

ВІКОВЕ І МЕТАБОЛІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ - МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ І ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ

Зубков В.О., Сич І.А., Єр'оміна З.Г., Кіз О.В.

Кафедра медичної хімії

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

medchem@nuph.edu.ua

Останнім часом надзвичайний інтерес і пильну увагу вчених привертають такі біологічні процеси як вікове (*inflammaging*) так і метаболічне (*metaflammation*) запалення. Протягом останнього десятиліття сформувалося стійке переконання, засноване на сучасних експериментальних даних, про те, що вікове старіння і пов'язані з ним захворювання мають основний механістичний фундамент, який в свою чергу базується на процесах запалення. Під час старіння організму розвивається хронічне неінфекційне, низькосортне запалення, зване *inflammaging*, яке сприяє розвитку вікових захворювань. З еволюційної точки зору існують багато впливів, що сприяють розвитку клітинного запалення. Розрізняють зовнішні фактори, до яких відносять патогенні мікроорганізми, ендогенну шкідливу дію клітинного сміття або нефункціональних мікро і макромолекул, а також квазіендогенні фактори, до яких відносяться поживні речовини і мікробіота кишечника. Рецептори, які реагують на такі впливи, Toll- і NOD-подібні рецептори, з часом можуть деградувати, що призводить до посиленої активації вроджених імунних відповідей і розвитку системного запалення.

Метаболічне запалення *metaflammation*, що супроводжується розвитком метаболічних захворювань також є формою хронічного запалення, викликаного надлишком поживних речовин або надлишковим харчуванням. Метаболічне запалення характеризується тими ж основними механізмами, що лежать в основі запалення і в сучасних реаліях вже характерно не тільки для літньої категорії населення, але і для молодого і навіть дитячого віку.

Видатні успіхи клітинної біології в кінці минулого століття дозволили відкрити інфламасоми — особливі білкові комплекси в макрофагах і нейтрофілах, які призводять до запуску запальних реакцій при контакті клітини з мікроорганізмами або іншими активаторами. Інфламасоми відіграють важливу роль у системі вродженого імунітету і особливо в останнє десятиліття відбулося більш глибоке розуміння ключової ролі інфламасом в виникненні і розвитку запалення. Згодом з інфламасомами були пов'язані різні аутозапальні та аутоімунні захворювання, включаючи нейродегенеративні захворювання (розсіяний склероз, хвороба Альцгеймера і хвороба Паркінсона) і також порушення обміну речовин (атеросклероз, діабет 2 типу та ожиріння).

В даний час налічують не менше 6 типів інфламасом серед яких найбільш вивченими є NLRP3. На сьогоднішній день відомо лише лічені сполуки, які доведено є інгібіторами NLRP3 інфламасом і це такі сполуки як MCC950, куркумін і β -гідроксибутират. Тому пошук і вивчення інгібіторів NLRP3 інфламасоми є однією з ключових стратегій до створення проривних ліків найближчим часом.