

მედია ჯღარკავა, რუსუდან რუხაძე, ნინო კარანაძე, ია ფანცულაია
ანთების როლი ასაკთან ასოცირებული დაავადებების განვითარებაში
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

MEDEA JGARKAVA, RUSUDAN RUKHADZE, NINO KARANADZE, IA PANTSULAI
THE ROLE OF INFLAMMATION IN AGE-RELATED DISEASES

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The risk of developing of the diseases such as Alzheimer's disease, atherosclerosis, osteoporosis, arthritis, type 2 diabetes and cancer increases with age. This is why these diseases are also referred to as age-related diseases.

There is evidence that the development of age-related diseases significantly contributes to the so-called. Immune aging, in particular, age-related changes in the immune system, one of the manifestations of which is a low level systemic chronic inflammation. The term "inflammatory aging" (Inflamm-aging) well describes the close relationship between low-grade chronic inflammation and aging.

At the present stage of the development of medicine, the mechanisms associated with the development of age-related, low-level, chronic inflammatory processes and the ways of their evaluation require further in-depth, multidisciplinary studies. Clearly, inflammatory aging is a predictor of many age-related disease development and high risk of death.

Clinical studies have confirmed the view that inhibition of certain mediators of inflammation may reduce the incidence of age-related diseases. However, similar studies focusing on anti-inflammatory drugs are few in number and the results are ambiguous.

Further fundamental and translational studies in this direction hope that in the future we will be able to regulate inflammatory processes in a way that ensures a healthy and long-lasting aging of the population.

Keywords: age-related diseases, inflammation, inflammatory aging

ასაკის მატებასთან ერთად სულ უფრო იზრდება ისეთი დაავადებების განვითარების რისკი, როგორცაა ალცჰეიმერის დაავადება, ათეროსკლეროზი, ოსტეოპოროზი, ართრიტები, მეორე ტიპის დიაბეტი და კიბო. სწორედ ამიტომ, ამ დაავადებებს ასაკთან-ასოცირებული დაავადებების სახელითაც მოიხსენებენ.

არსებობს მტკიცებულებები იმის თაობაზე, რომ ასაკთან-ასოცირებული დაავადებების განვითარებას მნიშვნელოვნად განაპირობებს ე.წ. იმუნური დაბერება, კერძოდ, იმუნურ სისტემაში განვითარებული ასაკობრივი ძვრები, რომელთა ერთ-ერთ გამოვლინებას დაბალი დონის სისტემური ქრონიკული ანთება წარმოადგენს (Furman et al., 2019). ტერმინი „ანთებითი დაბერება“ (Inflamm-aging) კარგად აღწერს მჭიდრო ურთიერთკავშირს დაბალი დონის ქრონიკულ ანთებასა და დაბერებას შორის (Salminen et al., 2012; Cannizzo et al., 2011). ეს ტერმინი პირველად 2000 წელს ფრანჩესკიმ და მისმა თანაავტორებმა გამოიყენეს (Franceschi et al., 2000). ამ დღის მერე ასაკთან ასოცირებული სისტემური ქრონიკული ანთების კვლევა ასაკთან-ასოცირებული დაავადებების პათოგენეზური მექანიზმების გარკვევის პროცესის განუყოფელ ნაწილად იქცა. ამ სფერომ უკანასკნელ ათწლეულში მნიშვნელოვანი პროგრესი განიცადა და ჯანმრთელი სიბერის უზრუნველყოფის შესაძლებლობის იმედი გააჩინა.

ასაკოვანი ადამიანი, იმუნური სისტემის დაბერებასთან ერთად, მეტად მგძნობიარე ხდება ინფექციური დაავადებებისა და კიბოს განვითარების მიმართ. მნიშვნელოვნად იმატებს გრიპისა და კოვიდ-19-ის მძიმე ფორმით მათი დაავადებისა და სიკვდილის რისკი (Huang et al., 2020). ამდენად, იმუნური დაბერების კვლევა

მნიშვნელოვნად გააუმჯობესებს ამ დაავადებათა პრევენციასა და მკურნალობას და გაზრდის ასაკოვანი მოსახლეობის სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

ასაკთან ასოცირებული ქრონიკული ანთება

დადგენილია, რომ ასაკის მატებასთან ერთად ორგანიზმში პროანთებითი სტატუსი ყალიბდება. „ანთებითი დაბერება“ ხუთი კომპლექსური მდგომარეობით ხასიათდება (Giunta, 2006). ესენია: დაბალი ხარისხის, კონტროლირებადი, უსიმპტომო, ქრონიკული და სისტემური ანთება. სავარაუდოა, რომ ასაკთან ასოცირებული ანთებითი პროცესი დაუსრულებელ ანთებას წარმოადგენს (Nathan and Ding, 2010). ანთება, ეს ინფექციური აგენტის ან ქსოვილის დაზიანების საპასუხოდ განვითარებული კომპლექსური რეაქციაა. ორგანიზმის ეს საპასუხო რეაქცია მიკროგარემოში უჯრედებსა და სხვადასხვა ფაქტორებს შორის ურთიერთობის შედეგია და ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ სასიგნალო ქსელებს შორის ბალანსის რეგულირებას მოითხოვს.

ჩვეულებრივ, ინფექციური აგენტის განადგურებისა და დაზიანებული ქსოვილების აღდგენის შემდგომ, პროანთებითი სტატუსი ცხრება და იმუნური პასუხი სრულდება, ის კარგად დარეგულირებულ, ბალანსირებულ მდგომარეობაში გადადის. თუმცა, ზოგჯერ, ჯერ კიდევ გაურკვეველი ფაქტორების ზემოქმედებისას, როგორცაა პერსისტირებული და დაბალი ინტენსივობის სტიმულაცია, გახანგრძლივებული და ჭარბი ზემოქმედება სამიზნე ქსოვილზე, ვერ ხდება ანთებითი პროცესის სტაბილურ, ანტიინფექციურ მდგომარეობამდე მიყვანა და ქსოვილის დაზიანების აღდგენა; ამის ნაცვლად, ანთებითი პროცესი კვლავაც პროგრესირებს და დაუსრულებელ ანთებით მდგომარეობამდე მიდის (Nathan and Ding, 2010). აღნიშნულის გათვალისწინებით, ასაკთან ასოცირებული „ანთებითი დაბერება“ ჩაუცხრობელი, არაკორეგირებული ანთებითი პროცესის მაგალითია.

ცნობილია, რომ ცხოვრების მანძილზე მოქმედი ზოგიერთი ფაქტორი, როგორცაა სიგარეტის მოხმარება, სიმსუქნე, ადინამია, ინფექცია - პერსისტირებულ ანთებასთან ასოცირდება (Franceschi et al., 2017). ვითარდება თუ არა ანთება მეტაბოლური დაავადებების გარეშე, ეს კიდევ შემდგომი კვლევის საგანია. ჭარბი წონისა და მსუქან პირებში მაღალკალორიული საკვების მიღება ქრონიკულ პროანთებით სტატუსთან ასოცირდება, რაც ჭამისშემდგომი ანთებითი სტიმულებითა და ცხიმოვანი ქსოვილის გააქტიურებით აიხსნება (Rocha, Libby, 2009, Carbone et al., 2018). ტრიგლიცერიდებით მდიდარი მოცირკულირე ლიპოპროტეინების ნაწილაკები, საკვების მიღების შემდგომ პერიოდში, იწვევს ადჰეზიური მოლეკულების, ციტოკინების და პროოქსიდანტების ექსპრესიის ზრდას ენდოთელურ უჯრედებსა და ლეიკოციტებზე, რაც სისხლძარღვებში ანთების განვითარებას უზრუნველყოფს (Ros, 1999; Van Oostrom et al., 2004; Higgins, Rutledge, 2009; Wang et al., 2013). ადიპოციტების ჰიპერტროფიის შედეგად ვითარდება ადგილობრივი ჰიპოქსია და ენდოპლაზმური რეტისკულუმის სტრესი, რაც კიდევ უფრო ზრდის პრო-ანთებითი და ქემოტაქსისური ადიპოციტოკინების წარმოქმნას და აღრმავებს ანთებას (Brandhorst, Longo, 2019; Liberale et al., 2017). ასაკთან ერთად ცხიმოვან ქსოვილში გროვდება მონოციტები და ლიმფოციტები, რომლებიც ანთებად მედიატორებს გამოიმუშავენ (Weisberg et al., 2003). კალორიის შეზღუდვა და წონის კლება კი სიცოცხლის გახანგრძლივებასა და ანთების შემცირებას უზრუნველყოფს (Camici et al., 2015; Meydani et al., 2016; Clement et al., 2004; Mirzaei et al., 2014; Liberale et al. 2017; Bonaventura et al., 2017)

„ანთებით დაბერებას“ ხელს უწყობს ასევე ასაკთან ასოცირებული შინაგანი ფაქტორები. დაბერებული უჯრედები წარმოქმნიან ისეთ ციტოკინებს, ქემოკინებს, ზრდის ფაქტორებს, პროტეაზებსა და ანგიოგენურ ფაქტორებს, რაც სიბერესთან ასოცირებულ სეკრეტორულ ფენოტიპს (senescence-associated secretory phenotype - SASP) ქმნის (Sun et al., 2018). ეს უკანასკნელი, შესაძლოა, ხელს უწყობდეს „ანთებით

დაბერებას“, რამდენადაც დაბერებული უჯრედები მთელი ცხოვრების მანძილზე აკუმულირდება.

ამდენად, „ანთებითი დაბერება“ შეიძლება განვიხილოთ როგორც SASP-ის, ცხოვრების სტილთან ასოცირებული ფაქტორებისა და იმუნური უჯრედების დისფუნქციის ერთობლივი შედეგი.

კავშირი „ანთებით დაბერებასა“ და ასაკთან ასოცირებულ დაავადებებს შორის

ანთებას ნორმალურ ორგანიზმში თავისი ფიზიოლოგიური დანიშნულება აქვს. საშუალო დონის ანთებითი რეაქცია ორგანიზმისთვის სასარგებლოა, თუმცა გადაჭარბებული ანთებითი პროცესი ორგანიზმს აზიანებს. პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინები ანთებითი პროცესის მიმდინარეობას აკონტროლებს. მათ შორის დინამიური ბალანსი ხელს უწყობს ორგანიზმში ანთების ფიზიოლოგიურ მიმდინარეობას. აღნიშნული ბალანსის დარღვევა, პროცესის ანტი-ანთებითი სტატუსიდან პრო-ანთებითისკენ გადახრა, პათოლოგიურ ცვლილებებს იწვევს. ასაკში განვითარებული პერსისტირებული ანთება - „ანთებითი დაბერება“ - შესაძლოა საფუძვლად დაედოს ანთებითი დაავადებების განვითარებას.

„ანთებითი დაბერება“ დიდად განსაზღვრავს ორგანიზმის დაბერების პროცესსა და სიცოცხლის ხანგრძლივობას. ის მნიშვნელოვანწილად განაპირობებს ისეთი დაავადებების განვითარებას, როგორებიცაა ალცჰეიმერის დაავადება (Giunta et al., 2008), პარკინსონის დაავადება, მწვავე ლატერალური სკლეროზი, გაფანტული სკლეროზი, ათეროსკლეროზი, გულის დაავადებები, ასაკთან დაკავშირებული მაკულის დეგენერაცია (Boren and Gershin, 2004), II ტიპის დიაბეტი (Franceschi et al., 2001), ოსტეოპოროზი, ინსულინის რეზისტენტობა (Lencel and Magne, 2011), კიბო და სხვა. „ანთებითი დაბერება“ ხელს უწყობს ავადობას და სიკვდილობას, მნიშვნელოვან ზიანს აყენებს პაციენტის ჯანმრთელობას და აუარესებს პაციენტის ცხოვრების ხარისხს (Lencel and Magne, 2011). „ანთებითი დაბერება“ ქრონიკული, სუბკლინიკური ანთებითი პროცესისა და იმუნური დარღვევების ერთობლიობაა.

ეპიდემიოლოგიური კვლევების თანახმად, ასაკის მატებასთან ერთად ირღვევა ძველი ძვლოვანი ქსოვილის ახლით ჩანაცვლების პროცესი. ხანდაზმულობის პერიოდში განვითარებული ანთებითი პროცესი შესაძლოა ამ დისბალანსისა და შესაბამისად, ძვლის დაკარგვის მიზეზად იქცეს. მომავალში ანთებითი ციტოკინები, შესაძლოა, ასაკოვნებში ძვალზე ჩატარებული ოპერაციის შემდგომ ძვლის ფორმირების პროცესის გასაუმჯობესებელ თერაპიულ სამიზნედ იქნას გამოყენებული (Lencel and Magne, 2011). გადაჭარბებული ანთებითი პროცესი ზრდის ავადობისა და სიკვდილობის რისკს იმ პაციენტებში, რომელთაც ჩაუტარდათ ძვლებზე ოპერაცია. თუმცა ჯერ კიდევ გაურკვეველია, რა მექანიზმებით ხდება აღნიშნული პროცესის პროვოცირება (Miki et al., 2008).

„ანთებითი დაბერების“ დროს მსხვილ ნაწლავში უჯრედულ და მოლეკულურ დონეზე იკვეთება პათოფიზიოლოგიური ცვლილებები, რაც კულმინაციას აღწევს ანთებითი პროცესის დადგომისას. შედეგად, ზიანდება კუჭის ლორწოვანი გარსი და ეპითელიუმი, ქვეითდება ეპითელიუმის რეგენერაციის უნარი (Sipos et al., 2011).

„ანთებითი დაბერება“, ერთის მხრივ, აქვეითებს იმუნურ ფუნქციას და, მეორე მხრივ, ზრდის ორგანიზმის ავტო-რეაქტიულობას (Miki et al., 2008).

ძლიერი კორელაცია ანთებით დაბერებასა და დაავადებათა განვითარებას შორის, სამწუხაროდ, საკმაოდ კომპლექსური და, ამასთანავე, ბუნდოვანია. ინტეგრირებული მულტიდისციპლინური ბიოლოგიური და კლინიკური კვლევები მეტ სიცხადეს შეიტანს მომავალში ასაკთან-ასოცირებული დაავადებების განვითარების ზუსტი მექანიზმების გარკვევაში.

„ანთებითი დაბერების“ პოტენციური მარკერები

საყოველთაოდ აღიარებული, ზუსტი და სანდო ბიოლოგიური მარკერების ნაკლებობა დაბერების პროცესის კვლევის ერთ-ერთ შემაფერხებელ ფაქტორად გვევლინება. სიბერის ძირითადი ბიოლოგიური მარკერები შემდეგნაირად შეიძლება დავაჯგუფოთ: (1) მარკერი უკავშირდება ასაკს; (2) მარკერი არ იცვლება დაავადებასთან ერთად; (3) მარკერი არ იცვლება მეტაბოლურ და კვებით პირობებში; (4) მარკერზე გავლენას ახდენს დაბერების პროცესი; (5) მარკერი არ იცვლება უკვდავ უჯრედში. სამწუხაროდ, სიბერის ბიოლოგიური მარკერები დღემდე არ არის დადგენილი და ის ინტენსიური კვლევის საგანს წარმოადგენს. მათი დადგენა ხელს შეუწყობს ასაკთან ასოცირებული ქრონიკული ანთებითი პროცესის ხარისხის შეფასებასა და ანთებით დაბერების მოლეკულური მექანიზმების იდენტიფიცირებას. ასაკთან ასოცირებული ქრონიკული ანთებითი პროცესის პოტენციური მარკერებია: იმუნური უჯრედების მარკერები, შრატის ციტოკინების მარკერები და მიკრო რნმ.

იმუნური უჯრედის მარკერები. ასაკოვან პირებში იმუნური სისტემის მთავარი მახასიათებელია ეფექტორული მეხსიერების T უჯრედების დაგროვება. გულუბრყვილო CD8+ T ლიმფოციტების ნაკლებობა სიკვდილიანობის რისკის საომელო ბიოლოგიურ მარკერად მოიაზრება. ანთებითი დაბერების პრედიქტორებად განიხილება: CD8+ T უჯრედების მატება, CD4+ T და CD19+ B უჯრედების კლება, T უჯრედების მიტოგენდამოკიდებული პროლიფერაციის დაქვეითება (Fagnoni et al., 2000, De Martinis et al., 2005).

შრატის ციტოკინები. ხანდაზმულ ასაკში შრატში IL-6-ის ზრდა ავადმყოფობისა და უნარშეზღუდულობის განვითარებასა და სიკვდილს უკავშირდება. ფართომასშტაბიანმა კოჰორტულმა კვლევამ აჩვენა, რომ შრატის IL-6 ხანდაზმულ ასაკში ინვალიდობის საიმედო მარკერია და მას ინვალიდობისა და სიკვდილობის პროგნოზულ ინდექსში გარკვეული ადგილი უკავია. ციტოკინებს - IL-10-სა და TNF- α -ს კომპლექსური ფუნქციები აქვს და სისტემურ ანთებით პროცესში ისინი საწინააღმდეგო როლს ასრულებენ. TNF- α , როგორც ადგილობრივად, ასევე სისტემურად ანთებით რეაქციებს ააქტიურებს, IL-10 კი - აფერხებს. IL-10-ისა და TNF- α -ს განსხვავებულ რეგულაციას, შესაძლოა, არსებითი მნიშვნელობა აქვს ანთებითი რეაქციების საბოლოო შედეგების მისაღებად. ამდენად, IL-6, TNF- α და IL-10 ანთებით დაბერების შრატის ბიომარკერებად შეიძლება განვიხილოთ (De Martinis et al., 2005).

მიკრო რნმ (miRs) მარკერები. მიკრო რნმ არის მოლეკულათა კლასი, რომელიც გენთა ექსპრესიას არეგულირებს და ისეთი ბიოლოგიური გზების მოდულატორია, როგორიცაა NF- κ B, mTOR, sirtuins, TGF- β , და Wnt. miRs შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ანთებით პროცესებთან, უჯრედულ დაბერებასთან და ასაკთან დაკავშირებულ დაავადებებთან, რის გამოც ის კლასიფიცირდება როგორც ანთებასთან-ასოცირებული (ანთებითი-miRs) და დაბერებასთან-ასოცირებული (SA-miRs) (Olivieri et al., 2013). miR-ზე დაფუძნებული ანტი-ანთებითი მექანიზმები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს დაბერების პროცესში, სადაც ქრონიკული, დაბალი დონის პროანთებითი სტატუსი შენარჩუნებულია დაბერებული უჯრედების სეკრეტომებისა და იმუნური უჯრედების პროგრესული გააქტიურების ხარჯზე. მოცირკულირე miRs, შესაძლოა, ასაკთან დაკავშირებული ბევრი დაავადების საიმედო ბიომარკერი აღმოჩნდეს (Minamino et al., 2003). ზოგიერთი miRs დღეგრძელთა პლაზმასა და ლეიკოციტებში იქნა აღმოჩენილი. ზოგიერთი miRs, მაგალითად miR-21, miR-126, და miR-146a, რომელთა სამიზნესაც NF- κ B-ს სასიგნალო გზის mRNAs წარმოადგენს, შეიძლება განხილულ იქნას როგორც ერთდროულად SA-miRs და ანთებითი miRs (Olivieri et al., 2013). ამდენად, სპეციფიკური ანთებითი miRs-ები ანთებითი დაბერების პოტენციურ ბიომარკერებად მოიაზრება (Olivieri et al., 2013).

ამდენად, მედიცინის განვითარების დღევანდელ ეტაპზე, ასაკთან ასოცირებული, დაბალი დონის, ქრონიკული ანთებითი პროცესის განვითარების მექანიზმები და მათი შეფასების გზები შემდგომ ჩაღრმავებულ, მულტიდისციპლინურ კვლევებს მოითხოვს. ერთი კი ცხადია, რომ ანთებითი დაბერება მრავალი ასაკთან-ასოცირებული დაავადების განვითარებისა და სიკვდილობის მაღალი რისკის პრედიქტორია. კლინიკურმა კვლევებმა დაადასტურა მოსაზრება, რომ გარკვეულ ანთების მედიატორთა ინჰიბირებას შეუძლია შეამციროს ასაკთან-ასოცირებულ დაავადებათა გამოვლინებები. თუმცა, ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებზე ფოკუსირებული მსგავსი კვლევები მეტად მცირე რაოდენობითაა და შედეგები არაერთგვაროვანია. ამ მიმართულებით შემდგომი ფუნდამენტური და ტრანსლაციური კვლევები იმედს სახავს, რომ მომავალში შევძლებთ ანთებითი პროცესების ისეთი სახით რეგულაციას, რაც მოსახლეობის ჯანმრთელ და ხანგრძლივ სიბერეს უზრუნველყოფს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Bonaventura A, Liberale L, Carbone F, Scopinaro N, Camerini G, Papadia FS, Cordera R, Dallegri F, Adami GF, Montecucco F. High baseline C-reactive protein levels predict partial type 2 diabetes mellitus remission after biliopancreatic diversion. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017; 27:423–429.
2. Boren E, Gershwin M. E. Inflamm-aging: autoimmunity, and the immune-risk phenotype, *Autoimmunity Reviews*, 2004, vol. 3, no. 5:401–406.
3. Brandhorst S, Longo VD. Dietary restrictions and nutrition in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Circ Res* 2019; 124:952–965.
4. Camici GG, Savarese G, Akhmedov A, Luscher TF. Molecular mechanism of endothelial and vascular aging: implications for cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2015; 36:3392–3403.
5. Cannizzo ES, Clement CC, Sahu R, Follo C, Santambrogio L. Oxidative stress, inflamm-aging and immunosenescence. *J Proteomics*. 2011, Oct 19; 74(11):2313-23.
6. Carbone F, Adami G, Liberale L, Bonaventura A, Bertolotto M, Andraghetti G, Scopinaro N, Camerini GB, Papadia FS, Cordera R, Dallegri F, Montecucco F. Serum levels of osteopontin predict diabetes remission after bariatric surgery. *Diabetes Metab* 2018;45:356–362.
7. Clement K, Viguerie N, Poitou C, Carette C, Pelloux V, Curat CA, Sicard A, Rome S, Benis A, Zucker JD, Vidal H, Laville M, Barsh GS, Basdevant A, Stich V, Canello R, Langin D. Weight loss regulates inflammation-related genes in white adipose tissue of obese subjects. *FASEB J* 2004; 18:1657–1669.
8. De Martinis M., Franceschi C., Monti D., and Ginaldi L. Inflamm-aging and lifelong antigenic load as major determinants of ageing rate and longevity, *FEBS Letters*, 2005, vol.579, no.10:2035–2039.
9. Fagnoni F.F., Vescovini R., Passeri G., Bologna G., Pedrazzoni M., Lavagetto, G, Casti A., Franceschi C., Passeri M., Sansoni P., Shortage of circulating naive CD8+ T cells provides new insights on immunodeficiency in aging. *Blood*, 95, (2000), 2860–2868.
10. Franceschi C, Garagnani P, Vitale G, Capri M, Salvioli S. Inflammaging and ‘Garb-aging’. *Trends Endocrinol Metab* 2017;28:199–212.
11. Franceschi C., Bonafe M., Valensin S. et al., Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2000, vol. 908, 244–254.
12. Franceschi C., Valensin S., et al., Neuroinflammation and the genetics of Alzheimer’s disease: the search for a proinflammatory phenotype, *Aging Clinical and Experimental Research*, 2001, vol.13, 3, 163–170.
13. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, Ferrucci L, Gilroy DW, Fasano A, Miller GW, Miller AH, Mantovani A, Weyand CM, Barzilai N, Goronzy JJ, Rando TA, Effros RB, Lucia A, Kleinstreuer N, Slavich GM. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med*, 2019, 25:1822–1832.
14. Giunta B., Fernandez F., Nikolic W. V. et al. Inflammaging as a prodrome to Alzheimer’s disease, *Journal of Neuroinflammation*, 2008, vol. 5, article 51.
15. Giunta S., Is inflammaging an auto[innate]immunity subclinical syndrome? *Immunity and Ageing*, 2006, vol. 3, article 12.

16. Higgins LJ, Rutledge JC. Inflammation associated with the postprandial lipolysis of triglyceride-rich lipoproteins by lipoprotein lipase. *Curr Atheroscler Rep* 2009; 11:199–205.
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020, 395:497–506.
18. Lencel P, Magne D. Inflammaging: the driving force in osteoporosis? *Medical Hypotheses*, 2011, vol. 76, no. 3, 317–321.
19. Liberale L, Bonaventura A, et al. Early reduction of matrix metalloproteinase-8 serum levels is associated with leptin drop and predicts diabetes remission after bariatric surgery. *Int J Cardiol* 2017; 245:257–262.
20. Liberale L, Bonaventura A, Vecchie A, Casula M, Dallegri F, Montecucco F, Carbone F. The role of adipocytokines in coronary atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 2017; 19:10
21. Meydani SN, Das SK, Pieper CF, Lewis MR, Klein S, Dixit VD, Gupta AK, Villareal DT, Bhapkar M, Huang M, Fuss PJ, Roberts SB, Holloszy JO, Fontana L. Long-term moderate calorie restriction inhibits inflammation without impairing cell-mediated immunity: a randomized controlled trial in non-obese humans. *Aging (Albany NY)* 2016;8:1416–1431.
22. Miki C., Kusunoki M., Inoue Y. et al., Remodeling of the immunoinflammatory network system in elderly cancer patients: implications of inflamm-aging and tumor-specific hyperinflammation, *Surgery Today*, 2008, vol. 38, no. 10, 873–878.
23. Minamino T., T. Yoshida, K. Tateno et al. Ras induces vascular smooth muscle cell senescence and inflammation in human atherosclerosis, *Circulation*, 2003, vol. 108, no. 18, 2264–2269.
24. Mirzaei H, Suarez JA, Longo VD. Protein and amino acid restriction, aging and disease: from yeast to humans. *Trends Endocrinol Metab* 2014; 25:558–566.
25. Nathan C. and Ding A., Nonresolving inflammation, *Cell*, 2010, vol. 140, no. 6, 871–882.
26. Olivieri F., M. R. Rippo, A. D. Procopio., F. Fazioli. Circulating inflamma-miRs in aging and age-related diseases, *Frontiers in Genetics*, 2013, vol. 4, article 121.
27. Olivieri F., M. R. Rippo, V. Monsurro et al. MicroRNAs linking inflamm-aging, cellular senescence and cancer, *Ageing Research Reviews*, 2013, vol. 12, no. 4, 1056–1068.
28. Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol* 2009; 6:399–409.
29. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340:115–126.
30. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Inflammaging: disturbed interplay between autophagy and inflammasomes. *Aging (Albany NY)*. 2012, Mar;4(3):166–175.
31. Sipos F., Leiszter K., Tulassay Z. Effect of ageing on colonic mucosal regeneration, *World Journal of Gastroenterology*, 2011, vol.17, no. 25, 2981–2986.
32. Sun Y, Coppé JP, Lam EWF. Cellular senescence: the sought or the unwanted? *Trends Mol Med* 2018, 24:871–885.
33. Van Oostrom AJ, Rabelink TJ, Verseyden C, Sijmonsma TP, Plokker HW, De Jaegere PP, Cabezas MC. Activation of leukocytes by postprandial lipemia in healthy volunteers. *Atheroscler*. 2004; 177:175–182.
34. Wang YI, Bettaieb A, Sun C, DeVerse JS, Radecke CE, Mathew S, Edwards CM, Haj FG, Passerini AG, Simon SI. Triglyceride-rich lipoprotein modulates endothelial vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1 expression via differential regulation of endoplasmic reticulum stress. *PLoS One* 2013; 8: e78322.

МЕДЕЯ ДЖГАРКАВА, РУСУДАН РУХАДЗЕ, НИНО КАРАНАДЗЕ, ИА ПАНЦУЛАЯ
РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ ВОЗРАСТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

С возрастом риск развития таких заболеваний, как болезнь Альцгеймера, атеросклероз, остеопороз, артрит, диабет 2 типа и рак, увеличивается. Именно поэтому вышеперечисленные заболевания рассматриваются как возрастные заболевания.

Существуют данные, согласно которым развитию возрастных заболеваний в значительной степени способствует т.н. Иммунное старение, в частности, возрастные сдвиги в иммунной системе, одним из проявлений которых является хроническое системное воспаление низкой активности. Термин «воспалительное старение» точно соответствует тесной взаимосвязи низкоактивного хронического воспаления с процессом старения.

На современном этапе развития медицины механизмы, связанные с развитием возрастных, низкоактивных, хронических воспалительных процессов, и способы их оценки требуют дальнейших углубленных междисциплинарных исследований. Очевидно, что воспалительное старение является предшественником многих возрастных заболеваний и обуславливает высокий риск смертельного исхода.

Клинические исследования подтвердили мнение о том, что ингибирование некоторых медиаторов воспаления может снизить уровень развития возрастных заболеваний. Однако подобные исследования, посвященные влиянию противовоспалительных препаратов на частоту развития возрастных заболеваний, немногочисленны, а их результаты неоднозначны.

Дальнейшие фундаментальные и трансляционные исследования в этом направлении позволят надеяться, что в будущем мы сможем регулировать воспалительные процессы таким образом, чтобы обеспечить здоровое и длительное старение населения.

მედეა ჯღარკავა, რუსუდან რუხაძე, ნინო კარანაძე, ია ფანცულაია
ანთების როლი ასაკთან ასოცირებული დაავადებების განვითარებაში
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ასაკის მატებასთან ერთად სულ უფრო იზრდება ისეთი დაავადებების განვითარების რისკი, როგორცაა ალცჰეიმერის დაავადება, ათეროსკლეროზი, ოსტეოპოროზი, ართრიტები, მეორე ტიპის დიაბეტი და კიბო. სწორედ ამიტომ, ამ დაავადებებს ასაკთან-ასოცირებული დაავადებების სახელითაც მოიხსენებენ.

არსებობს მტკიცებულებები იმის თაობაზე, რომ ასაკთან-ასოცირებული დაავადებების განვითარებას მნიშვნელოვნად განაპირობებს ე.წ. იმუნური დაბერება, კერძოდ, იმუნურ სისტემაში განვითარებული ასაკობრივი ძვრები, რომელთა ერთ-ერთ გამოვლინებას დაბალი დონის სისტემური ქრონიკული ანთება წარმოადგენს. ტერმინი „ანთებით დაბერება“ (Inflamm-aging) კარგად აღწერს მჭიდრო ურთიერთკავშირს დაბალი დონის ქრონიკულ ანთებასა და დაბერებას შორის.

მედიცინის განვითარების დღევანდელ ეტაპზე, ასაკთან ასოცირებული, დაბალი დონის, ქრონიკული ანთებითი პროცესის განვითარების მექანიზმები და მათი შეფასების გზები შემდგომ ჩაღრმავებულ, მულტიდისციპლინურ კვლევებს მოითხოვს. ცხადია, რომ ანთებით დაბერება მრავალი ასაკთან-ასოცირებული დაავადების განვითარებისა და სიკვდილობის მაღალი რისკის პრედიქტორია. კლინიკურმა კვლევებმა დაადასტურა მოსაზრება, რომ ანთების გარკვეულ მედიატორთა ინჰიბირებას შეუძლია, შეამციროს ასაკთან-ასოცირებულ დაავადებათა გამოვლინებები. თუმცა, ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებზე ფოკუსირებული მსგავსი კვლევები მეტად მცირე რაოდენობითაა და შედეგები არაერთგვაროვანია. ამ მიმართულებით შემდგომი ფუნდამენტური და ტრანსლაციური კვლევები იმედს სახავს, რომ მომავალში შევძლებთ ანთებითი პროცესების ისეთი სახით რეგულაციას, რაც მოსახლეობის ჯანმრთელ და ხანგრძლივ სიბერეს უზრუნველყოფს.

