

УПОДОБЬСЯ  
БЕЗМЯТЕЖНОСТИ  
**ЦВЕТКА  
ЛОТОСА**





Автор:  
Антон Павлович Переверзев,  
к.м.н., доцент кафедры терапии  
и полиморбидной патологии ФГБОУ  
ДПО РМАНПО Минздрава России

## СВЯЗЬ КЛЕТЧНОГО СТАРЕНИЯ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

*Хитрость жизни состоит в том,  
чтобы умереть молодым, но как можно позже.*  
**Китайская мудрость**

Испокон веков каждая представительница прекрасного пола хотела как можно дольше оставаться молодой и красивой. Для этого, например, царица Клеопатра или королева Англии Елизавета I ежедневно принимали ванны с молоком (коров, коз, ослов и др.) [1, 2]. В Викторианскую эпоху женщины ради белизны кожи наносили кремы, содержащие свинец [3], что определенно не способствовало здоровью и долгой счастливой жизни, продолжительность которой стала увеличиваться лишь в XX веке на фоне бурного развития медицинской науки. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, за период с 2015 по 2050 год число людей 60+ возрастет с 900 миллионов до 2 миллиардов (с 12 до 22% в общей численности населения мира), то есть каждый 5-й человек будет старше 60 лет [4]. Но можно ли еще больше замедлить или вовсе остановить процесс старения, и что для этого необходимо?

### ПРИЧИНЫ СТАРЕНИЯ

В деле профилактики старения (так называемые anti-age-мероприятия) добиться выраженного результата при помощи лишь одного инструмента не получится – требуется комплексный подход, сочетающий как медикаментозные, так и немедикаментозные методы.

Старение – сложный процесс изменения организма, который характеризуется трансформацией структуры и функций всех органов и систем с течением времени и ассоцииро-

ван с увеличением риска развития различных возраст-ассоциированных патологических состояний (атеросклероза, артериальной гипертензии, нейродегенеративных заболеваний и т.д.), снижения когнитивных функций и летального исхода [5]. До сих пор ведутся активные споры – почему возникает старение и как протекает, однако все больше ученых в настоящее время склоняются к мысли о том, что в основе процесса – прогрессирующее хроническое вялотекущее системное воспаление, не имеющее определенного очага инфекции, так называемый инфламэйджинг (англ. *inflammation* – «воспаление» и *aging* – «старение») [5].

Если сравнить биохимический анализ крови лиц молодого возраста и пожилых пациентов, то отчетливо увидим тенденцию к повышению уровня маркеров воспаления и снижению концентрации противовоспалительных цитокинов [5–7].

Одним из основных патогенетических механизмов инфламэйджинга является оксидативный стресс и митохондриальная дисфункция, обусловленные избыточным образованием свободных радикалов и значительным истощением антиоксидантных систем и глутатиона [8]. Но откуда берется это воспаление? Почему развивается оксидативный стресс? Почему истощаются антиоксидантные системы? Одной конкретной причины здесь нет. Неправильное питание, гиподинамия, нарушения микробиоты кишечника и постоянный стресс – совокупность всех этих факторов увеличивает продукцию свободных радикалов, что способствует

инициации и поддержанию воспалительного процесса [8].

Инфламэйджинг и хронический воспалительный процесс повышают риски развития когнитивных нарушений (в том числе тяжелых – деменции и болезни Альцгеймера) [9, 10]. При этом повышение уровня маркеров воспаления в плазме крови, таких как С-реактивный белок (СРБ) и альфа1-антихимотрипсин, выявляют задолго до манифестации симптомов нарушения когнитивных функций. Например, уровень СРБ в сыворотке крови начинает повышаться за 25 лет до манифестации сосудистой деменции [11].

Анализ медицинских данных 1037 пациентов (возраст 70–90 лет) [12] показал, что у лиц с умеренными когнитивными нарушениями концентрация фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и сывороточного амилоида А увеличена по сравнению с когнитивно сохранными пациентами [12].

а еще несколько исследований [14, 16–19] подтвердили, что ТР также являются фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета, то есть заболеваний, наиболее часто встречающихся у лиц пожилого и старческого возраста и увеличивающих общую смертность [14, 16–20].

### РОЛЬ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Но каким образом тревожное расстройство способствует атеросклеротическому процессу, повышая сердечно-сосудистые риски? Известно, что атеросклероз – воспалительное заболевание [14, 16–20]. Может ли ТР запустить и/или поддерживать воспалительную реакцию? Оказалось, что может. Результаты целого ряда исследований [14, 16–20] показали, что тревожные расстройства сопровождаются активацией клеточно-опосредованного иммунитета и воспалительной реакцией, что

## В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ВСЕ БОЛЬШЕ УЧЕНЫХ СКЛОНЯЮТСЯ К ТОМУ, ЧТО В ОСНОВЕ СТАРЕНИЯ ЛЕЖИТ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ХРОНИЧЕСКОЕ ВЯЛОТЕКУЩЕЕ СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Но есть еще один фактор, а точнее – целая группа, которая также сопровождается когнитивными расстройствами, может провоцировать как развитие и прогрессирование инфламэйджинга, так и старения (включая все-все сопутствующие осложнения и нозологии), о котором нельзя умолчать. Речь идет о тревожных расстройствах (ТР) – группе невротических отклонений, характеризующихся выраженной беспричинной тревогой или страхом [13]. Эти хронические стрессовые состояния негативно влияют на качество жизни, соматическое здоровье и когнитивные способности. Чаще о тревоге сообщают женщины и молодые люди с низким социально-экономическим статусом, курящие и лица, имеющие в семейном анамнезе инсульт и инфаркт миокарда [14].

В клинических рекомендациях по лечению артериальной гипертензии (АГ) [15] психологические и социально-экономические причины выделены в отдельные факторы сердечно-сосудистого (СС) риска у пациентов с АГ [15],

лабораторно подтверждается повышением уровня цитокинов [14, 16–20]. Так, в работах R. Hou и D. S. Baldwin [21], N. Salome и соавт. [22], C. Song и соавт. [23], C. Pitsavos и соавт. [24] была выявлена взаимосвязь между тревогой и повышением уровней интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), С-реактивного белка, фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) как в центральной нервной системе, так и в сыворотке крови даже после поправки на потенциальные факторы, которые могут приводить к искажению результата [21–24].

Активация и прогрессирование иммуноопосредованного воспаления у лиц с ТР реализуется через ряд механизмов, включающих оксидативный стресс и влияние на серотонинергические пути. Так, активация клеточного иммунитета индуцирует экспрессию индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO) преимущественно за счет увеличения концентрации интерферона- $\gamma$  [25]. IDO, в свою очередь, стимулирует катаболизм триптофана, что приводит

к его истощению в плазме и синтезу катаболических триптофана (TRYCAT), таких как кинуренин и хинолиновая кислота, которые в эксперименте на животных моделях вызывали тревогу [26]. У людей также была обнаружена корреляция между концентрацией кинуренина в плазме и тревожностью, вызванной кофеином (исследование на здоровых добровольцах) [27].

**УМЕНЬШЕНИЕ  
ОКСИДАТИВНОГО  
СТРЕССА УВЕЛИЧИВАЕТ  
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ  
ЗДОРОВОГО ПЕРИОДА  
ЖИЗНИ**

Оксидативный стресс, сопровождающийся увеличением активных форм кислорода (АФК), – еще одно звено патогенеза ТР [28]. В экспериментах на мышах было установлено, что индукция дистресса и тревоги приводила к снижению активности антиоксидантных ферментов и повреждению нейронов гиппокампа, префронтальной коры и мозжечка [16]. Изучение экспрессии генов и протеомные исследования на различных моделях тревоги на мышах подтвердили связь между высокой тревожностью и дисрегулируемой экспрессией некоторых белков, связанных с окислительным стрессом [29], а прямая индукция выраженного окислительного стресса показала усиление тревоги на моделях крыс [29–30], тогда как введение антиоксидантов способствовало снижению маркеров окислительного стресса и тревоги [30]. Косвенная индукция окислительного стресса через острую депривацию сна также провоцировала тревожное поведение и ухудшение памяти у крыс [31].

ТР вследствие оксидативного стресса могут приводить к развитию митохондриальной дисфункции [32], нарушающей работу нейронов и их клеток-предшественников [8, 32], снижая продукцию АТФ, дефицит которого приводит к активации программы апоптотической гибели клеток [8, 32]. Нарушение функции митохондрий также вызывает гиперпродукцию АФК митохондриями, запуская порочный круг [16].

В нормальных условиях потенциально повреждающие эффекты увеличения АФК и активных

форм азота (АФА) нивелируются ферментативными и неферментативными системами антиоксидантной защиты [33], однако в случае гиперпродукции АФК, АФА и других свободных радикалов и/или истощения антиоксидантных систем происходит повреждение клеточных и митохондриальных структур, включая ДНК, РНК, мембраны, гибель клеток с последующей активацией/стимуляцией воспаления («порочный круг») [8, 34, 35].

**АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА**

Исследования на животных показали, что уменьшение оксидативного стресса увеличивает продолжительность здорового периода жизни, а значит замедляет процесс старения [36, 37].

Для этой цели могут быть использованы нефармакологические (например, средиземноморская диета, регулярные физические упражнения) и фармакологические подходы, включающие применение лекарственных средств с мультимодальным действием, обеспечивающим возможность использования по нескольким показателям сразу и профилактику полипрагмазии [36–41].

Так, например, введение в рацион на регулярной основе омега-3 ПНЖК способствовало уменьшению воспаления и тревоги у здоровых молодых людей, подверженных выраженному стрессовому воздействию [36–41].

Однако зачастую только нефармакологических интервенций бывает недостаточно, и тогда на помощь приходят лекарственные формулы, ингибирующие процессы перекисного окисления липидов и свободнорадикального окисления (то есть угнетающие оксидативный стресс) и восстанавливающие нарушенную функцию антиоксидантных ферментов (например, супероксиддисмутазы), одним из таких средств является Мексидол® (этилметилгидроксипиридина сукцинат) [42].

Мексидол® – это препарат с мультимодальным действием, в основе которого лежат антиоксидантные, антигипоксические и мембранотропные эффекты, а также способность модулировать работу рецепторов и мембраносвязанных ферментов и восстанавливать нарушенный баланс нейромедиаторов [42, 43]. Мексидол® повышает антиоксидантную защиту клеток, оказывает антигипоксическое действие, активирует сукцинатный рецептор SUCNR1, инициируя тем самым синтез белков – маркеров биогенеза митохондрий: транскрипционного коактиватора PGC-1 $\alpha$ , транскрипци-

# ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ

ОНЛАЙН ТЕЛЕВИДЕНИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ – СОВРЕМЕННЫЙ  
ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЙ ПОМОЩНИК ВРАЧА  
В ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ И НАДЕЖНЫЙ ИСТОЧНИК  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

**ДИСТАНЦИОННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ,  
ВКЛЮЧАЯ СИСТЕМУ НМО**

**ПРЯМОЕ ОБЩЕНИЕ С ЛЕКТОРАМИ В РЕЖИМЕ ON- И OFF-LINE**

**БОЛЕЕ 100 ТРАНСЛЯЦИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ  
КОНГРЕССОВ И ФОРУМОВ В ГОД**

**10-ЧАСОВОЙ РЕЖИМ ВЕЩАНИЯ 5 ДНЕЙ В НЕДЕЛЮ**

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ НА САЙТЕ [WWW.1MED.TV](http://WWW.1MED.TV) И ПОЛУЧИТЕ ДОСТУП  
К БОГАТОЙ ВИДЕОБИБЛИОТЕКЕ КАНАЛА!



**1MED TV**

 @1MEDTV    ПЕРВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КАНАЛ

 8 800 100 17 86  [INFO@1MED.TV](mailto:INFO@1MED.TV)

онных факторов (NRF2, TFAM), каталитических субъединиц дыхательных ферментов (NDUUF2, SDHA, COX2) и АТФ-синтазы (ATP5A) в коре головного мозга [44, 45]. Антиоксидантная и геронтопротекторная эффективность препарата подтверждена целым рядом исследований [46–51].

Мексидол® уменьшает активность воспалительного процесса (инфламэджинга) и снижает концентрацию провоспалительных маркеров в сыворотке крови, повышение которых вызвано, например, хирургической операцией (стресс-индуцированное выделение) [46].

В работе А. Т. Абдрашитовой и соавт. [47] было показано, что комбинированное применение статинов и Мексидола предотвращает преждевременное старение.

Аналогичные результаты, свидетельствующие о возможности увеличения продолжительности жизни на фоне применения Мексидола, были получены в геронтоинформационном анализе О. А. Громовой и соавт. [48], а также в экспериментальной работе Т. А. Ворониной с соавт. [49].

Мексидол® не только способствует замедлению старения, но и может быть использован для лечения ТР при невротических и неврозоподобных состояниях, что, по всей видимости, является следствием его антиоксидантной и противовоспалительной активности.

По данным Т. А. Ворониной и соавт. [42, 43, 46–49], в условиях экстремального стресса, моделирующего состояние тревоги и страха у крыс, Мексидол® в дозе 25–250 мг/кг обладает выраженной анксиолитической активностью, что клинически проявляется способностью животных преодолевать чувство страха, при сохранении адекватной реакции и без сопутствующих транквилизаторам побочных эффектов в виде седации и миорелаксации [42, 43, 46–49]. В другом исследовании А. П. Сиденковой [50] также продемонстрирован противотревожный эффект Мексидола, особенно выраженный у пациентов с дисрегуляторным типом умеренных когнитивных расстройств [50].

Мексидол® оказывает положительное влияние на когнитивную функцию, снижение которой характерно как для пациентов с ТР, так и для лиц с нейродегенеративными или сосудистыми патологическими процессами (например, выраженный атеросклеротический процесс, хроническая ишемия головного мозга), приводящими к развитию когнитивных нару-

шений, что наиболее часто встречается у возрастных пациентов.

В работе Е. И. Чукановой и соавт. [51] изучалась эффективность и безопасность приема Мексидола в течение 74 дней у больных с хронической ишемией мозга на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза. Препарат вводили внутривенно капельно в дозе 500 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней, после чего пациенты принимали Мексидол® ФОРТЕ 250 внутрь в дозе 250 мг 3 раза в сутки в течение 60 дней. Было показано положительное влияние Мексидола на эмоциональный и когнитивный статус, уменьшение двигательных нарушений и выраженность субъективных проявлений [51].

Таким образом, за счет выраженных антиоксидантных, антигипоксантных и мембраностабилизирующих свойств, которые реализуются в клинике как ноотропные, антиамнестические, противотревожные и геронтопротекторные эффекты, Мексидол® не только улучшает качество жизни и облегчает прохождение слож-

### МЕКСИДОЛ® ЗАМЕДЛЯЕТ СТАРЕНИЕ И УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

ных жизненных этапов, но также нивелирует один из патологических факторов, запускающих и поддерживающих процесс инфламэджинга и старения, – психологический стресс.

Применение нефармакологических (диета, физическая активность) и фармакологических (Мексидол®) подходов способствует замедлению процессов старения и улучшает состояние пациентов как с тревожными расстройствами, так и с некоторыми соматическими заболеваниями (например, ИБС), в основе патогенеза которых лежит воспалительная реакция.

Для этого можно рекомендовать последовательную схему применения препарата: внутривенно капельно в дозе 500 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней, с последующим переходом на таблетки Мексидол® ФОРТЕ 250 внутрь в дозе 250 мг 3 раза в сутки в течение 14 дней.

Кто знает, возможно, именно Мексидол® станет тем самым «эликсиром молодости», который гарантирует долголетие, сохранение красоты и здоровья.




# МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



## МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250

УНИКАЛЬНАЯ ДВОЙНАЯ ДОЗИРОВКА ДЛЯ ИЗЯЩНЫХ РЕШЕНИЙ<sup>1</sup>

-  Референтный (оригинальный) препарат<sup>2</sup>
-  Противоишемическое действие, антигипоксантный, антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффекты<sup>3, 4, 5, 7, 8</sup>
-  Для полного раскрытия терапевтического потенциала рекомендована последовательная терапия – 14 дней инъекции, с переходом на таблетированную форму в течение 2-х месяцев<sup>6, 7, 8, 9</sup>



реклама  
 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250 таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг РУ ЛП-Н (000066) – (РФ-РУ) от 03.06.2020 г. Инструкция по медицинскому применению препарата с группировочным наименованием: этилметилгидроксипиридина сукцинат в лекарственной форме для приема пер. ос. Источник информации: Государственный реестр лекарственных средств, www.grls.minsdrz.ru. 2. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», от 12 апреля 2010 г.; письмо №8795 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 30.05.2018 г.; письмо №7375 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 08.05.2018 г.; письмо №7358 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава РФ от 07.04.2020 г.; Покорель В.Е., Арлыт А.В., Гаевый М.Д. с соавт. Экспериментальная и клиническая фармакология, 1999, Том 62, №5, стр. 15-17. 4. Нечигуренко Н.И., Васильевская Н.А. с соавт. Биотехнология экспериментальной биологии и медицины, 2006, Приложение 1. 5. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2012; 12: с. 86-90. 6. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полициклического ишемического инсульта (ЭПИКИ). Журнал неврологии и психиатрии, 2017; 3 (2):55-64. 7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® раствор для в/в введения 50 мг/мл РУ ЛП-№(000107)-(РФ-РУ) от 29.12.2020 г. 8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг РУ ЛП-№(000066) – (РФ-РУ) от 30.10.2020 г. 9. Чукунова Е.И., Чукунова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2019, т. 119, № 9, с. 39-45. 10. Награда Russian Pharma Awards 2014 за достижения в области фармации. 1 место в номинации «Препарат выбора при лечении ишемических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга». 11. Премия Молекула жизни за достижения в области фармации в номинации Препарат года, 2016 г. Уредитель премии: Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ).  
 Мексидол® ФОРТЕ 250 таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг – РУ ЛП-Н (000066) – (РФ-РУ) от 03.06.2020 г.  
 Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг – РУ ЛП-№(000086) – (РФ-РУ) от 30.10.2020 г.  
 Мексидол® раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл – РУ № ЛП-№(000107)-(РФ-РУ) от 29.12.2020 г.  
 Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.  
 ООО «ВекторФарм», 109544, Москва, Бульвар Энтузиастов, д. 2, этаж 16, комната 31, тел: +7 (495) 626-47-50.  
**ООО «ВЕКТОРФАРМ»**  
 дистрибьютор лекарственных препаратов  
 ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»  
