

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМОВ СТАРЕНИЯ КАК НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

УДК 614.39

Донцов В.И., Крутько В.Н.

ФГБУ Институт системного анализа Федерального исследовательского центра «Информатика и управление»
Российской академии наук; Москва

PERSONALISED CORRECTION OF AGING SYNDROMES AS A NEW DIRECTION OF PREVENTIVE MEDICINE

Dontsov V.I., Krut'ko V.N.

Institute for Systems Analysis, Federal Research Center "Computer Science and Control" of Russian Academy
of Sciences; Moscow

Введение.

Наблюдающееся практически во всех странах мира быстрое постарение населения определяет существенный рост интереса к проблемам геронтологии, к вопросам о причинах и механизмах старения, профилактики возрастных заболеваний, а также к вопросам поиска средств сдерживания и реверсии старения, достижения активного здорового долголетия, что делает вопрос профилактики старения отдельным направлением современной профилактической, превентивной, медицины. Современная превентивная персонализированная медицина требует своевременных мер профилактики старения и возрастных заболеваний с учетом особенностей индивидуального течения естественного старения и конкретных развивающихся возрастных патологий. При этом индивидуальный профиль старения и индивидуальный набор развивающихся синдромов и возрастных заболеваний должен корректироваться исходя из позиций современной персонализированной медицины; так же должна строиться и индивидуализированная профилактика.

Кроме тривиальной связи старения с «возрастными заболеваниями» и их профилактики, возможен другой подход – к профилактике и «лечению» собственно старения, открывающий для практических врачей возможность влияния непосредственно на процесс старения, тогда как в настоящее время практические врачи не рассматривают старение как состояние, требующее каких-либо специальных воздействий – представление о старении как естественном и неизбежном процессе тормозит развитие и применение средств против него. Альтернативный подход базируется на том факте, что в ходе естественного старения развиваются типичные для обычных заболеваний синдромы: дистрофии, гипоксии и склероза тканей, интоксикации, оксидативного стресса, иммунодефицита, дезадаптации и др. Кроме того, при старении развиваются типичные патологические процессы или предшествующие им состояния: предиабета, атеросклероза, возрастного иммунодефицита и пр., что требует их профилактики и коррекции. Наличие средств в медицине, влияющих на эти синдромы, а также средств, действующих на фундаментальные процессы и механизмы старения – геропротекторов, делает правомерным и необходимым

своевременную профилактику и коррекцию собственно старения.

Целью публикации является возможность доказать тесную взаимосвязь между главными синдромами естественного старения и синдромами, типичными для обычных заболеваний, а также показать возможности целенаправленно влиять на процесс естественного старения средствами современной медицины; при этом данные влияния должны строиться исходя из концепции персонализированной превентивной медицины.

Выделение синдромов старения является неизбежным итогом развития представлений общей теории старения, рассматривающей различные уровни анализа процесса старения – от единой причины старения биосистем, проявляющейся через глобальные механизмы старения, до множества конкретных проявлений старения, которые можно по единственному патогенезу сгруппировать в стандартные синдромы старения [1–5].

Общая системная теория и модель старения.

Множественность известных механизмов старения привела к созданию сотен теорий старения и разработке множества частных подходов к воздействиям на старение [6–15]. Однако, такие подходы, являясь чисто феноменологическими, не привели к прорывным достижениям в решении задачи сдерживания старения.

Развиваемая нами «Общая системная теория старения» [1–6] позволяет перейти от частных и феноменологических представлений к общей модели старения, связывающей его фундаментальную причину – рост энтропии в не полностью открытых системах с иерархически организованной системой его взаимосвязанных главных механизмов. При этом оказывается, что важную роль в развитии естественного старения играют хорошо известные в медицине синдромы, которые можно диагностировать и на которые можно воздействовать обычными медицинскими средствами.

Современный научный метод (принцип) системного анализа дает возможность применять методы анализа явлений на абстрактном уровне, что заменяет рассмотрение вещественной структуры системы рассмотрением существенных взаимоотношений ее структурных частей: изучение бесконечных частных проявлений и механизмов заменяется рассмотрением общих законов и принципов.

Сейчас представляется достаточно ясным, что при определении термина «старение» необходимым и достаточным оказывается определение общего принципа старения как явления снижения жизнеспособности (повышения вероятности смерти) с возрастом.

Фундаментальная причина и механизм старения биосистем – это повышение степени хаоса на всех структурных уровнях организма, что проявляется общим снижением сопротивляемости и адаптируемости организма ко всем внешним и внутренним факторам и регистрируется как повышение вероятности смерти от всех причин с возрастом. Этот процесс с неизбежностью детерминируется фундаментальным законом природы – вторым законом термодинамики для не полностью открытых систем, к классу которых относится человеческий организм, содержащий не обновляющиеся (или не полностью обновляющиеся) структуры и элементы. На основе данных фундаментальных представлений может быть построена общая модель старения живого организма.

В соответствии с фундаментальной причиной старения, фундаментальным средством его сдерживания и реверсии является снижение хаоса – устранение накапливающихся повреждений и нарушений путем замены или ремонта как извне (замена поврежденных органов и элементов), так и изнутри (метаболизм, клеточное деление, регенерация органов и тканей). Принципиально важно, что не все элементы организма, принадлежащие различным иерархическим уровням (гены, субклеточные структуры, клетки и надклеточные структуры (альвеолы, нефроны), а также органы), могут быть обновлены в полной мере. Такие элементы накапливают повреждения с возрастом и становятся одной из главных причин возрастного снижения жизнеспособности организма, являясь, таким образом, морфологической основой его старения. Накопление повреждений происходит случайным (стохастическим) образом. Данный механизм является первым главным *стохастическим механизмом старения* организма.

Сам процесс активного функционирования живого организма (процесс поддержания жизни) требует обмена с внешней средой и сложного метаболизма внутри системы. Побочными эффектами практически любого технологического процесса являются отходы и загрязнения. На этом механизме базируется, например, широко известная «свободнорадикальная теория старения». Данный механизм приводит к загрязнению организма внешними интоксикантами и внутренними метаболитами. Не все входящее в организм полезно, и не все внутренние токсины и инертные шлаки могут быть выведены. Такое «загрязнение» внешними интоксикантами и внутренними метаболитами не может быть полностью компенсировано. Данный процесс накопления загрязнений является вторым главным *токсическим механизмом старения*.

Чем сложнее система, тем большая доля ее элементов и процессов принадлежит системе регуляции, в частности, управляющей процессами роста и развития, что обуславливает наличие третьего главного механизма старения – *регуляторного механизма старения*. Так как размножение клеток полностью обновляет такие структуры, как кожа, слизистые, паренхима органов, то старение их может являться только результатом снижения регуляторных факторов (видимо, факторов роста) – фундаментальный механизм старения, характерный уже только для живых систем. Стохастический и регуляторный механизмы являются основными признаваемыми сейчас механизмами старения.

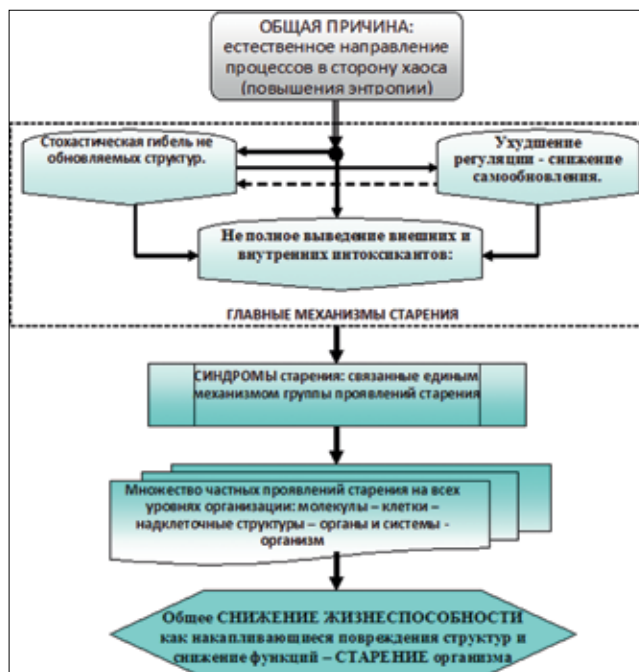


Рис. 1. Иерархическая структура механизмов старения живого организма.

На рисунке 1. представлена иерархическая схема, показывающая развитие процесса старения биосистемы от единой причины, через главные механизмы, к конкретным проявлениям старения организма.

Перспективы и пути воздействия на старение на основе синдромного подхода

Влияния на главные механизмы старения ограничены. Стохастическая гибель элементов является фундаментальным лимитирующим механизмом для старения биосистем и может быть скорректирована только протезированием (классический пример – в стоматологии). Регуляторный механизм старения является наиболее доступным. Влияния на него осуществляются путем воздействия на конкретные регуляторные центры и факторы регуляции. Оптимальным является воздействие на механизмы самообновления клеток: на ростовые факторы крови и на центральные механизмы регуляции, например, на иммунные механизмы контроля клеточного роста и на гипоталамические механизмы контроля роста и развития. Влияния на токсический механизм старения сводятся к стимуляции систем выведения и метаболизма токсинов.

Гораздо более разнообразными и эффективными могут быть влияния на синдромы, развивающиеся закономерно при естественном старении. Синдромный принцип описания является одним из оснований медицины и подробно изучается в патофизиологии, где выделяются типичные патологические процессы. Организм реагирует на любые внешние и внутренние воздействия, а также на изменения своих внутренних структур и функций, не бесконечным числом способов, а вполне определенным и ограниченным числом типовых реакций – синдромов. Эти синдромы хорошо изучены в медицине, также как и лечебные влияния на них. Многие из этих синдромов являются характерными для естественного старения и в то же время хорошо знакомы врачам. Главные синдромы естественного старения представлены на рисунке 2.

Эти синдромы взаимосвязаны. Поэтому корректирующее воздействие на один синдром влияет позитивно на другие синдромы и всю картину старения.

В большинстве случаев влияния на старение в экспериментах на животных, и, в отдельных случаях, в исследованиях на людях, сводятся к воздействию на самый низкий уровень – на частные проявления старения. Так, например, при снижении уровня ферментов в кишечнике назначают препараты ферментов для приема внутрь, при снижении уровня гормонов, назначают гормональные препараты и т.д. Между тем, наиболее эффективными воздействиями на старение могли бы быть воздействия на более высоком уровне – уровне синдромов, так как синдромная терапия хорошо разработана в медицине и оперирует огромным количеством лечебных и профилактических средств.

Синдромы старения – это взаимосвязанные по общему механизму группы симптомов старения. Центральными являются механизмы окончания роста и развития, выражающиеся в снижении уровня метаболизма и скорости клеточного самообновления.

Типичным примером программы развития является включение (половое созревание) и выключение (климакс) полового цикла, с чем связывают и развитие остеопороза. Профилактика и лечение синдромов климакса и остеопороза могут являться примерами профилактики и лечения естественного старения на уровне проявления старения в виде конкретных синдромов. Кроме синдромов климакса и остеопороза, давно вошедших в практику врачей на правах самостоятельных заболеваний, в ходе старения развивается ряд других синдромов, также хорошо известных в медицинской практике. Некоторые наиболее важные синдромы освещены ниже с точки зрения их связи с естественным старением и возможностью воздействия на них. При этом ряд частных синдромов (дистрофии, склероза и гипоксии тканей, интоксикации, оксидативного стресса, иммунодефицита) проявляются уже в виде общих синдромов метаболических и гормо-

нальных расстройств и формируют общие синдромы дезадаптации и физического одряхления, являющиеся важнейшими причинами социальной изоляции пожилых.

Синдром дистрофии тканей. Снижение с возрастом уровня обмена веществ, окончание процессов роста и развития и снижение клеточного самообновления ведут к наиболее типичному для старения синдрому – возрастной дистрофии органов и тканей. Это сопровождается снижением мышечной силы, снижением функций паренхимы органов, утончением слизистых оболочек и кожи, атрофией желез, волосяных фолликулов и многими другими проявлениями. Атрофия капилляров ведет к снижению питания тканей, возрастной гипоксии и склерозу. Корректирующими средствами для данного синдрома является активирование обмена и клеточного роста – анаболиками, факторами роста, стволовыми клетками и их активаторами, а также общая тренировка функций.

Синдром склероза тканей. С возрастом дистрофия паренхиматозных органов ведет к разрастанию соединительной ткани, что является активным процессом и даже может быть передано в эксперименте пассивно молодому животному при введении факторов роста соединительной ткани (в том числе глии мозга) от старых животных [16]. Это приводит к склерозу сосудов и нарушениям гемодинамики, а также нарушает питание тканей. Данный механизм известен давно и является одной из известных теорий старения. Средством коррекции данного синдрома является активация клеточного роста, в т.ч. фибробластов, и самообновления.

Синдром гипоксии тканей. Обеднение капиллярной сети, возрастной склероз, нарушения гемодинамики и альвеолярного газообмена, а также изменения метаболизма старых клеток являются основными предпосылками возрастной гипоксии. Для коррекции синдрома используется кислородная терапия, гипоксические тренировки, барокамера, средства улучшающие кровоток и стимулирующие рост капилляров.

Синдром интоксикации. Синдром интоксикации всегда в той или иной мере присутствует у современного человека ввиду экологических причин (загрязнения среды обитания, пищи и воды), а также вследствие эндогенной интоксикации (классическая теория старения Ильи Мечникова как следствия "отравления" организма метаболитами, в основном, толстого кишечника). "Загрязнение" организма проявляется на всех уровнях и для всех типов клеток (широко известно, например, отложение липофусцина в нервных клетках). Диагностика интоксикации строится на клиническом анамнезе (общие и специфические признаки интоксикации) и интерпретации биохимических данных: неспецифических (исследования функции печени, почек, крови, иммунитета) и специфических (исследование содержания в крови и/или моче токсических элементов), – а также на диагностике состояния неспецифических систем защиты – прежде всего антиоксидантной. Воздействия на синдром включают энтеросорбцию, гемосорбцию, введение специфических антитоксических агентов и выводящих токсины средств (например, выведение липофусцина из нервных клеток центрофеноксином), стимуляцию органов очистки – почек, печени, потовых желез, а также стимуляцию регенерации клеток.

Синдром оксидативного стресса. Оксидативный стресс – важная тема в современной медицине и геронтологии. Классическими являются свободно-радикальная теория старения и теория хронического стресса

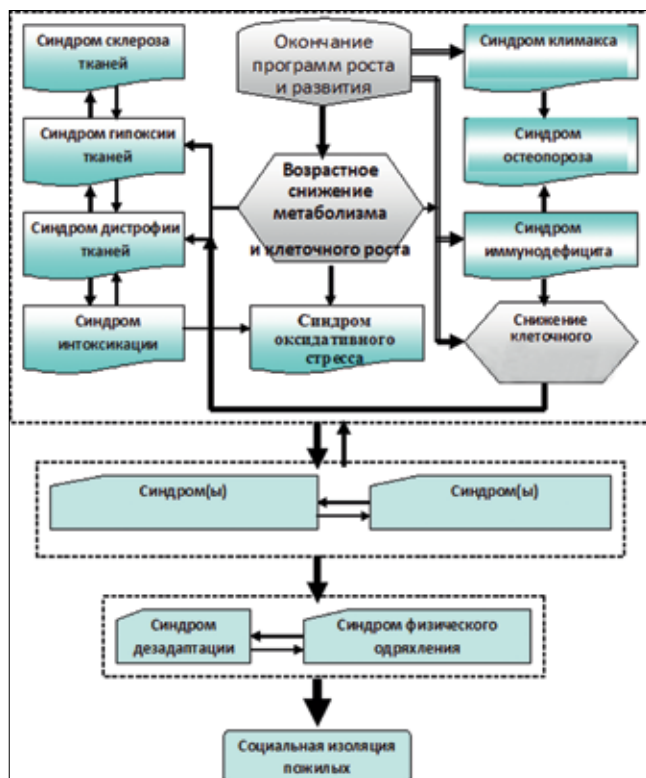


Рис. 2. Структура синдромов старения как перспективных точек приложения лечебно-профилактических воздействий на процесс старения.

(объединяемые данным синдромом). Оба тесно связанных проявления (стресс и изменения антиоксидантной системы), в конечном счете, ведут к синдрому дезадаптации, который часто в той или иной мере присутствует у современного человека. Этот синдром тесно взаимосвязан с теми или иными формами иммунодефицита, проявляясь, соответственно, в клинике. Использование антиоксидантов для коррекции данного синдрома является классическим приемом антивозрастной терапии.

Синдром иммунодефицита. Иммунодефицит – обычное явление при старении: инволюция тимуса – наиболее ранний признак старения; с возрастом снижается функция Т-лимфоцитов и концентрация лимфокинов крови; обычно снижается функция Т-хелперов и естественных киллеров при сохранении или даже активности неспецифических Т-супрессоров; сохраняется функция В-клеток и концентрация иммуноглобулинов; повышается уровень иммунных комплексов и аутоантител (аутоагрессия пожилых). Но может быть наиболее важным является снижение недавно описанной новой Т-зависимой функции лимфоцитов, заключающейся в поддержании клеточного роста соматических тканей – реализации функций самообновления тканей и регенерации поврежденных [17]. Использование иммуномодуляторов является одним из распространенных средств в терапии старения, т.к. они действуют на один из главных механизмов старения – регуляторный механизм, согласно развиваемой нами новой иммуно-регуляторной теории старения [6, 18, 19].

Синдром дезадаптации. Синдром дезадаптации всегда в той или иной мере присутствует у современного человека ввиду экологических причин и психических нагрузок, а также вследствие синдрома интоксикации (экзогенной и эндогенной). Теория хронического стресса является одной из развитых теорий старения. Дезадаптация проявляется: общими нейровегетативными симптомами (слабость, усталость, бессонница, нарушения внимания); специфическими для стресса симптомами (психоэмоциональное возбуждение, сменяющееся заторможенностью; изменениями крови (прежде всего лимфоцитов), изменения содержания в крови адреналина, норадреналина, ДОФА, мелатонина – «гормона адаптации», половых гормонов); изменениями состояния антиоксидантной системы (перекисного окисления липидов, активности ферментов, содержания антиоксидантов крови); изменениями иммунитета – числа и соотношения различных форм лимфоцитов и цитокинов крови. Воздействия на синдром представляют собой, прежде всего, меры психопрофилактического и общеукрепляющего воздействия.

Синдром физического одряхления. Причины физического одряхления при старении комплексные: общее снижение жизнеспособности; снижение слаженности работы органов и систем; снижение функции сердечно-сосудистой системы; нарушения питания (в том числе всасывания витаминов при общем снижении калорийности); нарушения гормонального баланса (СТГ, мелатонин, тестостерон, тироксин и др.); детренированность и пр. Физическое одряхление составляет важнейший признак старения, хотя известно с древних времен, что чисто физическую силу, часто превышающую силу среднестатистических молодых людей, можно сохранить до глубокой старости. В современном обществе часто более важными оказываются психическая работоспособность, половая функция, внешний вид. Однако, гипокинетический образ жизни современного

человека без специальных физических тренировок ведет к прогрессирующему одряхлению, снижающему и эти важные функции. Частой ошибкой является замена естественных физических нагрузок на химические биостимуляторы, которые эффективны как раз только на фоне физических тренировок.

Синдромы метаболических расстройств. Для старения типичны изменения липидного обмена, что часто проявляется в ожирении, атеросклерозе, ишемической болезни сердца. Причинами расстройств липидного обмена в большинстве случаев является тип питания и физическая детренированность на фоне психических стрессов. Фоном является изменение обмена веществ (резкое снижение расщепления жиров в жировой ткани и изменение уровня половых гормонов и ДГЕА).

Нарушения обмена углеводов типичны для возрастных изменений – к старости часто развивается состояние предиабета, требующее диетической или медикаментозной коррекции. При этом следует учитывать тип и особенности питания, состояние желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы, что и составляет основу диагностических процедур и вида коррекции.

Нарушения обмена белков не слишком типичны для возрастных изменений, однако к старости часто развивается синдром общей дистрофии.

Изменения водно-солевого обмена типичны с возрастом. В их основе лежат изменения уровня гормонов (половых, надпочечников, щитовидной железы, мелатонина), местной гидрофильности тканей, общего и местного кровоснабжения и лимфооттока, функции почек. Данные изменения корректируются медикаментозно симптоматически.

Нарушения обмена витаминов и микроэлементов в виде дис(а)витаминоза – достаточно частое явление в старости и пожилом возрасте (в молодом и среднем возрастах часто встречается недостаток витамина С), что связано с уменьшением потребности в калорийности рациона при сохранении потребности в витаминах и их худшем всасывании. Практически у всех имеется недостаток витамина С (повышенный расход в результате стрессов). Часто наблюдается недостаток: витаминов Е, А (оксидативный стресс); витамина Д, потребность в котором связана с развитием остеопороза уже с 35–40 лет у женщин; витаминов группы В и ниацина, важных для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний; фолиевой кислоты, которая в последнее время рассматривается как важный компонент, препятствующий развитию гомоцистеиновых форм атеросклероза (до 40% случаев атеросклероза по некоторым оценкам). Обычно имеется недостаточность солей и микроэлементов: кальция при остеопорозе; калия, важного для профилактики сердечно-сосудистых расстройств; цинка (иммунокорректор, антиоксидант); иногда других. Общим решением является оптимизация рациона питания и использование биоактивных добавок в пищу.

Синдромы гормональных расстройств. Нарушения гормонального баланса типичны для старения и связаны, в общем случае, с окончанием процессов роста и развития, а также с возникающими метаболическими расстройствами.

Дистиреоз достаточно часто проявляется в пожилом и старческом возрастах и выражается как в снижении, так и в повышении функции щитовидной железы. Он проявляется в виде типичных для этой патологии симптомов, в частности психоэмоциональных, а также в изменениях структуры щитовидной железы.

Половые расстройства типичны для пожилого возраста. Данный синдром известен как климакс, который часто сопровождается возрастным остеопорозом.

Прекращение процессов роста с возрастом и снижение уровня гормона роста (соматотропного гормона (СТГ)) обусловило попытки использовать курсы терапии СТГ для биостимуляции и продления жизни. Терапия СТГ показана в случае резких снижений уровня СТГ и заключается в использовании СТГ различного типа (в том числе генноинженерного). Зачастую такие курсы сопровождаются рядом осложнений, в том числе разрастанием костных тканей кистей и стоп, метаболическими расстройствами, однако, во многих случаях отмечены эффекты биоактивация и улучшение физического и психоэмоционального статуса.

Интерес к *эпифизу* и терапии эпифизарными экстрактами и мелатонином периодически резко возрастает, что связано с важной ролью эпифиза в процессах роста, развития, иммунитета, в регуляции биоритмов и общей резистентности, а также с быстрой инволюцией эпифиза с возрастом, сравнимой лишь с инволюцией тимуса.

Социально–психологическая изоляция. Прекращение трудовой деятельности и сокращение социальных контактов пожилого человека часто сопровождается выраженными изменениями в психической сфере, развитием старческих психозов, депрессии или, наоборот, возбуждения, эмоциональной нестабильности. В основе этого синдрома лежат множественные факторы: нейро–физиологические изменения, в частности, снижение когнитивных и сенсорных функций; сосудистые расстройства мозга; хронические стрессы; физическая детренированность; нарушения режима сна; социальные условия (вытеснение пожилых и старых лиц из активной деятельности).

Геропротекторы как средства профилактики старения.

Уже в настоящее время врачами используется целый ряд средств, главным показанием для которых являются нарушения, тесно ассоциированные с возрастом пациента: антиишемические, антиатеросклеротические, ноотропные, иммуностимуляторы и др. Они, однако, продолжают рассматриваться как лечебные средства, назначаемые при наличии диагноза того или иного заболевания. Между тем, для ряда популярных фармакологических средств в экспериментах на животных обнаружен специфический эффект – повышение продолжительности жизни (ПЖ), т.е. эффект торможения старения или «геропротекторный эффект» [18–24]. Этот эффект показан, в частности, для аспирина, метформина, рапамицина, ДЮФА, ингибиторов MAO и ряда других средств. Введение долгоживущим мышам Balb/c гормона роста (30 мкг/мышь 2 раза в неделю), с 17–месячного возраста в течение 13 недель увеличивало ПЖ и уменьшало смертность животных в течение всего периода инъекций с 67% в контроле до 7% в подопытной группе [25]. За

популярным антидиабетическим лекарством – метформином прочно утвердилось представление как о средстве, миметирующем калорий–ограниченную диету, которая остается наиболее признанным в геронтологии средством продления жизни [26–28]. Повышение ПЖ показано нами при введении старым мышам альфа–фетопротеина [18], а снижении биологического возраста человека – при введении трансфер–фактора [19].

Заключение.

Повсеместно наблюдающийся в мире процесс постарения населения требует своевременных мер профилактики старения и возрастных заболеваний с учетом особенностей индивидуального течения естественного старения и конкретных развивающихся возрастных патологий. При этом индивидуальный профиль старения и индивидуальный набор развивающихся синдромов и возрастных заболеваний должен корректироваться исходя из позиций современной персонализированной медицины, так же должна строиться и индивидуализированная профилактика.

Общее представление о процессе старения позволяет выделить три уровня анализа и воздействия: главные механизмы старения, синдромы старения и отдельные проявления старения.

Развиваемая нами общая системная теория старения позволяет выделить 4 уровня общности/детальности описания его причин и механизмов: фундаментальная причина старения живых и неживых систем – закон возрастания энтропии в не полностью открытых системах; главные общие механизмы старения (стохастическая гибель не обновляемых структур организма, неполное выведение внешних и внутренних интоксикантов и регуляторное снижение самообновления); 3) уровень возрастных синдромов; 4) уровень конечных частных проявлений старения. Чем выше уровень воздействия, тем масштабнее и больше ожидаемый эффект сдерживания старения, что, однако, ограничивается имеющимися средствами воздействия.

Наиболее эффективными в настоящее время являются, видимо, влияния на синдромы старения, так как естественное старение проявляется рядом типичных синдромов, которые в то же время типичны для заболеваний, изучаемых современной клинической медициной и для них имеются стандартизированные средства диагностики, лечения и профилактики. Такой синдромный подход к воздействию на процессы естественного старения, при наличии хорошо известных для этого средств в медицине, делает правомерным и необходимым своевременную профилактику и коррекцию старения.

Исходя из индивидуальности профиля старения и индивидуальности набора развивающихся синдромов старения и возрастных заболеваний, профилактические и лечебно–корректирующие влияния должны строиться на основе концепции персонализированной превентивной медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Донцов В.И., Крутько В.Н. Системные механизмы и обобщенные модели старения// Информатика и системы управления. 2009. 4(22): 30–31.
2. Крутько В.Н., Донцов В.И., Захарьяшева О.В. Системная теория старения: методологические основы, главные положения и приложения// Авиакосмическая и экологическая медицина. 2009. 43(1): 12–19.
3. Крутько В.Н., Донцов В.И. Методологические подходы к количественной диагностике старения человека// Вестник восстановительной медицины. 2011. 6: 55–59.
4. Донцов В.И., Крутько В.Н. Общая системная модель старения// Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. 11(3): 657–663.
5. Крутько В.Н., Донцов В.И. Старение: математические модели главных механизмов// Труды ИСА РАН. 2016. 66(2): 23–31.

6. Донцов В.И. Лимфоидная регуляция клеточного роста соматических тканей и новая иммунная теория старения// Физиология человека. 1998. 24(1): 82–87.
7. Hayflick L. Entropy explains aging, genetic determinism explains longevity, and undefined terminology explains misunderstanding both// PloS. Genet. 2007. 3: 220–224.
8. Jones D.P. Redox theory of aging// Redox Biol. 2015. 5: 71–79.
9. Khalyavkin A.V., Krut'ko V.N. Early Thymus Involution–Manifestation of an Aging Program or a Program of Development?// Biochemistry (Moscow). 2015. 80(12): 1622–1625.
10. Khokhlov A.N. Impairment of regeneration in aging: appropriateness or stochastics?// Biogerontology. 2013. 14(6): 703–708.
11. Kirkwood T.B., Melov S. On the programmed/non-programmed nature of ageing within the life history// Curr. Biol. 2011. 21(18): 701–707.
12. Liochev S.I. Which is the most significant cause of aging?// Antioxidants (Basel). 2015. 17(4): 793–810.
13. Pinto M., Moraes C.T. Mechanisms linking mtDNA damage and aging// Free Radic Biol Med. 2015. 85: 250–258.
14. Rando T.A., Chang H.Y. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock// Cell. 2012. 148(1–2): 46–57.
15. Walker R.F. Developmental theory of aging revisited: focus on causal and mechanistic links between development and senescence// Rejuvenation res. 2011. 14(4): 429–436.
16. 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. 144(1): 89–90.
17. Бабаева А.Г. Репаративные процессы и иммунитет(Обзор)// Известия Академии наук. Серия биологическая. 1999. 3: 261–269.
18. Krut'ko V.N., Dontsov V.I., Khalyavkin A.V. Effect of alphafetoprotein on lifespan of old mice// Biochemistry (Moscow). 2016. 81(12): 1477–1479.
19. Чижов А.Я., Зенчук Е.С., Крутько В.Н., Донцов В.И. Применение корректора иммунной системы трансфер фактор для снижения биологического возраста человека// Технологии живых систем. 10(1)(041–046).
20. Dontsov V.I., Krut'ko V.N. Biological age as a method for systematic assessment of ontogenetic changes in the state of an organism// Russian journal of developmental biology. 2015. 46(5): 246–253.
21. Gems D. What is an anti-aging treatment?// Exp. Gerontol. 2014. 58(14–18).doi: 10.1016/j.exger.2014.07.003.
22. Moskalev A., Chernyagina E., Tsvetkov V., Fedintsev A., Shaposhnikov M., Krut'ko V., Zhavoronkov A., Kennedy B.K. Developing criteria for evaluation of geroprotectors as a key stage toward translation to the clinic// 2016. Aging Cell. 15: 407–415.
23. Moskalev A., Chernyagina E., Kudryavtseva A., Shaposhnikov M. Geroprotectors: A Unified Concept and Screening Approaches// Aging and Disease. 2017. 8(34): 1–10.
24. Spindler S. R. Review of the literature and suggestions for the design of rodent survival studies for the identification of compounds that increase health and life span// Age. 2012. 34(1): 111–120.
25. Khansari D.H. and Gustad T. Effect of long-term, low-dose growth hormone therapy on immune function and life expectancy of mice// Mech. Ageing Dev. 1999. 57: 87–100.
26. Kalra S., Jacob J.J., Gupta Y. Newer antidiabetic drugs and calorie restriction mimicry// Indian J Endocrinol Metab. 2016. 20(1): 142–146.
27. Nikolai S., Pallauf K., Huebbe P., Rimbach G. Energy restriction and potential energy restriction mimetics// Nutr Res Rev. 2015. 28(2): 100–120.
28. Roth G.S., Ingram D.K. Manipulation of health span and function by dietary caloric restriction mimetics// Ann N Y Acad Sci. 2016. 363(1): 5–10.

REFERENCES:

1. Dontsov V.I., Krut'ko V.N. [System mechanisms and generalized models of aging]// Informatika i sistemy upravleniya. 2009. 4(22): 30–31. Russian.
2. Krut'ko V.N., Dontsov V.I., Zakhar'iashcheva O.V. [The system theory of aging: methodological principles, basic tenets and applications]// Aviakosm Ekolog Med. 2009. 43(1): 12–19. Review. Russian.
3. Krut'ko V.N., Dontsov V.I. [Methodological approaches to the quantitative diagnosis of human aging]// Vestnik vosstanovitel'noy mediciny. 2011. 6: 55–59. Russian.
4. Dontsov V.I., Krut'ko V.N. [The General systems model of aging]// Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2012. 11(3):657–663.
5. Krut'ko V.N., Dontsov V.I. Aging: a mathematical model of the main mechanisms// Trudy Instituta sistemnogo analiza Rossijskoj akademii nauk. 2016. 66(2):23–31.
6. Dontsov V.I. Lymphocyte regulation of cellular growth in somatic tissues and a new immune theory of aging// Fiziol Cheloveka. 1998. 24(1): 82–87. Review. Russian.
7. Hayflick L. Entropy explains aging, genetic determinism explains longevity, and undefined terminology explains misunderstanding both// PloS. Genet. 2007. 3: 220–224.
8. Jones D.P. Redox theory of aging// Redox Biol. 2015. 5: 71–79.
9. Khalyavkin A.V., Krut'ko V.N. Early Thymus Involution–Manifestation of an Aging Program or a Program of Development?// Biochemistry (Moscow). 2015. 80(12): 1622–1625.
10. Khokhlov A.N. Impairment of regeneration in aging: appropriateness or stochastics?// Biogerontology. 2013. 14(6): 703–708.
11. Kirkwood T.B., Melov S. On the programmed/non-programmed nature of ageing within the life history// Curr. Biol. 2011. 21(18): 701–707.
12. Liochev S.I. Which is the most significant cause of aging?// Antioxidants (Basel). 2015. 17(4): 793–810.
13. Pinto M., Moraes C.T. Mechanisms linking mtDNA damage and aging// Free Radic Biol Med. 2015. 85: 250–258.
14. Rando T.A., Chang H.Y. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock// Cell. 2012. 148(1–2): 46–57.
15. Walker R.F. Developmental theory of aging revisited: focus on causal and mechanistic links between development and senescence// Rejuvenation res. 2011. 14(4): 429–436.
16. 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. 144(1): 89–90.
17. Babaeva A.G. Reparative processes and immunity// Izv Akad Nauk Ser Biol. 1999. 3: 261–269. Review. Russian.
18. Krut'ko V.N., Dontsov V.I., Khalyavkin A.V. Effect of alphafetoprotein on lifespan of old mice// Biochemistry (Moscow). 2016. 81(12): 1477–1479.
19. Chizhov A.Ya., Zenchuk E.S., Krutko V.N., Dontsov V.I. Transfer factor © as the proof-reader of immune system for decrease in biological age of man// Tehnologii zhyvyh system. 10(1)(041–046). Russian.
20. Dontsov V.I. and Krut'ko V.N. Biological age as a method for systematic assessment of ontogenetic changes in the state of an organism// Russian journal of developmental biology. 2015. 46(5): 246–253.
21. Gems D. What is an anti-aging treatment?// Exp. Gerontol. 2014. 58(14–18).doi: 10.1016/j.exger.2014.07.003.
22. Moskalev A., Chernyagina E., Tsvetkov V., Fedintsev A., Shaposhnikov M., Krut'ko V., Zhavoronkov A., Kennedy B.K. Developing criteria for evaluation of geroprotectors as a key stage toward translation to the clinic// 2016. Aging Cell. 15: 407–415.
23. Moskalev A., Chernyagina E., Kudryavtseva A., Shaposhnikov M. Geroprotectors: A Unified Concept and Screening Approaches// Aging and Disease. 2017. 8(34): 1–10.
24. Spindler S. R. Review of the literature and suggestions for the design of rodent survival studies for the identification of compounds that increase health and life span// Age. 2012. 34(1): 111–120.
25. Khansari D.H. and Gustad T. Effect of long-term, low-dose growth hormone therapy on immune function and life expectancy of mice// Mech. Ageing Dev. 1999. 57: 87–100.
26. Kalra S., Jacob J.J., Gupta Y. Newer antidiabetic drugs and calorie restriction mimicry// Indian J Endocrinol Metab. 2016. 20(1): 142–146.
27. Nikolai S., Pallauf K., Huebbe P., Rimbach G. Energy restriction and potential energy restriction mimetics// Nutr Res Rev. 2015. 28(2): 100–120.
28. Roth G.S., Ingram D.K. Manipulation of health span and function by dietary caloric restriction mimetics// Ann N Y Acad Sci. 2016. 363(1): 5–10.

РЕЗЮМЕ

Современная превентивная персонализированная медицина не может обойти вопрос повсеместно наблюдающегося в мире постарения населения, что требует своевременных мер профилактики старения и возрастных заболеваний с учетом особенностей индивидуального течения естественного старения и конкретных развивающихся возрастных патологий. Общее представление о процессе старения позволяет выделить три уровня анализа и воздействия: главные механизмы старения, синдромы старения и отдельные проявления старения. Наиболее интересным является то, что в ходе естественного старения развиваются типичные для обычных заболеваний синдромы: дистрофии, гипоксии и склероза тканей, интоксикации, оксидативного стресса, иммунодефицита, дезадаптации и др. Также при старении развиваются типичные патологические процессы или предшествующие им состояния: предиабета, атеросклероза, ишемии тканей, остеопороза и пр., что требует их профилактики и коррекции. Наличие средств в медицине, влияющих на эти синдромы и патологические процессы, а также большой группы средств, разрабатываемых в настоящее время для влияния собственно на процесс естественного старения (геропротекторы), делает правомерным и необходимым своевременную профилактику и коррекцию процесса естественного старения, с акцентом внимания прежде всего на коррекцию типичных патологических синдромов, характерных для обычных заболеваний. При этом индивидуальный профиль старения и набор развивающихся синдромов и возрастных заболеваний должен корректироваться исходя из позиций современной персонализированной медицины; также должна строиться и индивидуализированная профилактика.

Ключевые слова: превентивная медицина, профилактическая медицина, персонализированная медицина, старение, теории старения, старение и болезни, возрастные заболевания, антивозрастная медицина, геропротекторы.

ABSTRACT

Modern preventive personalized medicine cannot ignore the issue universally observed in the world the aging of the population, which requires the timely prevention of aging and age-related diseases with the features of the individual course of natural aging and developing specific age-related pathologies. A General understanding of the aging process allows to distinguish three levels of analysis: the global mechanisms of aging and aging syndromes and the individual symptoms of aging. Most interesting is that in the course of natural aging develops the typical common diseases syndromes: malnutrition, hypoxia and sclerosis of tissues, intoxication, oxidative stress, immune deficiency, maladjustment, etc. Also in aging developed typical pathological processes or previous condition: prediabetes, atherosclerosis, tissue ischemia, osteoporosis, etc., that requires their prevention and correction. Funds are available in medicine that affect these syndromes and pathological processes, as well as a large group of tools developed to influence the actual process of natural aging (geroprotectors), makes a legitimate and necessary timely prevention and correction the natural aging process, paying attention primarily on the correction of typical pathological syndromes to common diseases. The personal profile of aging and developing a set of syndromes and age-related diseases should be adjusted based on the position of contemporary personalized medicine; the same should be built and individualized prevention.

Key words: preventive medicine, personalized medicine, aging, theories of aging, aging and disease, age-related diseases, anti-aging medicine, geroprotectors.

Контакты:

Крутько В.Н. E-mail: krutkovn@mail.ru