Старение представляет собой одно из самых сложных биологических явлений, которое затрагивает все физиологические системы организма человека, в том числе иммунную систему. Под иммуностарением понимают структурные и функциональные изменения как системы адаптивного, так и системы врожденного иммунитета. Одним из проявлений иммуностарения является так называемое воспалительное старение (inflammaging) – возрастное повышение воспалительных медиаторов и развитие воспалительного фенотипа. Важную роль в формировании inflammaging отводят хронической стимуляции иммунной системы экзогенными и эндогенными сигналами патогенности и опасности (PAMP и DAMP), среди которых основными являются вирусы, микробиота желудочно-кишечного тракта, свободные радикалы и др. Распознавание PAMP и DAMP осуществляется клетками системы врожденного иммунитета посредством паттерн-распознающих рецепторов (PRR), которые включают Toll-подобные рецепторы (TLR), RIG-I-подобные рецепторы (RLR), NOD-подобные рецепторы (NLR), лектиновые рецепторы. Cтимуляция PRR приводит к активации внутриклеточного сигналинга и усилению экспрессии провоспалительных факторов. PAMP являются наиболее сильными активаторами паттерн-распознающих рецепторов и пусковыми факторами воспаления, DAMP могут активировать те же рецепторы и сигнальные пути, вызывая развитие стерильной воспалительной реакции. NF-kB-сигнальный путь рассматривается в качестве ключевого сигнального пути развития inflammaging. Стимуляция NLR также приводит к образованию инфламмасомы, одной из функций которой является процессинг провоспалительных цитокинов до биологически активной формы, что является важным фактором формирования провоспалительного фенотипа и развития inflammaging. Inflammaging считается важным фактором риска заболеваемости и смертности среди пожилых людей. Хроническое воспаление лежит в основе патогенеза многих возраст-ассоциированных заболеваний, таких как остеопороз, атеросклероз, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, сахарный диабет 2 типа. Поскольку различные хронические заболевания, связанные с возрастом, напрямую связаны с PAMP и DAMP-индуцированным TLR или NLRP3-опосредованным воспалительным ответом, поэтому эти лиганды и их рецепторы могут рассматриваться в качестве биомаркеров и интервенционных мишеней при возрастной патологии. Несмотря на многочисленные исследования при возраст-ассоциированных патологиях, исследования вклада компонентов врожденного иммунитета при здоровом старении являются недостаточными. Остается неясным, является ли воспалительный фенотип проявлением здорового старения или ассоциирован с развитием возрастной патологии. Дальнейшее изучение механизмов воспалительного старения позволит выявить биомаркеры здорового старения и потенциальные мишени для терапии возраст-ассоциированных заболеваний.

Aging is one of the most complex biological phenomena that affects all human physiological systems, including the immune system. Immunosenescence is understood as structural and functional changes in both the adaptive and the innate immunity systems. One of the manifestations of immune aging is the so-called inflammaging - an age-related increase in inflammatory mediators and the development of an inflammatory phenotype. An important role in the formation of inflammaging is assigned to chronic stimulation of the immune system by exogenous and endogenous danger signals (patogen-associated molecular pattern, PAMP and damage-associated molecular pattern, DAMP), among which the main ones are viruses, microbiota of the gastrointestinal tract, free radicals, etc. PAMP and DAMP are recognized by the innate immunity system cells through pattern recognition receptors (PRR), which include Toll-like receptors (TLR), RIG-I-like receptors (RLR), NOD-like receptors (NLR), lectin receptors. Stimulation of PRR leads to activation of intracellular signaling and increased expression of pro-inflammatory factors. PAMPs are the most powerful activators of PRR and triggers of inflammation; DAMPs can activate the same receptors and signaling pathways, causing the development of a sterile inflammatory response. The NF-kB signaling pathway is considered as a key signaling pathway for inflammaging. Stimulation of NLR also leads to the formation of an inflammasome, one of which functions is the processing of pro-inflammatory cytokines to a biologically active form, which is an important factor in the formation of a pro-inflammatory phenotype and the development of inflammaging. Inflammaging is considered an important risk factor for morbidity and mortality among older people. Chronic inflammation underlies the pathogenesis of many age-related diseases, such as osteoporosis, atherosclerosis, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, type 2 diabetes. Since various chronic diseases associated with age are directly related to PAMP and DAMP-induced TLR or NLRP3-mediated inflammatory response, therefore, these ligands and their receptors can be considered as biomarkers and interventional targets for age-related pathologies. Despite numerous studies in age-associated pathologies, studies of the contribution of components of innate immunity in healthy aging are insufficient. It remains unclear whether the inflammatory phenotype is a manifestation of healthy aging or is associated with the development of age-related pathology. Further study of the mechanisms of inflammatory aging will reveal biomarkers of healthy aging and potential targets for the treatment of age-associated diseases.