

Stan zapalny a starzenie się organizmu

Inflammation and aging of the organism

Magdalena Zduńska

Katedra Biologii Człowieka Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Streszczenie

Polskie społeczeństwo ulega postępującemu procesowi starzenia, który według prognoz demograficznych będzie nasilał się do 2060 roku. Starzeniu populacji towarzyszy wzrost występowania chorób przewlekłych, osłabienie układu odpornościowego oraz utrzymujący się przewlekły stan zapalny o niskim nasileniu, określany jako inflammaging. Stan zapalny, będący naturalną reakcją obronną organizmu, w formie przewlekłej przyczynia się do przyspieszenia procesów starzenia oraz rozwoju wielu schorzeń, takich jak choroby sercowo-naczyniowe, nowotwory, cukrzyca typu 2 czy choroby neurodegeneracyjne. Kluczową rolę w tych procesach odgrywają mediatory zapalne, zwłaszcza IL-6, CRP i TNF- α , które stanowią istotne biomarkery diagnostyczne i prognostyczne. Zrozumienie mechanizmów starzenia, w tym senescencji komórkowej, stresu oksydacyjnego i przewlekłego stanu zapalnego, ma istotne znaczenie dla rozwoju skutecznych metod diagnostyki, prewencji oraz terapii w opiece nad osobami starszymi. (Gerontol Pol 2026; 34; 50-56) doi: 10.53139/GP.20263408

Słowa kluczowe: stan zapalny, starzenie się organizmu, markery stanu zapalnego, CRP, TNF, IL-6

Abstract

Polish society is undergoing a progressive aging process, which, according to demographic projections, is expected to intensify until 2060. Population aging is accompanied by an increasing prevalence of chronic diseases, weakening of the immune system, and a persistent low-grade chronic inflammatory state known as inflammaging. Inflammation, which is a natural defensive response of the body, in its chronic form, contributes to the acceleration of aging processes and the development of numerous diseases, including cardiovascular disorders, cancers, type 2 diabetes, and neurodegenerative diseases. Inflammatory mediators, particularly IL-6, CRP, and TNF- α , play a key role in these processes and serve as important diagnostic and prognostic biomarkers. Understanding the mechanisms of aging, including cellular senescence, oxidative stress, and chronic inflammation, is crucial for developing effective diagnostic, preventive, and therapeutic strategies in the care of older adults. (Gerontol Pol 2026; 34; 50-56) doi: 10.53139/GP.20263408

Keywords: inflammation, aging of the organism, inflammatory markers, CRP, TNF, IL-6

Wprowadzenie

Od wielu lat zauważalny jest systematyczny proces starzenia się polskiego społeczeństwa. Pod koniec roku 2024 liczba osób w wieku 60 lat i starszych osiągnęła w Polsce 10,0 mln, a odsetek osób starszych w całej populacji wyniósł 26%. Prognozy demograficzne dla Polski pokazują, że wzrost liczby ludności w wieku poprodukcyjnym utrzyma się do 2060 roku. W tym czasie liczba osób starszych w kraju ma wynosić 11,9 mln, a ich udział w ogólnej liczbie ludności osiągnie 38,3%. Starzejące się społeczeństwo coraz częściej doświadcza wielu problemów zdrowotnych, takich jak osłabienie funkcji układu immunologicznego, utrzymujący się

przewlekły stan zapalny, rozwój chorób długotrwałych oraz ogólne pogorszenie kondycji organizmu [1].

Starzenie się to wieloetapowy proces, w trakcie którego rozwija się przewlekły stan zapalny określany mianem zapalenia starczego. Stan zapalny to naturalna odpowiedź układu odpornościowego na czynniki biologiczne, chemiczne, fizyczne czy reakcje alergiczne. Pełni on funkcję obronną organizmu, reagując na obecność patogenów, ciał obcych lub uszkodzenia tkanek. Zjawisko to obejmuje m.in. rozszerzenie naczyń krwionośnych, wzrost przepuszczalności naczyń włosowatych, nasilenie przepływu krwi oraz napływ leukocytów do miejsca objętego reakcją zapalną, w trakcie którego następuje wzrost stężenia mediatorów zapalnych. Spadek

ich stężenia powstających w trakcie stanu zapalnego stanowi sygnał do jego wygaszenia i rozpoczęcia kolejnej fazy odpowiedzi organizmu. Zarówno zakończenie reakcji zapalnej, jak i przywrócenie równowagi wewnętrznej zachodzą poprzez mechanizmy bierne i aktywne, które są bezpośrednio związane z poziomem mediatorów zapalnych [2].

Charakterystykę stanu zapalnego można przedstawić za pomocą jego głównych markerów, wśród których kluczową rolę odgrywają interleukina 6 (IL-6, ang. *Interleukine 6*), białko C-reaktywne (CRP, ang. *C-reactive protein*), czynnik martwicy nowotworu alfa (TNF- α , ang. *Tumor necrosis factor*), a także czynnik transkrypcyjny (NF- κ B ang. *Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*). Proces zapalny towarzyszy także wielu schorzeniom, związanym z zaburzeniem układu odpornościowego, m.in. reumatoidalne zapalenie stawów, nowotwory, niedokrwistość, choroba Alzheimera czy miażdżyca [3,4].

Celem niniejszej pracy było omówienie rodzajów stanu zapalnego, jego markerów biochemicznych oraz schorzeń występujących w przebiegu przewlekłego zapalenia u osób w wieku podeszłym.

Rodzaje stanów zapalnych

W zależności od przebiegu wyróżnia się stan zapalny ostry i przewlekły.

Ostry stan zapalny zazwyczaj trwa kilka dni i ma gwałtowny charakter, jednak po wyeliminowaniu czynnika wywołującego ustępuje, nie powodując trwałych szkód w organizmie i nie przechodzi w przewlekły stan zapalny. Stan zapalny ostry obserwujemy np. podczas infekcji górnych dróg oddechowych czy dolnych dróg moczowych [5]. W reakcji ostrej fazy, indukowanej przez interleukinę 6 oraz inne mediatory zapalne, dochodzi do syntezy wielu białek istotnych dla funkcjonowania układu odpornościowego, a jednym z nich jest białko C-reaktywne, którego zwiększone stężenie może świadczyć m.in. o uszkodzeniu tkanek, zakażeniu, reakcji zapalnej czy chorobie nowotworowej. Białko to wykazuje zdolność wiązania się z różnymi drobnoustrojami i pełni funkcję opsoniny, ułatwiając ich rozpoznanie oraz fagocytozę. W przebiegu ostrego stanu zapalnego poziom CRP w osoczu może wzrosnąć stu a nawet tysiącrotnie [3].

Zdarza się jednak, że ostry stan zapalny przechodzi w formę przewlekłą, co uznawane jest za proces patologiczny, który może utrzymywać się przez wiele miesięcy, a nawet lat. W konsekwencji dochodzi do stałej aktywacji układu odpornościowego, rozprzestrzeniania się cytokin po całym organizmie oraz uszkodzania tkanek

w obszarze objętym zapaleniem. Pacjenci odczuwają wówczas dolegliwości, które nie zawsze są jednoznacznie kojarzone ze stanem zapalnym, takie jak na przykład migreny, zespół przewlekłego zmęczenia czy bóle mięśni i stawów [5].

W roku 2000 Franceschi i wsp. wprowadzili termin *inflammaging* na określenie przewlekłego, starczego stanu zapalnego, który przyczynia się do wzrostu zachorowalności i śmiertelności osób starszych, a także znacząco pogarsza ich jakość życia [6].

Przewlekły stan zapalny o niewielkim nasileniu stanowi jeden z głównych mechanizmów przyspieszających proces starzenia organizmu. Sprzyja on rozwojowi wielu chorób przewlekłych, takich jak miażdżyca, schorzenia neurodegeneracyjne, cukrzyca typu 2, nowotwory, choroby autoimmunologiczne, zwyrodnienie płamki żółtej związanej w wiekiem, osteoporozy, nowotworów oraz zmian skórnych, które najczęściej występują u osób w wieku podeszłym, dlatego przewlekły stan zapalny jest w tej grupie pacjentów diagnozowany szczególnie często [5,4].

Przewlekły stan zapalny w wielu przypadkach nie daje wyraźnych symptomów, szczególnie gdy ma niewielkie nasilenie. Zdarza się, że osoby, u których się rozwija, nie dostrzegają dolegliwości lub uznają je za naturalny element codziennego funkcjonowania i objawy eliminują stosując leki przeciwbólowe. Objawy przewlekłego stanu zapalnego mogą być jednak bardzo zróżnicowane, ponieważ mogą dotyczyć pojedynczych narządów lub całych układów w organizmie człowieka [5].

Przykładem ogólnoustrojowego oddziaływania przewlekłego stanu zapalnego są depresja oraz zespół przewlekłego zmęczenia. Badania wykazały, że u wielu osób zmagających się z depresją obserwuje się zwiększoną aktywność komórek odpornościowych oraz podwyższone stężenie cytokin prozapalnych w osoczu krwi. Do czynników sprzyjających powstawaniu lub nasilaniu przewlekłego stanu zapalnego zalicza się również nadwrażliwość pokarmową typu III, określaną jako nietolerancja pokarmowa [5].

Współczesne badania nad procesami starzenia się organizmu wskazują na trzy główne mechanizmy:

- senescencję komórkową,
- działanie wolnych rodników na biomolekuły,
- koncepcję *inflammaging*, czyli starzenia się na skutek długotrwałego stanu zapalnego o niskim nasileniu [5].

Senescencja, określaną również jako starzenie komórkowe, polega na trwałym zatrzymaniu komórki w cyklu komórkowym i jest związana ze skracaniem telomerów, wzrostem poziomu reaktywnych form tlenu, nasilonym wydzielaniem czynników prozapalnych oraz podwyż-

szoną ekspresją onkogenów oraz nadekspresją inhibitorów cyklu komórkowego. W efekcie powstają komórki stare, charakteryzujące się zmienioną morfologią oraz zmienioną ekspresją białek. Pozostają one metabolicznie aktywne, ale tracą zdolność do dalszych podziałów, co zapobiega potencjalnym transformacjom nowotworowym [7,4].

Do głównych czynników indukujących senescencję należą skracanie telomerów oraz uszkodzenia DNA wywołane m.in. promieniowaniem UV, działanie toksyn czy niedobór antyoksydantów w diecie [5]. W odpowiedzi na tego typu uszkodzenia uruchamiane są mechanizmy ochronne, w tym aktywacja szlaków sygnalizacyjnych p53/p21, p16INK4a, mTOR, RIG-I, NOTCH czy NF- κ B, które prowadzą do wykształcenia przez komórki fenotypu sekrecyjnego związanego ze starzeniem oraz zatrzymania cyklu komórkowego i wprowadzenia komórki w stan senescencji (SASP, *ang. senescence-associated secretory phenotype*) [8]. Uszkodzenie genomowego DNA prowadzi do aktywacji szlaku odpowiedzi na uszkodzenia (DDR, *ang. DNA damage response*), który reguluje cykl komórkowy, zatrzymuje podziały komórkowe oraz inicjuje naprawę w materiale genetycznym. Jeżeli naprawa DNA jest niemożliwa, komórka wchodzi na drogę zaprogramowanej śmierci komórkowej i następuje indukcja procesu starzenia komórkowego [4,9].

Badania specjalistyczne mające na celu ocenę długości telomerów opierają się na zaawansowaniu technik biologii molekularnej i cytometrii przepływowej. Możemy do nich zaliczyć Flow-FISH - Fluorescence In Situ Hybridization and Flow Cytometry, Ilościowa PCR qPCR - Quantitative Polymerase Chain Reaction czy Southern Blot TRF - Telomere Restriction Fragment Analysis oraz metody nowej generacji: STELA - Single Telomere Length Analysis coraz NGS - Next-Generation Sequencing. Materiałem do badań jest zazwyczaj krew żylna.

Podkreśla się istotne znaczenie czynnika transkrypcyjnego NF- κ B w kontroli procesów starzenia, rozwoju zapalenia starczego oraz zaburzeń towarzyszących wiekowi. Aktywacja NF- κ B zachodzi pod wpływem czynników sprzyjających starzeniu, takich jak reaktywne formy tlenu, komórki starzejące się oraz uszkodzenia DNA. Uruchomienie tego czynnika skutkuje zwiększoną ekspresją cytokin prozapalnych, w tym TNF- α , IL-1 β , IL-6 oraz IL-8. Białka te, poprzez klasyczny szlak aktywacji, dodatkowo nasilają sygnalizację zależną od NF- κ B, co prowadzi do pogłębienia reakcji zapalnej [10-12].

W celu wzmocnienia mechanizmów obronnych organizmu i ograniczenia skutków stresu oksydacyjnego istotną rolę odgrywają: dieta bogata w antyoksydanty, regularna aktywność fizyczna oraz stosowanie suple-

mentów diety, które wspomagają procesy naprawcze zachodzące w komórkach [13].

Wskaźniki biochemiczne stanu zapalnego

Biomarkery coraz częściej są wykorzystywane jako istotne wskaźniki stanu chorobowego u pacjentów cierpiących na schorzenia zapalne. Dzięki badaniom klinicznym w ostatnich latach zidentyfikowano nowe markery schorzeń zapalnych, obecne zarówno we krwi obwodowej, jak i w zmienionych chorobowo tkankach. Stało się to możliwe dzięki analizie komórek z zastosowaniem metod cytometrii przepływowej oraz oznaczaniu rozpuszczalnych mediatorów w surowicy krwi [2]. Nowo odkryte biomarkery dostarczają cennych informacji dotyczących przebiegu choroby, pozwalają na wskazanie potencjalnych nowych celów leczniczych, a także mogą służyć jako krótkoterminowe wskaźniki skuteczności zastosowanego leczenia. Z tego względu markery zapalne uznawane są za istotne narzędzia oceny patogenezy, stopnia zaawansowania choroby oraz odpowiedzi na terapię [14].

Do najczęściej używanych markerów stanu zapalnego zalicza się m.in. białko C-reaktywne (CRP), prokalcytoninę (PCT, *ang. Procalcitonin*), odczyn opadania erytrocytów (OB, Odczyn Biernackiego), interleukiny: IL-6, IL-8 i IL-10, surowiczy amyloid A (SAA, *ang. Serum amyloid A*), średnią objętość płytek krwi (MPV, *ang. Mean platelet volume*), stosunek neutrofilii do limfocytów, wskaźnik zróżnicowania objętości erytrocytów (RDW, *ang. Red cell distribution width*), stosunek limfocytów do monocytów oraz systemowy wskaźnik immunologiczno-zapalny [15-19]. Powszechnie dostępne badania laboratoryjne, takie jak OB, liczba leukocytów, płytek krwi czy stężenie białka C-reaktywnego są przydatne w diagnostyce stanów zapalnych. Zdarzają się jednak sytuacje, w których markery te nie są przydatne ze względu na wysokie ich wartości w trakcie trwania innych procesów chorobowych np. wysokie wartości OB obserwuje się u pacjentów ze schorzeniami reumatologicznymi, ale także są charakterystyczne dla szpiczaka mnogiego i makroglobulinemii Waldenströma. Dotyczy to również pacjentów, u których nie stwierdza się objawów infekcji [20].

Wymienione markery znajdują szerokie zastosowanie kliniczne zarówno w diagnostyce, jak i terapii różnych chorób, a stężenia markerów zapalnych są ściśle związane z rozwojem miażdżycy u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi np. ostrym zespołem wieńcowym, a także procesem nowotworowym [21].

Czynnik martwicy nowotworu TNF- α uczestniczy w regulacji wielu zróżnicowanych procesów, jest biał-

kiem zdolnym do niszczenia komórek nowotworowych, jednak jego największe znaczenie dotyczy niemal wszystkich elementów odpowiedzi immunologicznej. Cytokina ta jest wytwarzana głównie przez monocyty i makrofagi, stanowiąc jedną z kluczowych cytokin odpowiedzi zapalnej.

TNF- α oddziałuje na układ odpornościowy zarówno bezpośrednio, jak i pośrednio, poprzez pobudzenie wydzielania innych cytokin, takich jak IL-1, IL-6 oraz interferonów γ i β : (INF- γ i INF- β , ang. *Interferons γ , β*). Współdziałając z IL-6 i IL-2, stymuluje proliferację oraz różnicowanie limfocytów B i T, zwiększa także cytotoksyczność monocytów i makrofagów. Ponadto mobilizuje neutrofile, nasilając ich zdolność do fagocytozy i pobudzając ich uwalnianie ze szpiku kostnego [22,23].

CRP jest białkiem ostrej fazy syntetyzowanym w wątrobie. W odpowiedzi na cytokiny prozapalne uwalniane w przebiegu ostrego stanu zapalnego dochodzi do znacznego zwiększenia ekspresji genu CRP w hepatocytach, a następnie do intensyfikacji syntezy tego białka. Wzrost stężenia CRP w surowicy towarzyszy procesom zapalnym, dlatego oznaczanie CRP we krwi jest wykorzystywane jako nieswoisty wskaźnik zapalenia, zarówno przed rozpoczęciem terapii, jak i w trakcie leczenia chorób o podłożu zapalnym [24].

Interleukina 6 (IL-6) oraz białko C-reaktywne (CRP), którego wytwarzanie w wątrobie jest indukowane przez IL-6, należą do najczęściej stosowanych markerów w diagnostyce stanów zapalnych. Związki te są łatwo oznaczalne w surowicy, ponieważ podczas zakażeń są wydzielane w dużych ilościach. IL-6 i CRP są powszechnie uznawane za wiarygodne biomarkery zapalenia i służą do oceny obecności oraz stopnia nasilenia przewlekłego zapalenia o niskiej aktywności. Wyniki badań epidemiologicznych oraz metaanaliz wskazują na silną zależność pomiędzy stężeniami IL-6 i CRP a ryzykiem zgonu pacjentów z powodu chorób nowotworowych czy sercowo-naczyniowych [25].

Prokalcytonina posiada szereg cech, które sprawiają, że znajduje szerokie zastosowanie jako biomarker w codziennej praktyce klinicznej. Jest białkiem trwałym, niewrażliwym na działanie proteaz, a jej okres półtrwania wynosi około 24 godzin. U osób zdrowych stężenie PCT w surowicy krwi jest bardzo niskie, zwykle poniżej 0,1 ng/ml, lub pozostaje niewykrywalne. Istotny wzrost jej poziomu obserwuje się w przebiegu zakażeń bakteryjnych, przy czym jego nasilenie koreluje z ciężkością infekcji oraz jej uogólnieniem.

Zakażenia wirusowe, choroby autoimmunologiczne oraz zabiegi chirurgiczne niezwiązane z infekcją bakteryjną zazwyczaj nie prowadzą do podwyższenia stężenia prokalcytoniny lub powodują jedynie nieznaczne

zmiany jej poziomu. Również łagodne infekcje bakteryjne oraz zakażenia o charakterze miejscowym, takie jak zapalenie migdałków, pęcherzyka żółciowego czy wzrostka robaczkowego, zwykle nie wywołują wyraźnego wzrostu stężenia PCT [20]. W ostatnich latach obserwuje się zwiększoną częstość oznaczania prokalcytoniny w laboratoriach diagnostycznych.

Stan zapalny a schorzenia

Otyłość stanowi jedną z najpoważniejszych chorób cywilizacyjnych, dotykając liczne populacje na całym świecie, ze szczególnym nasileniem wśród osób starszych. Jej wpływ na proces starzenia się układu odpornościowego wiąże się z budową oraz funkcją tkanki tłuszczowej, która oprócz adipocytów zawiera również komórki układu immunologicznego, głównie monocyty i makrofagi [26]. Wszystkie elementy tkanki tłuszczowej wykazują aktywność metaboliczną, jednak niektóre adipokiny- hormony uczestniczące w regulacji procesów zapalnych, są syntetyzowane wyłącznie przez adipocyty [27].

Adipocyty pełnią funkcję źródła licznych substancji biologicznie czynnych, takich jak CRP, cytokiny prozapalne (IL-6, IL-1, IL-2, TNF- α , INF- γ), a także leptyna i adiponektyna. Z tego powodu obserwowany jest związek otyłości z łagodnym, przewlekłym stanem zapalnym, a tkanka tłuszczowa może inicjować odpowiedź zapalną. Ponadto otyłość sprzyja rozwojowi innych chorób, w których obserwuje się przewlekły stan zapalny o niskim nasileniu, takich jak cukrzyca typu 2 (DM2, ang. *Diabetes mellitus 2*) czy choroba niedokrwienna serca (ChNS) [28].

Każda z cytokin uwalnianych w przebiegu stanu zapalnego wpływa na ryzyko wystąpienia określonych schorzeń. Badania wykazały, że interleukina 6 może odgrywać istotną rolę w rozwoju niektórych procesów patologicznych, m.in. w patogenezie proliferacyjnego kłębkowego zapalenia nerek (PKZN) oraz w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS) stężenie IL-6 zarówno w surowicy, jak i w płynie maziowym stawów może wzrosnąć nawet stukrotnie [22].

Podwyższone stężenie IL-6 wiąże się również ze zwiększoną śmiertelnością w populacji osób starszych, głównie na skutek większej częstości występowania nowotworów. Najczęściej diagnozowanym nowotworem układu chłonnego u osób w podeszłym wieku jest szpiczak mnogi, którego patogeneza związana jest z nieprawidłowym poziomem IL-6 [29]. Cytokina ta stymuluje ich rozwój poprzez wpływ na proliferację komórek białaczkowych oraz komórek śródbłonna.

Wykazano także, że IL-6 pełni rolę czynnika wzrostu w przypadku niektórych nowotworów litych, takich jak czerniak złośliwy, rak piersi, nowotwór gruczołu krokowego czy rak pęcherza moczowego. Dodatkowym problemem wynikającym z jej nadmiernego stężenia jest zdolność do indukowania procesów autoimmunizacyjnych u pacjentów [23].

Udział IL-6 w rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego oraz niedokrwistości, często towarzyszącej chorobom przewlekłym, wiąże się m.in. z jej wpływem na produkcję hepcydyny - hormonu regulującego gospodarkę żelazem w komórkach wątroby. IL-6 stymuluje syntezę hepcydyny, odgrywając tym samym istotną rolę w patofizjologii odkładania się blaszki miażdżycowej w tętnicach [30].

Nadmierne wytwarzanie IL-6 łączone jest również z odkładaniem się β -amyloidu w naczyniach mózgowych - toksycznej substancji powstającej m.in. na skutek mutacji genu SORL1, odpowiedzialnego za kodowanie białek uczestniczących w usuwaniu cząsteczek prekursorowych β -amyloidu. Dotychczasowe badania wskazują ponadto, że nieprawidłowe stężenie IL-6 sprzyja rozwojowi osteoporozy [31]. Zaobserwowano także, że osoby z genetycznie uwarunkowaną mniejszą produkcją IL-6 cechują się niższym ryzykiem wystąpienia wymienionych schorzeń [32].

Postępujące starzenie się populacji na świecie stanowi poważne wyzwanie dla systemów opieki zdrowotnej. Choroby przewlekłe przyczyniają się do zwiększonej podatności organizmu oraz osłabienia odporności, co sprzyja rozwojowi zespołu kruchości. Jest to złożony stan u osób starszych charakteryzujący się zmniejszoną siłą, wydolnością i rezerwami fizjologicznymi organizmu, co zwiększa podatność na choroby, upadki czy stresory. W związku z rosnącym znaczeniem identyfikacji pacjentów obciążonych podwyższonym ryzykiem, coraz większą uwagę poświęca się wczesnej diagnostyce i prewencji zespołu kruchości [33].

Mimo licznych badań nadal brakuje powszechnie uznanych, precyzyjnych i wiarygodnych biomarkerów biologicznych tego zespołu. Podwyższone stężenia markerów zapalnych są często obserwowane u osób starszych i mogą stanowić czynnik prognostyczny rozwoju zespołu kruchości, spadku sprawności fizycznej oraz współistnienia wielu chorób. Przewlekły stan zapalny o niskim nasileniu charakteryzuje się tym, że zmiany poziomu markerów zapalnych w surowicy pojawiają się już na wczesnym etapie rozwoju choroby. Ponadto istnieją dowody, że utrzymujący się ogólnoustrojowy stan zapalny w wieku średnim jest niezależnie związany ze zwiększonym ryzykiem rozwoju zespołu kruchości w późniejszym okresie życia [33].

Również ferrytyna staje się istotnym markerem stanu zapalnego wśród pacjentów geriatrycznych. Jako białko ostrej fazy, jej poziom w chorobach przewlekłych może pozostawać prawidłowy lub być podwyższony, nawet w przypadku niedoboru żelaza, a w populacji osób starszych znaczenie ferrytyny jest szczególnie duże ze względu na częste współistnienie chorób przewlekłych, które wpływają na jej stężenie. Stan zapalny odgrywa wieloaspektową rolę w geriatric, zwłaszcza w kontekście niedokrwistości z niedoboru żelaza, niedokrwistości chorób przewlekłych oraz niedokrwistości o nieustalonej przyczynie. Nie jest do końca jasne, czy nasilony stan zapalny uczestniczy w patogenezie tych niedokrwistości, czy jedynie towarzyszy im. W badaniach M. Shastri i wsp. zaobserwowano podwyższenie stężenia parametrów stanu zapalnego, w tym ferrytyny, co pozwoliło wysunąć wniosek, że nasilony stan zapalny u osób starszych, niezależnie od przyczyny niedokrwistości, sugeruje, iż samo starzenie się organizmu ma charakter prozapalny [34].

Podsumowanie

Postępujące starzenie się społeczeństwa polskiego stanowi istotne wyzwanie zdrowotne i społeczne, prowadząc do wzrostu częstości występowania chorób przewlekłych oraz zaburzeń funkcjonowania układu immunologicznego u osób starszych. Przewlekły stan zapalny o niskim nasileniu (*inflammaging*) odgrywa kluczową rolę w procesie starzenia organizmu oraz w patogenezie wielu chorób wieku podeszłego, takich jak choroby sercowo-naczyniowe, nowotwory, cukrzyca typu 2, schorzenia neurodegeneracyjne i choroby autoimmunologiczne. Markery zapalne, w szczególności IL-6, CRP, TNF- α oraz prokalcytonina, stanowią istotne narzędzia w diagnostyce, monitorowaniu przebiegu chorób zapalnych oraz ocenie skuteczności leczenia. Podwyższone stężenia markerów zapalnych u osób starszych mogą mieć znaczenie prognostyczne i być związane ze zwiększonym ryzykiem rozwoju zespołu kruchości, pogorszenia sprawności fizycznej oraz wyższej śmiertelności.

Przewlekły stan zapalny u pacjentów geriatrycznych często przebiega skąpoobjawowo, co utrudnia jego wczesne rozpoznanie, dlatego regularne monitorowanie markerów zapalnych może umożliwić wcześniejszą diagnozę i ograniczenie niekorzystnych następstw zdrowotnych.

Konieczne są dalsze badania nad identyfikacją precyzyjnych i wiarygodnych biomarkerów przewlekłego stanu zapalnego, co może przyczynić się do poprawy profilaktyki, diagnostyki i opieki nad starzejącą się populacją.

Konflikt interesów/ Conflict of interest

Brak/ None

Piśmiennictwo/References

1. Sytuacja osób starszych w Polsce. GUS. Warszawa, Białystok 2024.
2. Tylutka A, Morawin B, Gramacki A et al. Lifestyle exercise attenuates immunosenescence; flow cytometry analysis. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):200.
3. Jabłońska MK. Podprogowy przewlekły stan zapalny – przyczyna czy skutek występowania chorób i starzenia się organizmu? *Piel Zdr Publ.* 2015;5(1):73-9.
4. Grabowska K, Nowacka-Chmielewska M, Liśkiewicz D, Barski J. Zapalenie starcze- mechanizmy i szlaki sygnałowe. *Post Bioch.* 2021;67(2):177-87.
5. Liebiedzińska J. Starzenie się organizmu a przewlekły stan zapalny. *Aesth Cosmetol Med.* 2024;13(6):249-53.
6. Franceschi C, Valensin S, Bonafe M, Paolisso G, Yashin AI, Monti D, De Benedictis G. The network and remodeling theories of aging: historical background and new perspectives. *Exp Gerontol.* 2000;35(6-7):879-96.
7. Bleve A, Motta F, Durante B, et al. Immunosenescence, Inflammaging, and Frailty: Role of Myeloid Cells in Age-Related Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2023;64(2):123-44.
8. Campisi J, d'Abramo G. Cellular senescence: understanding aging at the cellular level. *Molec Oncol.* 2013;7(3):290-301.
9. Olivieri F, Albertini MC, Orciani M, Ceka A, Cricca M, Procopio AD, Bonafč M. DNA damage response (DDR) and senescence: shuttled inflamma-miRNAs on the stage. *Oncotarget.* 2015;29;6(34):35509-21.
10. Bektas A, Schurman SH, Sen R, Ferrucci L. Human T cell immuno-senescence and inflammation in aging. *J Leukoc Biol.* 2017;102:977-88.
11. Wiśnik E, Koter-Michalak M. Komórkowy szlak sygnalizacyjny zależny od jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF-κB i jego zaburzenia w wybranych chorobach nowotworowych. *Post Biol Kom.* 2015;42:559-72.
12. Sawicki W, Malejczyk J, Wróblewska M. Mechanizmy starzenia: uszkodzenie cząsteczek i zapalenie starcze. *Gerontol Pol.* 2015;23:74-9.
13. Dao DQ, Ngo TC, Thong NM, Nam PC. Is Vitamin A an Antioxidant or a Pro-oxidant? *The J Phys Chem B.* 2017;121(40):9348-57.
14. O'Hara RM, Benoit SE, Groves CJ, et al. Cell-surface and cytokine biomarkers in autoimmune and inflammatory diseases. *Drug Discov Today.* 2006;11(7-8):342-7.
15. Bozduman F, Yildirim E, Cicek G. Biomarkers of nondipper hypertension in prehypertensive and hypertensive patients. *Biomark Med.* 2019;13(5):371-8.
16. Al-Maiah TJ, Al-Gareeb AI, Al-Kuraishy HM. Role of dyslipidemia in the development of earlyonset preeclampsia. *J Adv Pharm Technol Res.* 2021;12(1):73-8.
17. Li J, Rong L, Cui R et al. Dynamic changes in serum IL-6, IL-8, and IL-10 predict the outcome of ICU patients with severe COVID-19. *Ann Palliat Med.* 2021;10(4):3706-14.
18. Xiang D, Ren X, Chen Q, et al. Association of ACEI/ARB, inflammatory cytokines, and antiviral drugs with liver dysfunction in patients with hypertension and COVID-19. *Clin Exp Hypertens.* 2021;43(4):305-10.
19. Zhao B, Liu M, Liu P, et al. High dose intravenous vitamin c for preventing the disease aggravation of moderate COVID-19 pneumonia. A retrospective propensity matched before-after study. *Front Pharmacol.* 2021;12:638556.
20. Kolasińska W, Jankowska-Kulawy A. Prokalcytonina jako marker diagnostyczny infekcji i stanów zapalnych. *Diagn Lab.* 2018;54(3):179-84.
21. Dziedzic EA, Gąsior JS, Tuzimek A, et al. Investigation of the associations of novel inflammatory biomarkers-systemic inflammatory index (SII) and systemic inflammatory response index (SIRI)-with the severity of coronary artery disease and acute coronary syndrome occurrence. *Inter J Mol Sci.* 2022;23(17):9553.

22. Gołąb J, Jakóbsiak M, Firczuk M. Cytokiny. Immunologia. W: Gołąb J, Jakóbsiak M, Lasek W, Stokłosa T. (red). Nowe wydanie. Warszawa: Wyd. Nauk. PWN; 2014:157-97.
23. Gołąb J, Jakóbsiak M. Rozpoznawanie drobnoustrojów przez nieswoiste mechanizmy odporności. Immunologia. W: Gołąb J, Jakóbsiak M, Lasek W, Stokłosa T. (red.). Nowe wydanie. Warszawa: Wyd. Nauk. PWN; 2014:222-37.
24. Agrawal A, Wu Y. Editorial: Biology of C-reactive protein. *Front Immunol.* 2024; 19:15:1445001.
25. Del Giudice M, Gangestad SW. Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. *Brain Behav Immun.* 2018;70:61-75.
26. Frayn KN, Karpe F, Fielding BA, Macdonald IA, Coppack SW. Integrative physiology of human adipose tissue. *Int. J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:275-88.
27. Fain JN, Madan AK, Hiler ML, Cheema P, Bahouth SW. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissue of obese humans. *Endocrin* 2004;145:2273-82.
28. Marti A, Marcos A, Martinez JA. Obesity and immune function relationships. *Obes Rev.* 2001;2:131-140.
29. Fulop T, Larbi, Douziech N, Levesque I, Varin A, Herbein G. Cytokine receptor signaling and aging. *Mech Ageing Dev.* 2006;127:526-37.
30. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood.* 2003;3(102):783-8.
31. Maggio M, Guralnik JM, Longo DJ, Ferrucci L. Interleukin 6 in aging and chronic disease: a magnificent pathway. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(6):575-84.
32. Galioto A, Dominguez LJ, Pineo A, Ferlisi A, Putignano E, Belvedere M, et al. Cardiovascular risk factors in centenarians. *Exp Gerontol.* 2008;43(2):106-13.
33. Pan Y, Ma L. Inflammatory markers and physical frailty: towards clinical application, *Immun Ageing.* 2024; 6;21(1):4.
34. Shastri M, Kotru M, Raizada A, Mahajan B, Jain R, Sikka M. Inflammatory markers in geriatric anemia: A study from North India. *J Family Med Prim Care.* 2023;12(8):1663-8.