

LÃO HÓA, DINH DƯỠNG VÀ LÃO HÓA DO VIÊM

MỐI TƯƠNG QUAN VÀ TÁC ĐỘNG

Hạnh Huỳnh¹

Do có sự cải thiện về y tế công cộng và chăm sóc y tế, ước tính đến năm 2025 sẽ có hơn 1,2 tỷ người trên thế giới có độ tuổi từ 60 tuổi trở lên. Lão hóa có liên quan đến những thay đổi trong hệ thống nội tiết, hệ tiêu hóa, cytokines và tâm lý xã hội của cơ thể. Những thay đổi này có thể được chứng minh thông qua việc giảm năng lượng tiêu hao khi nghỉ ngơi, mức độ chuyển hóa cơ bản, hoạt động thể chất, vị giác và khứu giác của người cao tuổi. Những bằng chứng hiện tại cho thấy việc duy trì chế độ ăn/dinh dưỡng lành mạnh giúp giảm nguy cơ bệnh tật, duy trì sức khỏe và chất lượng sống của cá nhân [1, 2].

Như đã đề xuất trong các hội nghị trước đây, ngoài chức năng là “Bộ Quốc Phòng”, hệ miễn dịch còn hoạt động như “Bộ Vệ Sinh” để giúp duy trì một cơ thể khỏe mạnh. Hệ thống miễn dịch là hệ thống sinh lý “bảo vệ” quan trọng nhất của tất cả các sinh vật. Lão hóa là hiện tượng sinh học phức tạp, liên quan đến “sự gia tăng tiến triển mạn tính trong tình trạng tiền viêm” (chronic progressive increase in the Pro-inflammatory status). Với sự lão hóa, có sự suy giảm trên nhiều thông số miễn dịch khi so sánh với các đối tượng trẻ khỏe. Điều này có nghĩa là về phương diện miễn dịch, lão hóa có liên quan đến “sự kiệt quệ trong dự trữ!” [3, 4].

“Lão hóa do viêm” (InflamAging) lần đầu tiên được đặt tên bởi Franceschi và

cộng sự vào năm 2000: Thuật ngữ này được sử dụng để mô tả “quá trình viêm hệ thống, mạn tính, mức độ nhẹ trong lão hóa” (có nghĩa là viêm “vô trùng”) [5, 6]. Đặc điểm chính của “lão hóa do viêm” là sự gia tăng tình trạng tiền viêm của cơ thể khi tuổi ngày càng cao, và bằng cách chuyển đổi từ trạng thái kháng viêm sang tình trạng viêm, sự mất cân bằng này dẫn đến những thay đổi bệnh lý [2]. Loại đáp ứng viêm này hỗ trợ đề xuất trước đây về chức năng của hệ miễn dịch như là “Bộ Vệ Sinh”!

Trong quá trình lão hóa, cơ thể tích tụ tổn thương ở mức độ phân tử, tế bào và cơ quan; do đó, một trong những nguyên nhân gây lão hóa do viêm có thể đến từ các tổn thương hoặc sự già hóa của các tế bào và cơ quan chủ. Sự tích tụ của các mảnh tự vỡ là do sự gia tăng sản xuất tế bào tổn thương/ tế bào già hoặc là do sự suy yếu sự đào thải. Lão hóa hệ thống miễn dịch ở người cao tuổi làm cho họ dễ bị các bệnh liên quan đến tuổi như Alzheimer, Parkinson, loãng xương, xơ vữa động mạch, tim mạch, kháng insulin, đái tháo đường típ 2 và ung thư, bên cạnh đó là việc không đáp ứng hiệu quả với tiêm chủng [6,7]. Kết quả nghiên cứu cho thấy một lối sống năng động đã mang lại lợi ích lâu dài cho người cao tuổi về phương diện tim mạch, nhận thức và tâm lý xã hội bằng cách giảm các phản ứng viêm mạn tính.

Viêm “cấp tính” biểu hiện cho điều có

¹PGS.TS. - ĐH British Columbia, Vancouver, Canada
Email: hhuynh@mail.ubc.ca

Ngày nhận bài: 15/6/2018

Ngày phản biện đánh giá: 2/7/2018

Ngày đăng bài: 25/7/2018

lợi, là đáp ứng miễn dịch tạm thời với các điều kiện có hại (ví dụ như tác nhân gây bệnh xâm nhập hoặc chấn thương mô). Loại phản ứng này cũng tạo điều kiện cho việc phục hồi, tăng số lượng và sự thích nghi của nhiều mô. Ngược lại, viêm mạn tính có nhiều đặc điểm của viêm cấp tính, nhưng đáp ứng thường ở mức độ thấp và kéo dài, dẫn đến thoái hóa mô (ví dụ nhiều mô già ở trạng thái bị viêm mạn tính – không có dấu hiệu nhiễm trùng = Viêm vô trùng/lão hóa do viêm). Béo phì là một ví dụ tiêu biểu cho các phản ứng viêm. Do đó, can thiệp dinh dưỡng (ví dụ chế độ dinh dưỡng lành mạnh) giúp kiểm soát cân nặng kết hợp với “can thiệp chống viêm” (ví dụ aspirin liều thấp, metformin) có thể hiệu quả trong việc giảm viêm [6, 8].

Các nghiên cứu trong miễn dịch thần kinh tâm lý học (Psychoneuroimmunology) đã chứng minh rằng căng thẳng (stress) có thể ảnh hưởng đến sức khỏe bởi sự điều chỉnh các gen viêm ở những người phải chịu / tiếp xúc với các điều kiện căng thẳng và đơn độc. Điều ngược lại (ví dụ: Sự điều chỉnh giảm các gen viêm) được tìm thấy ở những người sống hạnh phúc và hòa đồng (9). Nghiên cứu làm giảm bớt các phản ứng viêm có hại đã chứng minh hiệu quả trong một số giải pháp [2, 7, 10]:

- *Hạn chế calories*: Được coi là tiêu chuẩn vàng để chống lại lão hóa (ví dụ: bằng cách tăng cường miễn dịch gián tiếp tế bào T). Lưu ý: Giải pháp này nên tránh ở những người cao tuổi đau yếu hoặc những người có nguy cơ nhiễm trùng cao.

- *Resveratrol*: Biểu hiện tác dụng ức chế trên chứng viêm (ví dụ bằng cách ức chế sự điều chỉnh của IL-1 β , IL-6).

- *Metformin*: Ức chế sự biểu hiện của các gen mã hóa cho nhiều cytokine viêm được thấy trong quá trình lão hóa tế bào

và ngăn chặn hoạt động của NF- κ B (một con đường tiền viêm chính)

- *Vitamin E*: 200 mg/ngày - cải thiện chức năng trung gian của tế bào T (ví dụ: bằng cách giảm sản xuất PGE2 - một chất ức chế mạnh tế bào T).

- *Kẽm*: Là một nguyên tố vi lượng thiết yếu và tham gia vào việc duy trì nhiều cơ chế điều hòa (bao gồm cả hiệu quả của hệ miễn dịch). Thiếu hụt kẽm thúc đẩy viêm toàn thân và đóng vai trò quan trọng trong quá trình lão hóa (ví dụ như trong các bệnh mãn tính liên quan đến tuổi như xơ vữa động mạch, Alzheimer, Parkinson, Immunosenescence và ung thư). Hiện nay, lượng Kẽm khuyến nghị được thay đổi tùy theo nghiên cứu, cộng đồng dân cư, giới tính và tuổi tác khác nhau [ví dụ. > 70 tuổi: một số nghiên cứu khuyến cáo 11 mg kẽm uống / ngày cho nam và 8 mg đối với nữ - trong khi 40 mg là khuyến cáo tối đa]. Dựa trên các bằng chứng hiện tại, hoạt động thúc đẩy sức khỏe cho thấy hướng dẫn người cao tuổi ăn một chế độ ăn uống lành mạnh với các thực phẩm cần thiết có chứa Kẽm là thích hợp (ví dụ: đậu, hạt, đậu xanh, bơ, thịt, hải sản).

Cho đến nay, sự can thiệp dinh dưỡng vẫn được coi là phương pháp tiếp cận thực tế, hiệu quả về chi phí để cải thiện chức năng miễn dịch, hiệu quả tiêu viêm và đề kháng với nhiễm trùng ở người cao tuổi. Tuy nhiên, tác động của nó vẫn còn gây tranh cãi: thuận lợi điều chỉnh các chức năng miễn dịch, NHƯNG không có kết quả lâm sàng [ví dụ. (lượng vitamin E có thể cần phải cao hơn 5 - 10 lần so với mức khuyến nghị (RL) để có hiệu quả tối ưu; trong khi Zn theo mức khuyến nghị có thể có hại do phạm vi liều an toàn hẹp của nó). Do đó, các yếu tố sau đây phải được xem xét: a) liều tối ưu cho một cộng đồng dân cư cụ thể; b) tình

trạng dinh dưỡng và sức khỏe cùng với tình trạng di truyền của cộng đồng dân cư được đặt trong mục tiêu; c) lựa chọn ca lâm sàng phù hợp, khả năng tái sản xuất và khả thi để đánh giá đáng tin cậy đối với hiệu quả can thiệp [7].

Tóm lại, công thức hiện tại cho “lão hóa khỏe mạnh” phải liên quan đến cả chế độ ăn uống lành mạnh và lối sống năng động về thể chất!

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Leslie W. & Hankey C. *Aging, Nutritional Status & Health*. Healthcare 2015, Vol 3: 648 - 658
2. Xia S. et al. *An Update on Inflamm-Aging: Mechanisms, Prevention & Treatment*. J of Immunological Research Vol 2016, Article ID 8426874, 12 pages.
3. Fulop T. et al. *Immunosenescence and Inflamm-Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes?* Frontiers in Immunology Jan 2018, Vol 8: Article 1960.
4. Ventura MT. et al. *Immunosenescence in Aging: Between Immune Cells Depletion & Cytokines Up-Regulation*. Clinical & Molecular Allergy 2017, Vol 15: 21
5. Franceschi C. et al. “*Inflamm-aging. An evolutionary perspective on Immunosenescence*”. Annals of the NY Academy of Sciences 2000, Vol 908: 244 – 254.
6. Franceschi C. & Campisi J. *Chronic Inflammation (Inflammaging) and its Potential Contribution to Age-Associated Diseases*. Journal of Gerontology and Biol Sci Med Sci June 2014, Vol 69 (S1): S4 – S9.
7. Pae M. et al. *The Role of Nutrition in Enhancing Immunity in Aging*. Aging and Disease Feb 2012, Vol 3 (1): 91 – 129.
8. De Araujo AL, et al. *Preventing or reversing immunosenescence: Can Exercise be an Immunotherapy?* Immunotherapy 2013, Vol 5 (8): 879 – 893.
9. Marchant J. *The pursuit of happiness*. Nature Nov 28 2013, Vol 503: 458 – 460.
10. Cabrera AJR. *Zinc, Aging and Immunosenescence: An Overview*. Pathobiology of Aging & Age-Related Diseases 2015, Vol 5: 25592

AGING, NUTRITION & InflammAging: What is the Connection & Relationship ?

**Dr. Hanh Huynh, Interdisciplinary PhD,
Vancouver Medical Program Site Director, Faculty of Medicine,
University of British Columbia, Vancouver, Canada, V6T 1Z4.**

It is estimated that by the year 2025, there will be over 1.2 Billion people worldwide aged 60 and over due to the improvements in public health and medical care. Aging is associated with changes in the hormonal, gastrointestinal (GI), cytokine and psychosocial systems of the body. These changes can be evidenced by the decrease in resting energy expenditure, basal metabolic rate, physical activity, taste and smell of the elderly. Current evidences suggested that sustaining a healthy diet/nutrition will help to decrease the risk of developing disease, maintain functional independence and life quality of the individual [1, 2].

As I have proposed in previous conferences, in addition to functioning as the “Ministry of Defense”, the immune system also functions as the “Ministry of Janitorial Services” to help maintain a healthy body. The immune system is the most important “protective” physiological system of all organisms. Aging represents the most complicate & complex biological phenomenon, involved a “chronic progressive increase in the Pro-inflammatory

status”. With aging, there is a decline in many immune parameters when compared to young healthy subjects; ie. immunologically, aging is related to “exhaustion of reserves!” [3, 4].

“Inflamm-Aging” was first named by Franceschi et al. in 2000: The term is used to describe the “low-grade, chronic, systemic inflammation in Aging”, in the absence of overt infection (ie. “sterile” inflammation) [5, 6]. The primary feature of “inflamm-Aging” is an increase in the body’s Pro-inflammatory status with advancing age, and by tipping the balance from anti-inflammation to pro-inflammation, this imbalance leads to pathological changes [2]. This type of inflammatory response supports my previous proposal for the function of the immune system as “the Ministry of Janitorial Services”.

During aging, the body accumulates damage at the molecular, cellular and organ levels; therefore, one source of inflammAging could come from the damaged/aged host cells & organelles. The accumulation of the self-debris is resulted from either an increase in production of damaged/aged cells or impaired elimination (eg. due to Immunosenescence). Aging of the immune system in the elderly makes them more susceptible to age-related diseases such as Alzheimer, Parkinson, Osteoporosis, Atherosclerosis, Cardiovascular, Insulin resistance, type 2 Diabetes and Cancer, in addition to the inability to respond effectively to vaccination [6, 7]. Fortunately, a physically active lifestyle has been demonstrated to provide long-term benefits to the elderly with regard to cardiovascular, cognitive and psychosocial domains by reducing the chronic inflammatory responses [8].

“Acute” inflammation represents a beneficial, transient immune response to harmful conditions (eg. invading pathogen or traumatic tissue injury). This type of response also facilitates the repair, turnover and adaptation of many tissues. In contrast, “Chronic” inflammation has many features of Acute inflammation, but the response is usually of low grade and persistent, resulting in tissue degeneration (eg. many aged tissues are in a chronically inflamed state – without signs of infection = Sterile inflammation/InflammAging). Obesity is a good example of the body manifestation that provides a rich resource of inflammatory reactions. Therefore, nutritional interventions (eg. healthy diet) aimed at controlling weight in addition to “anti-inflammatory intervention (eg. low dose aspirin, metformin) may be efficient in reducing inflammAging [6, 8].

Studies in “Psychoneuroimmunology” have demonstrated that stress can influence health by upregulating the inflammatory genes in people who are subjected/exposed to stressful and lonely conditions. The opposite (ie. Downregulation of inflammatory genes) was reported in people who are happy and sociable [9]. Research into alleviating the inflammaging response has demonstrated efficacy in several approaches [2, 7, 10]:

- *Calorie Restriction*: is considered as the Gold standard to counteract Aging (eg. by enhancing T cell-mediated immunity). Caution: this approach should be avoided in “frail” elderly, or those with high risk of infection.

- *Resveratrol*: exhibits inhibitory effect on InflammAging (eg. by suppressing the up-regulation of IL-1 β , IL-6).

- *Metformin*: inhibits the expression of genes coding for multiple inflammatory cytokines seen during cellular senescence and blocks the activity of NF- κ B (a major pro-inflammatory pathway).

- *Vitamin E*: 200 mg/d - improves T cell mediated function (eg. by decreasing PGE2

production – a potent T cell suppressor).

- *Zinc*: is an essential trace element and is involved in the maintenance of many homeostatic mechanisms (including efficiency of the immune system). Its deficiency promotes systemic inflammation and plays an important role in the aging process (eg. in age-related chronic illnesses such as Atherosclerosis, Alzheimer, Parkinson, Immunosenescence and Cancer). Currently, the recommended intake of Zinc varies in different studies, among populations and also with gender and regions [eg. > 70 years of age: some studies recommended 11 mg of oral Zinc/day for male & 8 mg for female – while 40 mg is the maximum recommended]. Based on current evidences, health-promoting activity suggests that educating the elderly to eat a healthy diet with foods that contain the necessary Zn requirements is appropriate (eg. nuts, beans, chickpeas, avocados, meat, oyster).

Up to date, nutrition intervention is still considered as the practical, cost-effective approach to improve the immune function, vaccination efficiency & resistance to infections in the elderly. However, its impact remains controversial: favorably modulate immune functions, BUT not in clinical outcome [eg. Vitamin E intake may need to be 5 – 10 X above recommended level (RL) for optimal effect; while Zn above RL may be harmful due to its narrow range of safe doses]. Subsequently, the following factors must be taken into consideration: a) the optimal dose for a particular population; b) the nutritional & health status along with the genetic background of the targeted population; c) the selection of clinically relevant, reproducible & feasible end points for reliable assessments of the intervention efficacy [7].

In conclusion, the current formula for “healthy aging” must involve both a healthy diet and a physically active lifestyle!

