



Лаборатория антивозрастных технологий

Заведующий д.м.н., профессор
Мещанинов В.Н.

**Мещанинов В.Н., Ястребов А.П., Гаврилов И.В.,
Попов А.М., Вержбицкая Т.Ю.**

Организация и работа лаборатории антивозрастных технологий Института медицинских клеточных технологий

В настоящее время имеется множество гипотез, пытающихся объяснить причины и механизмы старения. Статистические данные, с одной стороны, свидетельствуют о прогрессирующем постарении населения в развитых странах, с другой стороны – о снижении средней продолжительности жизни в последнее десятилетие во многих регионах России и Уральском регионе, в частности [1, 3].

Лишь в отдельных странах мира (Япония, Швеция, Франция) продолжительность жизни имеет устойчивую тенденцию к возрастанию. При этом в медицинской литературе практически отсутствуют принципы и протоколы терапии заболеваний в зависимости от принадлежности к той или иной возрастной группе, а также мероприятия геропротекторного характера. Особенно это касается отдельных категорий граждан, среди которых выделяется многочисленная группа мужчин зрелого возраста – участников вооруженных военных конфликтов (ветераны войны в Афганистане и Чечне). Для них характерно наличие полиорганной патологии. Ситуация осложняется также несоответствием в большинстве случаев календарного возраста ускоренно стареющего пациента и его истинного биологического возраста (БВ) [2].

В современной геронтологии и гериатрии используются в основном геропротекторные мероприятия и воздействия, адресованные большим группам лиц в условиях нормы или патологии, организму в целом, системам органов или органам и тканям. Очень редко в качестве их акцептора фигурирует отдельная клетка или клеточная органелла. При этом известно, что процесс старения организма гетерохронен и гетеротопен в пределах всех

этих объектов [1]. С нашей точки зрения, это может быть одной из причин относительно скромной эффективности современной геропротективной и геропротекторных средств и методов, адресованных крупным гетерогенным по гистологическому строению структурам.

Поиск эффективных геропротекторов на современном этапе развития геронтологии существенно затруднен в связи с отсутствием надежных маркеров старения отдельных видов клеток в организме человека. Отсутствие таких доступных для прижизненного исследования в биожидкостях (крови) маркеров-предсказателей возрастной инволюции отдельных видов клеток затрудняет оценку эффективности адресной доставки геропротектора клетке, которая в нем нуждается [2, 4, 6].

Проблема нечетко выраженных клинико-лабораторных проявлений болезни в период реконвалесценции после перенесенных остро протекающих заболеваний, травм, воздействия на организм экстремальных факторов внешней среды приобретает клиническую значимость при наличии у пациента одновременно нескольких нозологий. С увеличением календарного возраста пациента ситуация осложняется проявлениями процесса старения [7]. Как правило, врач-специалист, привыкший идти по пути дифференциальной диагностики, обходит вниманием эти ситуации. В течение ряда лет в лаборатории патофизиологии старения ГОУЗ СОКП Госпиталя для ветеранов войн (1992–2011) и лаборатории антивозрастных технологий ГБУЗСО Институт медицинских клеточных технологий (2007–2012), ООО Госпиталь Святой Екатерины (1992–1996), ООО Медцентр «Бабур» (2010–2011), Екатеринбургского инфарктного центра (1999) практиковался метод геронтологической консультации в рамках неспецифических реабилитационных мероприятий.

Целью научных исследований лаборатории антивозрастных технологий является разработка и внедрение клеточно-ориентированных диагностических и лечебных антивозрастных технологий, а также консультативная помощь пациентам с ускоренным старением.

Показаниями для консультации являлись:

1. Возраст выше 30–35 лет.
2. Жалобы на внешние (внутренние, психологические) признаки старения.
3. Наличие более 5–7 хронических заболеваний в анамнезе, наличие внешних или внутренних факторов, ускоряющих старение (участие в боевых действиях и травмы, полученные при этом, напряженный ритм жизни, психотравмы, низкая продолжительность жизни родителей, проживание в условиях крайнего севера, профвредности и т. д.).

Первичный консультативный прием заключается в сборе анамнеза жизни и болезни, знакомстве с имеющейся у пациента медицинской документацией, жалобами пациента, исследовании БВ [5] по сокращенной или раз-

вернутой методике, заборе крови на основные показатели липидограммы, микроэлементов, перекисного окисления липидов и антиокислительной активности, иммунитета, эндогенной интоксикации, др. лабораторно-диагностических панелей (метаболический синдром, сахарный диабет, ожирение, зависимости и т. д.) (биохимический анализатор Chem Well, Awareness Technology, США, Combi), общеклинического анализа крови (ERMA PCE 90VET, Walpole, США), неинвазивного биохимического исследования кожи (каротиноиды – биофотонный сканер Phargmanex S2, США), формулировке первичного геронтологического диагноза (определении статуса биовозраста), назначении при необходимости консультаций других врачей-специалистов и (или) лабораторных исследований.

Материалы и методы работы лаборатории. Исследование проводится на базе Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн и лаборатории антивозрастных технологий ГБУЗ СО ИМКТ. Набирается необходимое количество групп для научных исследований или производится индивидуальный прием пациента с лечебно-диагностической целью. Подразделение пациентов по возрасту осуществляется на основании рекомендаций ВОЗ «Классификация возрастных групп». Критерием включения в исследование является наличие полиорганной патологии, т.е. не менее 5–7 хронических заболеваний в стадии стойкой ремиссии. Критерии исключения – обострение хронических заболеваний, травмы, операции менее, чем за год до исследования, наличие опухолевых или инфекционных процессов. Типичный основной клинический диагноз пациентов исследуемой группы: ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь 1–2 стадии, атеросклероз, хронические неспецифические заболевания легких, энцефалопатия, эндокринопатии в начальных стадиях или ремиссии.

Забор крови для регистрации возможных возраст-зависимых лабораторных биохимических или морфологических (гематологических) отклонений в количестве 5 мл у пациентов производится из поверхностных вен локтевой ямки натощак в утром в процедурном кабинете одноразовыми стерильными инъекционными иглами в одноразовые пробирки с сухим антикоагулянтом. Для получения сыворотки крови венозную кровь собирают в чистые сухие пробирки, затем центрифугируют при частоте 3000 об/мин в течение 15 минут. Сыворотка крови используется для определения концентрации веществ (Табл. 3) с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) крови. ИФА проводят на иммуноферментном анализаторе «Chem Well» (Awareness Technology, США) наборами реагентов «SPINREACT» (Испания) «DRG» (США).

В исследовании используют методику определения БВ, разработанную в Киевском НИИ геронтологии АМН СССР (в настоящее время – Институт

геронтологии АМН Украины, г. Киев) и имеющую в своей математической основе метод множественной линейной регрессии или полиномиальное уравнение [3, 5]. Биовозраст является мерилем степени возрастного повреждения организма и определяется на основании исследования нескольких возраст-зависимых неинвазивных функциональных и морфологических показателей. Расчёт БВ производится в программе «BIOAGE» (Microsoft Excel), предоставленной Институтом геронтологии АМН Украины, г. Киев, с нашими модификациями [3].

БВ как меру степени возрастной инволюции пациентов исследуют путем сравнения БВ с популяционным стандартом – должным биовозрастом (ДБВ).

Батарея тестов для определения БВ включает в себя следующие показатели:

1. Артериальное давление систолическое (АДС) и диастолическое (АДД), которое измеряют с помощью аппарата Рива-Роччи в мм рт. ст. на правой руке в положении сидя, трижды, с интервалом 5 минут. Учитывают результаты того измерения, при котором артериальное давление имеет наименьшую величину. Пульсовое артериальное давление (АДП) рассчитывают как разницу между АДС и АДД.

2. Продолжительность задержки дыхания после глубокого вдоха (ЗДВ) и глубокого выдоха (ЗДВ_{вд.}) измеряют с помощью секундомера в секундах трижды с интервалом в 5 минут. Учитывают наибольшие величины ЗДВ и ЗДВ_{вд.}

3. Жизненную емкость легких (ЖЕЛ) измеряют в мл в положении сидя не ранее, чем через 2 часа после приема пищи на спирографе трижды с интервалом 3–5 минут. Учитывают наибольшее из трех определений.

4. Массу тела (МТ) в легкой одежде, без обуви, натошак определяют в кг с помощью медицинских весов РР-150 МГ.

5. Аккомодацию (А) определяют в диоптриях для ведущего глаза путем нахождения ближайшей точки ясного зрения при чтении шрифта из таблиц Сивцева в условиях коррекции аметропии и пресбиопии.

6. Слуховой порог или остроту слуха (ОС) измеряют в децибелах при частоте звуковых колебаний 4000 герц на аудиометре «Starkey SA-10» (АМВСО).

7. Статическую балансировку (СБ) определяют в секундах при стоянии испытуемого на левой ноге, без обуви, с закрытыми глазами, опущенными вдоль туловища руками (без предварительной тренировки). Продолжительность СБ измеряют с помощью секундомера трижды с интервалом 5 минут. Учитывают наилучший результат.

8. Скорость распространения пульсовой волны на артериальных сосудах регистрируют на 2-канальном электрокардиографе ЭЛКАР-2, сопряженном с тетраполярным 2-канальным реоплетизмографом РПГ-2-02. Показатель скорости распространения пульсовой волны измеряли в м/с.

9. Субъективную оценку здоровья (СОЗ) проводят с помощью анкеты, включающей 29 вопросов. После заполнения анкеты подсчитывают общее число неблагоприятных ответов (оно могло колебаться от 0 до 29), эта величина входила в формулу для определения БВ.

10. Символ-цифровой субтест Векслера (ТВ) выполняется с помощью стандартного протокольного бланка. Подсчитывали число ячеек, правильно заполненных в течение 90 сек. Это число является оценкой результатов опыта и входит в формулу для определения БВ.

Формулы для определения БВ

Формула для определения БВ мужчин:

$$БВ = 58,873 + 0,180 \times АДС - 0,073 \times АДД - 0,141 \times АДП - 0,262 \times Сз + 0,646 \times См1 - 0,001 \times ЖЕЛ + 0,005 \times ЗДВид - 1,881 \times А + 0,189 \times ОС - 0,026 \times СБ - 0,107 \times МТ + 0,320 \times СОЗ - 0,327 \times ТВ$$

Формула для определения БВ женщин:

$$БВ = 16,271 + 0,280 \times АДС - 0,193 \times АДД - 0,105 \times АДП + 0,125 \times Сз + 1,202 \times См1 - 0,003 \times ЖЕЛ - 0,065 \times ЗДВид - 0,621 \times А + 0,277 \times ОС - 0,070 \times СБ + 0,207 \times МТ + 0,039 \times СОЗ - 0,152 \times ТВ$$

Вычисляются величины БВ для каждого обследованного. Для того, чтобы судить, в какой мере степень постарения соответствовала календарному возрасту (КВ) обследованного, сопоставляется индивидуальная величина БВ с должным БВ (ДБВ), который характеризует усредненный популяционный стандарт темпа старения. Если степень постарения обследуемого меньше, чем средняя степень постарения лиц равного с ним КВ, то $БВ - ДБВ < 0$. Если степень постарения обследуемого больше, чем степень постарения лиц равного с ним КВ, то $БВ - ДБВ > 0$. Если степень постарения обследуемого такая, как средняя степень постарения лиц равного с ним КВ, то $БВ - ДБВ = 0$ (Табл. 1). Величины ДБВ вычисляются по приведенным ниже формулам.

Первый вариант определения ДБВ:

$$Мужчины ДБВ = 0,863 \times КВ + 6,85$$

$$Женщины ДБВ = 0,706 \times КВ + 12,10 [5].$$

Таблица 1

Шкала оценок функционального состояния испытуемых

Функциональный класс	Отклонения БВ от популяционного стандарта (БВ - ДБВ)	Тип старения
Первый	от -15,0 до -9,0 лет	замедленный (физиол.)
Второй	от -8,9 до -3,0 лет	замедленный (физиол.)
Третий	от -2,9 до +2,9 лет	физиологический
Четвертый	от +3,0 до +8,9 лет	ускоренный
Пятый	от +9,0 до +15,0 лет	резко ускоренный

Цель биохимического и гематологического исследования биообразцов крови пациентов – диагностика изменений клеточного состава (Табл. 2) и обмена веществ (Табл. 3) при старении и под действием геропротекторных лечебных мероприятий.

Таблица 2

Возраст-зависимые гематологические показатели клеточного состава цельной крови человека, определяемые на гематологическом анализаторе

№	Показатели	единицы измерения	Сокращения
1	лейкоциты	10 ³ /мкл	WBC
2	лимфоциты	в 1мкл	LYM#
3	моноциты	в 1мкл	MID#
4	гранулоциты	в 1мкл	GRAN#
5	лимфоциты	%	LYM%
6	моноциты	%	MID%
7	гранулоциты	%	GRAN%
8	гемоглобин	г/л	HGB
9	эритроциты	10 ⁶ в 1мкл	RBC
10	гематокрит	%	HCT
11	средний объем эритроцита	фл.	MCV
12	однородность эритроцитов		RDW
13	среднее содержание гемоглобина в эритроците,	пг	MCH
14	средняя концентрация гемоглобина в эритроците	г/дл	MCHC
15	тромбоциты,	10 ³ /мкл	PLT
16	средний объем тромбоцитов	фл.	MPV
17	тромбокрит	%	PCT
18	однородность тромбоцитов		PDW
19	Соотношение лимфоциты/ сегментоядерные нейтрофилы*		

* Соотношение лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы является важным показателем интенсивности адаптивных реакций.

Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) (амплитуда и светосумма хемилюминесценции, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид (МДА)) и антиокислительной активности (АОА) (каталаза, пероксидаза, молочая кислота, метгемоглобин, церулоплазмин) – важнейшие показатели процесса старения и антистарения в организме – соотносят с содержанием в

пробе общих липидов, фосфолипидов, белка, так как важно не столько их количество, сколько концентрация в однородной среде [2, 3, 5].

Таблица 3
Возраст-зависимые биохимические показатели сыворотки крови человека, определяемые на биохимическом анализаторе Chem-Well

№	Показатели	единицы измерения
1	Общий белок	г/л
2	Альбумин	г/л
3	Глобулины	г/л
4	Креатинин	Мкмоль/л
5	Мочевая кислота	Мкмоль/л
6	Глюкоза	Ммоль/л
7	Лактат	Ммоль/л
8	Общие липиды	г/л
9	Триглицериды	Ммоль/л
10	Общий холестерин	Ммоль/л
11	Холестерин ЛПВП	Ммоль/л
12	Холестерин ЛПНП	Ммоль/л
13	АСТ (К.Ф. 2.6.1.1)	Е/л
14	АЛТ (К.Ф. 2.6.1.1)	Е/л
15	Хлориды, калий, магний, кальций эритроцитов и плазмы крови	Ммоль/л
16	ТТГ	мкМЕ/мл
17	T3	пг/мл
18	T4	нг/дл
19	метанефрин	мкг/ 24ч
20	белка S100	нг/L
21	БДНФ	пг/мл

С целью интегральной оценки состояния ПОЛ и АОА в биопробах животных и пациентов рассчитывают величину коэффициента антиоксидентной защиты (КАОЗ), отражающего соотношение ПОЛ/АОА [7].

Определение гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в периферической крови (ПК) производится методом 5-цветной проточной цитометрии на приборе «FACS Canto II» (Becton & Dickinson (BD), США). Настройка проточного цитометра производится с использованием калибровочной системы «Comp Beads» (BD). Мониторинг стабильности работы приборов осуществляется при помощи

калибровочных систем «Cytometer Setup and Tracking» (BD), «7-color Setup Beads» (BD) и «DAKO Fluorospheres» (Dako, Дания). Используются моноклональные антитела (MкАТ), меченные флюоресцеинизотиоцианатом (FITC), R-фикоэритрином (PE), аллофикоцианином (APC), а также тандемными конъюгатами PE и APC с цианином 7 (Cy7). Окрашивание первичномечеными MкАТ производится согласно инструкции производителя. После инкубации суспензии клеток с MкАТ взвесь обрабатывается лизирующим раствором («FACS Lysing solution» BD), а затем отмывается фосфатно-солевым буфером («Cell Wash», BD).

Для определения гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) применяются MкАТ к CD45 (HI30-APC-Cy7, BioLegend, США) и CD34 (581-PE-Cy7, BioLegend). Выделение CD34(+)CD45(dim) ГСК на точечных графиках производится в соответствии с международными рекомендациями [10]. По данным литературы, MCK в костном мозге и в пуповинной крови не экспрессируют CD45 и CD34, но выражено экспрессируют CD90, CD29, CD73, CD44, CD105 и CD166 [8, 9, 11]. Поэтому для определения MCK в ПК к анти-CD45 и анти-CD34 антителам добавляются MкАТ к CD90 (5E10-FITC, BioLegend), CD29 (TS2/16-APC, BioLegend), CD105 (43A3-FITC, BioLegend), CD73 (AD2-PE, BioLegend) CD166 (3A6-PE, BioLegend) и CD44 (BJ18-APC, BioLegend). Выделение MCK на точечных графиках производится в соответствии с иммунофенотипом, описанным для MCK костного мозга [8, 9].

Статистическая обработка результатов исследований проводится методами вариационной статистики с применением программного комплекса Stata 6.0 (Stata Corporation, США) на персональном компьютере в операционной системе Microsoft Windows XP Home Edition. Результаты иммунофенотипирования оцениваются при помощи программного обеспечения FACS Diva 6.1 (BD).

Существующие в геронтологии признанные маркеры старения, как правило, дают интегральную информацию об этом процессе. Процесс старения гетерохронен (неодинаков по времени развития) и гетеротопен (различен в разных тканях и клетках организма) и гетерокатефтенен (разнонаправлен). Поэтому, вряд ли найденный геропротектор одинаково может быть полезен для всех клеток. Работая в этом направлении, мы поставили перед собой задачу определить предикторы старения отдельных видов клеток и начали поиск с исследований предикторов старения нейроцитов и тироцитов как высокоспециализированных клеток нервной и эндокринной системы.

Нервная и эндокринная система являются двумя наиболее ответственными, координирующими состояние морфологии и функции организма в условиях нормального и ускоренного старения. Поэтому поиск предикторов старения отдельных клеток представлялось целесообразным начать с показателей, характеризующих старение отдельных видов клеток этих си-

стем организма.

В неврологической клинике достаточно давно внедрено исследование показателя белок S-100 как маркера поражения нейрона, эндокринологическая клиника широко пользуется исследованиями в качестве показателей состояния тиреоидной функции гормона трийодтиронина (Т3). Их лабораторно-диагностическая значимость достаточно хорошо освещена в научной литературе [12, 13, 14]. Однако, изменение этих показателей в зависимости от возраста организма в целом и инволюции отдельных органов и клеток, продуктами которых они являются, в настоящее время в отдельных литературных источниках отмечалось авторами как сопутствующее явление и систематически не изучено. В литературе имеются лишь косвенные указания на возможность оценки степени возрастной инволюции отдельных видов клеток, чаще всего животных, чем человека (пациента) без их прижизненного изъятия из организма (путем аспирации, соскоба, биопсии и пр.) по тем веществам, которые они выделяют в кровь в условиях нормы или патологии, однако идея не была оформлена и сформулирована в виде отдельной проблемы с соответствующей целью. Решение этой проблемы могло бы способствовать в дальнейшем более целенаправленному и эффективному созданию или поиску геропротекторов в клинических исследованиях, снизив степень отрицательных побочных воздействий на организм от контрольных лабораторно-диагностических мероприятий.

Среди пациентов зрелого и пожилого возрастов нами не было обнаружено существенных изменений в значениях белка S100 – с возрастом произошло повышение его концентрации в сыворотке крови на 3,6%. Однако, при этом была выявлена отрицательная умеренно выраженная корреляционная взаимосвязь между биовозрастом и содержанием в крови белка S-100 ($r = -0,31, p < 0,05$) и выраженная ($r = 0,82, p < 0,05$) положительная корреляционная связь с Т3, что свидетельствует об уменьшении концентрации этого кальций-зависимого белка при физиологическом и (или) патологическом старении (Табл. 4, 5).

Таблица 4

Взаимосвязь между возрастными показателями и метаболитами – предикторами старения специализированных клеток эндокринной и нервной системы в сыворотке крови пациентов с полиорганной патологией разных возрастных групп

Возраст	Биохимические показатели	Паспортный возраст	БВ макс	БВ стандарт
Т3 (нг/мл)		$r = -0,021$	$r = 0,822,$ $p < 0,05$	$r = 0,778$
Белок S100 (нг/л)		$r = 0,081$	$r = -0,254$	$r = -0,31,$ $p < 0,05$

Таблица 5

Влияние вазотона на отклонение биовозраста БВ от паспортного возраста у пациентов женского и мужского пола с полиорганной патологией

Группы пациентов	женщины	мужчины	Женщины и мужчины
До приема вазотона	-1,33 ± 1,45	-6,33 ± 3,07	-3,33 ± 1,54
После приема вазотона	-5,11 ± 2,2	-7,67 ± 2,76***	-6,13 ± 1,71°

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,01$.

Ранее другими авторами было экспериментально доказано участие белка группы S100 в регуляции процессов направленного роста отростков нейронов, в механизмах памяти и обучения; и хорошо известно, что с возрастом эти процессы становятся затруднены. Вероятно, это может объясняться, в том числе, и снижением с возрастом уровня белка S100. Поэтому исследуемый белок можно рассматривать в качестве потенциального предиктора старения высокоспециализированных клеток нервной системы, а ТЗ – тироцитов щитовидной железы. Паспортный возраст при этом не коррелировал с содержанием указанных показателей, что свидетельствует об их связи именно с процессом старения.

Белок S100 в периферической крови перспективен для дальнейшей разработки в качестве потенциального предиктора старения астроцитов и нейронов пациентов в условиях полиорганной патологии. Содержание ТЗ в периферической крови можно рассматривать в качестве потенциально возможного предиктора старения тироцитов пациентов в условиях полиорганной патологии. Полученные результаты будут способствовать развитию исследования и контроля за адресными целенаправленными геропротекторными воздействиями на отдельные виды клеток стареющего организма.

Повторный прием гериатром заключался в ознакомлении пациента с формулировкой развернутого клинико-геронтологического диагноза и выдачей заключения- рекомендации по корректировке образа жизни, использования немедикаментозной и медикаментозной коррекции.

На материалах обследованных пациентов разного возраста было сформулировано 5 формализованных типов заключений- рекомендаций, выработанных на основании исследования БВ и показателей перекисного окисления липидов и некоторых других связанных с ним показателей [3].

1. Тип старения ускоренный (патологический), уровень перекисного окисления липидов повышен, активность антиокислительных ферментов снижена, осмотическая резистентность эритроцитов снижена. Рекомендуется терапия геропротекторами-антиоксидантами под контролем исследования биовозраста и уровня перекисного окисления и антиокислительных ферментов.

2. Тип старения нормальный (физиологический), уровень перекисного окисления липидов в пределах нормы, активность антиокислительных ферментов в пределах нормы, осмотическая резистентность эритроцитов в пределах нормы. Рекомендуется здоровый образ жизни и возможна профилактика ускоренного старения геропротекторами неантиоксидантного типа под контролем исследования биовозраста и уровня перекисного окисления и антиокислительных ферментов.

3. Тип старения замедленный (физиологический), уровень перекисного окисления липидов повышен, активность антиокислительных ферментов снижена, осмотическая резистентность эритроцитов имеет тенденцию к снижению. Рекомендуется антиоксидантная терапия под контролем исследования биовозраста и уровня перекисного окисления и антиокислительных ферментов.

4. Тип старения ускоренный (патологический), уровень перекисного окисления липидов в пределах нормы, активность антиокислительных ферментов в пределах нормы, осмотическая резистентность эритроцитов в пределах нормы. Рекомендуется интенсивная терапия геропротекторами неантиоксидантного типа под контролем исследования биовозраста и уровня перекисного окисления и антиокислительных ферментов.

5. Тип старения ускоренный (патологический), уровень перекисного окисления липидов повышен, активность антиокислительных ферментов повышена, осмотическая резистентность эритроцитов в пределах нормы. Рекомендуется дальнейшее обследование, повторное исследование биовозраста, уровня перекисного окисления и антиокислительных ферментов.

Контрольные последующие посещения назначались в зависимости от геронтологического статуса пациента (по согласованию с ним). В отдельных случаях удавалось вести многолетнее пожизненное диспансерное наблюдение с первым контрольным посещением через 1 неделю после окончания 1 курса процедур, дальнейшими контрольными посещениями 1–2 раза в год.

Назначаемая коррекция в случае преобладания БВ над паспортным строится как на основе описанных в литературе антивозрастных технологий [1, 3, 7] и их модификаций, так и использовании наших собственных авторских разработок:

1. Назначения-рекомендации по коррекции образа жизни пациента.

1.1. Оптимизация двигательной активности.

1.1.1. Рекомендации для самостоятельного занятия физической культурой (утренняя зарядка 20 мин, дневная пробежка 40 мин, вечерняя прогулка 40 мин под контролем пульса и АД).

1.1.2. Регулярные занятия геропротективными видами спорта под контролем тренера и врача ЛФК или спортивного врача (преимущественно

циклические виды спорта плавание, бег, велосипед, лыжи и т.д. 4–5 тренировок в неделю по 1,5–2 часа, пожизненно с ежегодной коррекцией).

1.1.3. Регулярные занятия в тренажерном зале с отягощением под руководством тренера-специалиста и контролем врача ЛФК или спортивного врача по 1,5–2 часа пожизненно с ежегодной коррекцией.

1.1.4. Специальные предложения для автолюбителей.

1.2. Оптимизация питания.

1.2.1. Разработка схемы рационализации питания под руководством гериатра.

1.2.2. Разработка схемы «гиполипидемическая диета».

1.2.3. Разработка схемы «гипогликемическая диета».

1.2.4. Разработка схемы калорийно ограниченной и качественно сбалансированной диеты.

1.2.5. Назначение консультации врача-диетолога.

1.2.6. Назначение консультации пластического хирурга.

1.3. Оптимизация состояния психо-эмоциональной сферы.

1.3.1. Назначение схем индивидуального аутотренинга.

1.3.2. Назначение консультации психолога.

1.2.3. Назначение консультации психотерапевта.

1.2.4. Назначение консультации психиатра.

1.2.5. Назначение консультации сексолога или сексопатолога.

2. Нефармакологические геропротективные схемы.

2.1. Газовая геропротективная терапия [3, 7].

2.1.1. Два–три курса сеансов гипокситерапии в год по 7–10 процедур 30 минут 10 % кислородной смеси на азоте (для лиц старше 60 лет с корректором-антиоксидантом вит. Е 5-15 мг, вит. С 100 мг, метионин 150 мг/сутки курсом 10 дней).

2.1.1.2. Два–три курса сеансов гипербарической оксигенации (ГБО) в год по 7–10 процедур 60–100 минут 1,2 избыточных атмосфер (для лиц старше 60 лет с корректором-антиоксидантом вит. Е5 – 15 мг, вит. С 100 мг, метионин 200 мг/сутки курсом 10 дней).

2.1.1.3. Два–три курса сеансов сухих углекислых ванн (СУВ) в год по 7–10 процедур: 60 минут, температура 42 °С, 60 % углекислый газ (без дополнительных корректоров лицам всех паспортных и БВ).

2.1.1.4. Два–три курса сеансов сочетанного воздействия СУВ и ГБО в год по 7 процедур через день (без дополнительных корректоров лицам всех паспортных и БВ).

2.1.1.5. Два–три курса озонотерапии по 7–10 процедур внутривенного капельного введения активных форм кислорода (АФК), озонотерапии – находится у нас в стадии разработки. Режимы не достаточно отработаны, а в пожилом возрасте наблюдается инверсия геропротективного эффекта и

проявления синдрома липидной пероксидации.

2.2. Фармакологическая геропротекторная терапия на основе стимуляции эндогенных стволовых клеток.

2.2.1. Схема геропротекторной монотерапии-стимуляции эндогенных (аутологичных) стволовых клеток препаратом вазотон (L-аргинин): три-четыре курса по 14 дней в течение года с перерывом в два-три месяца БАД «Вазотон» по 1 капсуле 500 мг энтерально 2 раза в сутки (ООО «Алтайвитамины»). Так, 1 курс вазотона по указанной схеме приводит к достоверному снижению БВ в среднем на 3 года (Табл. 5) и достоверной к стимуляции стволовых кроветворных клеток на 37 % (Табл. 6), что мы расцениваем как благоприятное явление, поскольку при старении содержание стволовых клеток уменьшается, а их увеличение, по-видимому, является одним из механизмов геропротекторной терапии.

Таблица 6

Влияние вазотона на содержание CD34+ позитивных клеток у пациентов женского и мужского пола с полиорганной патологией (в процентах, на 1 тысячу лейкоцитов)

Группы пациентов	женщины	мужчины	Женщины и мужчины
До приема вазотона	0,013±0,002	0,021±0,003	0,016±0,001
После приема вазотона	0,02±0,002***	0,026±0,003**	0,022±0,002***

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,01.

2.2.2. Схема геропротекторной монотерапии-стимуляции эндогенных (аутологичных) стволовых клеток препаратом профеталь (альфа-фетопротеин): три-четыре курса по 7-10 дней в течение года с перерывом в два-три месяца препаратом «Профеталь» по парентеральному введению (внутримышечно или внутривенно капельно на физ. растворе или альбумине) по 75 мкг 1 раз в сутки (или в 48 часов).

Также при наличии показаний к применению используется энтеросорбция, иммуномодулирующая, антиоксидантная, витаминотерапия и др.

Заключение

Основной критерий эффективности назначаемых схем – снижение величины БВ пациента на 3-8 лет, нормализация лабораторных показателей и субъективное улучшение самочувствия. Случаи отсутствия положительных эффектов от назначаемой коррекции у обследованных нами пациентов были единичными и в сумме не превышали 4%.

Таким образом, разработанная методология геронтологической консультации в рамках неспецифических реабилитационных мероприятий показала свою как фундаментально-теоретическую, так и практическую эффективность.

Литература

1. Анисимов В.Н. Приоритетные направления фундаментальных исследований в геронтологии: вклад России [Текст]/В.Н. Анисимов// Успехи геронтол.–2003.–Вып. 12.–С. 9–27.
2. Мещанинов В.Н. с соавт. Поиск специфических биохимических лабораторно-диагностических предикторов старения высокоспециализированных клеток органов пациентов с полиорганной патологией [Текст] / В.Н. Мещанинов, И.В. Гаврилов, М.В. Балужева, И.Р. Валиева, О.О. Молостова // Вестник уральской медицинской академической науки. Екатеринбург. – 2011.- № 4.– (37) – С. 82-85.
3. Мещанинов В.Н. Патохимия старения клетки [Текст] /В.Н. Мещанинов// Екатеринбург.–2008.– 76 с.
4. Свиридонова М. А. и др. Значение вариабельности уровня ТТГ в клинической практике [Текст]/ М. А. Свиридонова, В.В. Фадеев// Клиническая и экспериментальная тиреологика. – 2008. – Т. 4, №4. – С. 17.
5. Токарь А. В. и др. Использование методики определения БВ человека в донозологической практике: методические рекомендации [Текст]/ А.В. Токарь, В.П. Войтенко, А.М. Полохов, Н.Г. Ахаладзе, Л.М. Ена, Э.С. Рудая, И.В. Персидский, В.П. Колодченко, М.И. Драч и др. // МЗ УССР – Киев, 1990. – 13 с.
6. Трайлин А.В. и др. Белок S100B: нейробиология, значение при неврологической и психиатрической патологии [Текст]/ А.В. Трайлин, О.А. Левада// Международный неврологический журнал. – 2009. – Вып. 1, Т. 23. – С. 166–175.
7. Ястребов А.П. с соавт. Старение, биовозраст и перекисное окисление [Текст] / А.П. Ястребов, В.Н. Мещанинов // Екатеринбург. – 2005. – 285 с.
8. Bernardo M.E. Optimization of in vitro expansion of human multipotent mesenchymal stromal cells for cell-therapy approaches: further insights in the search for a fetal calf serum substitute [Text] / J. Cell Physiol. – 2007. – Vol. 211(1). – P. 121–130.
9. Bernardo M.E. Human bone marrow derived mesenchymal stem cells do not undergo transformation after long-term in vitro culture and do not exhibit telomere maintenance mechanisms [Text] / Cancer Res. - 2007.-Vol. 67(19).-P. 9142-9149.
10. Gratama J.W., et al. Flow cytometric enumeration and immunophenotyping of hematopoietic stem and progenitor cells [Text] / J.W. Gratama., D.R. Sutherland., M. Keeney, S. Papa// J. Biol Regul Homeost Agents.- 2001/- Jan-Mar, Vol.15(1).- P. 14-22.
11. Lu F.Z, Fujino M, Kitazawa E et al. Characterization and gene transfer in mesenchymal stem cells derived from human umbilical-cord blood [Text] / F.Z Lu, M Fujino, E. Kitazawa // J. Lab. Clin. Med. -2005.- Vol.146(5).- P. 271-278.
12. Peskind E.R. et al. Cerebrospinal fluid S100b is elevated in the earlier stages of Alzheimer's disease [Text] / E.R. Peskind, W.S. Griffin, K.T. Akama et al. // Neurochem. Int. – 2001. – V. 39. – P. 409-413.
13. Sheng J.G. et al. Human brain S100 beta and S100 beta mRNA expression increases with age: pathogenic implications for Alzheimer's disease / J.G. Sheng, R.E. Mrazek, C.R. Rovnaghi. [Text] // Neurobiol. Aging. – 1996. – V. 17. – P. 359-363.
14. Wu Y. et al. Age related changes of various markers of astrocytes in senescence-accelerated mice hippocampus [Text] // Y. Wu, Ai-Qun Zhang, D.T. Yew [Text] // Neurochem. Internat. – 2005. – V. 46. – P. 565-574.