

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

УДК 616–084

Трофимова С.В.¹, Трофимов А.В.²¹АНО НИЦ «Санкт–Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Санкт–Петербург²ООО «Древо жизни. Клиника предиктивной медицины», Санкт–Петербург

INNOVATIVE TECHNOLOGIES OF PREVENTIVE MEDICINE

Trofimova S.V.¹, Trofimov A.V.²¹Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Saint Petersburg²Clinic of Predictive Medicine «The Tree of Life», Saint Petersburg

Введение. Известно, что любое заболевание легче предупредить, чем лечить. Профилактика возрастной патологии, увеличение периода активного долголетия и улучшение качества жизни человека являются одними из важнейших задач здравоохранения [12]. Именно поэтому превентивная медицина играет ведущую роль в сохранении здоровья современного человека. Риск возникновения любой патологии обусловлен не только генетическими, но и эпигенетическими факторами. К основным эпигенетическим факторам относят – качество питания, образ жизни, экологическую обстановку [25], состояние его симбиотической микробиоты [23]. Все эти факторы влияют на возникновение и прогрессирование многих приобретенных заболеваний, генетическая предрасположенность к которым имеется у каждого человека. Современная превентивная медицина предлагает комплекс мероприятий, ориентированных на снижение риска возникновения и развития приобретенных заболеваний и их последствий. И, в первую очередь, это индивидуализированный или персонализированный подход, который отличает профилактическую медицину от всех других направлений медицины. Технологии персонализированной медицины, по данным документа о «Прогнозе долгосрочного социально–экономического развития Российской Федерации на период до 2030 года», Минэкономразвития РФ, утвержденным постановлением Правительства РФ от 11 ноября 2015 г. (N 1218), относятся к ключевым научно–технологическим трендам, способствующим социально–экономическому развитию Российской Федерации [10]. Персонализированный подход подразумевает использование инновационных технологий диагностики и профилактики заболеваний, базирующихся на результатах доказательной медицины. Рассмотрим каждый пункт задач превентивной медицины отдельно.

1. Инновационные технологии диагностики в превентивной медицине.

В первую очередь, невозможно внедрение никаких инновационных технологий без осознания каждым пациентом важности здорового образа жизни и личной ответственности за свое здоровье. Это очень четко прописано в вышеупомянутом правительственном документе, и этот же постулат активно пропагандируется всеми специалистами антивозрастной медицины. Очень важным является понимание того, что инновационные методы диагностики возраст–ассоциированных заболеваний или предрасположенности к ним должны базироваться только на стандартных принятых в пропедевтике диагностических мероприятиях. Поэтому базовым компо-

нентом индивидуализированной оценки факторов риска и прогрессирования заболеваний является традиционный клинический осмотр и применение рутинных (лабораторные исследования, опросники и шкалы) методов диагностики, принятых в общеклинической практике [6]. Основной задачей антивозрастной медицины является ранняя диагностика и профилактика заболеваний. Использование инновационных методов диагностики, позволяющих выявить заболевания еще в донозологический период, является истинно предиктивной задачей данного направления медицины.

Современный уровень научных достижений, особенно в области молекулярно–генетических исследований, позволяет предложить пациенту персонализированную диагностику. Благодаря этим исследованиям появилась реальная возможность проводить точную молекулярную диагностику, а также определять предрасположенность человека к различным соматическим и онкологическим заболеваниям. Молекулярно–генетический анализ позволяет выявлять наследственные варианты (полиморфизмы) генов, которые совместимы с жизнью, однако, в сочетании с неблагоприятными внешними и эндогенными факторами (лекарства, продукты питания, вредные привычки, загрязнения окружающей среды, инфекции, дисбаланс симбиотической микробиоты) могут быть причиной различных патологических состояний и заболеваний как, например, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, остеопороз, сахарный диабет, бронхиальная астма, некоторые онкологические заболевания и др. [11]. Информация об особенностях ДНК конкретного человека положена в основу составления индивидуального «Генетического паспорта» человека. Таким образом, генетический паспорт здоровья содержит информацию об особенностях структуры ДНК, индивидуальной предрасположенности человека к ряду заболеваний, а также рекомендации для пациента и его лечащего врача по профилактике этих заболеваний [11].

В последние годы появляется всё больше научных подтверждений того, что длина теломер является одним из молекулярных маркеров (биомаркеров) старения организма и поэтому может быть использована для определения биологического возраста [16, 22]. Серьезным подтверждением справедливости теломерной теории старения служат результаты работ с клетками людей, страдающих прогериями – наследственными болезнями преждевременного старения. Здесь четко прослеживается корреляция между старением на молекулярном, клеточном и организменном уровнях: в клетках больных синдромами Хатчинсона–Гилфорда,

Вернера и атаксией–телеангиэктазией длина теломер укороченна от рождения, лимит Хейфлика резко ограничен, и фенотипические проявления старения развиваются у таких больных значительно раньше, чем у здоровых. В связи с этим причинная связь естественного старения организма с репликативным старением его клеток в настоящее время сомнений не вызывает. Люди, в условиях стресса, плохой экологии, имеющие вредные привычки или подверженные частым воспалительным и хроническим заболеваниям, также обладают более короткими теломерами, чем их сверстники. При отсутствии патологий и прочих стрессовых воздействий скорость зависящего от возраста укорочения хромосом является более или менее постоянной величиной [24]. Наивысшие скорости укорочения теломер отмечены в лимфоцитах крови, что позволяет использовать венозную кровь в качестве биоматериала для проведения анализа для оценки длины теломер. К настоящему времени опубликовано большое количество работ, в которых была измерена длина теломер у пациентов с различными заболеваниями, которые принято считать заболеваниями старшего возраста. Результаты исследований показали, что каждое укорочение теломер лимфоцитов периферической крови на одну тысячу пар нуклеотидов соответствует троекратному увеличению риска инфаркта миокарда и инсульта, а также развития хронической сердечной недостаточности, диабета, болезни Альцгеймера [18, 19, 21, 26].

Еще одним важным маркером оценки биологического возраста является оценка уровня мелатонина. Известно, что с возрастом уровень мелатонина снижается. Кроме того, высокие физические, психоэмоциональные нагрузки или нарушение биоритма приводят к дополнительному снижению уровня мелатонина. Таким образом, чем меньше по сравнению со среднепопуляционными показателями уровень мелатонина в организме человека, тем выше его биологический возраст [1, 2]. В физиологических механизмах старения и развития возрастной патологии важную роль играют нарушения в работе нейроэндокринной системы и, прежде всего, снижение функциональной активности пинеальной железы. Уменьшение с возрастом уровня мелатонина приводит не только к возрастным нарушениям хронобиотического характера, но и к возникновению некоторых нейродегенеративных заболеваний, метаболического синдрома, сердечно–сосудистых заболеваний и онкологии [17]. Известно, что мелатонин обладает мощным антистрессовым эффектом. Этот факт обусловлен непосредственным влиянием мелатонина на нейромедиаторные системы, а также на синхронизацию циркадианного ритма. Являясь мощным иммуномодулятором и антиоксидантом, мелатонин поддерживает гомеостаз, активируя защиту организма от стресса [1, 3, 7]. Таким образом, информация о длине теломер и уровне мелатонина может быть очень полезной не только для оценки биологического возраста человека, но и для предотвращения преждевременного развития некоторых заболеваний, связанных с пожилым возрастом.

2. Инновационные технологии в профилактике и лечении заболеваний в превентивной медицине.

Снижения уровня заболеваемости можно достигнуть, только используя инновационные превентивные методы диагностики и лечения [10]. Ранняя диагностика возраст–ассоциированных заболеваний крайне необходима, однако, не имея средств, влияющих на коррекцию

выявленных патологических нарушений, говорить о превентивной медицине некорректно.

Молекулярно–генетическое тестирование позволяет получить заключение по предрасположенности организма пациента к различным заболеваниям и наследственным болезням. Оценка биологического возраста (теломерный тест, уровень мелатонина) позволяет оценить темпы старения и резервные возможности организма пациента. Однако, не имея средств, влияющих на темпы старения, экспрессию (работу) генов, врач может только констатировать наличие предрасположенности человека к той или иной патологии или, в крайнем случае, рекомендовать таким пациентам определенный образ жизни, диету с целью снижения риска развития их потенциальных заболеваний. Поэтому разработка и применение лекарственных препаратов, обладающих эпигенетической направленностью, является таргетным путем к достижению здорового долголетия. [11]. На сегодняшний день известен ряд препаратов, которые могут влиять на работу генов, и среди них наиболее широко применяются в клинической практике пептидные биорегуляторы. В России создание лекарственных препаратов на основе коротких пептидов активно начало развиваться с 70–х гг XX века сначала в Военно–медицинской академии, а затем было продолжено в Санкт–Петербургском Институте биорегуляции и геронтологии под руководством проф. Хавинсона В.Х. [8, 9] Известно, что в клетках образуются низкомолекулярные вещества пептидной природы, которые осуществляют перенос между клетками определенной информации, записанной с помощью последовательности аминокислот и конформационных модификаций, благодаря чему регулируется пролиферация, дифференцировка и межклеточные взаимодействия. Пептидные биорегуляторы обладают также широким спектром биологической активности, воздействуя на экспрессию генов [4].

Пептиды стимулируют синтез белка в клетках организма и регулируют функциональную активность органов и систем человека. Многолетние экспериментальные исследования показали, что короткие пептиды обладают высокой биологической активностью: увеличивают среднюю и максимальную продолжительность жизни животных, снижают частоту образования злокачественных опухолей, способствуют увеличению длины теломер, преодолению лимита деления клеток Хейфлика, восстанавливают функциональную активность клеток иммунной системы и эндокринной системы [5, 13, 15, 22].

Регулируя экспрессию генов, пептидные биорегуляторы стимулируют синтез белка в клетках организма, что способствует улучшению функциональной активности органов и систем человека. Таким образом, в результате регуляторных процессов, несмотря на действие патогенетических факторов, предупреждаются или ослабляются повреждения ДНК, мутации и патологические трансформации, и усиливается течение репаративных процессов, направленных на восстановление клеточного гомеостаза [14]. Поэтому отличительной особенностью биорегулирующей терапии является ее физиологическое регулирующее действие на обменные процессы в клетке, которые, как известно, нарушаются при различных заболеваниях и в процессе старения.

Многолетние экспериментальные и клинические исследования показали, что индивидуальный подбор пептидных биорегуляторов (в зависимости от выявленной генетической предрасположенности к тому или иному заболеванию и оценки биологического возраста)

позволяет осуществлять эффективную профилактику, лечение различных заболеваний и значительно улучшить качество жизни пациента. Кроме того, пятнадцатилетний опыт назначения пептидных биорегуляторов с учетом результатов молекулярно-генетического тестирования доказал снижение риска возникновения заболеваний по сравнению с пациентами, не получавшими пептидных препаратов, но имевшими предрасположенность к возникновению генетически детерминированного заболевания [11].

Заключение.

По данным Минэкономразвития РФ, в условиях снижения численности трудоспособного населения нашей

страны, экономический рост Российской Федерации возможен только при «... обеспечении медицинской и экологической безопасности страны, сохранения ее ресурсного потенциала, увеличения продолжительности жизни и поддержания здорового генофонда нации». Ключевым научно-технологическим трендом, формирующим данное приоритетное направление, относится персонализированная медицина. Поэтому внедрение инновационных технологий антивозрастной медицины является не только важным условием для улучшения качества здоровья и долголетия человека, но и необходимым условием для экономического роста нашей страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Анисимов В.Н., Молекулярные и физиологические механизмы старения. В 2 т. – 2 изд. перераб. и доп., СПб.: Наука, 2008.
2. Анисимов В.Н. Мелатонин и его место в современной медицине. // РМЖ, – 2006, – Т. 14, №4, – С.269–273.
3. Анисимов В.Н., Кветной И.М., Комаров Ф.И., Малиновская Н.К. Рапопорт С.И. Мелатонин в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта. / М.: Советский спорт, 2000, – 184 С.
4. Ашапкин В.В., Линькова Н.С., Хавинсон В.Х., Ванюшин Б.Ф. Эпигенетические механизмы пептидергической регуляции экспрессии генов при старении клеток человека. // Биохимия, – 2015, – №3, – С. 374–388.
5. Заморский И.И., Щудрова Т.С., Линькова Н.С., Ничик Т.Е., Хавинсон В.Х. Пептиды восстанавливают функциональное состояние почек при цисплатиновой острой почечной недостаточности. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, – 2015, – Т. 159, №6, – С. 708–712.
6. Ильницкий А., Трофимова С.В., Белов Д., Газитаева З., Бирюкова И., Жабоева С. Превентивная гериатрия, как новое направление в клинической практике. // Врач. – 2015, – №6, – С. 29–31.
7. Кветная Т.В., Князькин И.В., Кветной И.М. Мелатонин – нейроиммунноэндокринный маркер возрастной патологии. / СПб.: ДЕАН, 2005, – С. 106–107.
8. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем – цитомедины. // Успехи современной биологии, – 1983, – Т. 96, №3(6), – С. 339–352.
9. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Роль клеточных медиаторов (цитомединов) в регуляции генетической активности. // Известия АН СССР. Серия биологическая, – 1984, – №4, – С. 581–587.
10. «Прогноз долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2030 года», М., Минэкономразвития РФ, – 2013.
11. Трофимов А.В., Трофимова С.В. 15-летний опыт применения молекулярно-генетического исследования в клинической практике. // Врач, – 2015, – №6, – С. 66 – 68.
12. Трофимова С.В. Вся правда о долголети. / СПб.: «Трактат», 2016, – 56 с.
13. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Тарновская С.И., Линькова Н.С. Короткие пептиды и регулятор длины теломер гормон ирисин. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, – 2015, – Т. 160, №9, – С. 332–334.
14. Хавинсон В.Х. Молекулярные основы пептидергической регуляции старения. / СПб.: Наука, 2011, – 174 С.
15. Хавинсон В.Х., Соловьев А.Ю., Тарновская С.И., Линькова Н.С. Механизм биологической активности коротких пептидов: проникновение в клетку и эпигенетическая регуляция экспрессии генов. // Успехи современной биологии, – 2013, – Т. 133, №2, – С. 197–203.
16. Damjanovic A.K., Yang Y., Glaser R. et al. Accelerated telomere erosion is associated with a declining immune function of caregivers of Alzheimer's disease patients. // J. Immunol., – 2007, – Vol. 179, N.6, – P. 4249–4254.
17. Dardente H., Dardente H., Cermakian N. Molecular circadian rhythms in central and peripheral clocks in mammals. // Chronobiology International, – 2007, – Vol. 24, N.2, P. 195–213.
18. Fitzpatrick W., Lowry N. PLEDs: clinical correlates. // Can. J. Neurol. Sci. – 2007, – Vol. 34, N.4, – P. 443–450.
19. Hoffmann J., Spyridopoulos I. Telomere length in cardiovascular disease: new challenges in measuring this marker of cardiovascular aging. // Future Cardiol., – 2011, – Vol. 7, N.6, – P. 789–803.
20. Khavinson V.Kh., Malinin V.V. Gerontological Aspects of Genom Peptide Regulation. / Basel (Switzerland): Karger AG, 2005, – 104 p.
21. Kuznetsova T., Codd V., Brouillette S. et al. Association between left ventricular mass and telomere length in a population study. // Am. J. Epidemiol., – 2010, – Vol. 172, N.4, – P. 440–450.
22. Njajou O.T., Cawthon R.M., Damcott C.M., et al., Telomere length is paternally inherited and is associated with parental lifespan. // Proc Natl Acad Sci USA, – 2007, – Vol. 104, N.29, – P. 12135–12139.
23. Shenderov B.A. The microbiota as an epigenetic control mechanism // The Human Microbiota and Chronic Disease: Dysbiosis as a Cause of Human Pathology 1 ed., – L. Nibali, B. Henderson (eds.), – Wiley-Blackwell Publ., 2016, – P. 179–197.
24. Takubo K., Izumiyama-Shimomura N., Honma N., et al. Telomere lengths are characteristic in each human individual. // Exp. Gerontol., – 2002, – Vol. 37, – P. 523–531.
25. Vanyushin B.F., Khavinson V.Kh. Short Biologically Active Peptides as Epigenetic Modulators of Gene Activity // Epigenetics – A Different Way of Looking at Genetics, – W. Doerfler, P. Böhm (eds.), – Springer International Publishing Switzerland, – 2016, – P. 69–90.
26. Xiao F., Zheng X., Cui M. et al. Telomere dysfunction-related serological markers are associated with type 2 diabetes. // Diabetes Care, – 2011, – Vol. 34, N.10, – P. 2273–2278.

REFERENCES:

1. Anisimov V.N. [Molecular and physiological mechanisms of aging. In 2 vol.] – 2 ed. revised and enlarged, SPb., Nauka Publ., 2008.
2. Anisimov V.N. [Melatonin and its place in modern medicine.] // RMJ, – 2006, Vol. 14, N.4, – P.269–273. (In Russian)
3. Anisimov V.N., Kvetnoy I.M., Komarov F. I., Malinovskaya N.K., Rapoport S.I. [Melatonin in physiology and pathology of gastrointestinal tract.] / Moscow, Sovetskiy sport Publ., – 2000, – 184 p.
4. Ashapkin V.V., Linkova N.S., Khavinson V.Kh., Vanyushin B.F. [Epigenetic mechanisms of peptidergic regulation of gene expression during the aging of human cells.] // Biokhimiya, – 2015, – N.3, – P. 374–388. (In Russian)
5. Zamorskiy I.I., Schudrova T.S., Linkova N.S., Nychik T.E., Khavinson V.Kh. [Peptides restore renal function in case of cisplatin acute renal failure.] // Byulleten experimentalnoy biologii i medicini, – 2015, – Vol. 159, N.6, – P. 708–712. (In Russian)
6. Ilitskiy A., Trofimova S.V., Belov D., Gazitaeva Z., Biryukova I., Zhaboeva S. [Preventive geriatrics as a new direction in clinical practice.] // Vrach, – 2015, – N.6, – P. 29–31. (In Russian)

7. Kvetnaya T.V., Knyazkin I.V., Kvetnoy I.M. [Melatonin – neuroimmunoendocrine marker of age-related pathology.] / SPb., DEAN Publ., 2005, – P. 106–107.
8. Morozov V.G., Khavinson V.Kh. [A new class of biological regulators of multicellular systems – cytomedines.] // Uspekhi sovremennoi biologii, – 1983, Vol. 96, N.3(6), – P. 339–352. (In Russian)
9. Morozov V.G., Khavinson V.Kh. [The role of cellular mediators (cytomedines) in genetic activity regulation.] // Izvestiya An SSSR. Seriya biologicheskaya, – 1984, – N.4, – P. 581–587. (In Russian)
10. Prediction of long-term socio-economic development of Russian Federation in period until 2030. / Moscow, The Ministry of Economic Development of the Russian Federation, – 2013. (In Russian)
11. Trofimov A.V., Trofimova S.V. [15-year experience of the application of molecular genetic testing in clinical practice.] // Vrach, – 2015, – N.6, – P. 66–68. (In Russian)
12. Trofimova S.V. [All the truth about longevity.] / SPb.: «Traktat» Publ., 2016, – 56 p.
13. Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Tarnovskaya S.I., Linkova N.S. [Small peptides and irisin hormone regulating the length of telomeres.] // Byulleten experimentalnoy biologii i medicini, – 2015, – Vol. 160, N.9, – P. 332–334. (In Russian)
14. Khavinson V.Kh. [Molecular basics of peptidergic regulation of aging.] // SPb, Nauka Publ., 2011, – 174 p. (In Russian)
15. Khavinson V.Kh., Soloviev A. Yu., Tarnovskaya S.I., Linkova N.S. [The mechanism of biological activity of small peptides: penetration in cell and epigenetic regulation of gene expression.] // Uspekhi sovremennoi biologii, – 2013, – Vol. 133, N.2, P. 197–203. (In Russian)
16. Damjanovic A.K., Yang Y., Glaser R. et al. Accelerated telomere erosion is associated with a declining immune function of caregivers of Alzheimer's disease patients. // J. Immunol., 2007, – Vol. 179, N.6, – P. 4249–4254.
17. Dardente, H., Dardente, H., Cermakian, N. Molecular circadian rhythms in central and peripheral clocks in mammals. // Chronobiology International, – 2007, – Vol. 24, N.2, P. 195–213.
18. Fitzpatrick W., Lowry N. PLEDs: clinical correlates. // Can. J. Neurol. Sci. – 2007, – Vol. 34, N.4, – P. 443–450.
19. Hoffmann J., Spyridopoulos I. Telomere length in cardiovascular disease: new challenges in measuring this marker of cardiovascular aging. // Future Cardiol., – 2011, – Vol. 7, N.6, – P. 789–803.
20. Khavinson V.Kh., Malinin V.V. Gerontological Aspects of Genom Peptide Regulation. / Basel (Switzerland): Karger AG, 2005, – 104 p.
21. Kuznetsova T., Codd V., Brouillette S. et al. Association between left ventricular mass and telomere length in a population study. // Am. J. Epidemiol., – 2010, – Vol. 172, N.4, – P. 440–450.
22. Njajou O.T., Cawthon R.M., Damcott C.M., et al., Telomere length is paternally inherited and is associated with parental lifespan. // Proc Natl Acad Sci USA, – 2007, – Vol. 104, N.29, – P. 12135–12139.
23. Shenderov B.A. The microbiota as an epigenetic control mechanism // The Human Microbiota and Chronic Disease: Dysbiosis as a Cause of Human Pathology 1 ed., – L. Nibali, B. Henderson (eds.), – Wiley-Blackwell Publ., 2016, – P. 179–197.
24. Takubo K., Izumiyama-Shimomura N., Honma N., et al. Telomere lengths are characteristic in each human individual. // Exp. Gerontol., – 2002, – Vol. 37, – P. 523–531.
25. Vanyushin B.F., Khavinson V.Kh. Short Biologically Active Peptides as Epigenetic Modulators of Gene Activity // Epigenetics – A Different Way of Looking at Genetics, – W. Doerfler, P. Böhm (eds.), – Springer International Publishing Switzerland, – 2016, – P. 69–90.
26. Xiao F., Zheng X., Cui M. et al. Telomere dysfunction-related serological markers are associated with type 2 diabetes. // Diabetes Care, – 2011, – Vol. 34, N.10, – P. 2273–2278.

РЕЗЮМЕ

В статье представлены основные современные представления о новом направлении – превентивной медицине. Описана ее цель – проведение эффективных индивидуальных программ профилактики развития и прогрессирования хронических заболеваний и возраст-ассоциированных состояний, сделан обзор применяемых инновационных диагностических методов, индивидуализированных профилактических и лечебных программ, основанных на пептидической регуляции.

Ключевые слова: превентивная медицина, персонализированная медицина, антивозрастная медицина, молекулярно-генетическое тестирование, оценка биологического возраста, пептидные биорегуляторы, снижение заболеваемости.

ABSTRACT

The paper presents the main modern concepts of a new direction – preventive medicine. Its purpose is described as the implementation of effective individual programs for prevention of development and progression of chronic diseases and age-related conditions. The paper also provides an overview of applied innovative diagnostic methods, individual prevention and treatment programs, based on peptidergic regulation.

Keywords: preventive assessment medicine, personalized medicine, anti-aging medicine, molecular genetic testing, of biological age, peptide bioregulators, morbidity reduction.

Контакты:

Трофимова С.В. E-mail: dr.s.trofimova@gmail.com