

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ГЕРОПРОФИЛАКТИКЕ

УДК: 573.57.017.67

В.Н. Мещанинов^{1,2}, **И.В. Гаврилов**^{1,2}, **Т.В. Сергеева**³,
Е.М. Варлашов^{1,2}, **Д.Л. Щербаков**^{1,2}, **С.Л. Леонтьев**²

¹Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация;

²Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Российская Федерация;

³ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Российская Федерация.

Эффективность геропротекторных средств метаболического механизма действия сравнивали по способности снижать биологический возраст при кратковременном тестировании на практически здоровых или с субклиническими формами полиморбидной патологии людей возрастом 35-69 лет. С точки зрения биологического возраста, влияние геропротекторных средств зависит от его типа и паспортного возраста пациентов. После применения геропротектора биологический возраст уменьшался в диапазоне от 12,8 до 1,3 года. Наилучшая эффективность была достигнута комбинацией пептидных биорегуляторов пинеалон и везуген в группе 35-59 лет. Наименьшую эффективность продемонстрировал везуген (аргинин) уменьшение биовозраста на 1,3 года.

Ключевые слова: физиологическое и патологическое старение, биологический возраст, геропротекторное средство, онтогенез.

BIOLOGICAL AGE AS INDICATOR OF EFFICIENCY AT METABOLIC GEROPROPHYLAXIS

V.N. Meshchaninov^{1,2}, **I.V. Gavrilov**^{2,3}, **T.V. Sergeeva**³,
E.M. Varlashov^{1,2}, **D.L. Shcherbakov**^{1,2}, **S.L. Leontev**²

¹Ural state medical University, Yekaterinburg, Russian Federation;

²Institute of Medical Cellular Technologies, Yekaterinburg, Russian Federation;

³UMMC-Health, Yekaterinburg, Russian Federation.

The potency of metabolizing geroprotector remedies (various types of gas physiotherapy, dietary supplements, including peptide bioregulators, «functional nutrition Doctor's food», L-arginine, etc.) was compared in ability to reduce the biological age in short-term test on practically healthy or with subclinical forms of polymorbid pathology people 35-69 years old. In terms of biological age the usefulness of metabolizing geroprotector remedies depends on its type and passport age of the patients. After the geroprotector inspiration biological age decreased in the range of 12.8 to 1.3 years. The best efficiency was attained by the combination of peptide bioregulators pinealone and vesugen in the age group of 35-59 years. The least effective was vezugen (arginine), a decrease in bio-age by 1.3 years.

Keywords: physiological and pathological aging, biological age, geroprotective agent, ontogenesis.

Введение

За годы развития геронтологии и гериатрии накоплен большой экспериментальный и клинический материал, касающийся использования веществ, способных замедлять процессы возрастной инволюции организма — геропротекторов [1, 14]. Принадлежность тех или иных лекарственных средств к классу геропротекторов является весьма условной. Часто такие препараты относятся к самостоятельным лекарственным группам, применяемым при лечении определённых заболеваний (антигипертензивные средства, гепатопротекторы, иммуномодуляторы, половые гормоны, витамины, препараты, улучшающие мозговое и периферическое кровообращение, нормализующие липидный обмен, и др.) [1, 20, 21]. Очевидно, что механизм геропротекторного действия этих препаратов также различен.

В.Н. Анисимов, изучая связь между скоростью старения и риском опухолеобразования, предложил следующую классификацию геропротекторов: 1) вещества, которые удлиняют латентный период опухоли и за счёт этого увеличивают продолжительность жизни потенциальных опухоленосителей (антиоксиданты); 2) препараты, увеличивающие продолжительность жизни за счёт снижения темпа старения и частоты возникновения опухолей (эпиталамин, мелатонин); 3) вещества, увеличивающие выживаемость в молодом возрасте [1].

По мнению некоторых авторов, к геропротекторам могут быть отнесены и антигипоксанты, поскольку в настоящее время считается доказанной взаимосвязь старения и гипоксии [15, 16]. Одним из основных антигипоксантов такого рода является кислород. Среди антигипоксантов выделяют многие антиоксиданты, которые сочетают антирадикальное действие с антигипоксической активностью.

Вместе с тем не только фармацевтические методы могут быть использованы для профилактики старения. Установлена геропротекторная эффективность метода энтеросорбции [1]. Комплексное использование экстракорпоральной детоксикации, оксигенации и антиоксидантов приводило к существенному угнетению СРО липидов и стабилизации клеточных мембран у пациентов разного возраста [17].

Расширение поиска нефармакологических методов профилактики старения в настоящее время становится все более важным, поскольку именно «медикаментозный натиск» на здоровье населения — одна из причин распространения ятрогений. Особенно велика опасность осложнений лекарственной терапии в старшей возрастной группе: выявлены существенные особенности фармакокинетики и фармакодинамики, свойственные пожилому возрасту, которые неизбежно приводят к изменению метаболизма лекарственных средств. У пожилых больных в связи с наличием полиорганной патологии чаще возникает необходимость в одновременном назначении нескольких препаратов, что еще

больше увеличивает риск побочных явлений и лекарственных осложнений [18, 19]. Напротив, использование безмедикаментозных методов газовой терапии в гериатрической практике, и, особенно, в геропрофилактике позволяет уменьшить лекарственную нагрузку и связанный с ней риск, а также наиболее физиологическим путем корректировать возрастные изменения организма [7, 20].

При оценке эффективности методов неспецифической геропрофилактики относительно редко используются объективные интегральные методы слежения за состоянием организма, в том числе основанные на изменениях показателей биологического возраста (БВ) [1, 11, 13].

Цель исследования

Сравнить эффективность краткосрочного применения геропрофилактических средств метаболического механизма действия в тестовом режиме по их способности снижать БВ.

Материалы и методы

К исследованию на базе госпиталя ветеранов войн, «УГМК-Здоровье» были привлечены исследуемые лица обоего пола: практически здоровые или с субклиническими формами полиморбидной патологии в стадии стойкой ремиссии в возрасте от 35 до 69 лет (35-59 — группы среднего, 60-69 — пожилого возраста), имеющие стандартизированные лабораторные показатели в пределах референсных значений. Критериями исключения из исследуемых и контрольных групп являлось наличие во время обследования и (или) в анамнезе менее чем за 12 месяцев до него острых, подострых состояний по любым нозологическим формам, травм, массивных оперативных вмешательств, использования наркотика, тяжелых стадий хронической патологии, злокачественных опухолей, выраженной функциональной недостаточности. Представители исследуемых групп в течение 2-4 недель получали следующие лечебные воздействия в средних терапевтических режимах или дозировках: сеансы гипербарической оксигенации (ГБО) (БЛКС-301М и ОКА-МТ-С «Бароцентр», г. Москва), ежедневно по 40 минут 1,3-1,8 АТА всего 10 сеансов, сухих углекислых ванн («РЕАБОКС – СУВ», «Прима-мед», Москва) по методике [10] 40 минут в день в течение 8 дней, гипокситерапии (дыхание гипоксической газовой смесью с 10% кислорода — ГГС-10-12 ежедневных процедур длительностью по 40 минут, проводимых в циклично-фракционированном режиме [7], чередующиеся воздействия ГБО и сухих углекислых ванн, озонотерапию (озонатор «Медозонс», РФ) 6 сеансов внутривенного переливания за 20–30 мин. озонированного в течение 15 мин. физиологического раствора через сутки [5], интерлейкин-2 (ронколейкин-2, ООО «Биотех», С.-Пб., РФ) внутримышечно по 0,5 мг (500000 МЕ) 1 раз в сутки через сутки в течение 10 дней (всего 5 инъекций), «комплексное питание Doctor's food— ad libitum: семена-проростки-зелень», «Комплексное питание Doctor's food: семена-проростки-грибы», «Ком-

плексное питание Doctor's food: семена-проростки-овощи», «Комплексное питание doctor's food: семена-проростки-пряности», «Комплексное питание doctor's food: семена-проростки-ягоды» (ad libitum) (ООО "КорольФарм" Россия) в течение 4 недель 2 раза в день, замешая приемы пищи, либо дополняя их, Н-Glu-Asp-Arg-ОН (пиналон) и Н-Lys-Glu-Asp-ОН (везуген) (ООО «ХБО» при РАН, «Фирма Вита»). 1 капсула (0,2 г) 2 раза в день 20 дней, L-аргинин (Вазотон, ЗАО «Алтайвитамины», г. Бийск, Россия), перорально 14 дней по 500 мг 2 раза в сутки. Исследуемые и контрольные группы включали от 12 до 24 человек для каждого из перечисленных воздействий. Контрольные группы указанного лечения не получали.

До и после лечения у испытуемых исследовали БВ как минимум по одному [2, 3, 4] или по двум — в случае использования «Комплексного питания Doctor's food» [12] методом. Полученные данные обрабатывались статистически по непараметрическим и параметрическим критериям.

Результаты исследования

Полученные результаты свидетельствовали о том, что все использованные методы воздействия обладали способностью снижать БВ. Степень геропрофилактической эффективности различалась в зависимости от метода воздействия и календарного возраста испытуемых. Результаты эффективности снижения БВ после лечения (по сравнению с до лечения и учетом показателей контрольных групп) расположились в следующей последовательности: сочетанное применение пиналона и везугена приводило к снижению БВ на 12,8 года ($p < 0,01$) в группе лиц пожилого возраста, а среднего возраста — на 3,9 года, везугена — 7 лет ($p < 0,01$) вне зависимости от возраста, ронколейкина — на 7 лет ($p < 0,001$ вне зависимости от календарного возраста, «Комплексное питание Doctor's food» — на 2,6 года ($p < 0,01$) — только в группе лиц 40-59 лет, сухих углекислых ванн — на 5,5 года ($p < 0,001$) вне зависимости от календарного возраста, гипокситерапии — на 4,8 года ($p < 0,001$) только у лиц среднего возраста, чередующееся воздействие сухих углекислых ванн и гипербарической оксигенации — на 4,6 года ($p < 0,01$) вне зависимости от календарного возраста, гипербарической оксигенации — на 4 года ($p < 0,001$) и озонотерапии — на 2,6 года ($p < 0,05$) только у лиц среднего возраста, вазотона — на 1,3 года ($p < 0,05$) [5, 6, 8, 9] (рис.).



Выводы

Сравнение 2-х методов исследования БВ ([2, 3, 4] с [12]) при испытании комплексного питания Doctor's food показало, что эти методы БВ сопоставимы и дополняют друг друга.

Показана различная эффективность использованных метаболических воздействий, приводивших после лечения к снижению БВ в диапазоне от 12,8 до 1,3 года (лет) в зависимости от паспортного возраста и вида коррекции. Наи-

большую эффективность показало совместное применение пептидных биорегуляторов пинеалона и везугена в возрастной группе 35-59 лет, наименьшей эффективностью характеризовалось использование вазотона, газовой гипокситапии и ГБО в пожилом возрасте. Таким образом, при назначении средств метаболической геропрофилактики следует учитывать календарный возраст.

Литература

1. Анисимов, В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения в 2 т. 2-е изд. перераб. и доп. / В. Н. Анисимов. – С.-Пб.: Наука, 2008.
2. Гаврилов И. В., Мещанинов В. Н., Леонтьев С. Л. Свидетельство на авторскую программу для ЭВМ № 2012613817 / 24.04.2012 «Программа для ЭВМ «BIOAGE Polinom».
3. Патент на изобретение № 2617801 / 26.04.2017 Способ определения биологического возраста у женщин / И. В. Гаврилов, В. Н. Мещанинов, Е. Л. Ткаченко и др.
4. Патент на изобретение № 2617313 / 24.04.2017 Способ определения биологического возраста у мужчин / И. В. Гаврилов, В. Н. Мещанинов, Е. Л. Ткаченко и др.
5. Сравнительный анализ геропрофилактической эффективности и мембранотропного действия разных видов газовой терапии / Е. Н. Герасименко, В. Н. Мещанинов, Е. М. Звездина и др. // Успехи геронтологии. – 2014. – Т. 27, № 3. – С. 477-484.
6. Марусанов, В. Е. Экстракорпоральная детоксикация больных в критических состояниях с полиорганной недостаточностью: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / В. Е. Марусанов. – Санкт-Петербург, 1992. – 45 с.
7. Мещанинов В. Н. Сравнительная эффективность геропрофилактических методов для пациентов с полиморбидной патологией / В. Н. Мещанинов // Тюменский медицинский журнал. – 2014. – Т. 16. – № 2. – С. 24.
8. Механизмы геропротекторной терапии газовыми смесями у пациентов разного возраста: учебное пособие для врачей, интернов, клинических ординаторов и студентов 2-6 курсов медицинских ВУЗов / В. Н. Мещанинов, Е. А. Сандлер, И. В. Гаврилов и др. – Екатеринбург: Изд. УГМА, 2000.
9. Влияние синтетических пептидов на темпы старения пациентов с хроническими полиморбидными и психорегуляторными нарушениями центральной нервной системы в стадии ремиссии / В. Н. Мещанинов, Е. Л. Ткаченко, С. В. Жарков и др. // Успехи геронтологии. – 2015. – Т. 28. – № 1. – С. 62-67.
10. Мещанинов, В. Н. Метаболизм клеточных структур при старении и стрессе: монография / В. Н. Мещанинов, Д. Л. Щербаков, В. А. Лукаш. – Екатеринбург, 2017.
11. Механизмы геропротекторной терапии газовыми смесями / В. С. Мякотных, М. Н. Торгашов, К. В. Егорин и др. // Успехи геронтологии. – 2016. – Т. 29. – № 4. – С. 594-601.
12. Царфис, П. Г. Биохимические основы физической терапии / П. Г. Царфис, И. Д. Френкель // Научно-технический прогресс и здоровье человека. – М.: Высш. шк., 1991.
13. Ястребов, А. П. Старение, перекисное окисление липидов и биовозраст. Монография / А. П. Ястребов, В. Н. Мещанинов. – Екатеринбург, 2005.
14. Hoffman, J. M. Proteomics and metabolomics in ageing research: from biomarkers to systems biology / J. M. Hoffman, Y. Lyu, S. D. Pletcher // Essays Biochem. – 2017. – Vol. 61. – № 3. – P. 379-388. – Doi: 10.1042/EBC20160083.
15. The hallmarks of aging / C. López-Otin, M. A. Blasco, L. Partridge et al. // Cell. – 2013. – Vol. 153. – № 6. – P.1194-1217. – Doi: 10.1016/j.cell.2013.05.039.
16. Population specific biomarkers of human aging: A big data study using South Korean, Canadian, and Eastern European patient populations / P. Mamoshina, K. Kochetov, E. Putin et al. // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2018. – Vol. 73. – № 11. – P.1482-1490. – Doi: 10.1093/gerona/gly005.
17. Age-related frailty and its association with biological markers of ageing / A. Mitnitski, J. Collerton, C. Martin-Ruiz et al. // BMC Med. – 2015. – Vol. 13. – P. 161. – Doi: 10.1186/s12916-015-0400-x.
18. A review of the biomedical innovations for healthy longevity / A. Moskalev, V. Anisimov, A. Aliper et al. // Aging (Albany NY). – 2017. – Vol. 9, № 1. – P.7-25. – Doi: 10.18632/aging.101163.
19. Ham, P. B. Mitochondrial function in hypoxic ischemic injury and influence of aging / P. B. Ham, R. Raju // Prog Neurobiol. – 2017. – Vol. 157. – P.92-116. – Doi: 10.1016/j.pneurobio.2016.06.006.
20. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people / A. Rankin, C. A. Cadogan, S. M. Patterson et al. // Cochrane Database Syst Rev. – 2018. – Vol. 9. – P.CD008165. – doi: 10.1002/14651858.CD008165.pub4.
21. Information on actual medication use and drug-related problems in older patients: questionnaire or interview? / F. Willeboordse, H. G. Lucienne, P. E. Lisanne et al. // Int J Clin Pharm. – 2016. – Vol. 38. – P.380-387. – Doi: 10.1007/s11096-016-0258-9.

Сведения об авторах

В.Н. Мещанинов, 620034, Россия, г. Екатеринбург, ул. Черепанова, д.30. кв.268, e-mail: mv-02@yandex.ru
 С.Л. Леонтьев, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22а, e-mail: imct@celltechnologies.ru
 М.С. Скляр, 620144, Россия, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, 113, e-mail: info@ugmk-clinic.ru
 Т.В. Сергеева, 620144, Россия, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, 113, e-mail: info@ugmk-clinic.ru
 Е.М. Варлашов, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22а, e-mail: imct@celltechnologies.ru+
 Д.Л. Щербаков, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22а, e-mail: cdcom2@yandex.ru
 А.А. Москалев, 167982, Россия, г. Сыктывкар, ул. Коммунистическая, 28, e-mail: directorat@ib.komisc.ru
 Н.М. Черепанова, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22а, e-mail: imct@celltechnologies.ru