

Возраст как этиология

1 АКТУАЛЬНОСТЬ ВОЗРАСТА КАК ЭТИОЛОГИЯ НОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Так долго, как сейчас, люди никогда не жили. Это безоговорочно хорошо, поскольку теперь у нас есть дополнительные годы к жизни, когда мы можем наблюдать этот мир и радоваться ему. Однако такая длинная жизнь сопровождается определенным негативом, в частности, появились новые болезни, причем такие, которых мы раньше не знали, бороться с которыми нас не учили, и вообще при внимательном рассмотрении эти болезни могут показаться даже несколько странными, так как в полной мере не относятся к традиционным клиническим.

Скажем, патологии из группы социальных болезней – одиночество и эйджизм (дискриминация человека по возрасту). Дело в том, что возраст, хотя и коррелирует с биологическими процессами, обязательно имеет социальную окраску. Считать человека молодым или старым, частично зависит от контекста, цели и культуры каждого общества. Культуры различаются по тому, как они разграничивают старость, средний возраст и молодость. В 18 лет человека могут считать слишком старым, чтобы стать, например, конкурентоспособным пианистом. Но и слишком молодым, чтобы тренировать профессиональную футбольную команду.

А. Ильницкий, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального научно-клинического центра ФМБА России
Москва, Россия

В любом случае доказано, что эйджизм в отношении людей старших возрастных групп обладает разносторонним неблагоприятным влиянием на здоровье, как физическое, так и психическое. Если говорить о физическом здоровье, он способствует снижению продолжительности жизни, увеличению патологической пораженности, у людей формируется неправильное, рискованное поведение в отношении собственного здоровья, наблюдается полипрагмазия. Поражение психического здоровья под влиянием эйджизма характеризуется наличием разных форм когнитивного расстройства, пограничных психических нарушений. Всё это тесно связано со снижением уровня социального благополучия, когда увеличиваются социальная изоляция и одиночество, появляются ограничения в сексуальной жизни, вырабатывается практика насилия над стариками. Словом, неправильное, дискриминационное отношение к людям старшего возраста приводит к развитию у них индуцированных эйджизмом заболеваний и гериатрических синдромов [1].

К заболеваниям, которые возникают только у людей старшего поколения в связи с возрастными изменениями, относят старческую астению, саркопению (снижение силы и массы мышечной ткани), возрастную анорексию (снижение аппетита с феноменом быстрого насыщения), изрядное количество нейродегенеративных форм деменции.

Типичным примером именно возрастной патологии может служить возрастная анорексия. Дело в том, что за стимуляцию/подавление аппетита отвечают дугообразное ядро в гипоталамусе (центр контроля аппетита) и пептиды кишечника – грелин, лептин и инсулин. С возрастом нарушается регуляция периферического гормонального выброса, изменяется высвобождение гормонов насыщения,

таких как холецистокинин, глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1), и пептид YY (PYY) в ответ на определенную пищу через гипоталамус подавляет аппетит и задерживает опорожнение желудка. При этом регистрируют более высокое содержание в крови холецистокинина натощак и стойкое его повышение после приема пищи. Повышенная выработка глюкагоноподобного пептида-1 после приема пищи у пожилых людей вызывает раннее насыщение и уменьшает чувство голода.

В регуляции аппетита важны также гормоны грелин и лептин. Грелин секретируют клетки желудка, его выработка повышается в состоянии натощак и быстро падает после приема пищи, а лептин, который выделяет жировая ткань, проникает через гематоэнцефалический барьер и активирует анорексигенные нейроны в гипоталамусе, подавляя аппетит. В пожилом возрасте отмечают физиологически более низкую выработку грелина и несбалансированное выделение постпрандиального лептина, грелина и инсулина, которые подавляют аппетит за счет воздействия на дугообразное ядро и латеральную область гипоталамуса, а также косвенно за счет усиления анорексигенной сигнализации лептина. В развитии возрастной анорексии принимает участие и микробиота кишечника, которая также через сигнальные пути лептина, грелина и других гормонов подавляет чувство голода и вызывает раннее насыщение.

К снижению аппетита и появлению чувства раннего насыщения причастны возрастное снижение эластичности дна желудка, растяжение и более быстрое наполнение его антрального отдела. Надо понимать, что преклонный возраст – это специфическое состояние жизни, которое характеризуется многими особенностями. На регуляцию аппетита влияют, скажем, такие вещи:

- прием ингибиторов протонной помпы (что приводит к длительному постпрандиальному насыщению);
- катаракта и возрастная дегенерация желтого пятна, которые мешают приготовлению пищи и получению к ней доступа;
- ухудшение с возрастом обонятельной функции (эта патология встречается также при нейродегенеративных состояниях – болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера) снижает интерес к пище;
- синдром возрастной полости рта (отсутствие зубов, плохо подогнанные зубные протезы) уменьшает жевательную способность и тоже снижает аппетит;
- депрессия и когнитивные нарушения также непосредственно связаны с потерей аппетита.

Отсюда видно, что с возрастом физиология человека перестраивается таким образом, что снижается аппетит и формируется чувство быстрого насыщения, что на фоне дополнительных факторов (от когнитивных нарушений до синдрома возрастной полости рта, усугубляющих данные процессы) приводит к развитию синдрома недостаточности питания с многочисленными последствиями [2].

Таким образом, в результате увеличения продолжительности жизни появляются новые заболевания, основным этиологическим фактором которых выступает возраст. В этой связи возникает понятное желание найти пути профилактики таких заболеваний, что позволит провести многие годы жизни вне так называемой «красной зоны», то есть избежать бремени хронических болезней, инвалидности и сниженной функциональности. Теоретической разработкой подобных подходов занимается новая научная дисциплина – геронаука.

2 ГЕРОНАУКА, ВОЗРАСТ И НОВАЯ ПАРАДИГМА ПРОФИЛАКТИКИ

Сегодня закономерностями старения человека в любом возрасте занимается новое направление на стыке разных дисциплин, которое называется *геронаука*. Это наука о закономерностях биологии старения, которая изучает принципиальную возможность замедления скорости старения, особенно преждевременного. В центре внимания геронауки лежит задержка развития различных хронических заболеваний и болезней, ассоциированных с возрастом, что приведет к увеличению периода жизни без таких заболеваний.

Интересно, что именно возраст стал основным объектом профилактики. Если, скажем, заниматься предупреждением патологии сердечно-сосудистой системы (употреблять больше овощей и фруктов, регулярно подвергать организм физической нагрузке, контролировать массу тела, не курить, избегать стрессов), то это потенциально сбережет вас от болезней сердца, но не приведет к предупреждению, например, онкологических заболеваний. С другой стороны, существуют доказанные способы предупреждения рака: не курить, в том числе избегать пассивного курения, не злоупотреблять инсоляцией, воздействию высоких доз радиации, регулярно проходить медицинские осмотры... Однако эти меры не помогут в профилактике, например, патологии опорно-двигательного аппарата. То есть действует

принцип «одна болезнь (группа заболеваний) – один пакет профилактических мероприятий».

Новым на сегодняшний день является то, что современная наука стала расценивать возраст как универсальный объект профилактики. Воздействие на биологический возраст, особенно если он опережает паспортный, что называется преждевременным старением, будет способствовать поддержанию здоровья.

Данное направление профилактики очень молодое, его активно изучают. Особенно перспективно то, что сейчас расшифрованы биологические основы старения («девять столпов старения»), появляются новые препараты для замедления старения. Так, в исследовании TAME (Targeting Aging with Metformin) впервые в истории препарат метформин признан как прямо влияющий на продолжительность жизни путем замедления биологического старения (United States Food and Drug Administration, 2019). То есть сейчас уже можно сказать, что возраст – это основная причина, или этиология, подавляющего числа болезней, причем современная парадигма профилактики направлена именно на синхронизацию паспортного и биологического возраста [3].

Возникает закономерный вопрос: что можно сделать, чтобы синхронизировать паспортный и биологический возраст? Для этого рекомендованы достаточно простые меры, которые необходимо выполнять на протяжении всей жизни человека.

3 МЕРЫ СИНХРОНИЗАЦИИ ПАСПОРТНОГО И БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

К самым простым, но вместе с тем наиболее важным мерам синхронизации паспортного и биологического возраста относят правильный уровень физической активности, грамотное питание и применение некоторых препаратов.

Физическая активность. Для формирования здорового старения физическая активность должна включать:

- аэробную нагрузку;
- анаэробную нагрузку;
- упражнения для стабилизации баланса;
- упражнения для протекции когнитивных функций;
- дополнительные практики (дыхательную гимнастику, бодибилдинг и др.)

Первые три направления на сегодняшний день хорошо разработаны, обоснованы и представлены в официальном документе ВОЗ «Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья». Все взрослые люди, согласно данному документу, делятся на две группы: от 18 до 64 лет и 65 лет и старше.

Людям первой группы ре заниматься физическими упражнениями средней интенсивности не менее 150–300 минут в неделю или выполнять упражнения по аэробике высокой интенсивности не менее 75 минут в неделю, или получать эквивалентный объем физической нагрузки средней и высокой интенсивности. Упражнения по аэробике следует выполнять сериями продолжительностью не менее 10 минут каждая. Дополнительного улучшения состояния здоровья можно добиться путем увеличения времени занятий аэробикой средней интенсивности до 300 минут в неделю или заниматься аэробикой высокой интенсивности до 150 минут в неделю, или получать эквивалентный объем физической нагрузки средней и высокой интенсивности. Силовые упражнения важно выполнять, задействуя основные группы мышц, два и более дней в неделю. При этом физическая активность включает различную физическую нагрузку в период досуга, при передвижении (например, ходьбу пешком или езду на велосипеде), в ходе профессиональной деятельности, домашних дел, игр, спортивных или плановых занятий в рамках ежедневной активности семьи и сообщества.

Подобные рекомендации даны и людям в возрасте 65 лет и старше; более того, они касаются даже тех, у кого диагностированы такие патологии, как ишемическая болезнь сердца, сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, гипертония, диабет, ожирение, остеопороз, рак груди и толстой кишки, депрессия. Разница лишь в том, что нормативы физической нагрузки для людей этой возрастной группы несколько ниже. В целом следует отметить, что для людей старшего возраста принципиальными позициями являются сокращение времени малоподвижного образа жизни и занятия любыми видами физической активности, будь то работа на дачном участке, уборка в квартире, прогулки с собакой и проч. Все это внесет нужный положительный вклад в улучшение состояния здоровья и синхронизацию паспортного и биологического возраста [3].

Питание. Особенностью диеты в плане влияния на «столпы старения» становится приверженность к ограничению суточного потребления килокалорий (не более 2500 ккал/сут.), сочетающаяся с регуляр-

ной физической нагрузкой в соответствии с возрастными нормами.

Основные положения диеты таковы.

1. Белок должен поступать в организм из нескольких источников:

- белки растительного происхождения (гречневая, овсяная, перловая крупы, бобовые, орехи и т.п.);
- белки животного происхождения;
- продукты на основе молока (сыры, кисломолочные продукты, творог (основной источник кальция) и др.
- нежирное мясо (курица, индейка, кролик); следует ограничить поступление красного мяса (говядины);
- рыба, преимущественно жирная, морская – основной источник полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК).

2. Поступление углеводов в организм должно быть ограничено. Рекомендовано:

- потреблять не менее 500 г/сут. свежих овощей и фруктов в соотношении примерно 1,5:1 (например, 300 г овощей и 200 г фруктов); они – основной источник фруктозы и клетчатки;
- цельное зерно, в том числе зерновой хлеб;
- горький шоколад с содержанием какао не менее 75% (15–20 г/сутки);
- ограничить прием клубневых культур (не более 50 г картофеля в сутки).

3. Поступление жиров в организм должно быть ограничено по принципу «чем меньше – тем лучше»; основной источник жиров – растительные масла (оливковое, подсолнечное и др.).

4. Поступление соли также должно быть ограничено, так как она содержится в рекомендуемых продуктах питания (хотя и в минимальных количествах).

5. Обязательно ежедневно потреблять не менее 30 мл/кг веса тела жидкости; предпочтение следует отдавать воде, чаю (зеленому или травяному, где содержится урсоловая кислота, которая участвует в профилактике саркопении, воздействуя на кардиомиоциты) [4].

Препараты (прорезилиенты, или клеточные хроноблокаторы). Прорезилиенты принимают участие в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, снижают уровень аффективных нарушений, тем самым повышая возрастную жизнеспособность. Кроме того, для противодействия оксидативному стрессу, ассоциированному с ишемическими явлениями в тканях, организму нужна поддержка антиоксидантной системы извне веществами, обладающими нейро-, кардиомиоцито-, гепатоци-

топротекторными свойствами. Основным механизмом действия прорезилиентов связан с воздействием на компоненты энергетического дисбаланса и блокированием максимального количества «веерообразных» патологических реакций ишемического каскада. Прорезилиенты в виде препаратов носят название клеточных хроноблокаторов.

Клеточные хроноблокаторы (КХБ) – вещества, обладающие экспериментально и клинически доказанной эффективностью в отношении предупреждения преждевременного старения, то есть геропротекторной профилактической активностью. Наиболее эффективны начиная с 35 лет. КХБ способны воздействовать на процессы молекулярной иммобилизации, включая возрастное снижение синтеза нейромедиаторов и увеличение продукции эндотелием окиси азота (приводящих к ишемическим изменениям в головном мозге и других органах, развитию когнитивного дефицита и прочих нарушений), и возрастную активацию патогенетических процессов в виде нарастания оксидативного стресса и провоспалительной интерлейкинемии, ускоряющих старение организма. Мы также применяем термин «биорегулирующий нутрицевтический препарат», то есть препарат для профилактики и реабилитации, в состав которого входит один или несколько КХБ.

Существуют разные подходы к классификации КХБ. В целом для использования в клинической практике все клеточные хроноблокаторы можно условно разделить на три большие группы:

- КХБ общего действия (классический представитель – янтарная кислота (ЯК), участвующая в цикле Кребса, важном для функционирования всех органов и систем организма);

- КХБ преимущественно таргетного действия (нейромедиаторные – аминокислота таурин, диметиламиноэтанол, альфа-глицерилфосфорилхолин и др.);

- КХБ смешанного действия (органическая сера, метилсульфонилметан (МСМ) и др.), которые с одной стороны активируют, например, процессы клеточного дыхания во всех органах и тканях, а с другой – участвуют в синтезе коллагена, то есть обладают протективным действием по отношению к суставам и коже).

По степени изученности и наличию доказательной базы клеточные хроноблокаторы можно разделить на две группы:

- КХБ, чья эффективность установлена в экспериментальных исследованиях *in vitro* и *in vivo*;

- КХБ, чьи геропротекторные свойства подтверждены в рандомизированных клинических исследованиях.

По воздействию на органы-мишени и патологические процессы КХБ таргетного действия в свою очередь можно разделить на несколько групп:

- нейпротекторы (флавоноиды, янтарная кислота, таурин, L-карнитин, альфа-липоевая кислота (АЛК));
- кардиопротекторы (янтарная кислота, L-аргинин, L-карнитин);
- онкопротекторы (янтарная кислота, МСМ);
- иммунопротекторы и иммуномодуляторы (янтарная кислота, L-аргинин);
- гепатопротекторы (янтарная кислота, таурин);
- вазопротекторы (янтарная кислота) [5].

В целом КХБ в совокупности с физической активностью и правильным питанием способствуют синхронизации паспортного и биологического возраста, что предупреждает преждевременное старение и укорачивает так называемый «красный период жизни».

4 ПРАКТИЧЕСКИЕ ВЫВОДЫ

Таким образом, со значительным увеличением продолжительности жизни появились новые заболевания, которые становятся очевидными в преклонном возрасте, но формируются на протяжении всей жизни человека, что ставит на повестку дня их профилактику с целью облегчить протекание «красного периода» и отложить бремя хронических болезней, старческой астении и снижения функциональности.

Для этого целесообразно на протяжении всей жизни выявлять биологический возраст человека, понимать, насколько он соответствует паспортному. В последнее время во всем мире этому начинают уделять всё больше внимания. Например, в Сингапуре в сентябре 2022 года открылась первая государственная клиника, где определяют био-

логический возраст, и на основании наличия и степени выраженности синдрома преждевременного старения разрабатывают персонифицированные программы профилактики заболеваний, ассоциированных с возрастом. В США решают вопрос о более раннем начале скрининга колоректального рака (в норме его проводят с 45 лет), если человек достигает этого биологического возраста в более раннем хронологическом периоде жизни.

Однако уже сейчас, в период разработки новых концепций и появления новых взглядов, специалистам эстетической медицины важно понимать, что простые, описанные в нашей статье меры, включающие физическую активность, правильное питание и прием определенных нутрицевтических препаратов, помогут синхронизировать биологический и паспортный возраст, а значит, предупредить заболевания, ассоциированные с преждевременным старением уже здесь и сейчас.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Global report on ageism.* – World Health Organization, 2021. <https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/demographic-change-and-healthy-ageing/combating-ageism/global-report-on-ageism>.
2. Ильницкий АН, Белоусов НИ, Осипова ОА и др. *Научные исследования в области геронтологии и гериатрии в десятилетие здорового старения (2021–2030).* // *Врач. Серия «Геронтология и гериатрия», 2021;6:5–9.*
3. Ильницкий АН, Процаев КИ. *Продолжение будет. Книга о возрасте.* – Минск: Дискурс, 2019.
4. Ильницкий АН, Процаев КИ. *Неуязвимые. Книга о здоровье.* – М.: Дискурс-Лабиринт, 2021.
5. Гашимова УФ, Ильницкий АН, Процаев КИ. *Клеточные хроноблокаторы в биологии и медицине.* – М.: Триумф, 2019.