

О.Н. БАРНА¹, д. мед. н., профессор; А.Я. БАЗИЛЕВИЧ², д. мед. н.; О.И. ГЕТЬМАН³, к. мед. н.; Я.В. КОРОСТ¹, к. мед. н.

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, Киев;

²Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого;

³ВОО «Ассоциация превентивной и антиэйджинг медицины», Киев/

Основные подходы антиэйджинг медицины

Резюме

Основные принципы антиэйджинг медицины – антивозрастной медицины – основаны на применении передовых научных и медицинских технологий для раннего выявления, профилактики, лечения и уменьшения числа возрастных заболеваний. Замедление процессов старения, профилактика возрастных заболеваний не только позволит увеличить количество лет жизни, но и улучшить качество жизни в старости.

В статье рассматриваются проблемы старения с точки зрения антиэйджинг медицины.

Приведен алгоритм диагностики старения, позволяющий оценить в полной мере состояние стареющего организма, составить «прогноз» возрастных изменений и рекомендовать конкретные индивидуальные мероприятия, направленные на достижение здорового долголетия.

Таким образом, основной задачей антивозрастной медицины является не только предугадывание грядущих проблем, но и показывать пациенту путь, который дает возможность избежать заболеваний или их осложнений.

Ключевые слова: старение, антивозрастная медицина, алгоритм диагностики, профилактика возрастных заболеваний

Антиэйджинг медицина (антивозрастная медицина) – термин относительно новый. Появление этого направления в медицинской науке связано с увеличением продолжительности жизни в экономически развитых странах. Основные принципы антивозрастной медицины основаны на применении передовых научных и медицинских технологий для раннего выявления, профилактики, лечения и уменьшения числа возрастных заболеваний. Замедление процессов старения ставит перед собой цель не только увеличение количества лет жизни, но и улучшение качества жизни в старости.

Почему и как мы стареем?

Старение – общее свойство живых и неживых систем, представляющее собой накопление нарушений структуры и снижения функции системы. Эти изменения развиваются со временем. Единственной причиной старения живой системы является недостаточность ее обновления. Теоретически выделяют два основных механизма старения. Первый – генетически детерминированная необновляемость ряда структур, которые с возрастом постепенно разрушаются или теряют способность функционировать. Этот процесс носит случайный характер, его называют стохастическим старением. Второй механизм старения развивается вследствие снижения скорости самообновления. Он обусловлен изменениями действия программ регуляции процессов в живом организме и получил название регуляторного старения. Наиболее важная его характеристика – регуляторное снижение клеточного самообновления: роста и деления клеток (рисунк). В силу своей природы регуляторное старение является наиболее доступной мишенью для различных способов воздействия на старение живых организмов и включает возможность влияния на центральные, передаточные и периферические регуляторные элементы и сами клетки.

В современных условиях существует возможность применять различные диагностические приемы, чтобы определить индивидуальный профиль старения организма и выбрать на основе полученных результатов программу профилактики старения.

Диагностика старения. Алгоритм действий

Существует диагностический алгоритм, следуя которому, можно определить приблизительный сценарий старения каждого конкретного организма. То есть, врач может предположить развитие наиболее вероятных заболеваний и их последствия для человека. Первый шаг, необходимый для составления «прогноза старения», – сбор общего анамнеза. В процессе сбора анамнеза необходимо выяснить наследственную предрасположенность к различным заболеваниям, экологические условия и условия проживания, наличие вредных привычек, ритм жизни, стрессоустойчивость, эмоциональный тип. Перед специалистом антиэйджинг медицины также стоит задача выяснить, готов ли пациент строго следовать рекомендациям врачей и выполнять необходимые мероприятия.

Следующий необходимый шаг – общий осмотр пациента. Его задача – выяснить уровень физического развития, психоэмоциональной устойчивости, наличия ожирения, отеков, выяснение сопутствующих заболеваний, особенно «заболеваний пожилого возраста» и функциональных расстройств органов и систем. Следует учитывать такие факторы, как семейный тип питания, образ жизни и т.д. Изучая приобретенные риски, врачу необходимо учесть условия жизни пациента (экология дома, рабочего места), эпизоды облучения, интоксикаций, курение, употребление алкоголя и наркотиков; психическую атмосферу дома и на работе; возможность развития синдрома хронической усталости и прочие факторы.

Важный этап прогнозирования процессов старения – диагностика климакса. Климакс является типичной возрастной реакцией, предрасполагающей к остеопорозу и ряду других нарушений у женщин. При этом оцениваются как общеклинические симптомы, так и уровень половых гормонов, дегидроэпиандростерона (ДГЕА), мелатонина и других. Для оценки возможности назначения гормональной заместительной терапии при выраженных симптомах климакса требуется консультация гинеколога-эндокринолога. Климакс у мужчин оценивается после 40 лет,

когда происходит физиологическое снижение уровня циркулирующего в крови тестостерона и компенсаторно возникает нарушение гипоталамической регуляции, что сопровождается повышением уровня лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, снижением соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста, мелатонина. Это влияет и изменяет минеральный, углеводный, липидный обмен, функцию печени и поджелудочной железы. В диагностике климакса у мужчин обычно используют тест-опросник «ADAM».

Следующий шаг алгоритма – оценка состояния органов и систем. Она проводится с помощью методов функциональной диагностики: электрокардиография – ЭКГ (используется для всех пациентов в возрасте старше 40 лет, а также по показаниям в более раннем возрасте), рео-энцефалографическое обследование (РЭО), эргометрия, ультразвуковое исследование – УЗИ (используются для профилактических и лечебных мероприятий общего плана). УЗИ также применяется для оценки состояния внутренних органов и функции сосудов, денситометрии костей в диагностике остеопороза.

Не следует забывать также о существовании специальных тестов, облегчающих выявление возрастных изменений (тест Шахбазова на электрофоретическую подвижность клеток эпителия щеки, тесты на эластичность кожи и т.д.), тестов для диагностики специфических заболеваний, оценки интеллекта или физического развития, тестов при климаксе и остеопорозе, маммографии – для ранней диагностики опухоли груди.

Информативными являются показатели развернутого общего анализа крови (используется как широкий скрининг-тест для проверки таких заболеваний, как анемия, инфекции, воспалительные процессы, в том числе аутоиммунные, специфические заболевания и пр.). После проведения анализа врач фактически получает подробную панель количественных и качественных характеристик различных компонентов и показателей крови.

Показатели липидного спектра крови раскрывают важную информацию о типах, количестве и распределении различных видов жиров (липидов) в крови. Включает в себя общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП (HDL), холестерин липопротеидов низкой плотности – ХС ЛПНП (LDL), коэффициент атерогенности или «риска» (отношение уровня ХС ЛПВП к общему его уровню), триглицериды. Повышенный уровень холестерина крови связан с повышением риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и повышенного артериального давления (АД). Показатель уровня ХС ЛПВП известен как «хороший» холестерин, его нормальный уровень ассоциирован с более низким риском заболеваний сердечно-сосудистых заболеваний. Низкий уровень ХС ЛПВП может быть результатом курения и недостатка физических упражнений.

Основными видами липопротеидов в организме являются ЛПВП, ЛПНП и липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП). Каждая из этих частиц содержит смесь холестерина, белков и триглицеридов, но в различных количествах. ЛПНП содержат наибольшее процентное содержание холестерина и способствуют осаждению холестерина на стенках артерий. По этой причине их еще часто называют «плохим» холестерином. Зная все эти показатели, можно определить коэффициент атерогенности – расчетный индекс, полученный путем деления показателя общего холестерина на ХС ЛПВП. Его используют для определения

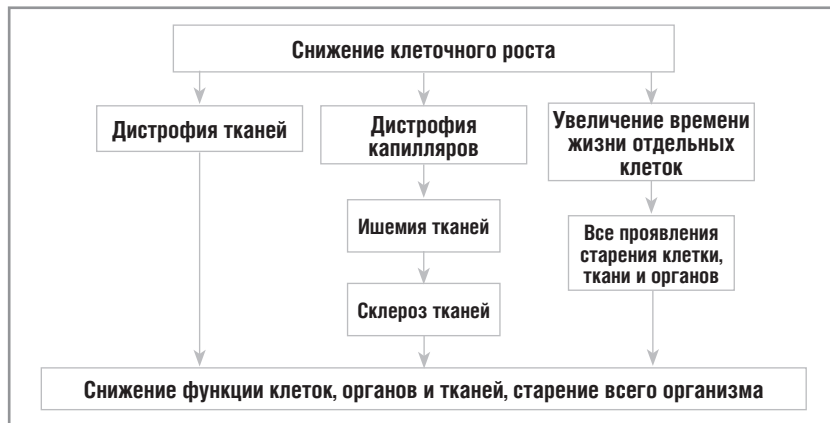


Рисунок. Главный механизм регуляторного старения – ограничение клеточного деления

относительного риска развития атеросклероза. Показательным может быть и уровень триглицеридов, являющихся основным источником жирных кислот и энергии в организме.

С возрастом в организме происходят типичные изменения водно-солевого обмена, поэтому диагностика показателей этого вида обмена также достаточно информативна. Определение K^+ , Na^+ и Cl^- , а также Ca^{2+} и фосфора важны для подбора диеты и оценки наличия скрытых отеков. Содержание Mg^{2+} в организме важно для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы. Кальций и фосфор имеют большое значение для развития и поддержания здоровья костной ткани, в том числе зубов, функции нервной, мышечной системы, свертывания крови, являясь индикаторами гормонального дисбаланса, нарушения функции кишечника. Такие микроэлементы, как селен и цинк, являются маркерами иммунного статуса, предрасположенности к сердечно-сосудистой патологии и нормального функционирования антиоксидантной защитной системы организма: Co^{2+} , Cu^{2+} , Mo^{2+} , Mn^{2+} важны при оценке состояния кроветворения. Диагностика оксидативного стресса необходима в связи с участием системы антиоксидантной защиты как в физиологии, детоксикации (вспомним о «свободнорадикальной теории старения»), так и в развитии патологии – опухолей, сердечно-сосудистых заболеваний и т.д. Определение уровня токсических металлов важно для оценки уровня и типа интоксикации, поскольку детоксикационные мероприятия являются важнейшим элементом программы профилактики старения. Аномально низкие результаты теста на железо сыворотки могут указывать на дефицит железа в организме или железодефицитную анемию. Уровень белка сыворотки крови (общего, альбуминов, глобулинов) в целом отражают насыщение организма белком. Альбумин является одним из основных показателей белковой насыщенности. Глобулины – основные белки крови, которые на своей поверхности содержат антигены вирусов, бактерий и других, в том числе аутоиммунных, раковых антигенов. Протеинограмма позволяет разделить белки на фракции для оценки общего насыщения, а также антигенной нагрузки как признака воспаления.

Немаловажный элемент обследования – изучение состояния печени, позволяющий оценить ее белоксинтезирующую и детоксицирующую функцию. Оценка функции печени проводится по таким показателям, как альбумин, щелочная фосфатаза, аланин-аминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), общий билирубин, общий белок, лактатдегидрогеназа (ЛДГ),

гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ). Определение щелочной фосфатазы используется для оценки функции печени и состояния костной ткани. Лактатдегидрогеназа (фермент из ткани мышцы сердца, печени, почек, головного мозга, клеток крови) при повреждении этих органов в большом количестве выделяется в кровотоки. Ферменты АсАТ содержится в скелетных мышцах, сердечной мышце, печени и других органах. Повышается уровень АсАТ при инфаркте миокарда, поражении сердечной мышцы и соматических мышц. Фермент АлАТ содержится главным образом в печени и других мышечных тканях. Его присутствие в крови в большом количестве указывает на заболевание печени. ГГТ помогает обнаружить проблемы в печени и желчных протоках, объясняет причину изменений печени у людей, злоупотребляющих алкоголем.

При определении функции почек обычно оценивают их функциональную способность. Исследование включает определение уровня азота мочевины крови, креатинина, расчет скорости клубочковой фильтрации креатинина, уровня мочево́й кислоты, креатининфосфокиназы. В частности, содержание мочево́й кислоты отражает функцию печени; азот мочевины является показателем функции почек. Скорость клубочковой фильтрации – это расчетный индекс для оценки функции почек. Каждый день здоровые почки фильтруют около 200 литров крови и производят около 2 литров мочи. Скорость клубочковой фильтрации обозначает количество крови, фильтруемой ежеминутно. Если функция почек снижается из-за повреждения или заболевания, скорость фильтрации уменьшается, и продукты белкового обмена начинают накапливаться в крови.

Один из наиболее важных тестов для диагностики сахарного диабета – уровень глюкозы крови – может быть индикатором и других заболеваний эндокринной и пищеварительной системы, поэтому показатели глюкозы следует проверять при диагностике процессов старения.

Гормональная функция организма оценивается по определению уровня гормонов щитовидной железы и включает в себя определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3) свободного и общего, тироксина (Т4) свободного и общего, а также индекса насыщения тиреоидными гормонами.

Отдельного внимания заслуживает уровень тестостерона. Как известно, тестостерон является гормоном, обуславливающим мужские признаки. Оценку уровня тестостерона рекомендуется проводить мужчинам для выявления нарушения полового развития и сексуальной дисфункции. Тестостерон в небольших количествах вырабатывается у женщин в яичниках и отвечает за вирилизацию или мужские черты. Концентрация свободного тестостерона является очень низкой, обычно <2% от общей концентрации тестостерона. У большинства мужчин и женщин >50% общего циркулирующего тестостерона связано с секс-гормон-связывающим глобулином (СГСГ), остальной же связывается с альбумином крови и другими транспортными белками. Не связанного тестостерона в крови – менее 1%. Уровень тестостерона определяется с целью оценки эректильной дисфункции, бесплодия, гинекомастии, диагностики остеопороза и при назначении заместительной гормональной терапии.

Возможно также определение уровня мелатонина – гормона сна. Его дисбаланс связан с сезонными ритмами, нарушением настроения, бесплодием, нарушением иммунитета.

В качестве строительного блока для создания мужского полового гормона тестостерона и женского полового гормона эстрогена служит дигидроэпиандростендион-сульфат (ДГЭА-С). Его

пиковая концентрация отмечается после полового созревания; с возрастом его уровень, как правило, снижается. Опухоль надпочечников, рак и гиперплазия коры надпочечников может привести к гиперпродукции ДГЭА-С. Эстрадиол (Е2) является наиболее активным из эстрогенов. Для женщин важно определять соотношения между эстрадиолом и прогестероном для оценки симптомов менопаузы, таких как приливы, расстройства настроения и старение кожи. У мужчин высокий уровень эстрадиола может быть связан с ожирением, гиперплазией предстательной железы и сердечно-сосудистым риском. И у мужчин, и женщин низкий уровень эстрадиола ассоциирован с развитием остеопороза. Прогестерон – женский стероидный гормон – компенсирует мощные эффекты эстрогена. Дисбаланс между прогестероном и эстрогеном может привести к увеличению массы тела, бессоннице, беспокойству, депрессии, мигрени, а также раку, миоме матки, кисте яичника и остеопорозу у женщин и инфаркту миокарда у мужчин.

В печени в ответ на стимуляцию гормоном роста гипофиза вырабатывается соматомедин (IGF1). Этот инсулиноподобный фактор роста используется для оценки нарушения роста и контроля при лечении гормонами роста. Фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны, производимые гипофизом для контроля и выработки половых гормонов яичниками (тестостерона, эстрогенов), регулируют половое развитие, рост и репродуктивные процессы в организме. Пролактин, выделяемый гипофизом, имеет две основные функции: вызывает лактацию и регулирует работу нервных клеток. Высокий уровень пролактина связывают с опухолями легких, гипофиза, почек. Инсулин продуцируют клетки островков поджелудочной железы и опухолевые клетки. Его определение используют для выявления причин гипогликемии.

Полная картина возраста

Оценить в полной мере состояние стареющего организма и составить «прогноз» возрастных изменений помогают анализы, направленные на определение уровня различных витаминов. Как известно, витамин D необходим для укрепления костей и зубов, модуляции роста клеток, нервно-мышечной и иммунной функции, уменьшения воспаления. Есть связь между низким уровнем витамина D и заболеваниями периферических сосудов, некоторыми видами рака, рассеянным склерозом, ревматоидным артритом, ювенильным диабетом, болезнью Паркинсона, болезнью Альцгеймера. Уровень ферритина отражает насыщенность организма железом и дает возможность составить представление о резервах железа. Низкий уровень ферритина является признаком дефицита железа. Его содержание повышается при воспалении, инфекциях, заболеваниях печени, избытке железа в пище, некоторых видах рака (лейкозах и лимфомах).

Напомним и о других показателях и маркерах, применяемых в антиэйджинг медицине. Среди них – С-реактивный белок, один из важнейших компонентов иммунной системы, позволяющий прогнозировать риск инфаркта, инсульта, внезапной сердечной смерти, а также развития заболеваний периферических артерий. Определение показателя гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) является стандартом для определения уровня глюкозы крови, отражая среднее количество глюкозы крови в течение последних трех месяцев. Фибриноген – маркер нарушения свертываемости крови. Его уровень часто значительно повышен при повреждении тканей, инфекциях или воспалении. Повышение уровня фибриногена может наблюдаться у курильщиков, а также

в период беременности и у женщин, принимающих пероральные контрацептивы. Уровень фибриногена снижается при тяжелой патологии печени.

Иммунотесты позволяют диагностировать наличие и тип иммунологических расстройств, типично сопровождающих старение. Для этого проводят определение показателей формулы крови (лейкоциты, лимфоциты, нейтрофилы), оценку Т-хелперов (их уровень снижается), Т-супрессоров (они обычно активируются), естественных киллеров (их уровень снижен), В-клеток и иммуноглобулинов G, A, M (их уровни изменяются мало), иммунных комплексов (повышаются), аутоантител (их наличие типично для развития аутоиммуноагрессии). Исследуют число лимфоцитов периферической крови с фенотипом: CD3+, CD4+ (хелперы-индукторы) – обычно снижаются с возрастом, CD3+, CD8+ (супрессоры) – с возрастом снижается соотношение хелперы/супрессоры, CD25+ (активируются на ранних стадиях иммунного ответа), HLA (активируются на поздних стадиях иммунного ответа), CD3+, CD16+, CD56+ дают возможность определить число естественных киллеров. Для удобства проведения лабораторной диагностики ряд клинических лабораторий разработал и предлагает комплексные иммунограммы.

На сегодняшний день также имеется возможность определения опухолевых маркеров. Они все чаще используются для оценки предрасположенности и ранней диагностики опухолей. Наиболее часто определяется уровень простатоспецифического антигена (ПСА), общий и свободный.

Методы лабораторной и функциональной диагностики уже достигли того уровня, когда можно говорить о возможности вполне точно предсказывать состояние здоровья каждого человека в пожилом возрасте. Конечно, предсказание – термин не медицинский, однако именно «предсказание» от врача зачастую ждут пациенты. Они хотят знать, какие заболевания угрожают им в наибольшей степени. Такого рода прогноз врач антиэйджинг медицины вполне способен составить.

Однако задача антивозрастной медицины – не только предугадать грядущие проблемы, но и показать пациенту путь, который даст возможность избежать заболеваний или их осложнений. В этом аспекте очень много зависит от самого пациента. Ради шанса на активную старость он должен быть готов отказаться от вредных привычек, изменить образ жизни и отношение к себе. Такое решение – и соответствующие изменения – даются человеку намного легче, когда он чувствует поддержку близких, и находит понимание в обществе. Поэтому профилактика возрастных заболеваний в полной мере возможна только тогда, когда общество в целом осознает необходимость сохранения активности в зрелом возрасте.

Резюме

Основні підходи антиейджинг медицини до проблем старіння

О.М. Барна, А.Я. Базилевич, О.І. Гетьман, Я.В. Корост

Основні принципи антиейджинг медицини – антивікової медицини – ґрунтуються на застосуванні передових наукових і медичних технологій для раннього виявлення, профілактики, лікування та зменшення числа вікових захворювань. Сповільнення процесів старіння, профілактика вікових захворювань не тільки дозволить збільшити кількість років життя, але й покращити якість життя у похилому та старечому віці.

У статті розглядаються проблеми старіння з точки зору антиейджинг медицини.

Наведено алгоритм діагностики старіння, що дозволяє у повній мірі оцінити стан старіючого організму, скласти «прогноз» вікових змін і реко-

мендувати конкретні індивідуальні заходи, спрямовані на досягнення здорового довголіття.

Таким чином, основним завданням антивікової медицини є не тільки предбачити подальші вікові проблеми, але й показати пацієнту шлях, який дозволить порепедити або уникнути захворювань або їх ускладнень.

Ключові слова: старіння, антивікова медицина, алгоритм діагностики, профілактика вікових захворювань

Summary

Basic Approaches of Anti-Aging Medicine to Aging Challenge

O.M. Barna, A.Ya. Bazylevych, O.I. Hetman, Ya.V. Korost

Basic principles of anti-aging medicine are based on the advanced scientific and medical technologies for early detection, prevention, treatment, and reducing the number of age-related diseases. Slowing the process of aging, prevention of age-related diseases will not only increase the number of years of life, but also improve the quality of life of elderly and old age people.

This paper addresses the problem of aging in terms of anti-aging medicine. An algorithm for aging process diagnostics has been provided for comprehensive assessment of the aging organism condition, making prediction for further age-related changes, and proposing recommended specific individual measures to achieve healthy longevity. Thus, the primary goal of anti-aging medicine is not only to predict age-related health problems, but also to show patient the way to prevent or avoid diseases or their complications.

Keywords: aging, anti-aging medicine, diagnostics algorithm, prevention of age-related diseases

Список использованной литературы

- Акимова Е.И., Большаков А.М., Донцов В.И. и др. // Вестник СПбМА им. И.И. Мечникова. – 2009. – №1. – С. 191–195.
- Белозерова Л.М. Онтогенетический метод определения биологического возраста человека // Успехи геронт. – 1999. – Вып. 3. – С. 143–149.
- Белозерова Л.М. Методы определения биологического возраста по умственной и физической работоспособности. – Пермь: Пермская государственная медицинская академия, 2000. – 60 с.
- Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. Биология продолжительности жизни. – М.: Наука, 1986. – 168 с.
- Давыдовский И.В. Геронтология. – М.: Медицина, 1966.
- Донцов В.И., Крутько В.Н., Большаков А.М. и др. Компьютеризированная методика диагностики и профилактики процессов старения // Труды ИСА РАН. – 2005. – Т. 13. – С. 195–207.
- Донцов В.И., Крутько В.Н. Диагностика старения: биовозраст. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2007614122 от 26 сентября 2007 г.
- Донцов В.И., Крутько В.Н., Труханов А.И. Медицина антистарения: фундаментальные основы. – М.: URSS, 2010. – 680 с.
- Захарова О.Д. Методика статистического анализа смертности и продолжительности жизни. – М.: ИСПИ РАН, 1996. – 120 с.
- Крутько В.Н., Донцов В.И. Системные механизмы и модели старения. – М.: URSS, 2008. – 334 с.
- Комфорт А. Биология старения. – М.: Мир, 1967. – 430 с.
- Подколзин А.А., Крутько В.Н., Донцов В.И. и др. Количественная оценка показателей смертности, старения, продолжительности жизни и биологического возраста. Уч. пособие. – М., 2001. – 56 с.
- Подколзин А.А., Донцов В.И., Крутько В.Н. и др. Оптимизация профилактических мероприятий с использованием компьютерной системы «Профилактика старения». Пособие для врачей. – М.: НПЦ, 2003. – 87 с.
- Биологический возраст, наследственность и старение / Под ред. Д.Ф. Чеботарева // Ежегодник «Геронтология и гериатрия». – 1984. – С. 178.
- Anisimov V.N., Khavinson V.Kh., Mikhailova O.N. Biogerontology in Russia: from past to future // Biogerontology. – 2011. – Vol. 12. – P. 4760.
- Anisimov V.N., Egorov M.V., Krasilshchikova M.S. et al. Effects of the mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 on lifespan of rodents // Aging (Albany NY). – 2011. – Vol. 3. – P. 1110–1119.
- Babaeva A.G., Zuev V.A. Transfer of signs of aging to young mice by splenic lymphoid cells from old syngeneic donors // Bull. Exp. Biol. Med. – 2007. – Vol. 144. – P. 89–90.
- Checkland P.B. System Thinking. System practice. – Chichester: J. Wiley & sons, 1986. – 380 p.