

УДК 616-092 : 591.139 : 577.175.82 (043.3)

*В.Н. Мещанинов, Е.Л. Ткаченко, И.В. Гаврилов, Д.Л. Щербаков, В.А. Лукаш,
Т.Ю. Вержбицкая, С.В. Жарков, К.В. Егорин*

**МЕДИЦИНСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ
КЛЕТОЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕВЕНТИВНОЙ
ГЕРОНТОЛОГИИ И ГЕРИАТРИИ — ИТОГИ РАБОТЫ ЗА 10 ЛЕТ**

Институт медицинских клеточных технологий, г. Екатеринбург, Российская Федерация;
Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

*V.N. Meshchaninov, E.L. Tkachenko, I.V. Gavrilov, D.L. Shcherbakov, V.A. Lukash,
T.Yu. Verzhbitskaya, S.V. Zharkov, K.V. Egorin*

**MEDICAL DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CELLULAR-METABOLIC
TECHNOLOGIES IN PREVENTIVE GERONTOLOGY AND GERIATRICS —
THE RESULTS OF WORK FOR 10 YEARS**

Institute for medical cell technologies, Yekaterinburg, Russian Federation;
Ural state medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Резюме. Статья посвящена обзору работы за 10 лет лаборатории антивозрастных технологий ГАУЗ СО Института медицинских клеточных технологий. Лаборатория реализовывала свою деятельность как в доклинических, так и в клинических научных исследованиях. Доклинические исследования проводились в направлении изучения влияния вегетативной нервной системы на динамику процессов перекисного окисления липидов в клеточных и субклеточных структурах при стресс-воздействиях, а также возможности коррекции данных изменений с помощью комбинации L-триптофана и никотиновой кислоты. Клинические исследования велись как в направлении поиска биохимических диагностических предикторов старения организма, так и в сторону разработки и практического внедрения лечебных антивозрастных технологий. В результате проделанной работы была создана прогностическая программа для подбора эффективной индивидуальной личностно-, клеточно-ориентированной геропрофилактической терапии на основании метаболических и функциональных параметров организма пациента (математическая модель). Определены биохимические предикторы старения высокоспециализированных клеток эндокринной системы (трийодтиронин) и клеток нервной системы организма человека (белок S100). Разработаны клинические возрастзависимые геропрофилактические методы газовой терапии (гипоксия, озонотерапия). Было установлено, что L-аргинин проявлял геропрофилактический эффект у пациентов, выражавшийся в снижении биологического возраста. Хорошую эффективность, в плане снижения биовозраста показал парентеральный препарат ронколейкин (интерлейкин 2). Было показано что в качестве перспективной неинвазивной методики можно рассматривать лечебный массаж, курс ко-

Abstract. The article is devoted to review the work of the laboratory of anti-aging technologies of Institute for medical cell technologies for 10 years. The laboratory has implemented its activities in preclinical and clinical researches. In preclinical studies we investigated influence of the autonomic nervous system on dynamics of processes of lipid peroxidation in cellular (subcellular) structures in stress effects and possibility of correction of these changes using a combination of L-tryptophan and nicotinic acid. In clinical studies we have conducted researches of diagnostic biochemical predictors of aging and developed practical implementations of therapeutic anti-aging technologies. In this work it was developed the predictive program for selection of an effective individual personal, cell-based geroprophylactic therapy based on metabolic and functional parameters of a patient (mathematical model). We defined biochemical predictors of specialized cells aging of the endocrine system (T3) and cells of the nervous system of a human body (Protein S100). We developed age-related clinical methods of gas treatment (hypoxia, ozone therapy) and revealed geroprophylactic effect of L-arginine and Interleukin-2. It was shown that therapeutic massage can be considered as a promising non-invasive geroprophylactic technique. Oligopeptides (Lys-Glu-Asp, «Vezugen») and (Glu-Asp-Arg, «Pineolon») were last explored substances in the laboratory. They are able to increase expression of the genome, have geroprophylactic cell-oriented impact. It's one of the promising direction in the laboratory.

торого обладал геропротекторным действием. Последними изученными в лаборатории веществами геропротекторной направленности были олигопептиды (лиз-глу-асп, БАД «Везуген») и (глу-асп-арг, БАД «Пинеалон»), способные увеличивать экспрессию генома. Особенностью пептидов является адресное клеточно-ориентированное геропротекторное воздействие, ориентированность в отношении отдельных видов клеток, что является одним из перспективных направлений в работе лаборатории.

Ключевые слова: клетка, метаболиты, технологии, биовозраст, диагностика, геропротекторная, превентивная гериатрия

Актуальность

Современная ситуация в демографии и здравоохранении многих регионов России характеризуется сочетанием неблагоприятных экологических, природных, социально-психологических воздействий. Медико-демографическая ситуация приобретает при этом черты полиморбидности при относительно низкой средней продолжительности жизни. Разработка превентивных диагностических и лечебных технологий обусловлена необходимостью коррекции далеких от идеальных демографических показателей в Свердловской области, недостаточной эффективностью существующих геропротекторных мероприятий мирового уровня, ориентированных на организм в целом, малой эффективностью импорта/экспорта геропротекторных протоколов (порядков, стандартов, схем) [1, 2, 3, 4].

К 2006 году в литературе уже было показано, что при старении организма происходит уменьшение содержания в организме практически всех видов клеток, особенно — стволовых. Это дало нам повод предположить, что целенаправленная терапия старения на основе стимуляции клеток и их производства в организме, по-видимому, может в какой-то степени затормозить процесс старения как в целом организме, так и в определенных органах, тканях [5, 3, 6, 7].

Целью организованной в 2006 году в ИМКТ лаборатории геронтологии и гериатрии (с 2010 года — лаборатория антивозрастных технологий) явилось: разработка и внедрение превентивных клеточно-ориентированных метаболических диагностических и лечебных антивозрастных технологий, имеющей два основных научно-практических направления.

1. Геронтологическое направление состоит в диагностике возрастных особенностей обмена веществ в субклеточных структурах, клетках, тканях в эксперименте и их коррекция клеточно-ориентированными метаболитами.

2. Гериатрическое направление — в разработке и внедрении в клиническую практику ЛПУ МЗ СО ди-

Keywords: cell, metabolites, technologies, bioage, diagnostics, geroprophylactic, preventive geriatrics

агностических и лечебных метаболических клеточно-тканево-ориентированных антивозрастных технологий.

Методология

В лаборатории была разработана и реализована на практике схема исследования и коррекции биологического возраста пациента (рисунок 1)

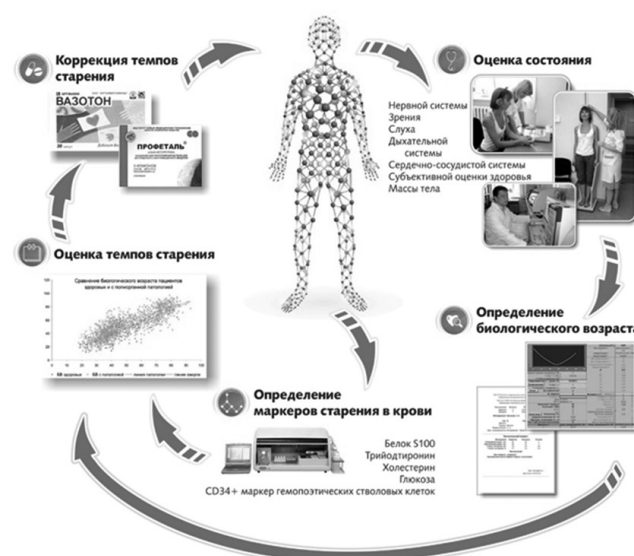


Рис. 1. Схема исследования и коррекции биологического возраста пациента [2, 8].

Fig. 1. Scheme of investigation and correction of bioage of a patient [2, 8].

Критериями включения в исследуемые группы пациентов являлось: наличие не менее 5–7 установленных заболеваний, патологических процессов или состояний в фазе устойчивой ремиссии, отсутствие инвалидности в связи с патологией, способность к самообслуживанию. Критериями исключения служили: наличие заболеваний в острой и подострой фазе, в анамнезе — травм, операций, дачи наркоза за предшествующий исследованию и лечению 1 календарный год, беременность любого срока [1, 3, 9].

Полученные результаты и их внедрение

Ранее в лаборатории была исследована и применена на практике геропрофилактическая терапия различными газовыми смесями, которые показали вполне удовлетворительную, но явно недостаточную по величине способность снижать биологический возраст (БВ) и перекисное окисление липидов (ПОЛ), повышать антиокислительную активность (АОА) у пациентов и с полиморбидной патологией (таблица 1).

Таблица 1

Перекисное окисление липидов и антиокислительная активность (ПОЛ/АОА) — возраст-зависимая геропрофилактическая эффективность различных видов газовой терапии [1]

Table 1

Lipid peroxidation and antioxidant activity (LPO/AOA) — age-dependent geroprophylactic effectiveness of different types of gas therapy [1]

Показатели / Возраст / Воздействие / Indicators / Age / Impact	ПОЛ/АОА / LPO/AOA		Биовозраст / Bioage	
	Зрелые / Mature	Пожи-лые и старые / Elderly and old	Зре-лые / Mature	Пожи-лые и старые / Elderly and old
Гипоксическая газовая смесь 10% кислорода (ГГС-10) / Hypoxic gas mixture 10% oxygen (HGM-10)	— — —	+	— —	+
Гипербарическая оксигенация (ГБО) / Hyperbaric oxygenation (HBO)	—	+	—	— —
Сухие углекислые ванны (СУВ) / Dry carbonic bath (DCB)	—	— —	—	— —
ГГС-10 + Антиоксиданты / HGM-10 + Antioxidants	—	—	—	—
ГБО + СУВ / HBO + DCB	—	— —	—	— — —

Примечание: — снижение, — — — значительное снижение, + повышение, + + + значительное повышение

Note: — decrease, — — — significant decrease, + increase, + + + significant increase

В доклинических исследованиях на лабораторных животных было показано, что иммобилизационное стресс-воздействие вызывает фазные изменения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной активности (АОА) в системе крови крыс, которые соответствуют стадиям стресс-реакции; с увеличением возраста у старых крыс происходит более ранняя активация процессов ПОЛ. Нейромедиаторы вегетативной нервной системы участвуют в изменениях интенсивности ПОЛ: с возрастом в системе крови крыс наблюдается ослабление влияния парасимпатической нервной системы и усиливается — симпатической, что может при-

водить к возраст-зависимым изменениям интенсивности процессов ПОЛ при стресс-воздействии (рисунок 2) [10, 12].

При изучении субклеточных фракций (ядра, митохондрии, цитозоль) было определено, что процессы ПОЛ наиболее активны в митохондриальной фракции клеток печени старых животных, что указывает на определяющее значение митохондрий в свободно-радикальных механизмах, обуславливающих процессы старения в условиях патологии. Воздействие ацетилхолином способствовало снижению интенсивности процессов ПОЛ в митохондриальной фракции регенерирующей печени у зрелых животных в условиях иммобилизационного стресс-воздействия (рисунок 3).

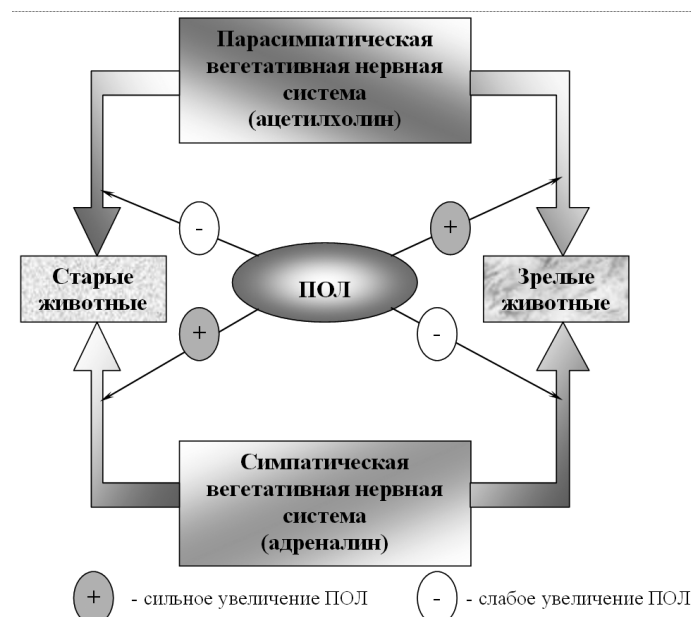


Рис. 2. Возрастные особенности участия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в изменении перекисного окисления липидов системы крови крыс при иммобилизационном стресс-воздействии [10, 12].

Fig. 2. Age features of participation of the sympathetic and parasympathetic nervous systems in changes of lipid peroxidation of blood of rats under immobilization stress exposure [10, 12].

Влияние сочетания L-триптофана и никотиновой кислоты (Трп+Н.к.) при иммобилизационном стресс-воздействии на зрелых и старых крыс проявляется в виде антиоксидантного эффекта; с увеличением возраста у старых крыс сочетание Трп+Н.к. нормализует липопротеиновый состав крови, демонстрируя гиполипидемический геропрофилактический эффект [11].

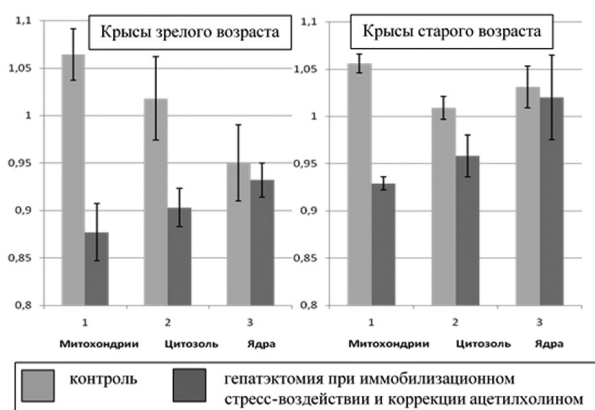


Рис. 3. Коэффициент перекисного окисления липидов в субклеточных фракциях печени крыс зрелого и старого возраста при двутретьней гепатэктомии в сочетании с иммобилизационным стресс-воздействием и коррекцией ацетилхолином.

Fig. 3. The ratio of lipid peroxidation in subcellular fractions of liver of mature and old rats when hepatectomy in combination with immobilization stress exposure and correction of acetylcholine.

Полученные результаты позволят в дальнейшем в клинике с помощью сочетания L-триптофана и никотиновой кислоты превентивно корректировать ряд патологических состояний организма (травмы, постинсультные состояния, дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата), сопровождающихся вынужденной иммобилизацией и активацией ПОЛ с учетом их возраста (рис. 4). Результаты исследования могут быть использованы при разработке новых методов увеличения резистентности организмов зрелого и старого возраста к действию различных экстремальных факторов. Обоснована целесообразность возможного применения сочетания L-триптофана и никотиновой кислоты в качестве антиоксидантного и гиполлипидемического, профилактического средства у лиц зрелого и пожилого возраста. Пациентам, которым показан длительный постельный режим (лечение травматических повреждений, инсульты, инфаркты) необходимо исследование уровня процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной активности (АОА) с целью выяснения их про- и антиоксидантного статуса. При определении в клинической практике параметров перекисного окисления липидов и антиокислительной активности рекомендуется использовать расчетные интегральные коэффициенты перекисного окисления липидов (КПОЛ) и антиокислительной активности (КАОА), позволяющие более объективно подойти к оценке про- и антиоксидантного статуса у пациентов. Пациентам с длительным постельным режимом, имеющим показания к коррекции изменений величины КПОЛ и КАОА, рекомендуется при-

нимать L-триптофан в сочетании с никотиновой кислотой [11].



Рис. 4. Разработка импорт-замещающего регламента новой лечебной технологии (доклинические исследования).

Fig. 4. The development of import-substituting regulation of new medical technologies (preclinical studies).

Клинические исследования были начаты с поисков биохимических диагностических предикторов старения отдельных клеток организма в периферической крови. Поиск эффективных геропротекторов на современном этапе развития геронтологии существенно затруднен в связи с отсутствием надежных маркеров старения отдельных видов клеток в организме человека. Отсутствие таких доступных для прижизненного исследования в биожидкостях (крови) маркеров-предсказателей возрастной инволюции отдельных видов клеток затрудняет оценку эффективности адресной доставки геропротектора клетке, которая в нем нуждается. Нервная и эндокринная система являются двумя наиболее ответственными, координирующими состояние морфологии и функции организма в условиях нормального и ускоренного старения. Поэтому поиск предикторов старения отдельных клеток целесообразно представлялось начать с показателей, характеризующих старение отдельных видов клеток этих систем организма. В клинике достаточно давно внедрено исследование содержания в крови белка S100 как маркера повреждения нервной системы и трийодтиронина — щитовидной железы [9].

Был проведен анализ результатов исследования биохимических показателей в периферической крови 192 пациентов с полиморбидной патологией с помощью иммуноферментного метода лабораторной диагностики. Также были определены возможные биохимические предикторы старения высокоспециализированных клеток эндокринной системы (трийодтиронин) и клеток нервной системы организма человека (белок S100). Выявлена значимая корреляционная взаимосвязь между несколькими диагностируемыми показателями и биологическим или паспортным возрас-

том (БВ и ПВ). Так, удалось показать, что белок S-100 в периферической крови перспективен для дальнейшей разработки в качестве потенциального предиктора старения астроцитов и нейронов пациентов в условиях полиорганной патологии, а содержание гормона щитовидной железы трийодтиронина в периферической крови можно рассматривать в качестве потенциально возможного предиктора старения тироцитов у пациентов в условиях полиморбидной патологии. Полученные результаты будут способствовать развитию исследования и контроля за адресными целенаправленными геропротекторными воздействиями на отдельные виды клеток стареющего организма [9].

Разработка и внедрение в практику лечебных анти-возрастных технологий было начато с озонотерапии, довольно слабо ориентированной на какие-либо отдельные виды клеток организма. Озонотерапия эффективно используется в клинике для лечения целого ряда патологий, разработаны показания и противопоказания для ее применения, однако ее использование в качестве геропротекторного средства не описано, отсутствуют принципиальные экспериментальные или клинические данные о ее эффективности у разных возрастных групп пациентов, как и до сих пор не предложены способы оценки ее геропротекторной эффективности. Другие методы газовой терапии ранее были предложены и изучены нами в эксперименте и клинике и показали в ряде случаев заметную возрастзависимую геропротекторную эффективность, особенно у лиц зрелого возраста (таблица 1) [1].

В исследовании было показано, что интенсивный короткий режим парентеральной озонотерапии не приводил к существенным изменениям в системе ПОЛ-АОА у пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста, снижая при этом перекисную и осмотическую резистентность эритроцитов в группе пациентов пожилого и старческого возраста. Биологический возраст при этом снижался достоверно в группе пациентов зрелого возраста, что позволяет рекомендовать этот режим озонотерапии в данной группе в качестве неспецифического геропротекторного средства. Получены подтверждения безопасности и эффективности интенсивного короткого режима воздействия озонотерапией у лиц зрелого возраста, при этом в группе лиц пожилого и старческого возраста эффективность была несущественной, а безопасность осталась сомнительной. Щадящий длительный режим парентеральной озонотерапии не приводил к существенным изменениям в системе ПОЛ-АОА и биовозраста у пациентов пожилого и старческого возраста. Полученные данные по влиянию щадящего длительного режима озонотерапии говорят о безопасности для лиц пожилого и старческого возраста, но при этом и о недостаточной эффективности [13].

Превентивная гериатрия, поскольку не преследует цели лечения какой-либо нозологии, может привлекать в качестве метаболических воздействий на организм биологически активные добавки (БАДы). Таким образом, была предпринята попытка коррекции биологического возраста с целью торможения процесса старения БАД Вазотон, основу которого составляет аминокислота L-аргинин — источник универсального регулятора функции и структуры клетки — оксида азота. В литературе имеются косвенные данные об L-аргине, как о возможном геропротекторе, при этом снижение биологического возраста и/или увеличение продолжительности жизни животных или пациентов не показано. L-аргинин проявлял прооксидантные свойства в печени у старых и зрелых животных, не изменяя показателей перекисного окисления липидов в плазме крови [14, 15].

Было установлено, что L-аргинин проявлял геропротекторный эффект у пациентов, выражавшийся в снижении биологического возраста и не сопровождавшийся изменением в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности.

В отношении некоторых потенциально возможных геропротекторов может рассматриваться лечебный массаж, который, по-видимому, сопровождается выделением тканевых гормонов и стимуляцией стволовых клеток. Имеются данные о положительном опыте применения лечебного массажа и интерлейкина-2 в терапии инсульта. В литературе найдены единичные данные о том, что оксид азота и лечебный массаж, помимо воздействия на обмен веществ, могут влиять на миграцию и способность к дифференцировке стволовых клеток. Проведенные исследования показали, что лечебный массаж достоверно повышал содержание в крови мультипотентных гемопоэтических стволовых клеток, маркируемых по CD34+, что в свою очередь способствовало снижению биологического возраста пациентов. Лечебный массаж обладает геропротекторным действием, курс лечебного массажа спины можно рассматривать в качестве перспективной неинвазивной геропротекторной методики.

Несколько большую эффективность, чем Вазотон, в плане снижения биовозраста показал парентеральный препарат Ронколейкин (интерлейкин 2). Однако стандартная терапия в виде курса парентерального 7-кратного введения препарата с интервалом в 48 часов делает его несколько менее привлекательным, чем Вазотон, употребляемый энтерально.

В современной геронтологии и гериатрии используются в основном геропротекторные мероприятия и воздействия, адресованные большим группам лиц в условиях нормы или патологии, организму в целом, системам органов или органам и тканям. Очень редко в качестве их акцептора фигурирует отдельная клетка или клеточная органелла. При этом известно, что про-

цесс старения организма гетерохронен и гетеротопен в пределах всех этих объектов. Возможно, это может быть одной из причин относительно скромной эффективности современной геропрофилактики и геропротекторных средств и методов, адресованных крупным гетерогенным по гистологическому строению структурам [5, 14, 15, 16, 17].

Последними изученными в лаборатории веществами потенциально геропрофилактической направленности были олигопептиды, способные увеличивать экспрессию генома и присоединяться к ДНК, что оптимизирует ее работу (рисунок 5). Это лежит в основе анаболического эффекта и может быть использовано с геропрофилактической целью, так как в организме при старении анаболизм снижается. Особенностью пептидов является адресная ориентированность в отношении отдельных видов клеток.

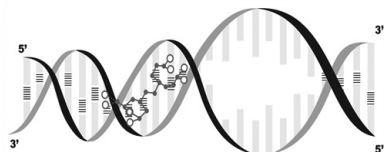


Рис. 5. Олигопептид взаимодействует с ДНК, изменяя работу генома клетки [14, 15].

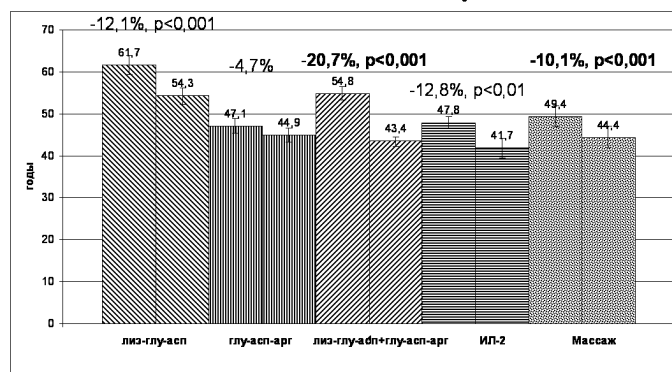
Fig. 5. Oligopeptide interacts with DNA, modifying the activity of the cell genome [14, 15].

Геропротекторная терапия особенно актуальна при патологии ЦНС, т.к. снижение функционирования головного мозга приводит к ускоренному старению [6, 17]. Показана способность олигопептида из трех аминокислот глю-асп-арг увеличивать устойчивость нейронов головного мозга животных к гипоксическому стрессу. Адресно-ориентированное геропрофилактическое действие пептидов может быть опосредовано метаболическими или клеточными реакциями. Эта важная для геронтологии тема остается не разработанной.

Одним из перспективных направлений в геропрофилактике является адресное клеточно-ориентированное воздействие. В проведенных исследованиях была оценена клеточно-метаболическая составляющая геропрофилактического механизма действия олигопептидов (лиз-глю-асп, БАД «Везуген») и (глю-асп-арг, БАД «Пинеалон») для коррекции биологического возраста у 59 пациентов с паспортным возрастом от 41 до 75 лет, имеющих полиморбидную патологию в стадии ремиссии. Олигопептиды векторно ориентированы на клетки сосудов центральной нервной системы (ЦНС) — лиз-глю-асп и нейроны — глю-асп-арг. Биохимическими, физиологическими, морфологическими методами под контролем исследования биологического возраста показано, что олигопептиды лиз-глю-асп

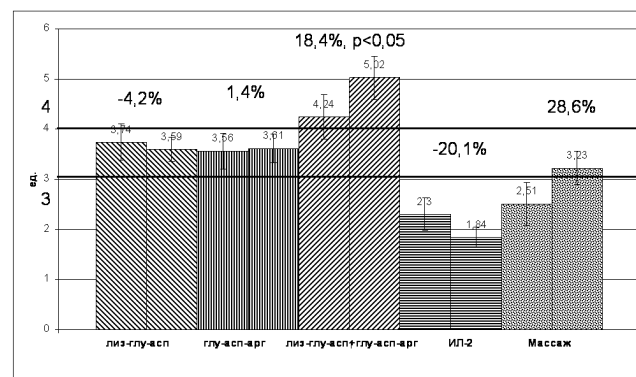
и глю-асп-арг обладали некоторым гиперлипидемическим и гиперпротеинемическим метаболическими эффектами, улучшали деятельность ЦНС и других жизненно важных органов, что привело к снижению биологического возраста, реализуя через цитопротекторные механизмы исходя из изменения динамики количества CD34+ (рисунок 6).

Биологический возраст



Коэффициент атерогенности

(референсные значения: до 3-4 ед.)



CD34+

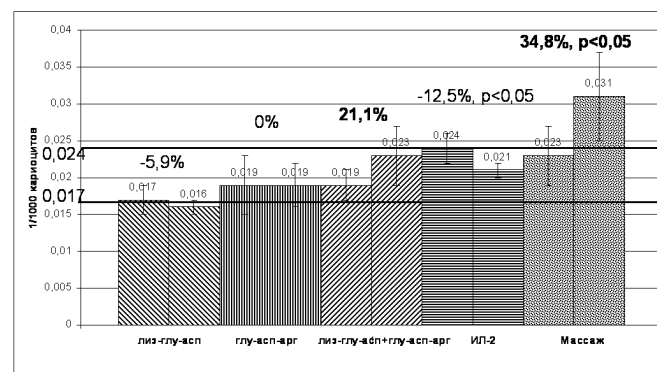


Рис. 6. Влияние олигопептидов (лиз-глю-асп БАД «Везуген» и глю-асп-арг БАД «Пинеалон»), интерлейкина 2 и массажа на биовозраст, изменение коэффициента атерогенности и динамику CD34+ у пациентов с полиморбидной патологией в стадии ремиссии. (красные линии — референсные значения).

Fig. 6. The influence of oligopeptides (Lys-Glu-Asp and Glu-Asp-Arg), Interleukin-2 and massage on bioage, changes in the index of atherogenicity and the dynamics of CD34+ in patients with polymorbidity in remission. (red lines are reference values).

Таблица 2

Изменение количества стволовых клеток CD34+ в крови пациентов до и после сочетанного приема олигопептидов Пинеалон и Везуген

Table 2

The change in number of stem cells CD34+ in blood of patients before and after combined intake of oligopeptides Pinealon and Vezugen

Средний арифметический паспортный возраст / The arithmetic mean chronological age	Число исследований / Number of studies	Время исследования / Time of study	Среднее арифметическое CD34+ и пределы колебаний (в % к исходному) / The arithmetic mean of CD34+ and the fluctuation ranges (in % to original)	Достоверность различий, p / The significance of differences, p
Группа 48 лет / Group 48 y.o.	8	До / Before	0,029(59-224%)	p<0,05
		После / After	0,023 (4-213%)	
Группа 58 лет / Group 58 y.o.	10	До / Before	0,018 (17-172%)	p>0,05
		После / After	0,025 (28-268%)	

Таблица 3

Изменение биовозраста пациентов до и после сочетанного приема олигопептидов лиз-глю-асп (БАД «Везуген») и глю-асп-арг (БАД «Пинеалон»)

Table 3

Change of bioage of patients before and after combined intake of oligopeptides Liz-Glu-Asp («Vezugen») and Glu-Asp-Arg («Pinealon»)

Средний арифметический паспортный возраст / The arithmetic mean chronological age	Число исследований / Number of studies	Время исследования / Time of study	Среднее арифметическое CD34+ и пределы колебаний (в % к исходному) / The arithmetic mean of CD34+ and the fluctuation ranges (in % to original)	Достоверность различий, p / The significance of differences, p
Группа 48 лет / Group 48 y.o.	8	До / Before	48,9 (68-127%)	<0,05
		После / After	45 (80-113%)	
Группа 58 лет / Group 58 y.o.	10	До / Before	54,9 (80-133%)	p<0,05
		После / After	42,1 (78-116%)	

Олигопептиды лиз-глю-асп (БАД «Везуген») и глю-асп-арг (БАД «Пинеалон») обладают выраженным анаболическим эффектом, улучшают деятельность ЦНС и других жизненно важных органов, что приводит к замедлению темпов старения по показателям биологического возраста, может реализоваться через цитопротекторные механизмы (судя по динамике

CD34+) [3], особенно в группе пациентов со средним паспортным возрастом 48 лет (таблица 2, 3).

Наибольшую геропротекторную эффективность выявило комплексное использование одновременно обоих олигопептидов по разработанной нами схеме с чередующимся приемом. Они могут применяться как геропротекторные средства нейровасо-протекторного типа у пациентов с полиморбидной ЦНС-акцентированной патологией в стадии ремиссии, желательно в сочетании с гиполипидемической терапией [3].

Механизм геропротекторного действия олигопептидов, вероятно, включает в себя не только влияние на геном стволовых клеток, нейронов, клеток сосудов головного мозга, но и сопровождается функционально-метаболическими адаптивными перестройками в организме белково-липидного анаболического и аэробно-катаболического характера, непосредственным или опосредованным трансгематоэнцефалическим ангио-, нейро- клеточным воздействием стволовых гемопоэтических клеток на ЦНС (рис. 7) [6, 7, 16, 18].

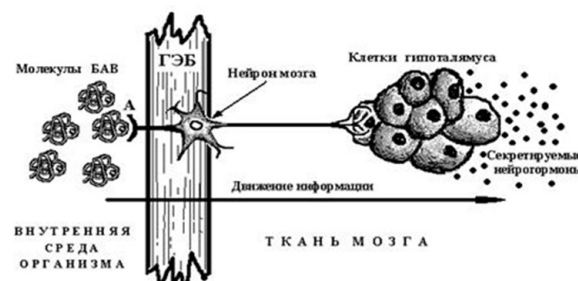


Рис. 7. Механизм оптимизации функций нейронов с возможным трансгематоэнцефалическим воздействием стволовых гемопоэтических клеток на ЦНС [17].

Fig. 7. Optimization of neurons functions with possible transhematoencephalic influence of hematopoietic stem cells on the CNS [17].

В результате проделанной работы были выделены 3 основных феноменологических механизма геропротекторных воздействий L-аргинина, ронколейкина, триптофана с никотиновой кислотой, мезенхимальных мультипотентных и гемопоэтических стволовых клеток, олигопептидов, газообразного кислорода, углекислого газа, озона, антиоксидантов растительного происхождения, лечебного массажа: метаболический, клеточный, клеточно-метаболический (рис. 8).

На основе математического анализа базы данных пролеченных пациентов с полиморбидной патологией была разработана прогностическая программа для ЭВМ с целью подбора эффективной индивидуальной личностно-, клеточно-ориентированной геропротекторной терапии на основании метаболических

и функциональных параметров организма пациента (математическая модель).

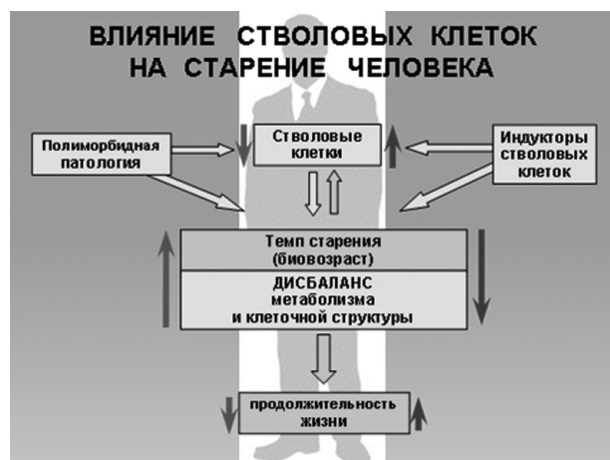


Рис. 8. Схема влияния стволовых клеток на продолжительность жизни [19].

Fig. 8. Scheme of influence of stem cells on lifespan [19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасименко Е.Н., Катыева Ю.Е., Мещанинов В.Н., Гаврилов И.В. Оценка эффективности и безопасности озонотерапии в геропротекции у пациентов Вестник уральской медицинской академической науки. – 2011. – Т.37, №4. – С.38 – 41.
2. Мещанинов В.Н., Гаврилов И.В., Леонтьев С.Л. и др. Схема «Исследование и коррекция биологического возраста» Патент на промышленный образец № 87970. RU № 87970 МКПО 19–07. Опубликовано 16.02.2014. Дата регистрации: 16.02.2014. Патентообладатель: ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий.
3. Мещанинов В. Н. Ткаченко Е. Л., Гаврилов И.В. и др. Влияние синтетических пептидов на темпы старения пациентов с хроническими полиморбидными и психоорганическими нарушениями центральной нервной системы в стадии ремиссии. – Успехи геронтологии. – 2015. – Т.28, №1. – С.62 – 67.
4. <http://minzdrav.midural.ru/document/list>. Официальный сайт МЗ СО.
5. Зинькова Н.Н., Гилерович Е.Г., Соколова И.Б. и др. Терапия ишемического инсульта у крыс с помощью мезенхимальных стволовых клеток. – Цитология. – 2007. – Т.49, №7. – С.566 – 575.
6. Пыко И.В., Федюлов А.С., Квачева З.Б. и др. Изучение возможностей применения клеточной терапии при экспериментальных очаговых травматических повреждениях головного мозга – Новости медико-биологических наук. – 2011. – №1. – С. 57 – 63.
7. Ярыгин К.Н., Семченко В.В., Еренев С.И. и др. Регенеративная биология и медицина. Книга II. Клеточные технологии в терапии болезней нервной системы. / Под ред. В.Н. Ярыгина, В.П. Пузырева, К.Н. Яры-

Лаборатория внедрила за 10 лет 5 изобретений, 11 антивозрастных технологий в ЛПУ города Екатеринбург и Тюмени, из них 6 технологий диагностического характера и 5 — лечебного, с помощью которых оказана высокотехнологичная медицинская помощь более 3500 пациентам с ускоренным старением в условиях полиморбидной патологии. Безусловно, имеется существенный вклад деятельности лаборатории антивозрастных технологий в стабильную тенденцию улучшения основных демографических показателей естественного движения населения города Екатеринбурга и Свердловской области за последние 10 лет [4].

REFERENCES

1. Gerasimenko E.N., Kutyreva J.E., Meshchaninov V.N., Gavrilov I.V. Evaluation of the effectiveness and safety of ozone therapy in seroprofilaktiku patients Bulletin of the Ural medical academic science. 2011. Vol. 37, No.4. pp. 38–41. [In Russ.].
2. Meshchaninov V.N., Gavrilov V.I., Leontiev S.L. et al. The scheme «Investigation and correction of biological age» - design Patent №. 87970. RU № 87970. Published on 16.02.2014. Registration date: 16.02.2014. The owner of the patent: GAUZ SO «Institute of medical cell technologies». [In Russ.].
3. Meshchaninov V.N., Tkachenko E.L., Gavrilov I.V. et al. Influence of synthetic peptides on the rate of aging patients with chronic polymorbidity and psycho-organic disorders of the central nervous system in remission. – Advances in Gerontology. 2015. Vol. 28, No. 1. pp. 62–67. [In Russ.].
4. <http://minzdrav.midural.ru/document/list>. Official website of the Ministry of health of the Sverdlovsk region. [In Russ.].
5. Sinkova N.N., Gilerovich E.G., Sokolova I.B. et al. Therapy of ischemic stroke in rats with mesenchymal stem cells. Cytology. 2007. Vol. 49, No. 7. pp. 566–575.
6. Pyko I.V., Fedulov A.S., Kvacheva Z.B. et al. Study of possible use of cell therapy in experimental focal traumatic brain injury. News of Biomedical Sciences. 2011. No. 1. pp. 57–63. [In Russ.].
7. Yarygin K.N., Semchenko V.V., Erenyi S.I. et al. Regenerative biology and medicine. Book II. Cell technologies in the treatment of diseases of the nervous system. Red. V.N. Yarygin, V.P. Puzyreva, K.N. Yarygin, V.V. Semchenko. Omsk: 2015. 360 p. [In Russ.].
8. Gavrilov V.I., Meshchaninov V.N., Leontiev S.L. et al.

гина, В.В. Семченко. – Омск: 2015. – 360 с.

8. Гаврилов И.В., Мещанинов В.Н., Леонтьев С.Л. и др. «Программа для ЭВМ «BIOAGE Polinom» Свидетельство РФ о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2012613817, зарегистрирован в реестре 15 марта 2012 года.

9. Мещанинов В.Н., Гаврилов И.В., Балыева М.В. и др. Поиск специфических биохимических лабораторно-диагностических предикторов старения высокоспециализированных клеток органов пациентов с полиорганной патологией. – Вестник уральской медицинской академической науки. – 2011. – Т.37, №4. – С. 82–85.

10. Щербаков Д.Л., Емельянов В.В., Мещанинов В.Н. Особенности влияния адреналина на перекисное окисление липидов в миелокариocyтах зрелых и старых крыс in vitro. – Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2013. – Т.46, №4. – С. 102–105.

11. Щербаков Д.Л., Емельянов В.В., Мещанинов В.Н. Антиоксидантное действие триптофана и никотиновой кислоты в головном мозгу крыс разного возраста при иммобилизационном стресс-воздействии. – Успехи геронтологии. – 2014. – Т.27, №4. – С.730–736.

12. Щербаков Д.Л., Мещанинов В.Н., Леонтьев С.Л. и др. Схема «Возрастные особенности участия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в изменении интенсивности процессов ПОЛ в организме крыс» Патент на промышленный образец № 95410 МКПО 19-07 Опубликовано 16.09.2015. Патентообладатель: ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий.

13. Герасименко Е.Н., Мещанинов В.Н., Гаврилов И.В. и др. Изобретение «Способ лечения больных с полиорганной патологией озонотерапией». Патент на изобретение N 2502513. Приоритет от 11 января 2012г. Зарегистрировано в Гос. Реестре изобретений РФ 27 декабря 2013г RU 2 502 513 C2. Опубликовано: 27.12.2013. Бюл. № 36. Патентообладатели Госпиталь ветеранов войн, ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий.

14. Федореева Л.И., Киреев И.И., Хавинсон В.Х. и др. Проникновение коротких флуоресцентно-меченных пептидов в ядро в клетках HeLa и специфическое взаимодействие пептидов с дезоксирибополионуклеотидами и ДНК in vitro. – Биохимия. – 2011. – Т.76, вып.11. – С.1505 – 1516.

15. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Рыжак Г.А. и др. Цитогены. Биологически активные добавки к пище. Методические рекомендации. / Под ред. В. Х. Хавинсон – СПб.: 2006. – 32с.

16. Bang O.Y., Lee J.S., Lee P.H. et al. Autologous Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Stroke Patients – Annals of Neurology. – 2005. – V.57. – P.874 – 882.

17. Borlongan C.V. et al. Central nervous system entry

«Computer program «BIOAGE Polinom» Certificate of Russia about state registration of computer programs № 2012613817, registered in the register on 15 March 2012. [In Russ.].

9. Meshchaninov V.N., Gavrilov I.V., Balueva M.V. et al. Search specific biochemical laboratory and diagnostic predictors of aging specialized cells of organs of patients with multiple organ pathology. – Bulletin of the Ural medical academic science. 2011. Vol. 37, No. 4. pp. 82–85. [In Russ.].

10. Shcherbakov D.L., Emelyanov V.V., Meshchaninov V.N. Features of the influence of epinephrine on lipid peroxidation in bone marrow cells of young and old rats in vitro. – Bulletin of the Ural medical academic science. 2013. Vol. 46, No. 4. pp. 102–105. [In Russ.].

11. Shcherbakov D.L., Emelyanov V.V., Meshchaninov V.N. The antioxidant effect of tryptophan and niacin in the brain of rats of different age under immobilization stress exposure. – Advances in gerontology. 2014. Vol. 27, No. 4, pp. 730–736. [In Russ.].

12. Shcherbakov D.L., Meshchaninov V.N., Leontiev S.L. et al. The scheme of the «Age peculiarities of participation of the sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system in the changes in the intensity of lipid peroxidation processes in the organism of rats». Patent for industrial design № 95410 IPCI 19-07. Published 16.09.2015. [In Russ.].

13. Gerasimenko E.N., Meshchaninov V.N., Gavrilov I.V. et al. The invention «Method of treatment of patients with multiple organ pathology ozone therapy». Patent for invention N 2502513. Priority of 11 January 2012. Registered in the State. Register of inventions of the Russian Federation of 27 December 2013 Russia 2 502 513 C2. Published: 27.12.2013. Bulletin No. 36. Patent Hospital of veterans of wars, Institute of medical cell technologies. [In Russ.].

14. Fedoreeva L.I., Kireev I.I., Khavinson V.Kh. et al. Penetration of short fluorescence-labeled peptides into the nucleus in HeLa cells and specific interaction of peptides with deoxyribooligonucleotides and DNA in vitro. Biochemistry. 2011. Vol. 76, No. 11. pp. 1505–1516. [In Russ.].

15. Khavinson V.Kh., Morozov V.G., Ryzhak G.A. et al. Biologically active food supplements. Methodical recommendations. Edited by V.Kh. Khavinson – SPb. 2006. 32p. [In Russ.].

16. Bang O.Y., Lee J.S., Lee P.H. et al. Autologous Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Stroke Patients – Annals of Neurology. 2005. Vol. 57. pp. 874–882.

17. Borlongan C.V. et al. Central nervous system entry of peripherally injected umbilical cord blood cells is not required for neuroprotection in stroke – Stroke. 2004. Vol. 35, pp. 2385.

18. http://life-prog.ru/1_12703_neyronalnyi

of peripherally injected umbilical cord blood cells is not required for neuroprotection in stroke – Stroke. – 2004. – V.35. – P. 2385.

18. http://life-prog.ru/1_12703_neyronalniy-sinapticheskiy-potok-informatsii.html.

19. Мещанинов В.Н., Гаврилов И.В., Сазонов С.В. и др. Схема «Влияние стволовых клеток на продолжительность жизни». Патент на промышленный образец № 88798. Дата подачи заявки: 13.06.2013г. Дата регистрации: 13.06.2014г. Патентообладатель: ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий.

sinapticheskiy-potok-informatsii.html. [In Russ.].

19. Meshchaninov V.N., Gavrilov I.V., Sazonov S.V. et al. Scheme «the Effect of stem cells on lifespan». The patent for industrial design No. 88798. Date of filing: 13.06.2013. Registration date: 13.06.2014. City of the patentee: Institute of medical cell technologies. [In Russ.].

Авторы

Мещанинов Виктор Николаевич
Институт медицинских клеточных технологий
д.м.н., профессор, Гл. науч. сотр., зав. лаб. антивозрастных технологий;
Зав. каф. биохимии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22 а.
mv-02@yandex.ru

Ткаченко Евгений Леонидович
Институт медицинских клеточных технологий
Врач-гериатр лаборатории антивозрастных технологий
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22 а.
evletk002@mail.ru

Гаврилов Илья Валерьевич
Институт медицинских клеточных технологий
к.б.н., доцент, ст. науч. сотр. лаб. антивозрастных технологий; доцент каф. биохимии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22 а.
given18@yandex.ru

Щербаков Денис Леонидович
Институт медицинских клеточных технологий
к.б.н., ст. науч. сотр. лаб. антивозрастных технологий
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22 а.
cdcom2@yandex.ru

Лукаш Вячеслав Александрович
Институт медицинских клеточных технологий
к.б.н., ст. науч. сотр. лаб. антивозрастных технологий; ст. преподаватель каф. биохимии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22 а.
kafedra.biohimii@yandex.ru

Authors

Meshchaninov Victor N.
Institute for Medical Cell Technologies
Ural State Medical University
Prof., MD
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620026
mv-02@yandex.ru

Tkachenko Evgeniy L.
Institute for Medical Cell Technologies
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620026
evletk002@mail.ru

Gavrilov Iliya V.
Institute for Medical Cell Technologies
Ural State Medical University
PhD
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620026
given18@yandex.ru

Shcherbakov Denis L.
Institute for Medical Cell Technologies
PhD
Russian Federation, 620026, Ekaterinburg, Karla Marksa str., 22
cdcom2@yandex.ru

Lucas Vyacheslav A.
Institute for Medical Cell Technologies
Ural State Medical University
PhD
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620026
kafedra.biohimii@yandex.ru

Verzhbitskaya Tatiana Yu.
Institute for Medical Cell Technologies
PhD
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation, 620026

Вержбицкая Татьяна Юрьевна
Институт медицинских клеточных технологий
к.м.н., Ведущ. науч. сотр. лаб. клеточной терапии он-
когематологических заболеваний 620026 Российская
Федерация, Екатеринбург, ул. Карла Маркса, 22 а
uralverba@gmail.com

uralverba@gmail.com

Жарков Сергей Валерьевич
Институт медицинских клеточных технологий
мл. науч. сотр. лаб. антивозрастных технологий; аспи-
рант каф. биохимии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава РФ
620026 Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Кар-
ла Маркса, 22 а
zharkov_sergey@list.ru

Zharkov Sergey V.
Institute for Medical Cell Technologies
Ural State Medical University
22a, Karla Marksa st., Yekaterinburg, Russian Federation,
620026
zharkov_sergey@list.ru

Егорин Константин Валерьевич
Уральский государственный медицинский универси-
тет
ст. преподаватель, аспирант каф. биохимии
620026 Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул.
Декабристов, 32
kafedra.biohimii@yandex.ru

Egorin Konstatntin V.
Ural State Medical University
32, Dekabristov st., Yekaterinburg, Russian Federation,
620026
kafedra.biohimii@yandex.ru

Контактная информация автора, ответственного за
переписку
Мещанинов Виктор Николаевич
mv-02@yandex.ru

Contact information of the author responsible for
correspondence
Meshchaninov Victor N.
mv-02@yandex.ru

Дата поступления 02.11.2016

Received 02.11.2016

Образец цитирования:
Мещанинов В.Н., Ткаченко Е.Л., Гаврилов И.В., Щер-
баков Д.Л., Лукаш В.А., Вержбицкая Т.Ю., Жарков С.В.,
Егорин К.В. Медицинские диагностические и лечеб-
ные клеточно-метаболические технологии в превен-
тивной геронтологии и гериатрии – итоги работы за
10 лет. Вестник уральской медицинской академиче-
ской науки. 2016, №4, с. 76–86, DOI: 10.22138/2500-
0918-2016-14-4-76-86

For citation:
Meshchaninov V.N., Tkachenko E.L., Gavrilov I.V.,
Shcherbakov D.L., Lukash V.A., Verzhbitskaya T.Yu.,
Zharkov S.V., Egorin K.V. Медицинские диагности-
ческие и лечебные клеточно-метаболические тех-
нологии в превентивной геронтологии и гериа-
трии – итоги работы за 10 лет [Medical diagnostic and
therapeutic cellular-metabolic technologies in preventive
gerontology and geriatrics – the results of work for 10
years] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. – Journal of Ural
Medical Academic Science. 2016, no. 4, pp. 76–86. DOI:
10.22138/2500-0918-2016-14-4-76-86 [In Russ.]