Бонусные Годы. Глава 10. Терапевтика старения

- Не помню зачем эта глава – тут по-сути, краткий повтор всего что было ранее написано? Новая информация не значительна

Как появилась терапевтика старения

- Существует ряд экспериментальных генетических вмешательств и лекарств
  - При этом самый действенный способ - снижение калорийности пищи
    - Даже лучшие чем генетические вмешательство и лекарства
  - Но все найденные способы не оказывают никакого влияния на ДНК человека, млекопитающих мышей и на человека
- Найдены способы продлить время жизни у короткоживущих мышей и червей
- Есть методы с доказанной эффективностью которые НЕ влияют на скорость старения, но повышают шансы прожить до определенного возраста (или повышают шансы не умереть от болезней кроме старения)
  - Аэробная физическая нагрузка 150 минут в неделю
    - может подарить дополнительные 4,5 года жизни людям
    - и увеличить продолжительность здорового периода жизни более чем на 6 лет
  - Питание с низкой гликемической нагрузкой (людям с повышенным артериальным давлением или избыточной массой тела питание)
    - повысит шансы прожить на 3 года – 5 лет дольше
  - Снижение уровня стресса
    - вероятно, увеличит продолжительность жизни на 2–3 года
  - В целом здоровый образ жизни с отказом от курения
    - для женщин – плюс 14 лет
    - для мужчин – плюс 12 лет
  - Традиционные меры лечения для людей с высоким 10-летним риском смерти от ССЗ
    - Могут добавить несколько дополнительных лет жизни
  - Итого можно дожить до 90 - 100 лет
    - Все достижения не имеют скорее – или просто помогают
- Некоторые специалисты считают что ключ к радикальному продлению жизни находится во Внеклеточном Матриксе
  - Жесткость Внеклеточного Матрикса – главный фактор старения
  - Причины жесткости
    - Отложение кальция и фибринозоподобных тканей
      - На них можно влиять Фермментами внеклеточного матрикса
    - Гликозилированные сшивки (гликирование белков коллагеновый волокна)
      - А вот тут проблемка! Пока не умеем на них влиять.
      - В будущем мы научимся и на них влиять!
      - Уже создан фермент способный разрушать гликозилированные сшивки, но размеры его молекулы пока не могут добраться до всех участков коллагена
      - Надо дожить до момента когда эта проблема будет решена!
- Для того чтобы прожить дольше нужно поддерживать оптимальные параметры организма
  - Но эти параметры индивидуальны!
    - Физические показатели
      - Рост
      - Вес
      - Окружность талии
    - Биохимические анализы
      - Уровень глюкозы
      - Уровень холестерина
    - Параметры сосудов
      - Толщина стенки сонных артерий
    - Заболевания
    - То что одному продлит жизнь другому сократит жизнь!
  - Терапевтика старения
    - это терапии пациентов с хроническими заболеваниями организма, показывающие эффективность в увеличении продолжительности жизни и хронического использования
- Если Старение – это болезнь
  - Есть способы лечения
    - Этиологическое лечение – лечение первопричины
      - Пока невозможно.
    - Патогенетическое лечение – замедление развития болезни
    - Симптоматическое лечение – снятие симптомов

Толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии

- Оптимальное значение толщины КИМ сонных артерий – < 0,8 мм
- Как оптимизировать толщину КИМ? – см. Главу 9

Артериальное давление

- Оптимальное значение АД – 110/70-120/80 мм рт. ст.
  - начиная со значений 115/75 мм рт. ст., увеличение уровня АД на каждые 20/10 мм рт. ст. удваивает риск развития ССЗ
- Как снизить повышенное артериальное давление
  - Питание с низкой гликемической нагрузкой
    - Но без сокращения количества углеводов (можно просто углеводы на сложные: овощи, фрукты, бобовые, цельнозерновые крупы)
  - Гипотензивные методы лечения гипертонической болезни является отлождение на водах и условия климата
    - Но доказательств пока недостаточно
  - Лекарства
    - Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
      - Рамиприл
    - Блокаторы рецепторов ангиотензина
      - Телмисартан
    - Подробнее в Главе 8

Индекс массы тела и окружность талии

- ИМТ = m / h2
  - m – масса тела в килограммах
  - h – рост в человека в метрах
- Оптимальный ИМТ: 22,5–25 кг/м²
  - < 22,5 – риск ИБС
  - > 25 – риск ССЗ и респираторных заболеваний
  - Однако старше 65 лет риск начинается только с ИМТ > 35 кг/м2
- Избыточный жир
  - Подкожный
  - Внутрибрюшной
    - Более опасный
    - Увеличивает окружность талии
    - Более важный показатель чем ИМТ
    - Прогнозом внутрибрюшного ожирения считают окружность талии у мужчин >92 см, а у женщин – > 80-85 см (по разным данным)
- В идеале окружность талии у мужчин была не более 89 см, а у женщин – не более 89 см (или 76см)
- Методы снижения избыточной массы тела
  - аэробные физические упражнения
  - умеренные силовые упражнения
  - питание с низкой гликемической нагрузкой
    - С заменой простых углеводов (бублики, сладости и т. п.) на сложные (овощи, фрукты, бобовые, цельнозерновые крупы)
    - с достаточным потреблением животного белка

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)

- Показывает какое количество жидкости проходит за единицу времени через нефроны (клубочки) и почечные канальцы (трубки)
  - объем образования мочи за единицу времени
- Формула CKD-EPI
  - Для женщин
    - Для женщин с уровнем креатинина >62 мкмоль/л
      - CKD (мл/мин/1,73 м²) = 144 × (креатинин/0,7)^-0,329 × 0,993^возраст
    - Для женщин с уровнем креатинина <62 мкмоль/л
      - CKD (мл/мин/1,73 м²) = 144 × (креатинин/0,7)^-1,209 × 0,993^возраст
  - Для мужчин
    - Для мужчин с уровнем креатинина >80 мкмоль/л
      - CKD (мл/мин/1,73 м²) = 141 × (креатинин/0,9)^-0,411 × 0,993^возраст
    - Для мужчин с уровнем креатинина <80 мкмоль/л
      - CKD (мл/мин/1,73 м²) = 141 × (креатинин/0,9)^-1,209 × 0,993^возраст
  - Оптимальная СКФ
    - в возрасте от 20 до 59 лет – не ниже 60 мл/мин/1,73 м2
    - в возрасте старше 60 лет – 90-108 мл/мин/1,73 м2
  - Если СКФ ниже оптимальных значений, то дальнейшая оценка риска проводится после определения содержания белка в моче
- Как остановить прогрессирование заболеваний почек
  - Питание с низкой гликемической нагрузкой
  - Терапия телмисартаном или/или ренгалексифилином эффективна при диабетической нефропатии

Общий витамин B12, гемоглобин, ферритин и железо

- Оптимальное содержание витамина B12 в крови – 500–813 пг/мл
- Если уровень ферритина в сыворотке крови ниже 15 мкг/л
  - а также уровень гемоглобина ниже 130 г/л для мужчин и 120 г/л для женщин
    - необходимо рассмотреть целесообразность лечения препаратами, содержащими железо

Электрокардиограмма (ЭКГ)

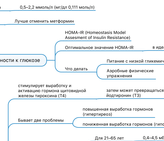
- ЭКГ позволяет выявить патологии сердца
  - Однако регулярный скрининг ЭКГ для людей без симптомов ССЗ не рекомендуется

Фруктозамин

- Фруктозамин – промежуточный продукт в процессе образования гликозилата
  - Уровень фруктозамина отражает данные об уровне гликирования в последние 2–3 недели
  - Целевых показателей нет. Можно использовать для оценки эффективности лечения
- Методы снижения уровня фруктозамина
  - Питание с низкой гликемической нагрузкой
  - Карнозин
    - вещество, молекула которого состоит из остатков аминокислот β-аланина и гистидина
    - Снижение уровня фруктозамина в крови, как предполагается, производит как употребление около 500-1000 мг карнозина в сутки
  - Была продемонстрирована эффективность применения экстракта голубики (сорта Vaccinium virgatum и Vaccinium ashei) в дозе 1 г ежедневно двух недель в количестве эквивалентном половине чашки ягод. Также снижает уровень фруктозамина на 8 %
  - Начиная пациентов старше 70 лет применение комбинированной пищевой добавки селена 200 мг/сут в сочетании с коэнзимом Q10 – 200 мг/сут

Гликированный гемоглобин (HbA1c)

- Нефиментативное гликирование белка
  - необратимое присоединение к молекулам белка сахаров без участия ферментов
    - часто сопровождается нарушением его функции
- Связано с
  - старением организма, атеросклерозом, артритом, диабетом и неврологическими заболеваниями



- Зависимость риска смерти от всех рассмотренных в исследовании причин от уровня гликированного гемоглобина
- Оптимальное значение гликированного гемоглобина
  - 4,5-6,5 % для здоровых людей
  - <7 % для лиц с диабетом
  - Слишком интенсивное (ниже 6,5 %) снижение уровня гликированного гемоглобина у людей с диабетом моложе 70 л., то типа может повысить у них риск смертности
- Методы снижения уровня гликированного гемоглобина
  - регулярные физические упражнения
  - правильное питание, направленное на снижение гликемической нагрузки рациона
  - метформин
    - Доказан
    - Показан при преддиабете
  - ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ингибиторы SGLT2) и агонисты глюкагоноподобного пептида 1 (агонисты GLP-1)
    - Не достаточно доказаны
    - При преддиабете бесперспективны
    - При диабете уже можно

Высокочувствительный С-реактивный белок

- Индикатор воспаления
- Низкий риск ССЗ – СРБ ниже 1 мг/л
- Средний риск ССЗ – от 1 до 3 мг/л
- Высокий риск ССЗ – более 3 мг/л

- Кривая Каплана – Мейера, отражающая выживаемость нормальных страниц людей в зависимости от уровня СРБ
- Методы снижения уровня СРБ
  - Статины

Общий холестерин, ЛПНП

- липопротеины низкой плотности (ЛПНП)
  - переносят холестерин от печени к тканям
  - Высокие значения приводят к атеросклерозу
  - Слишком низкий уровень ЛПНП (<1,8 ммоль/л), а свою очередь, может повышать потенциальные риски онкологических заболеваний кожи, сепсиса и инфекционной пневмонии.
- липопротеины высокой плотности (ЛПВП)
  - транспортирует холестерин обратно в печень
- Не корректируют у статинов журкат
- Оптимальные значения
  - холестерин общий – 2,95-5,2 ммоль/л
  - холестерин-ЛПНП – 1,8-3,0 ммоль/л
  - холестерин-ЛПВП – >1,55 ммоль/л.
- Как корректировать уровень холестерина
  - Статины
    - При высоком 10-летнем риске ССЗ (>7,5 % по шкале SCORE). При умеренном показателе АД (в среднем 141/82,5 мм рт. ст.)
  - Телмисартан

Аланинаминотрансфераза (АЛТ)

- Оптимальное значение АЛТ
  - 17-30 Ед/л для мужчин
  - 14-30 Ед/л для женщин
  - Но не должно быть скачков
    - Если всю жизнь было 8 Ед/л то это норма
- Как оптимизировать уровень АЛТ
  - гепатопротекторы
    - Но они не доказаны
  - высокие дозы пиридоксина (витаминоподобное) считается гепатопротектором
    - Заканчивается 3я фаза испытаний
  - обечоловая кислота
  - Слишком низкий уровень можно попытаться аэробными нагрузками и тренировками мышц с собственным весом

Лактат

- Лактацидоз
  - Опасное состояние при повышенном уровне лактата
  - Причины
    - Сахарный диабет
    - Передозе метформином
      - Но не до конца исследовано
- Оптимальный уровень лактата в крови – 0,5–2,2 ммоль/л (м/д/л 0,111 ммоль/л)
- Как нормализовать уровень лактата
  - Лучше отменить метформин

Уровни инсулина, глюкозы, изменение толерантности к глюкозе

- HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance)
  - Оптимальное значение HOMA-IR
    - в идеале ниже 1,5, но не выше 2,8
  - Что делать
    - Питание с низкой гликемической нагрузкой
    - Аэробные физические упражнения

Тиреотропный гормон (ТТГ) или тиреотропин

- стимулирует выработку и активацию гормона щитовидной железы тироксина (Т4)
  - затем может превращаться в трийодтиронин (Т3)
- Бывает две проблемы
  - повышенная выработка гормонов (гипертиреоз)
  - пониженная выработка гормонов (гипотиреоз)
    - лечат левотироксином
- Оптимальные значения ТТГ
  - Для 21-65 лет – 0,4-4,5 мЕд/л
  - Старше 65 лет – 0,4-7,15 мЕд/л
  - Нормы у беременных определяет врач
- Как корректировать функции щитовидной железы
  - если пониженная выработка гормона из-за патологических изменений железы
    - применяют заместительную гормональную терапию левотироксином или трийодтиронином
  - из-за хронического недостатка йода
    - Применяют йодосодержащие продукты, например йодированную соль
      - передозировка йода небезопасна

Возраст	Рекомендуемая суточная доза	Максимальная суточная доза	
		Скорректированный генетический риск, определяемый по методике Института геномных исследований при Университете Дюка	Индивидуальный генетический риск, определяемый по методике Университета Дюка
	мкг/день	мкг/день	мкг/день
	Не установлено*	Не установлено*	Не установлено*
0–1,5 месяцев	90	200	200
4–6 мес	90	250	300
7–9 мес	90	300	300
9–12 мес	120	300	600
11–13 мес	120	400	600
14 мес	150	400	900
15–17 мес	150	500	900
Взрослые	150	600	1100
Беременные женщины	220	600	14–18 мес 900 19 и мес 1100
Кормящие женщины	290	600	

* Пищевая и розничная соль (Дорога Соль, крестьянская) встречается йода в ней каждый вторая

Рекомендуемые здоровым людям суточные нормы потребления йода

Экспертная система терапевтики старения (ЭСТС)

- www.teramocha.com
- Чтобы воспользоваться ЭСТС, можно пройти обследование
  - Рекомендует «ДрМед» (https://drmed.ru)