https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-03

Клеточные хроноблокаторы и преждевременное старение

А. Лихтинова[1], **Е. Коршун**[2], кандидат медицинских наук
[1]MD Beauty Clinic, Москва
[2]Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва
E-mail: dr.elenakorshun@gmail.com

Описано применение клеточных хроноблокаторов (КХБ) в мультимодальных программах профилактики преждевременных возрастных изменений. Многие исследования подтверждают, что развитие ряда заболеваний (таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет типа 2, остеоартроз и др.) у людей среднего возраста является прямым следствием процессов преждевременного старения (ПС). Среди мер, применяемых для профилактики указанных процессов, особый интерес при составлении превентивных программ представляют КХБ, способные предупредить ПС путем нормализации внутреннего потенциала и функционирования клетки (это, например, органическая сера, β-аланин, янтарная кислота, убихинон, диметиламиноэтанол и др.). Перспективным является исследование свойств КХБ как эффективных комплементарных компонентов превентивных гериатрических программ.

Ключевые слова: геронтология, клеточные хроноблокаторы, возрастные изменения, преждевременное старение, возраст.

Для цитирования: Лихтинова А., Коршун Е. Клеточные хроноблокаторы и преждевременное старение // Врач. – 2019; 30 (6): 13–16. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-03

Преждевременное старение (ПС), к сожалению, распространенное явление. По данным разных авторов, не менее чем у 10–20% людей среднего возраста обнаруживаются неблагоприятные уровни расхождения биологического и паспортного возраста [1, 2]. Многие исследования подтверждают, что развитие ряда заболеваний (таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет типа 2, остеоартроз и др.) у людей среднего возраста является прямым следствием процессов ПС. С другой стороны, наличие этих заболеваний само по себе запускает механизмы дальнейшего усугубления скорости указанных процессов. Первые признаки ПС проявляются на коже в виде морщин, ангиэктазий, гиперпигментации. Вот почему в геронтологии активно развивается профилактическое направление [2].

Активно изучаются различные вещества на предмет их геропротективных свойств с целью воздействия на клеточные механизмы ПС. В 2017 г. А.Н. Ильницкий и соавт. [2] предложили называть такие вещества клеточными хроноблокаторами – КХБ (от греч. *хронос* – вре-

мя, т.е. блокада процессов ПС на клеточном уровне); этот термин прижился и вошел в обиход превентивной гериатрии.

В целях реализации принципов превентивной гериатрии комплексная базисная терапия должна дополняться приемом КХБ для нивелирования процессов ПС. В связи с этим интересным представляется исследование препаратов КХБ в мультимодальных программах профилактики ПС.

В современной медицине и биологии используют различные названия для соединений, способных оказывать тормозящее действие на процессы старения организма. КХБ – класс веществ, которые блокируют процессы ПС на клеточном уровне. Они способны действовать на процессы молекулярной иммобилизации, включая возрастное снижение синтеза нейромедиаторов и продукции эндотелием окиси азота (это приводит к ишемическим изменениям в головном мозге и других органах, развитию когнитивного дефицита и других нарушений) и возрастную активацию патогенетических процессов в виде нарастания оксидативного стресса и провоспалительной интерлейкинемии, что способствует старению организма [2, 3].

КХБ предназначены для применения в мультимодальных программах профилактики, лечения и реабилитации в практике превентивной (профилактической) и классической гериатрии. Механизм их действия заключается в устранении конкурентного всасывания микроэлементов и аминокислот за счет нагрузки объемом и восполнения таким образом запасов дефицитарных нутрицевтических компонентов.

КХБ соответствуют критериям хорошей фармацевтической практики и критериям качества 4G.

С точки зрения использования в мультимодальных программах профилактики, все КХБ можно условно разделить на 3 большие группы:

1) КХБ общего действия (классический представитель – янтарная кислота, она является субстратом цикла Кребса и важна для функционирования всех органов и систем организма);
2) КХБ преимущественно таргетного действия (например, нейромедиаторные: таурин, диметиламиноэтанол – ДМАЭ, α-глицерилфосфорилхолин и др.);
3) КХБ смешанного действия (например, органическая сера – МСМ и др., которая, с одной стороны, активирует процессы клеточного дыхания во всех органах и тканях, а с другой – участвуя в синтезе коллагена, оказывает протективное действие по отношению к суставам и коже) [1, 2].

Возрастные изменения – процесс неизбежный, однако важно применять меры для профилактики процессов ПС. К ним относятся исключение вредных привычек, протекция фотостарения, нивелирование радикальной активности, снижение влияния оксидативного стресса, нутритивная поддержка и др. [2, 3]. Особую роль играет снижение уровня гиподинамии. Гиподинамия – это нарушения функций организма (прежде всего опорно-двигательного аппарата, системы кровообращения, дыхания и пищеварения), обусловленные ограничением уровня физической активности, снижением силы и выносливости мышц. Широкое распространение гиподинамии обусловлено процессами урбанизации, автоматизации и механизации труда, увеличением возможностей средств передвижения и коммуникации. Гиподинамия приводит к значительным отрицательным медико-социальным последствиям, так как ежегодно в мире около 2 млн человек умирают от заболеваний, развивающихся при недостаточном объеме движения. Согласно рекомендациям ВОЗ, объем аэробной физической нагрузки (ходьба в быстром темпе, бег, любые формы работ на даче и пр.) должен составлять не менее 150 мин в неделю. Даже если человек по причинам, связанным с ухудшением состояния здоровья, лишен возможности покидать пределы квартиры, ему все равно следует рекомендовать двигаться: например, ходить по комнате, пусть даже с ходунками. Очень важно для достижения правильного объема двигательной активности понимать, что пользу приносит только та физическая нагрузка, которая длится ≥10 мин. Для пожилых людей, перешагнувших 65-летний рубеж, очень важны нагрузки на сопротивление, которые предупреждают развитие саркопении. Для этого важно рекомендовать заниматься с гантелями весом 1–1,5 кг. Сочетание аэробных нагрузок с нагрузками на сопротивление позволит достичь оптимального уровня физической активности и избежать грозных заболеваний и осложнений, к которым приводит гиподинамия [1, 3, 4].

Однако особый интерес для составления превентивных программ представляют КХБ, способные профилактировать ПС путем нормализации внутреннего потенциала и функционирования клетки (среди них – органическая сера, β-аланин, янтарная кислота, убихинон, ДМАЭ и др.) [3, 4].

Позитивное воздействие на организм человека такого КХБ, как янтарная кислота, доказано современной медициной, ведь данное вещество – неотъемлемая часть клеток всех живых существ. Янтарная кислота многофункциональна и является эффективным природным средством активного долголетия, что позволяет применять ее в антивозрастных программах, предназначенных как для профилактики, так и для лечения определенных состояний. Биологическая роль янтарной кислоты обусловлена участием в цикле Кребса и обеспечением процессов клеточного дыхания. В правильных дозах она препятствует процессам старения, оказывает противовоспалительное действие, укрепляет местный иммунный ответ, обладает антитоксическим эффектом [5].

С точки зрения достижений современной биоэлементологии органическая сера важна для профилак-

тики старения кожи и ее придатков (волосы, ногти), она применяется для профилактики дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов в совокупности с другими методами и средствами.

Сера (sulfur – S) макроэлемент, которому в периодической таблице Менделеева присвоен 16-й атомный номер. Это вещество, известное своим зловонным запахом в соединениях и горючими свойствами, играет важную роль для человека, входя в состав таких аминокислот, как метонин и цистин, витаминов (например, тиамин), гормонов и ферментов (например, инсулин). Она играет ключевую роль в свертываемости крови. Ее полезные свойства заключаются в защите протоплазмы от бактерий. В составе соединений организма сера полезна для роста волос, ногтей, кожи, а также помогает в профилактике ПС.

Сера – обязательный элемент всех белковых соединений в организме человека, она участвует в процессах обмена и регенерации. Сера обладает рядом полезных свойств:

- участвует в создании клеток, хрящей и костей, синтезе коллагена;
- предохраняет от воздействия радиации и любого другого излучения от электроприборов;
- поддерживает синтез коллагена;
- обусловливает ровный и стойкий загар кожи летом;
- присутствует в гемоглобине, участвуя в процессе транспортировки кислорода через кровь к тканям и клеткам тела.

Польза серы для организма женщины проявляется в защите от вредных воздействий экологической обстановки, стрессогенных факторов. Она улучшает иммунный ответ и общее состояние организма. Этот микроэлемент препятствует появлению морщин, делает кожу эластичной и упругой. Лечебные свойства серы рекомендуют использовать людям, страдающим ревматизмом и остеоартритом [6].

β-Аланин известен как структурный компонент карнозина, который ответствен за поддержание кислотно-основного состояния в организме. β-Аланин – регулятор глюкозы крови. Эта аминокислота принимает активное участие в обмене ряда органических кислот, сахаров. β-Аланин – источник энергии и для центральной нервной системы (ЦНС), и для мускулатуры; это – стимулятор иммунной защиты, он стимулирует иммунную систему организма на выработку защитных антител.

β-Аланин предназначен для применения в комплексной фармакологической поддержке интенсивных физических тренировок, при индивидуальном подборе дозы может применяться в комплексном лечении климактерического синдрома, снижая степень выраженности приливов. Помимо этого, β-аланин обеспечивает дерматопротекцию, которая связана с наличием у него буферных свойств, препятствующих чрезмерному сдвигу pH в кислую сторону. К достоинствам β-аланина нужно отнести и его позитивное влияние на гормональный фон, что весьма актуально для людей в возрасте старше 40 лет. β-Аланин стимулирует выработку гормонов, что позволяет предотвратить ПС всего организма и, в частности, кожных покровов [7].

КХБ убихинон регулирует процессы окислительного фосфорилирования и способствует профилактике акселерации оксидативного стресса, который играет одну из ключевых ролей в процессах нормального и преждевременного старения. Также следует отметить, что, проникая в глубокие слои кожи, убихинон способен выводить свободные радикалы, которые образуются в процессе собственной жизнедеятельности клетки. Биологически активный убихинон способен стимулировать деление фибробластов, что увеличивает выработку коллагеновых волокон, эластина и гиалуроновой кислоты, тем самым повышая плотность, эластичность, упругость эпидермального слоя и сохраняя необходимый pH баланс. Также этот КХБ оказывает цитостатическое действие, оберегая от повреждений клеточные мембраны и обеспечивая защиту эпидермиса от воздействия окружающей среды и последствий фотостарения, он также повышает способность клеток к репарации и регенерации [8, 9].

ДМАЭ – натуральный прекурсор ацетилхолина. Этот КХБ эффективно дополняет лечебные и профилактические программы для функционального долголетия. Биологические эффекты ДМАЭ, который является нейрогормоном, обеспечивающим взаимосвязь между нейронами и ганглиями ЦНС, обусловлены его способностью повышать уровень ацетилхолина в головном мозге [10, 11]. Основными свойствами этого КХБ являются:

- модуляция деятельности ЦНС за счет нормализации связей между различными областями головного мозга, что приводит к повышению когнитивных способностей;
- антидепрессивное действие – способность действовать как нейротрансмиттер, который повышает настроение, улучшает состояние и качество сна, повышает энергетический статус.

При применении ДМАЭ отмечаются увеличение глубокой фазы сна, а также улучшение концентрации внимания, повышение работоспособности, восстановление регуляции биоритмов [10, 11].

Как никогда актуален в современной науке вопрос об изучении микробиоты и ее роли в поддержании гомеостаза. И кожа не является исключением. Точное редактирование микробиоты, например, путем предоставления питательных веществ, способствующих росту определенных компонентов микробиоты кожи (таких как *Staphylococcus epidermidis*), или сразу применение очищенных микробиот (выведенных продуктов) могут однажды получить признание как сильное терапевтическое средство в борьбе против воспалительных реакций кожи, инфекций, ран и новообразований [12].

С точки зрения теории КХБ для профилактики ПС особый интерес представляют кроцетин и ликопин [13, 14]. Кроцетин способствует подавлению провоспалительных цитокинов и уменьшению выработки фермента ЦОГ2 [13].

Основная функция ликопина в человеческом организме – антиоксидантная. Доказано, что потребление ликопина, а также ликопин-содержащих продуктов приводит к достоверному уменьшению маркеров окислительного стресса у человека, соответственно, снижение окислительного стресса замедляет развитие атеросклеротических изменений, а также обеспечивает защиту ДНК, что может способствовать предотвращению онкогенеза [14].

Таким образом, важность выделения препаратов группы КХБ и исследование их свойств, которые бы оказывали влияние на формирование здорового и активного старения на уровне клетки, обусловлены появлением новых научных данных, описывающих старение клетки. КХБ могут включаться в естественные механизмы саногенеза, которые способствуют профилактике ПС. Перспективно дальнейшее исследование свойств эффективных комплементарных компонентов превентивных гериатрических программ – КХБ.

* * *

Конфликт интересов не заявлен.

Литература/Reference

1. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Трофимов С.В. и др. Превентивная гериатрия, или антивозрастная медицина // Успехи геронтологии. – 2015; 28 (3): 589–92 [Ilnitski A.N., Prashchayeu K.I., Trofimova S.V. et al. Preventive geriatrics vs anti-aging medicine // Uspekhi gerontologii. – 2015; 28 (3): 589–92 (in Russ.)].
2. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Коршун Е.И. Клеточные хроноблокаторы и старение головного мозга // Геронтология. – 2017; 1: 104–12 [Ilnitskii A.N., Prashchayeu K.I., Korshun E.I. Cellular chrono blockers and the aging of the brain // Uspekhi gerontologii. 2017; 1: 104–12 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *http://gerontology.su/magazines?text=231*
3. Гичев Ю.П. Экологическая обусловленность преждевременного старения и сокращения продолжительности жизни населения России // Гигиена и санитария. – 2002; 6: 48–51 [Gichev Yu.P. Ekologicheskaya obuslovlennost' prezhdevremennogo stareniya i sokrashcheniya prodolzhitel'nosti zhizni naseleniya Rossii // Gigiena i sanitariya. – 2002; 6: 48–51 (in Russ.)].
4. Darhan H., Zoda A., Kikusato M. et al. Correlations between mitochondrial respiration activity and residual feed intake after divergent genetic selection for high- and low- oxygen consumption in mice// Anim. Sci. J. – 2019; 3: 23–7.
5. Zabihi F., Koeppe H., Achazi K. et al. One-Pot Synthesis of Poly (glycerol-co-succinic acid) Nanogels for Dermal Delivery // Biomacromolecules. – 2019; 6: 31–6.
6. Wei L., Zhao X. A new MCM modification cycle regulates DNA replication initiation // Nat. Struct. Mol. Biol. – 2016; 23 (3): 209–16.
7. De Andrade Kratz C., De Salles Painelli V., De Andrade Nemezio K. et al. Beta-alanine supplementation enhances judo-related performance in highly-trained athletes // J. Sci. Med. Sport. – 2017; 20 (4): 403–8.
8. Garrido-Maraver J., Cordero M., Oropesa-Avila M. Clinical applications of coenzyme Q10 // Front Biosci (Landmark Ed). – 2014; 19: 619–33.
9. Wang Y., Hekimi S. Understanding Ubiquinone // Trends Cell Biol. – 2016; 26 (5): 367–78.
10. Jiao Y., Ma S., Li J. et al. N-Acetyl Cysteine (NAC)-Directed Detoxification of Methacryloxylethyl Cetyl Ammonium Chloride (DMEA-CB) // PLoS One. – 2015; 10 (8): 135–9.
11. Malanga G., Aguiar M., Martinez H. et al. New insights on dimethylaminoethanol (DMEA) features as a free radical scavenger // Drug Metab. Lett. – 2012; 6 (1): 54–9.
12. Stacy A., Belkaid Y. Microbial guardians of skin health // Science. – 2019; 363 (6424): 227–8.
13. Umigai N., Murakami K., Ulit M. et al. The pharmacokinetic profile of crocetin in healthy adult human volunteers after a single oral administration // Phytomedicine. – 2011; 18 (7): 575–8.
14. Devaraj S., Mathur S., Basu A. et al. A dose-response study on the effects of purified lycopene supplementation on biomarkers of oxidative stress // J. Am. Coll. Nutr. – 2008; 27 (2): 267–73.

THE CELLULAR CHRONOBLOCKERS AND AGE

A. Lihtinova[1], ***E. Korshun***[2], *Candidate of Medical Sciences*
[1]*MD Beauty Clinic, Moscow*
[2]*Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies of the Federal medical biological Agency, Moscow*

The article describes the application of cell cronoblocker in multimodal programmes for the prevention of early aging. Many studies confirm that the development of a number of diseases, such as hypertension, diabetes mellitus type II, osteoarthritis and others in middle-aged people is a direct consequence of the processes of premature aging. It is important to use measures to prevent premature aging. The particular interest for the preparation of preventive programs are present the cell chronoblockers, which capable of preventing premature aging by normalizing the internal potential and functioning of the cell, such as organic sulfur, beta-alanine, succinic acid, ubiquinone, dimethylaminoethanol and others. The importance of distinguishing the preparations of cellular chronobiology and study its properties as an effective complementary preventive components of the geriatric programs is promising.

Key words: *gerontology, cellular chronoblocker, age changes, early aging, age.*
For citation: *Lihtinova A., Korshun E. The cellular chronoblockers and age // Vrach. – 2019; 30 (6): 13–16. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-03*