

УДК 612.67: 611-013.11; 616-003.9:577.332:613.9: 614.251.2

КЛЕТОЧНЫЕ ХРОНОБЛОКАТОРЫ И СТАРЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.Н.Ильницкий, К.И.Прощаев, Е.И.Коршун

Кафедра терапии, гериатрии и антивозрастной медицины ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва

Резюме. В данной статье описан механизм действия хроноблокаторов на клетку. Также в данной статье рассмотрены потенциальные возможности применения клеточных хроноблокаторов на основе таурина и гуараны (Ника-Церебростим) для профилактики преждевременного старения головного мозга.

Ключевые слова: клеточный, время, преждевременное старение, блокаторы, таурин, гуарана, старение, головной мозг, профилактика.

CELLULAR CHRONO BLOCKERS AND THE AGING OF THE BRAIN

Ilnitskii A.N., Prashchayeu K.I., Korshun E.I.

The department of therapy, geriatrics and anti-aging medicine, Federal state budget educational institution of additional professional education «The Institute of Advanced Training» of Federal medical-biological Agency, Moscow; Autonomous non-commercial organization "Research medical center "Gerontology", Moscow, Russia;

Summary. This article describes the mechanism of action of chronoblockers on the cell. Also this article discusses the potential action of the cell cronobacter based on taurine and guarana (Cerebrostim) for the prevention of the early aging of the brain.

Key words: cell, time, early aging, blockers, taurine, guarana, aging, brain, prevention.

Актуальность темы. В последние годы появились новые данные, раскрывающие молекулярные и системные механизмы старения. К основным маркерам и патогенетическим путям старения относят такие как нестабильность генома, укорочение теломер, нарушения эпигенетической регуляции жизнедеятельности, нарушения протеостаза, изменения регуляции пищевого поведения, митохондриальная дисфункция, сенесценция клеток, истощение запасов стволовых клеток, нарушения нейроиммунноэндокринного взаимодействия между клетками. В ответ на появляющееся все большее количество сведений о путях старения активизируются научные исследования в области поиска препаратов, которые могут влиять на скорость старения и которые условно можно назвать клеточными хроноблокаторами. К таковым, как показано в многочисленных экспериментальных данных, относятся метформин и рапамицин. Однако их применение, в частности, рапамицина, в реальной клинической практике на данный момент невозможно, так как отсутствуют доказательства их клинической эффективности, имеет место широкий спектр побочных эффектов, что делает невозможным применение этих препаратов с точки зрения соотношения эффективность/безопасность. Вместе с тем, эффектами клеточных хроноблокаторов обладают разнообразные нутрицевтики и растительные препараты [1, 2].

Цель исследования. Изучить механизм действия клеточных хроноблокаторов в профилактике старения мозга.

Материал и методы. Изучены литературные данные и практические медицинские клинические случаи по действию клеточных хроноблокаторов на профилактику старения головного мозга.

Результаты и обсуждение.

В частности, появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что нутрицевтики и растительные препараты обладают антиоксидантным, противовоспалительным и антиамилоидным свойствами. Они способны регулировать митохондриальный стресс, деятельность антиоксидантных систем, активность нейротрофических факторов, факторов апоптоза, то есть оказывать влияние на основные механизмы старения головного мозга. Исследования по изучению эффективности нутрицевтиков при старении, например, головного мозга, можно разделить на две большие группы – экспериментальные и клинические.

В эксперименте показано, что в перспективе в клинической практике для профилактики неблагоприятного старения головного мозга могут применяться следующие компоненты растительного сырья: флавоноиды – выявлены их нейропротекторные и нейромодуляторные свойства; ресвератрол – он снижает выраженность хронического иммунного воспаления, возможен терапевтический эффект при болезни Паркинсона; витамин Е – потенциально способен улучшать когнитивные способности; витамин D – снижает продукцию фактора некроза опухоли альфа, провоспалительных интерлейкинов, нитрита азота глиальными клетками при старении; липоевая кислота – предупреждает митохондриальную дисфункцию; карнозин – модулирует активность моноаминоксидазы, обладает антиоксидантным эффектом; ацетил-L-карнитин – модулирует митохондриальную функцию, улучшает синаптическую передачу; таурин – снижает степень хронического иммунного воспаления.

В клинических условиях, выполненных с точки зрения «хорошей клинической практики», доказана активность следующих комPLEMENTАРНЫХ средств с эффектами клеточных хроноблокаторов: процианидин (экстракт сосновой коры) – улучшает оксидативный статус и когнитивные способности; флавоноиды – снижают выраженность процессов апоптоза, улучшают васкуляризацию головного мозга, улучшают эрадикацию свободных радикалов; гингко билоба – улучшает нейрокогнитивные способности; флавоноиды, которые содержатся в винограде, чернике, гранате, землянике – приводят к улучшению памяти; изофлавоноиды сои – улучшают нейрокогнитивные способности и настроение в перименопаузальном периоде; эпигаллокатехин-3-галлат – снижает заболеваемость нейродегенеративной патологией (по данным пилотных эпидемиологических исследований); куркума – противовоспалительный и антиоксидантный агент, снижает амилоидобразование, образование патогенных фибрилл и олигомеров; аскорбиновая кислота – является мощным антиоксидантом; сочетание витаминов С и Е – метод профилактики болезни Альцгеймера; цинк – улучшает адаптивные свойства головного мозга, способствуют активации миелинизации; омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты – улучшают когнитивные способности, повышают продукцию нейротрофических факторов, редуцируют оксидативный стресс; креатин – может быть использован в комплексной терапии болезни Паркинсона [1].

Большое значение в последние годы получили результаты исследований по изучению эффективности флавоноидов. Выявлено, что регулярное употребление в пищу продуктов, обогащенных флавоноидами, таких как ягоды, кокос, чай может вносить определенный вклад в поддержание когнитивных способностей за счет их участия в регуляции церебрального кровотока, снижения повреждения нейронов нейротоксинами и циркулирующими провоспалительными цитокинами [6].

В собственной практике с целью профилактики преждевременного старения головного мозга мы широко применяем клеточный хроноблокатор Ника-Церебростин, в состав которого входят таурин и гуарана.

Таурин образуется в организме человека из аминокислоты цистеина и является сульфокислотой, которая в небольших количествах присутствует в тканях и желчи. Таурин в наибольшем количестве содержится в печени и головном мозге. В печени таурин образует конъюгаты с желчными кислотами, которые входят в состав желчи и способствуют эмульгированию жира в кишечнике за счет выраженных поверхностно-активных свойств.

В головном мозге таурин является нейромедиаторной аминокислотой, которая тормозит синаптическую передачу, в связи с чем таурин обладает противосудорожной активностью, улучшает энергетические процессы в головном мозге, улучшает метаболизм тканей глазного яблока и сетчатки.

Таурин обладает как местными, так и общими фармакологическими эффектами. Местные эффекты имеют место при субконъюнктивальном введении и заключаются в ретинопротекторном, противокатарактном действии, улучшении местного метаболизма. Общие эффекты заключаются в метаболическом, кардиопротекторном, гепатопротекторном, гипотензивном эффектах. Установлено, что в гиппокампе таурин способствует нейрогенезу, что улучшает память и другие когнитивные способности. Доказаны также радиопротекторные свойства таурина.

Таурин достаточно широко применяется в медицине, в частности, в виде глазных капель при дистрофическом поражении сетчатки глаза, дистрофии роговицы, в комплексном лечении катаракты разного генеза. Для внутреннего применения таурин включается в состав лекарственных препаратов для лечения патологии сердечно-сосудистой системы, при интоксикации, вызванной сердечными гликозидами, как радиопротектор.

Также таурин широко применяется в виде биологически активных добавок церебрального ряда, входит в состав энергетических напитков, а также сухих молочных смесей для детского вскармливания.

В ряде систематических обзоров показано, что применение таурина обладает положительным эффектом в плане увеличения мышечной силы и выносливости, повышает общий уровень физической работоспособности, при этом эти эффекты имеют дозозависимый характер, чем выше доза таурина, тем в большей степени они выражены. Это обусловлено тем, что достаточный уровень таурина внутри клетки способствует антиоксидатной защите, обеспечивает нормальное функционирование кальций-зависимых процессов сокращения и расслабления поперечно-полосатого мышечного волокна, а также принимает участие в поддержании должного уровня объема и структуры клетки [9].

Применение таурина важно при изменении стереотипа питания, в частности, при переходе на вегетарианскую диету, а также при ограничениях религиозного характера, например, во время поста, когда человек отказывается от употребления мяса, яиц, увеличивая потребление зеленых продуктов и рыбы. В ряде работ показано, что на протяжении двухнедельного периода при радикальном изменении характера питания имеет место снижение содержания таурина на треть, что может способствовать манифестации скрытой патологии [4].

Описаны положительные эффекты таурина в комплексном лечении ожирения. В настоящее время известно, что при избыточной массе тела и ожирении имеет место достоверное снижение содержания таурина в сыворотке крови. При этом при применении таурина в комплексном лечении ожирения на протяжении восьми недель выявлено, что он не влиял на снижение массы тела, но у тех пациентов, которым назначался таурин, отмечалось увеличение содержания гормона адипонектин на 12%, снижение содержания одного из маркеров хронического иммунного воспаления С-реактивного белка на 25%, также улучшался профиль оксидативного стресса. Эти данные позволяют рассматривать таурин как одно из средств патогенетического лечения ожирения [7].

Обогащение пищи таурином является одним из методов профилактики развития ишемической болезни сердца у пациентов с высоким содержанием холестерина липопротеинов низкой плотности. При этом

данное превентивное свойство не выявлено в популяции лиц с нормальным липидным профилем [8].

Таурин рассматривается также как важный агент, который наряду с другими аминокислотами может быть применен при подготовке к хирургическим операциям. Важным является обогащение пищи глутамином, которая стимулирует функции иммунцитов, аргинин необходим для нормального функционирования Т-лимфоцитов, таурин способствует более быстрому нивелированию хирургической травмы за счет участия в нормализации осмотического баланса и ускорения заживления послеоперационной раны [6].

Таким образом, таурин представляет собой важный компонент питания с плейотропными эффектами, который может с успехом применяться и при возрастнo-ситуационной депрессии.

Гуарана – это вьющаяся лиана, которая в природе встречается преимущественно в амазонской части Бразилии и Парагвая. Данное растение является источником важного растительного сырья, а именно плодов, содержимое которых является мощным стимулятором центральной нервной деятельности, так как содержит в два раза больше кофеина, чем кофейные зёрна. Такая высокая концентрация кофеина является важным защитным фактором, который ограждает его от вредного влияния различных болезнетворных микроорганизмов. Плод гуараны небольшой, размером с орех-фундук, покрыт кожицей от глубокого жёлтого до серого цвета, которая при созревании лопаётся и открывает одно лилово-коричневое или чёрное семечко, являющееся важным источником смол, дубильных веществ и кофеина. Из семечек гуараны получают пасту, которая добавляется в шоколад и применяется для приготовления напитка, аналогичного кофе [5]. В клинической практике гуарана является растительным сырьем, которое применяется для изготовления лекарственных препаратов и биологически активных добавок, способствующих улучшению когнитивных способностей. Гуарана в сочетании с кофеином является действующим компонентом энергетических жевательных резинок, а также входит в состав энергетических напитков. Следует отметить, что применение активирующих препаратов и биологически активных добавок требует организации динамического наблюдения за пациентом, а решение об их применении

должно быть принято после детального обследования. Это подтверждается результатами научных исследований, опубликованных в последнее время.

Например, имеются данные о том, что применение таурина и гуараны может оказать неблагоприятное воздействие на состояние гемодинамики у пациентов с синдромом семейного удлиненного интервала QT. Описаны случаи развития гипертонического криза на фоне применения данных компонентов, при этом уровень повышения артериального давления имеет прямую корреляцию с уровнем таурина в сыворотке крови [5].

При изучении влияния энергетических напитков, в состав которых входит таурин и гуарана, на состояние здоровых студентов-добровольцев было отмечено потенциальная возможность повышения систолического артериального давления, развитие предсердной экстрасистолии. При употреблении большого количества энергетических напитков были описаны случаи транзиторного повышения систолического и диастолического артериального давления, учащения частоты сердечных сокращений, при этом эти параметры возвращались к сходным параметрам через несколько часов после окончания приема [3]. При этом важно отметить, что в эксперимента на мышах получены данные, свидетельствующие о том, что у животных с предгипертензией применение таурина обладает положительным влиянием на эндотелий сосудов, что способствует некоторому снижению артериального давления. Эти данные нуждаются в уточнении в клинических исследованиях, организованных по принципам хорошей клинической практики [10].

Ника-Церебростим может применяться в следующих ситуациях, способствующих развитию или ассоциированных с преждевременным старением головного мозга: синдром хронического информационного истощения; профилактика и лечение возрастнo-ситуационной депрессии; сопровождение напряженного физического и умственного труда; профилактика ишемической болезни сердца при повышенном уровне липопротеинов низкой плотности. Также препарат может применяться при подготовке к хирургическим операциям; в комплексном лечении ожирения; при рестриктивных диетах, во время поста; при синдроме хронической усталости; в пожилом и старческом возрасте при наличии доброкачественной возрастной забывчивости и когнитивной слабости (cognitive frailty); у людей разного возраста при хроническом психоэмоциональном напряжении.

Ника-Церебростим применяется по одной капсуле в день, не позднее 17.00, за полчаса до еды, не разжевывая, запивая водой, длительность приема один месяц, три – четыре курса в год. В одной капсуле содержатся: таурин - 0,475 г, экстракт гуараны - 0,055 г, капсула желатиновая твердая (содержит краситель Е129 0,12 мг).

Таким образом, расшифровка механизмов старения позволяет уже сейчас применять комплементарные средства, которые можно обозначить термином клеточные хроноблокаторы. В данной статье рассмотрены потенциальные возможности применения клеточных хроноблокаторов на основе таурина и гуараны (Ника-Церебростим) для профилактики преждевременного старения головного мозга. Безусловно, по мере накопления научных данных в области экспериментальной и биологической геронтологии количество препаратов класса клеточные хроноблокаторы будет увеличиваться.

Список литературы

1. Проццаев К.И., Ильницкий А.Н., Коновалов С.С. Избранные лекции по гериатрии.- СПб.: «Прайм-Еврознак», 2007.- 778 с.
2. Профилактическая нейроиммуноэндокринология / С.С.Коновалов, А.Н.Ильницкий, К.И.Проццаев, И.М.Кветной.- СПб.: «Прайм-Еврознак», 2008.- 347 с.
3. Acute effects of caffeine-containing energy drinks on physical performance: a systematic review and meta-analysis / D.Souza, J.Del Coso, J.Casonatto, M.Polito // European Journal of Nutrition, 2016.
4. Amino acid changes during transition to a vegan diet supplemented with fish in healthy humans // A.Elshorbagy, F.Jernerén, M.Basta, C.Basta, C.Turner, M.Khaled, H.Refsum // European Journal of Nutrition, 2016.
5. Cardiovascular Effects of Energy Drinks in Familial Long QT Syndrome: A Randomized Cross-Over Study / B.Gray, J.Ingles, C.Medi, T.Driscoll, C.Semsarian // International Journal of Cardiology, 2017.
6. Novel nutritional substrates in surgery / N.Buijs, E.Wörner, S.Brinkmann, J.Luttikhoud, B.van der Meij, A.Houdijk, P.van Leeuwen // Proceedings of the Nutrition Society, 2013.
7. Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: a double-blind, placebo-controlled study / F. Rosa, E.Freitas, R.Deminice, A.Jordão, J.Marchini // European Journal of Nutrition, 2013.

8. Serum taurine and risk of coronary heart disease: a prospective, nested case-control study / O.Wójcik, K.Koenig, A.Zeleniuch-Jacquotte, C.Pearte, M.Costa, Y.Chen // European Journal of Nutrition, 2012.
9. Taurine and skeletal muscle function / L. Spriet, J.Whitfield // Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2015.
10. Taurine Supplementation Lowers Blood Pressure and Improves Vascular Function in Prehypertension: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study / Q.Sun, B.Wang, Y.Li, F.Sun, P.Li, W.Xia, X.Zhou, Q.Li, X.Wang, J.Chen, X.Zeng, Z.Zhao, H.He, D.Liu, Z.Zhu // Hypertension, 2016.