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(10):576-90. doi:10.1038/s41574-018-0059-4.
6. Shirinsky VS, Shirinsky IV. Polymorbidity. Ageing of immune system and low-grade systemic inflammation: a challenge for modern medicine. *Medical Immunology (Russia)*. 2020;22(4):609-24. (In Russ.) Ширинский В. С., Ширинский И. В. Полиморбидность, старение иммунной системы и системное вялотекущее воспаление — вызов современной медицине. *Медицинская иммунология*. 2020;22(4):609-24. doi:10.15789/1563-0625-PAO-2042.
7. Carter AJ, Nguyen AQ. Antagonistic pleiotropy as a widespread mechanism for the maintenance of polymorphic disease alleles. *BMC Med Genet*. 2011;12:160. doi:10.1186/1471-2350-12-160.
8. Van Den Biggelaar AH, De Craen AJ, Gussekloo J, et al. Inflammation underlying cardiovascular mortality is a late consequence of evolutionary programming. *FASEB J*. 2004;18(9):1022-4. doi:10.1096/fj.03-1162fje.
9. Karamnova NS, Drapkina OM. COVID-19 and nutrition: new emphases, old priorities (review of guidelines). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2576. (In Russ.) Карамнова Н. С., Драпкина О. М. COVID-19 и питание: новые акценты, прежние приоритеты (обзор рекомендаций). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2576. doi:10.15829/1728-8800-2020-2576.