



**О. Н. Барна<sup>1</sup>, О. И. Гетьман<sup>2</sup>, Я. В. Корост<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> НМАПО имени П. Л. Шупика, г. Киев

<sup>2</sup> ВОО «Ассоциация превентивной и антиэйджинг медицины»

## Антивозрастная медицина – шанс на активную старость

Старение – общее свойство живых и неживых систем, представляющее собой накопление нарушений структуры и снижение функции системы. Эти изменения развиваются во времени. Одной из важных причин старения живой системы является недостаточность ее обновления. Теоретически выделяются 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 (см. схему). 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. Теоретически (в некоторых случаях и на практике) элементы, которые невозможно обновить, могут быть замещены путем механического протезирования или клеточной инженерии.

### Главный механизм регуляторного старения – ограничение клеточного деления



В современных условиях существует возможность применения различных диагностических приемов с целью определения индивидуального профиля старения организма и выбора на основе полученных результатов программы профилактики старения [1–18].

### Алгоритм прогнозирования процессов старения.

В медицине антистарения основой является диагностический алгоритм, следуя которому можно определить приблизительный сценарий старения каждого конкретного организма. Каждый человек может в некотором смысле «заглянуть в будущее», предположить развитие наиболее вероятных заболеваний и их последствия. Первый шаг, необходимый для составления «прогноза старения», – сбор общего анамнеза. Он направлен на выбор оптимальной тактики оздоровления, повышение физической и/или психической активности, биоактивации, омоложение, увеличение длительности жизни, улучшение внешнего вида, коррекцию климакса и т. п. В процессе сбора анамнеза необходимо установить наследственную предрасположенность к различным заболеваниям, экологические условия и условия проживания, наличие вредных привычек, ритм жизни, стрессоустойчивость, эмоциональный тип. Специалист антиэйджинг медицины должен также выяснить, готов ли пациент строго следовать рекомендациям врачей и выполнять необходимые мероприятия.

Следующий шаг – общий осмотр пациента. Определяют уровень физического развития, психоэмоциональную устойчивость, наличие ожирения, отеков, выясняют сопутствующие заболевания, особенно болезни пожилого возраста и функциональные расстройства органов и систем. В анамнезе нужно учитывать наследственность для выявления предрасположенности к долголетию или сокращению продолжительности жизни, а также генетической склонности к заболеваниям. Нельзя игнорировать такие факторы, как семейный тип питания, образ жизни. Изучая приобретенные риски, 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.

Важный этап прогнозирования процессов старения – диагностика климакса. Климакс, как известно, является типичной возрастной реакцией, предрасполагающей в свою очередь к развитию практически всех возрастных заболеваний, среди которых придают значение прежде всего остеопорозу, остеоартрозу, атеросклерозу. Для диагностики данного состояния оцениваются как общеклинические симптомы, так и уровень половых гормонов, дигидроэпиандростендионсульфата (DHEA-S), мелатонина. Для оценки возможности назначения гормональной заместительной терапии при выраженных симптомах климакса требуется консультация гинеколога-эндокринолога у женщин или андролога у мужчин. Климакс у мужчин оценивается после 40 лет, когда происходит физиологическое снижение уровня циркулирующего в крови тестостерона и компенсаторно возникает нарушение гипоталамической регуляции, что сопровождается увеличением лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, снижение соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста, мелатонина. Это изменяет минеральный, углеводный, липидный обмен, функцию печени и поджелудочной железы. В диагностике климакса у мужчин обычно используют тест-опросник ADAM.

Следующий шаг антиэйджинг алгоритма – оценка функционального состояния различных органов и систем. Она проводится при помощи методов функциональной диагностики: ЭКГ (для всех старше 40 лет, а также по показаниям в более раннем возрасте), нагрузочные тесты, доплерография, УЗИ (для профилактических и лечебных мероприятий общего плана). УЗИ также применяется для оценки внутренних органов и функции сосудов, денситометрии кости в диагностике остеопороза.

Существуют также специальные тесты, облегчающие выявление возрастных изменений (тест Шахбазова на электрофоретическую подвижность клеток эпителия щеки, тесты на эластичность кожи, опросник по определению биологического возраста Ахаладзе и др.), и тесты для диагностики специфических заболеваний, оценки интеллекта или физического развития, тесты при климаксе и остеопорозе, маммография с целью ранней диагностики опухолей груди.

Информативными являются и лабораторные тесты; материалом для них преимущественно служит кровь. Подготовка к ее исследованию предполагает отказ от приема пищи за 10–12 ч до сдачи анализов. Результаты пациент обычно получает в сроки от 2 до 5–7 рабочих дней. Исследование включает развернутый общий и биохимический анализ крови (используются как широкий скрининг-тест для проверки таких заболеваний, как анемия, инфекции, воспалительные процессы, в том числе аутоиммун-

ные, специфические заболевания). После проведения анализа врач фактически получает подробную панель количественных и качественных характеристик различных клеток крови.

Липиды крови – это группа простых анализов крови, которые раскрывают важную информацию о типах, количестве и распределении различных видов жиров (липидов) в крови. Классическая липидограмма включает в себя уровень общего холестерина, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), коэффициент риска («хорошего» холестерина к общему) и уровень триглицеридов. Очень важно каждому пациенту после 45 (мужчины) – 55 (женщины) лет знать уровень холестерина крови. Это столь же важно, как знать уровень артериального давления. Повышенный уровень холестерина связан с увеличением риска развития любых проявлений атеросклероза – от ишемической болезни сердца до нарушений мозгового кровообращения. ЛПВП известны как «хороший» холестерин. Его достаточный уровень ассоциирован с невысоким риском заболеваний сердца и сосудов, низкий может быть результатом курения и недостатка физической активности. Липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) являются одной из трех основных частиц липопротеидов. Выше мы уже рассмотрели значение ЛПВП и ЛПНП. Каждая из этих частиц содержит смесь холестерина, белков и триглицеридов, но в различных количествах. ЛПНП содержат наибольший процент холестерина и могут быть ответственны за его осаждение 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 общего холестерина на ЛПВП. Его используют для определения относительного риска развития атеросклероза. Показательным может быть и уровень триглицеридов – жиров, отвечающих за транспорт энергии к клеткам организма.

С возрастом в организме происходят типичные изменения водно-солевого обмена, поэтому диагностика его параметров тоже может оказаться достаточно информативной. Определение  $K^+$ ,  $Na^+$  и  $Cl^-$ , а также  $Ca^{2+}$  и фосфора важны для выбора диеты. Особое значение эти микроэлементы имеют для оценки эффективности и безопасности мочегонной терапии. Дефицит  $Mg^{2+}$  инициирует заболевания сердечно-сосудистой системы. Кальций и фосфор играют важную роль в развитии и поддержании здоровья костной системы, функций нервной, мышечной системы, свертывания крови, они в ряде случаев являются индикаторами гормонального дисбаланса, нарушения функции кишечника. Такие микроэлементы, как селен и цинк являются маркерами иммунного статуса, состояния антиоксидантных систем защиты; предрасположенности к сердечно-сосудистой патологии.  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Mo^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$  важны в 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 опухолей, сердечно-сосудистых заболеваний и других патологий. Определение уровня токсических металлов важно для оценки уровня и типа интоксикации, так как детоксикационные мероприятия являются важнейшим элементом программы профилактики старения. Аномально низкие результаты теста на железо сыворотки могут свидетельствовать о дефиците железа в организме или железодефицитной анемии. Белки сыворотки (общий, альбумины, глобулины) в целом показывают 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 распределить белки на фракции для оценки общего насыщения, а также антигенной нагрузки, как признака воспаления.

Изучение состояния печени позволяет оценить ее белоксинтезирующую и детоксикационную функции. Оценка функций печени проводится по таким показателям, как альбумин, щелочная фосфатаза, аланин-аминотрансфераза (ALT), аспартатаминотрансфераза (AST), общий билирубин, общий белок, лактатдегидрогеназы (LDH), гамма-глутаматтрансферазы (GGT). Для оценки функции печени и состояния костной системы используется щелочная фосфатаза. При повреждении органов LDH (фермент из ткани мышцы сердца, печени, почек, головного мозга, клеток крови) в большом количестве выделяется в кровоток. Фермент AST содержится в скелетных и сердечной мышцах, печени и других органах. Его высокое содержание указывает на заболевания печени. Фермент ALT содержится главным образом в печени и других мышечных тканях, например сердечной мышце. Его присутствие в крови в большом количестве указывает на заболевания печени, сердца, двигательных мышц. GGT помогает обнаружить проблемы в печени и желчных протоках, объясняет причину изменений печени у людей, злоупотребляющих алкоголем.

При определении функции почек обычно оценивают степень их функциональной работоспособности. Исследование включает определение уровня азота мочевины крови, креатинина, расчет скорости клубочковой фильтрации креатинина, уровня мочевой кислоты, креатининфосфокиназы. Скорость клубочковой фильтрации – это расчетный индекс для оценки функции почек. Каждый день здоровые почки фильтруют около 200,0 л крови и производят около 2,0 л мочи. Скорость клубочковой фильтрации обозначает количество крови, фильтруемой ежеминутно. Когда функция почек снижается из-за повреждения или заболевания, скорость фильтрации уменьшается и продукты белкового обмена начинают накапливаться в крови.

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

Оценка гормональной функции организма предполагает определение уровня гормонов щитовидной железы, в частности, уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3) свободного и общего, тироксина (Т4) свободного и общего, а также индекса насыщения тиреоидными гормонами.

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 вторичные половые черты. Концентрация свободного тестостерона является очень низкой, обычно менее 2,0 % общей концентрации тестостерона. У большинства мужчин и женщин более 50,0 % общего циркулирующего тестостерона связано с глобулином, связывающим половые гормоны (SHBG), остальной же связывается с альбумином крови и другими транспортными белками. Несвязанного тестостерона в крови меньше 1,0 %. Тестостерон измеряется с целью оценки эректильной дисфункции, бесплодия, гинекомастии, остеопороза и перед назначением заместительной гормональной терапии.

Также возможно определение уровня мелатонина – гормона сна. Его дисбаланс связан с сезонными ритмами, нарушениями настроения, бесплодием, нарушением иммунитета и играет важную роль в антиэйджинге как в диагностическом, так и в лечебном направлении.

В качестве строительного блока для создания мужского полового гормона тестостерона и женского полового гормона эстрогена служит DHEA-S. Он имеет пиковые концентрации после полового созревания и его уровень, как правило, снижается с возрастом. Опухоли надпочечников, рак и гиперплазия коры надпочечников могут привести к перепроизводству DHEA-S.

Эстрадиол (E2) является наиболее активным из эстрогенов. Для женщин важно определять соотношение между E2 и прогестероном для оценки симптомов менопаузы, таких как приливы, ухудшение настроения и старение кожи. У мужчин высокий уровень эстрадиола может быть связан с ожирением, увеличением предстательной железы и риском сердечно-сосудистых заболеваний. И у мужчин, и у женщин низкий уровень E2 ассоциирован с развитием остеопороза. Прогестерон – женский стероидный гормон – компенсирует мощные эффекты эстрогена. Дисбаланс между прогестероном и эстрогеном может привести к увеличению веса, бессоннице, беспокойству, депрессии, мигрени, а также раку, остеопорозу у женщин и мужчин, миоме матки, кисте яичника у женщин, инфаркту миокарда у мужчин.



В печени в ответ на стимуляцию гормоном роста, который вырабатывается гипофизом, выделяется соматомедин С, или инсулиноподобный фактор роста I (IGF-I). Он используется для оценки нарушения роста и контроля лечения гормонами роста. Фолликулостимулирующий и лютеонизирующий 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.

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

В антиэйджинг медицине применяются и другие показатели и маркеры. Среди них С-реактивный белок – один из важнейших компонентов иммунной системы, позволяющий прогнозировать риск инфаркта, инсульта, внезапной сердечной смерти, а также развитие заболеваний периферических артерий. Гликозилированный гемоглобин A1c (HgbA1c) является стандартным инструментом для определения сахара в крови, демонстрирует уровень среднего количества глюкозы в крови за три последних месяца. Фибриноген – маркер нарушения свертываемости крови. Он часто значительно увеличен при повреждении тканей, инфекциях или воспалении. Повышение уровня фибриногена может наблюдаться у курильщиков, а также во время беременности и у женщин, принимающих оральные контрацептивы. Уровень фибриногена снижается при хроническом заболевании печени.

Иммунотесты позволяют диагностировать наличие и тип иммунологических расстройств, типично сопровождающих старение. Для этого используются формула крови (лейкоциты, лимфоциты, нейтрофилы), оценка Т-хелперов (их уровень снижается), Т-супрессоров (они обычно активируются), есте-

ственных киллеров (их уровень снижен), В-клеток и иммуноглобулинов G, A, M (их уровни изменяются мало), иммунных комплексов (они повышаются), аутоантител (их наличие типично для развития аутоиммуноагрессии). Исследуют число лимфоцитов периферической крови с фенотипом: CD3+4+ (хелперы-индукторы) обычно снижаются с возрастом, CD3+8+ (супрессоры) – с возрастом снижается отношение хелперы/супрессоры, CD25+ (активируются на ранних стадиях иммунного ответа). CD3+16+56+ и CD3+16+56+ дают возможность определить число естественных киллеров. Для удобства проведения лабораторной диагностики некоторые клинические лаборатории разработали и предлагают комплексные иммунограммы.

Сегодня существует возможность определения опухолевых маркеров. Они все чаще используются для оценки предрасположенности и ранней диагностики опухолей. Наиболее часто определяется уровень общего и свободного простатоспецифического антигена.

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 «предсказания» зачастую ждут пациенты. Они хотят знать, какие болезни угрожают им в наибольшей степени. Такого рода прогноз мы вполне способны составить. Однако задача антивозрастной медицины – не только спрогнозировать грядущие проблемы, но и показать пациенту путь, который даст возможность избежать заболеваний или их осложнений. И 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 болезней по-настоящему, в полной мере, возможна только в том случае, если общество в целом осознает необходимость сохранения активности в зрелом возрасте.

Появление антиэйджинг медицины связано с увеличением продолжительности жизни в экономически развитых странах. Люди живут дольше и, по вполне понятным причинам, стремятся быть активными даже в солидном возрасте. Следовательно, антивозрастная медицина, ее главные принципы базируются 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 увеличить количество прожитых лет, но и улучшить качество жизни в старости.

## Список литературы

1. Белозерова Л. М. Методы определения биологического возраста по умственной и физической работоспособности / Л. М. Белозерова. – Пермь : Пермская государственная медицинская академия, 2000. – 60 с.
2. Белозерова Л. М. Онтогенетический метод определения биологического возраста человека / Л. М. Белозерова // Успехи геронтологии. – 1999. – Вып. 3. – С. 143–149.
3. Биологический возраст, наследственность и старение / Под ред. Д. Ф. Чеботарева // Ежегодник «Геронтология и гериатрия». – 1984. – С. 178.
4. Гаврилов Л. А. Биология продолжительности жизни / Л. А. Гаврилов, Н. С. Гаврилова. – М. : Наука, 1986. – 168 с.
5. Давыдовский И. В. Геронтология / И. В. Давыдовский. – М. : Медицина, 1966. – 300 с.
6. Донцов В. И. Диагностика старения: биовозраст / В. И. Донцов, В. Н. Крутько // Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2007614122 от 26 сентября 2007 г.
7. Донцов В. И. Медицина антистарения: фундаментальные основы / В. И. Донцов, В. Н. Крутько, А. И. Труханов. – М. : URSS, 2010. – 680 с.
8. Захарова О. Д. Методика статистического анализа смертности и продолжительности жизни / О. Д. Захарова. – М. : ИСПИ РАН, 1996. – 120 с.
9. Количественная оценка показателей смертности, старения, продолжительности жизни и биологического возраста : учеб. пособие / А. А. Подколзин, В. Н. Крутько, В. И. Донцов [и др.]. – М., 2001. – 56 с.
10. Комплекс компьютерных систем для гигиенического воспитания населения: II. Компьютерная система «физическое здоровье» / Е. И. Акимова, А. М. Большаков, В. И. Донцов [и др.] // Вестник СПГМА им. И. И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 191–195.
11. Компьютеризированная методика диагностики и профилактики процессов старения / В. И. Донцов, В. Н. Крутько, А. М. Большаков [и др.] // Труды ИСА РАН. – 2005. – Т. 13. – С. 195–207.
12. Комфорт А. Биология старения / А. Комфорт. – М. : Мир, 1967. – 430 с.
13. Крутько В. Н. Системные механизмы и модели старения / В. Н. Крутько, В. И. Донцов. – М. : URSS, 2008. – 334 с.
14. Оптимизация профилактических мероприятий с использованием компьютерной системы «Профилактика старения» : пособие для врачей / А. А. Подколзин, В. И. Донцов, В. Н. Крутько [и др.]. – М. : НГЦ, 2003. – 87 с.
15. Anisimov V. N. Biogerontology in Russia: from past to future / V. N. Anisimov, V. Kh. Khavinson, O. N. Mikhailova // Biogerontology. – 2011. – Vol. 12. – P. 4760.
16. Babaeva A. G. Transfer of signs of aging to young mice by splenic lymphoid cells from old syngeneic donors / A. G. Babaeva, V. A. Zuev // Bull. Exp. Biol. Med. – 2007. – Vol. 144. – P. 89–90.
17. Checkland P. B. System Thinking. System practice / P. B. Checkland. – Chichester : J. Willey & sons, 1986. – 380 p.
18. Effects of the mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 on lifespan of rodents / V. N. Anisimov, M. V. Egorov, M. S. Krasilshchikova [et al.] // Aging (Albany NY). – 2011. – Vol. 3. – P. 1110–1119.

Статья поступила в редакцию журнала 09.12.2014 г.

## Антивозрастная медицина – шанс на активную старость

**О. Н. Барна, О. И. Гетьман, Я. В. Корост**

Старение – общее свойство живых и неживых систем, представляющее собой накопление нарушений структуры и снижения функции системы. Алгоритм прогнозирования процессов старения включает оценку анамнестических данных, физикальное обследование, диагностику климакса, оценку функционального состояния различных органов и систем с помощью методов функциональной диагностики, лабораторные тесты, оценку гормональной функции организма, иммунологические исследования.

**Ключевые слова:** старение, антивозрастная медицина, диагностика возрастных изменений.

## Anti-Aging Medicine – Chance for Active Senility

**O. Barna, O. Getman, Ya. Korost**

Aging is a general property of all living and non-living systems, which represents the accumulation of violations of the structure and reduction of the function of the system. Prediction algorithm of aging includes an assessment of anamnestic data, physical examination, diagnosis of menopause, assessment of the functional state of various organs and systems using the methods of functional diagnostics, laboratory tests, evaluation of hormonal functions, immunological studies.

**Keywords:** aging, anti-aging medicine, diagnosis of age-related changes.