

под ред. В. И. Донцова

Доклады МОИП

Серия «Геронтология».
Том 66

В. И. Донцов

**Доклады МОИП. Серия
«Геронтология». Том 66**

«Издательские решения»

Донцов В. И.

Доклады МОИП. Серия «Геронтология». Том 66 / В. И. Донцов —
«Издательские решения»,

ISBN 978-5-00-504330-6

В сборнике представлены научные статьи авторов на основе докладов, прочитанных на заседаниях Секции геронтологии Московского общества испытателей природы за 2018—2019 гг. Работы посвящены теоретическим, экспериментальным и клиническим аспектам старения.

ISBN 978-5-00-504330-6

© Донцов В. И.
© Издательские решения

Содержание

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ	6
РАЗВИТИЕ ТИПИЧНЫХ ДЛЯ ОБЫЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СИНДРОМОВ В ХОДЕ ЕСТЕСТВЕННОГО СТАРЕНИЯ И ПРАВОМЕРНОСТЬ ИХ КОРРЕКЦИИ ОБЫЧНЫМИ МЕДИЦИНСКИМИ СРЕДСТВАМИ	6
СТАРОСТЬ КАК ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМОЕ ОБЩЕСИСТЕМНОЕ МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПАТОГЕНЕЗ КОТОРОГО СООТВЕТСТВУЕТ БИОЛОГИЧЕСКОМУ ПРОЦЕССУ СТАРЕНИЯ	12
Конец ознакомительного фрагмента.	13

Доклады МОИП

Серия «Геронтология». Том 66

Редактор В. И. Донцов

ISBN 978-5-0050-4330-6 (т. 66)

ISBN 978-5-0050-4331-3

Создано в интеллектуальной издательской системе Ridero

Доклады МОИП. Том 66. Секция Геронтологии.

Сборник статей. – М.: Издательство Ridero, 2019. 144 с.

Издание выпускается ежегодно.

Издание рецензируемое, представлено в РИНЦ.

УДК 613.98; 612.67/.68

ББК 28.071 53.4

В сборнике представлены научные статьи авторов на основе докладов, прочитанных на заседаниях Секции геронтологии Московского общества испытателей природы за 2018—2019 гг.

Работы посвящены теоретическим, экспериментальным и клиническим аспектам старения.

Редакционная коллегия:

В.М.Новоселов, председатель секции, ответственный редактор;

В. И. Донцов, д.м.н., научный редактор;

В.Н.Крутько, к.б.н., д.т.н., профессор, редактор;

В подготовке издания принимали участие:

– НП «Национальный геронтологический центр»;

– Лаб. экспериментальной и прикладной геронтологии

– Лаб. системного анализа и информационных технологий в медицине и экологии Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» РАН (ФИЦ ИУ РАН).

Электронный адрес редакции:

novoselovvm@mail.ru

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

РАЗВИТИЕ ТИПИЧНЫХ ДЛЯ ОБЫЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СИНДРОМОВ В ХОДЕ ЕСТЕСТВЕННОГО СТАРЕНИЯ И ПРАВОМЕРНОСТЬ ИХ КОРРЕКЦИИ ОБЫЧНЫМИ МЕДИЦИНСКИМИ СРЕДСТВАМИ

В. Н. Крутько, В. И. Донцов

Общий подход к старению возможен только на основании общей Системной теории старения. Системная теория старения основана на Общей Модели старения биосистем. Эта модель включает Синдромы старения как важнейший уровень развития старения организма. Эти синдромы типичны также для любых заболеваний. Это позволяет их диагностировать, лечить и проводить их профилактику как для любого заболевания. Дополнительным является развитие Возрастных заболеваний, что также требует их диагностику и профилактику. Все это позволяет обычному врачу относиться к проявлениям старения как к проявлениям заболеваний. Это делает воздействие на старение доступным и понятным для клинического врача.

Введение

В последнее время в геронтологии развивается направление, рассматривающее старение как болезнь (Blumenthal, 2006; Donmez and Guarente, 2010; Marengoni et al., 2011; Bulterijs, 2012; Gems, 2014; Rattan, 2014; Zhavoronkov and Bhullar, 2015; Bulterijs et al., 2016; Lustgarten, 2016; Zhavoronkov and Moskalev, 2016; Moskalev et al, 2017). При старении закономерно наблюдается снижение жизнеспособности и развитие типичных патологических состояний, прежде всего «возрастных заболеваний», а также типично снижение работоспособности, объема адаптации, физической силы и интеллектуальных возможностей. Кроме этого, к настоящему времени накоплена значительное количество экспериментальных данных о «средствах против старения» – геропротекторах (Spindler, 2012; Rattan, 2014; Krut'ko et al., 2016; Moskalev et al, 2016, 2017). Быстро развивается новая область практической медицины – «anti-aging medicine».

Целью публикации является показ тесной взаимосвязи и даже идентичности главных синдромов естественного старения типичных для обычных заболеваний, а также возможности целенаправленно влиять на естественное старение средствами современной медицины.

Старение и болезнь – общее и различия

Привлекательной является идея назвать старение заболеванием, что открывает возможности поиска лечения от него.

Однако, под заболеванием традиционно понимается зависимость от конкретной причины патология, которая всегда касается только части популяции и поддается лечению, направленному на саму причину заболевания. К тому же, целый ряд типичных патологий не относят к собственно заболеваниям: травмы, отравления и последствия болезней и травм (шрамы, хромота и пр.).

Не относят к заболеваниям также включение (половое созревание) и выключение (климакс) полового цикла, и даже тяжело протекающий климакс не называют заболеванием

Не может быть названо заболеванием характерное для всей популяции состояние, которое является частью жизненного цикла – онтогенеза и не имеет частной причины – этиологии заболевания.

Наличие целой группы средств против старения – геропротекторов, также не является основанием считать старение заболеванием, так как назначение лекарственных средств может и не быть связано собственно с заболеванием: использование витаминов и микроэлементов для профилактики весенне-летнего снижения иммунитета, трав-адаптогенов, прием кофеина в кофе и чае, никотина в табаке и пр. Такое направление в медицине, как диетология, также напрямую не связано с лечением заболеваний и оперирует продуктами пищи.

В то же время, кроме тривиальной связи старения с «возрастными заболеваниями», возможен другой подход к связи старения и заболеваний, открывающий для практических врачей возможность влияния непосредственно на процесс старения, тогда как в настоящее время практические врачи не рассматривают старение как состояние, требующее каких-либо специальных воздействий, и ограничиваются фактически лишь лечением и профилактикой «возрастных заболеваний» – представление о старении как естественном и неизбежном процессе тормозит развитие и применение средств против него.

Предлагаемый нами подход базируется на том, что в ходе естественного старения развиваются типичные для обычных типичных заболеваний синдромы и патологические процессы.

Наличие средств в медицине, влияющих на эти синдромы, а также средств против старения – геропротекторов, делает правомерным и необходимым своевременную профилактику и коррекцию собственно старения, то есть, к естественному старению можно относиться как к обычному полисиндромному заболеванию.

Множественность известных механизмов старения привела к созданию сотен теорий старения и множеству частных подходов к воздействиям на старение, которые в целом сводятся к вариантам теорий стохастических повреждений или запрограммированного в ходе естественного развития снижения регенерации тканей (Hayflick, 2007; Kirkwood and Melov, 2011; Walker, 2011; Rando and Chang, 2012; Khokhlov, 2013; Dontsov and Krut'ko, 2015; Jones, 2015; Khalyavkin and Krut'ko, 2015; Liochev, 2015; Pinto and Moraes, 2015).

Однако, такие подходы, являясь чисто феноменологическими, не привели к прорывным достижениям в решении вышеупомянутых вопросов.

Развиваемая нами «Общая системная теория старения» (Dontsov, 1998; Krut'ko et al, 2009) позволяет перейти от частных и феноменологических представлений к общей модели старения, связывающей его фундаментальную причину – рост энтропии в не полностью открытых системах с иерархически организованной системой его взаимосвязанных главных механизмов.

При этом оказывается, что важную роль в развитии естественного старения играют хорошо известные в медицине синдромы, которые можно диагностировать и на которые можно воздействовать обычными медицинскими средствами.

В ходе естественного старения развиваются типичные для обычных заболеваний синдромы: дистрофии, гипоксии и склероза тканей, интоксикации, стресса и др.

Кроме того, при старении закономерно развиваются типичные патологические процессы или предшествующие им состояния: предиабета, атеросклероза, стенокардии, ишемии тканей, остеопороза и пр., что требует их профилактики и коррекции.

Такой синдромный подход к воздействию на процессы естественного старения, при наличии хорошо известных влияющих на эти синдромы медицинских средств, дает практическому врачу в руки инструмент воздействия на собственно старение и делает такое воздействие правомерным и необходимым с научной, практической и юридической точек зрения.

Такой подход делает легитимным исследование и практическое внедрение в медицинскую практику т.н. геропротекторов – особого класса фармакологических средств и различных

методов, главным эффектом применения которых является увеличение продолжительности жизни (Spindler, 2012; Rattan, 2014; Krut'ko et al., 2016; Moskalev et al., 2016, 2017).

В связи с этим, геропротекторы могут в перспективе рассматриваться как средства, назначаемые по медицинским показаниям, и так и могут быть введены в Фармакопею.

Перспективы и пути воздействия на старение и значимость синдромного подхода

Влияния на главные механизмы старения ограничены.

Стохастическая гибель элементов является фундаментальным лимитирующим механизмом для старения биосистем и может быть скорректирована только протезированием (пример – в стоматологии).

Регуляторный механизм старения является наиболее доступным. Влияния на него осуществляются путем воздействия на конкретные регуляторные центры и факторы регуляции. Оптимальным является воздействие на механизмы самообновления клеток: на ростовые факторы крови и на центральные механизмы регуляции, например, на иммунные механизмы контроля клеточного роста и на гипоталамические механизмы контроля роста и развития. Влияния на токсический механизм старения сводятся к стимуляции систем выведения и метаболизма токсинов.

Гораздо более разнообразными и эффективными могут быть влияния на синдромы, развивающиеся закономерно при естественном старении. Синдромный принцип описания является одним из оснований медицины и подробно изучается в патофизиологии, где выделяются типичные патологические процессы.

Организм реагирует на любые внешние и внутренние воздействия, а также на изменения своих внутренних структур и функций, не бесконечным числом способов, а вполне определенным и ограниченным числом типовых реакций – синдромов.

Эти синдромы хорошо изучены в медицине, также как и лечебные влияния на них. Многие из этих синдромов являются характерными для естественного старения и в то же время хорошо знакомы врачам. Эти синдромы взаимосвязаны. Поэтому корректирующее воздействие на один синдром влияет позитивно на другие синдромы и всю картину старения. В большинстве случаев влияния на старение в экспериментах на животных, и, в отдельных случаях, в исследованиях на людях, сводятся к воздействию на самый низший уровень – на частные проявления старения.

Так, например, при снижении уровня ферментов в кишечнике назначают препараты ферментов для приема внутрь, при снижении уровня гормонов, назначают гормональные препараты и т. д.

Между тем, наиболее эффективными воздействиями на старение могли бы быть воздействия на более высоком уровне – уровне синдромов, так как синдромная терапия хорошо разработана в медицине и оперирует огромным количеством лечебных и профилактических средств.

Геропротекторы, как естественный раздел фармакопеи

Уже в настоящее время врачами используется целый ряд средств, главным показанием для которых являются нарушения, тесно ассоциированные с возрастом пациента: антиишемические, антиатеросклеротические, ноотропные, иммуностимуляторы и др. Они, однако, продолжают рассматриваться как лечебные средства, назначаемые при наличии диагноза того или иного заболевания. Возможные эффекты влияния данных средств на процессы старения выходят за пределы интересов практических врачей.

Между тем, для ряда популярных фармакологических средств в экспериментах на животных обнаружен специфический эффект – повышение продолжительности жизни (ПЖ), т.е. эффект торможения старения или «геропротекторный эффект» (Spindler, 2012; Gems, 2014; Krut'ko et al, 2016; Moskalev et al, 2016, 2017).. Этот эффект показан, в частности, для аспирина (Strong et al. 2008; Flurkey et al., 2010), метформина (Barzilai, 2016), рапамицина (Harrison et al. 2009) и ряда других средств (Spindler, 2012; Moskalev, 2015, 2016).

Повышение ПЖ и длительности репродуктивного периода у мышей показано при добавлении к корму предшественника катехоламинов ДОФА в больших дозах (500 мг/кг).

Имеются данные о том, что применение известного ингибитора моноаминоксидазы депренила увеличивает продолжительность жизни мышей, крыс и собак. Введение долгоживущим мышам Balb/c гормона роста (30 мкг/мышь 2 раза в неделю), с 17-месячного возраста в течение 13 недель увеличивало ПЖ и уменьшало смертность животных в течение всего периода инъекций с 67% в контроле до 7% в подопытной группе (Khansari and Gustad, 1991).

За популярным антидиабетическим лекарством – метформином прочно утвердилось представление как о средстве, миметирующем калорий-ограниченную диету, которая остается наиболее признанным в геронтологии средством продления жизни (Nikolai et al, 2015; Kalra et al, 2016; Roth and Ingram, 2016).

Повышение ПЖ показано нами при введении старым мышам альфа-фетопroteина (Krut'ko et al., 2016).

Заключение

Развиваемая нами общая системная теория старения позволяет выделить 4 уровня общности/детальности описания его причин и механизмов:

- 1) фундаментальная причина старения живых и неживых систем – закон возрастания энтропии в не полностью открытых системах;
- 2) главные общие механизмы старения (стохастическая гибель не обновляемых структур организма, неполное выведение внешних и внутренних интоксикантов, ухудшение качества регуляции функций организма и регуляторное снижение самообновления);
- 3) уровень возрастных синдромов;
- 4) уровень конечных частных проявлений процессов старения. Чем выше уровень воздействия, тем масштабнее и больше эффект сдерживания старения.

Наиболее эффективными являются влияния на синдромы старения, т.к. естественное старение проявляется рядом типичных синдромов, которые в то же время типичны для современной клинической медицины. Для них имеются стандартизированные средства диагностики и коррекции.

К естественному старению можно относиться как к обычному полисиндромному заболеванию, что открывает возможность своевременной профилактики и коррекции старения официально разрешенными средствами, доступными обычному врачу.

Подход к естественному старению как к полисиндромному заболеванию дает основания для ввода наиболее эффективных средств коррекции этого заболевания – геропротекторов в современную Фармакопею.

Литература

Babaeva A.G. Reparative processes and immunity. *Izv Akad Nauk Ser Biol.* 1999. 3: 261—269. Review. Russian.

Babaeva A.G., Zuev V.A. Transfer of signs of aging to young mice by splenic lymphoid cells from old syngeneic donors..*Bull. exp. biol. med.* 2007. 1441: 89—90.

- Barzilai N., Crandall J.P., Kritchevsky S.B. and Espeland, M.A. Metformin as a Tool to Target Aging. *Cell Metab.* 2016. 236: 1060—1065.
- Blumenthal H.T. The aging-dise as e dichotomy: true or false *J. Gerontol. Med. Sci.* 2006. 58A: 138—145.
- Bulterijs S. The future of longevity. *Pan Eur. Netw.* 2012. 5: 116—117.
- Bulterijs S., Hull R.S., Bjork V.C. et al. It is time to classify biological aging as a disease. *Front. Genet.* 2016. 6: 205.
- Donmez G., Guarente L. Aging and disease: connections to sirtuins. *Aging Cell.* 2010. 9, 285—290.
- Dontsov V.I. Lymphocyte regulation of cellular growth in somatic tissues and a new immune theory of aging. *Fiziol Cheloveka.* 1998. 241: 82—87. Russian.
- Dontsov V.I., Krut'ko V.N. Biological age as a method for systematic assessment of ontogenetic changes in the state of an organism. *Russian journal of developmental biology.* 2015. 465: 246—253.
- Flurkey K., Astle C.M., Harrison D.E. Life Extension by Diet Restriction and N-Acetyl-L-Cysteine in Genetically Heterogeneous Mice. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010. 65A: 1275—1284
- Gems D. What is an anti-aging treatment? *Exp. Gerontol.* 2014. 58: 14—18.
- Harrison D.E., Strong R., Sharp Z.D. et al. Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice. *Nature.* 2009. 460, 392—395.
- Hayflick L. Entropy explains aging, genetic determinism explains longevity, and undefined terminology explains misunderstanding both. *PloS. Genet.* 2007. 3: 220—224.
- Jones, D. P. Redox theory of aging. *Redox Biol.* 2015. 5: 71—79.
- Kalra S., Jacob J.J., Gupta Y. Newer antidiabetic drugs and calorie restriction mimicry. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016. 201: 142—146.
- Khansari D.H., Gustad T. Effect of long-term, low-dose growth hormone therapy on immune function and life expectancy of mice. *Mech. Ageing Dev.* 1991. 57: 87—100.
- Khalyavkin A.V., Krut'ko V.N. Early Thymus Involution-Manifestation of an Aging Program or a Program of Development? *Biochemistry Moscow.* 2015. 8012: 1622—1625.
- Khokhlov A.N. Impairment of regeneration in aging: appropriateness or stochastics?// *Biogerontology.* 2013. 146: 703—708.
- Kirkwood T.B., Melov S. On the programmed/non-programmed nature of ageing within the life history. 2011. *Curr. biol.* 2118: 701—707.
- Krut'ko V.N., Dontsov V.I., Zakhar'iashcheva O.V. The system theory of aging: methodological principles, basic tenets and applications. *Aviakosm Ekolog Med.* 2009. 431: 12—19. Review. Russian.
- Krut'ko V.N., Dontsov V.I., Khalyavkin A.V. Effect of alphafetoprotein on lifespan of old mice. *Biochemistry Moscow.* 2016. 8112: 1477—1479.
- Liochev S.I. Which is the most significant cause of aging? *Antioxidants Basel.* 2015. 174: 793—810.
- Lustgarten M.S. Classifying Aging As a Disease: The Role of Microbes. *Front Genet.* 2016. 1, 7: 212; eCollection 2016.
- Marengoni A., Angleman S., Melis R. et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res. Rev.* 2011. 1 (10): 430—439.
- Moskalev A., Chernyagina E., Tsvetkov V. et al. Developing criteria for evaluation of geroprotectors as a key stage toward translation to the clinic. *Aging Cell.* 2016. 15: 407—415.
- Moskalev A., Chernyagina E., Kudryavtseva A. et al. Geroprotectors: A Unified Concept and Screening Approaches. *Aging and Disease.* 2017. 834: 1—10.
- Nikolai S., Pallauf K., Huebbe P. et al. Energy restriction and potential energy restriction mimetics. *Nutr Res Rev.* 2015. 282: 100—120.

Rattan S.I.S. Aging is not a disease: implications for intervention. *Aging Dis.* 2014. 5: 196—202.

Pinto M., Moraes C.T. Mechanisms linking mtDNA damage and aging. *Free Radic Biol Med.* 2015. 85: 250—258.

Rando T.A., Chang H.Y. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock. *Cell.* 2012. 148(1—2): 46—57.

Roth G.S., Ingram D.K. Manipulation of health span and function by dietary caloric restriction mimetics. *Ann N Y Acad Sci.* 2016. 3631: 5—10.

Spindler S.R. Review of the literature and suggestions for the design of rodent survival studies for the identification of compounds that increase health and life span. *Age.* 2012. 34(1): 111—120.

Strong R., Miller R.A., Astle C.M. et al. NORDIHYDROGUAIARETIC ACID AND ASPIRIN INCREASE LIFESPAN OF GENETICALLY HETEROGENEOUS MALE MICE. *Aging Cell.* 2008. 7: 641—650

Zhavoronkov A., Bhullar B. Classifying aging as a disease in the context of ICD-11. *Front Genet.* 2015. 4, 6: 326.

Zhavoronkov A., Moskalev A. Editorial: Should We Treat Aging as a Disease? Academic, Pharmaceutical, Healthcare Policy, and Pension Fund Perspectives. *Front Genet.* 2016. 16, 7: 17.

Walker R. F. Developmental theory of aging revisited: focus on causal and mechanistic links between development and senescence. *Rejuvenation res.* 2011. 14(4): 429—436.

**A DEVELOPMENT THE TYPICAL FOR COMMON
DISEASE SYNDROMES IN THE COURSE OF NATURAL
AGING AND THE VALIDITY OF THEIR CORRECTION
USUAL MEDICAL MEANS**

V. N. Krut'ko, V. I. Dontsov

A General approach to aging is possible only on the basis of the General System theory of aging. The system theory of aging is based on the General Model of aging of Biosystems. This model includes aging Syndromes as the most important level of aging development and is the same as the typical syndromes for any disease. This allows us to diagnose, treat and prevent aging syndromes as syndromes of any disease. Additional is the development of Age-related diseases, which also requires diagnosis and prevention also during aging. All this allows an ordinary doctor to treat the manifestations of aging as manifestations of diseases. This makes the effects on aging accessible and understandable to the Clinician.

**СТАРОСТЬ КАК ВОЗРАСТ-
ЗАВИСИМОЕ ОБЩЕСИСТЕМНОЕ
МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ,
ПАТОГЕНЕЗ КОТОРОГО СООТВЕТСТВУЕТ
БИОЛОГИЧЕСКОМУ ПРОЦЕССУ СТАРЕНИЯ**

Б. А. Кауров

Обсуждается вопрос о взаимоотношении таких понятий как «старость» и «болезнь». Сделана попытка рассмотреть этот вопрос с формальной точки зрения, исходя из присущих этим понятиям свойств. Показано, что старость можно рассматривать как общесистемное мультифакториальное возраст-зависимое заболевание, так как оно соответствует всем формальным критериям, предъявляемым для признания данного состояния болезнью. Также показана взаимосвязь старости с другими возраст-зависимыми заболеваниями и онтогенезом.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.