

РАЗДЕЛ I

ЗДОРОВЬЕ И ДОЛГОЛЕТИЕ: СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД

Старение: системный взгляд

В. Н. Крутько, В. И. Донцов, К. Г. Сердакова

1. Значение, принципы и сущность системного подхода

Бурное развитие системного подхода в последнее время буквально во всех областях современного знания и практической жизни общества имеет свои глубинные причины. Наука в своем историческом развитии прошла три этапа, каждый из которых характеризуется своей глобальной парадигмой [Системные исследования. Ежегодник..., 1996; Давыдовский, 1966; Perks W., 1932].

Первый этап — детерминизм, получивший свое максимальное выражение, видимо, у Лапласа. Согласно крайним его представлениям, знание начальных условий однозначно определяет все последующее: знание начальных координат и импульса всех частиц в Начала Мира однозначно определяет картину его до настоящего момента и далее. Ясно, что главный недостаток такого методического подхода это механистичность — все предопределено начальными условиями, нет свободы и неопределенности; собственно, нет места жизни, чувству, разуму, свободе воли и всему реальному разнообразию Мира.

Сама жизнь изменила такой взгляд на противоположный: стохастичность, наиболее выраженная в теории вероятности и квантовой механике, основывалась на признании действительного факта — реально невозможно однозначно точно определить одновременно координату и импульс — принцип неопределенности в квантовой физике. Однако, распространение глобальной стохастичности как метода с микро уровня на уровень сложных объектов привело к другой крайности — всеобщей непредсказуемости явлений, что также не соответствует положению вещей: вероятность

без смысла и цели так же отрицает реальную жизнь, как и механистический детерминизм.

Логическим разрешением двух крайностей как раз и явился системный подход, завоевывающий в настоящее время все большую популярность. Уже одно перечисление характерных черт его, приведенных ниже, показывает огромные потенциальные возможности этого нового, цельного взгляда на мир.

Сущностные черты системного подхода:

- это не отдельная дисциплина (как физика, кибернетика, а общий методологический подход: как исторический, экспериментальный метод),
- единство целого находится в основе рассмотрения,
- учет реальности всеобщих взаимосвязей,
- части целого — не обособленные сущности, а единицы членения принципиально иного типа (сущности-во-взаимосвязи),
- рассмотрение вещественной структуры заменяется рассмотрением сущностных взаимоотношений относительных структурных частей, сущностей-в-связи,
- рассмотрение слабо структурированных систем (метаболизм),
- от анализа равновесных состояний — к анализу неравновесных, необратимых состояний (сверх) сложных систем,
- вне эволюции нет сущности, смысла и структуры объекта,
- иерархия рассмотрения реально отражает разноуровневую реальную структуру объекта вплоть до его сущности,
- сущность явления рассматривается как идеальный закон определяющий его появление, функционирование и эволюцию в иерархии взаимосвязей целого.

Главные источники и методы, используемые системным подходом, следующие:

- теория вероятности,
- теория информации,
- динамика иерархических систем,
- теории систем, самоорганизации,
- теория многомерных пространств состояний,
- нелинейная динамика, хаос и странные аттракторы,
- термодинамика, открытые системы, порождение информации из хаоса,
- теории надежности, теории катастроф,
- теории симметрии и асимметрии и др.

Системный подход использует наиболее часто как методы анализа:

- компьютерную имитацию,
- математические и компьютерные модели,
- линейное и динамическое программирование,
- вербальные (логические и др.) модели,
- социальное экспериментирование,
- анализ эмпирических данных,
- исследование операций,
- статистический анализ,
- экспертные оценки,
- деловые игры и др.

В качестве общей схемы в системном анализе используется следующая методологическая схема стадий его проведения, из которых наибольшее значение придают третьей и четвертой стадиям, а наиболее важно само осознание наличия проблемы (По Р. Chekland, 1986):

- 1) осознание наличия проблемы и сбор полной информации о ней;
- 2) фиксация проблемной ситуации в виде описания;
- 3) выработка основных определений, соответствующих некоторой системе;
- 4) создание и тестирование концептуальных моделей;
- 5) сопоставление результатов моделирования с реальностью;
- 6) определение комплекса желательных изменений ситуации, объекта;
- 7) действие субъекта по практическому осуществлению этих изменений.

При этом стадии системного анализа в соответствии с самой его сущностью рассматриваются не как последовательные временные этапы его осуществления, а как логические моменты, различные существенные взгляды на предмет исследования в целом.

В этой публикации будут рассмотрены вопросы приложения системного подхода к процессу старения — одному из наиболее существенных моментов жизни вообще.

2. Эволюция общих учений о сущности и причине старения

Основой современных научных воззрений на сущность жизни и бытия вообще является учение о развитии, изменении, эволюции, прогрессе всего сущего, что, впрочем, было известно еще в глубокой древности:

«Все находится в движении, все течет, нет отдыха и покоя» (Гераклит Ефесский, 480 г. до н. э.). Но почему наряду с несомненным прогрессом и усложнением жизни в целом мы всюду встречаемся и с его противоположностью — старением? Интерес к общим теориям старения отражает именно этот глубинный взгляд на самые фундаментальные основы нашего бытия.

Одним из древнейших объяснений главной причины старения как явления, присущего живым организмам, явилось учение о «жизненной силе» («энтелехия» Аристотеля), которая имеет тенденцию только растрачиваться со временем для любого родившегося организма. По М. Burger (1957) эта энтелехия проявляется в виде двух зачатков — жизни и смерти. Эти представления послужили основой развитию всего комплекса теорий «изнашивания» организма — от С. Маурас (1888), R. Hertwig (1914), считавших, что «организм изнашивается как машина», до современных теорий изнашивания, искавших конкретный материальный субстрат такого «изнашивания» — изнашивание уникальных генов, ферментов, клеток, макромолекул и пр.

С развитием современной узко специализировавшейся науки, критика общих представлений как «идеалистических» сменилась грубым материализмом, сводящим часто и до сих пор причину, методологически проявляющуюся как общее, к ее проявлениям — методологически частному. Не удивительно, что в результате все теории старения, основывавшиеся на частных положениях, потерпели крах и признаны только описанием механизмов старения, а общие рассуждения оказываются в большинстве случаев не достаточно общими и повторяющимися на самом деле критикуемые общетеоретические взгляды, известные с древнейших времен и не понимаемые в своей сущности.

Так, нельзя не видеть преемственности даже в терминах «жизнеспособность», «жизненность», являющихся главными для медицины, биологии и геронтологии, и древнего термина «жизненная сила». Аналогичным образом, двойственную «энтелехия» мы прекрасно признаем как противоположность катаболизма и анаболизма, или как противоположность всего комплекса разрушительного старения и противостоящего комплекса приспособлений и повышения жизненности организма — «вита — укта» [Фролькис, 1975] и т. д.

Интересно, что именно общая идея спонтанной утраты «жизнеспособности» является в настоящее время краеугольным камнем всей научной геронтологии, так как именно такое рассуждение было положено в основу выведения формулы В. Gompertz (1825), наиболее точно описывающей смертность человека и, видимо, большинства других организмов. Являясь специалистом по страхованию жизни, Гомперц теоретически вывел практически необходимую для его профессии формулу интенсивности смертности, повышение которой во времени и служит наиболее общим определением старения как такового до настоящего времени.

Смертность, как «неспособность противостоять разрушению», Гомперц рассматривал как величину, обратную жизнеспособности — способности противостоять всей совокупности разрушительных процессов. Он предположил, что во времени жизнеспособность снижается пропорционально ей самой в каждый момент, что для смертности соответствует экспоненциальному нарастанию с возрастом. Такое неспецифическое повышение уязвимости организма ко всем воздействиям с возрастом и носит название старения как такового.

Гомперц же отмечал сходство кривых изменения смертности и энтропии, а W. Perks (1932) прямо писал, что «неспособность противостоять разрушению имеет ту же природу, что и рассеяние энергии» (то есть, старение эквивалентно увеличению энтропии, которая служит мерой неупорядоченности любой системы).

A. Comfort в своей знаменитой, ставшей классической «Биологии старения» (1967) прямо пишет о том, что загадочная «энтелехия» и «жизненность» на современном уровне понимания может быть сведена к достаточно конкретному, хотя и не вещественному субстрату — «в настоящее время представляется вполне вероятным, что информация, содержащаяся в клетках, и есть та «биологическая энергия», существование которой предполагалось ранее и о которой думали, что она растрачивается с возрастом».

То, что энтропия для любой системы только нарастает во времени известно давно как наиболее общий закон нашего Бытия, а именно как отражение противоречия частного и целого: закон больших чисел (вся Большая Вселенная как Общее влияет на любую ее часть как Частное невообразимо огромным числом различных типов воздействий — механизмов). Частное, по своей природе ограниченное в способности противостоять огромному разнообразию влияний на него только своими собственными внутренними способами, со временем по этой причине изменяется и изменяется в направлении ухудшения, стирания градиентов, снижения порядка — в направлении старения, если опирается в своей индивидуальной эволюции только на внутренние условия. Жизнь противостоит потоку энтропии, организуя встречный поток порядка, однако, это возможно только как постоянным поток обновления на ВСЕХ уровнях. По этой причине жизнь в целом не стареет, а развивается, но путем смены ВСЕХ форм, в том числе организмов. Организм же, являясь по своей природе «законченным» в морфофункциональном отношении объектом, может только стареть сразу же после прекращения роста и развития [Давыдовский, 1966; Платон, 1988; Burger M., 1957; Comfort A., 1964; Checkland P. B., 1986; Gompertz B., 1825].

Эту закономерность улавливали многие, сформировав ряд теорий старения как «продолжения развития», «окончания роста и развития»,

«последствия дифференцировки клеток», «ограничения роста» и «особого типа ограничения роста» и пр. Однако, этим теориям не хватало методологической законченности — общности, что во многом было связано с отсутствием адекватного языка для описания общих процессов вообще.

3. Общая методология и определение термина старения

Когда мы говорим о единой естественной теории старения, то достаточно ясно, что она должна отвечать на ряд центральных вопросов:

- время появления старения в живой природе;
- является ли старение общим законом периоды или частным механизмом существования;
- какова сущность и фундаментальная, общая причина старения;
- каковы общие законы и частные типы и механизмы проявления старения;
- каковы принципиальные особенности старения человека;
- каковы общие перспективы и пути преодоления старения как явления природы;
- каковы конкретные подходы к воздействию на главные типы и механизмы старения;
- значимость старения в целом, генеральный путь его преодоления и особенности осуществления этой задачи у человека.

Одним из центральных вопросов при рассмотрении старения как глобального явления является вопрос о первичной причине и глубинной, фундаментальной сущности старения.

В последние годы бурно развиваются новые теории информации, теории систем, самоорганизации и пр., что дает возможность достаточно точно и содержательно выражать общие положения, которые ранее могли быть рассмотрены только как философские заключения, часто мало пригодные для целей естествознания. Представляется достаточно ясным, что единая естественная теория старения должна естественным образом вытекать из общих принципов существования и развития природы вообще и живых существ в частности. Оптимальным методом анализа данного вопроса в настоящее время является, видимо, системный подход — междисциплинарный методологический анализ высокого уровня.

В отношении общей методологии рассмотрения вопроса следует сказать, что она была известна еще в глубокой древности — в наиболее за-

конченном виде — еще у Платона. Ведущий современный философ-методолог А. Ф. Лосев наиболее важные для нас положения формулирует так: «Текущий опыт дает нам представление только о текучих и разбросанных телах и событиях, в которых не видно ни начала ни конца и смысл которых остается размытым ввиду своей текучести, очень часто непонятным и слепым. Эту разбросанность и текучесть наука и стремится осмыслить... это значит обобщить и именно в свете этой общности понять. А так как научное понимание вещи требует окончательного раскрытия ее смысла, то отсюда и возникает учение об ИДЕЯХ как о предельно разработанных общностях». Полноценный научный анализ характеризуется так: «Понимать и исправлять части необходимо через целое... Идея — предельная общность — имеет структуру и содержательно наполнена, соответственно имеет СВОЮ СПЕЦИФИЧЕСКУЮ (СОБСТВЕННУЮ)... уже чисто ИДЕАЛЬНУЮ предметность и действительность... эта предельная общность проявляет себя в своих частностях смысловым образом, никогда не переходя за свои пределы... Сущность (чего либо) трактуется как ПРИНЦИП структуры...»

Таким образом, ясно, что то, что называют СУЩНОСТЬЮ, ПРИЧИНОЙ СТАРЕНИЯ может быть выражено только на языке абстракции высокого уровня как объективная закономерность жизни, бытия, как ПРИНЦИП, но вовсе не как ПРОЦЕСС, тем более не как конкретный специальный МЕХАНИЗМ в организме.

Сведение ПРИНЦИПОВ к МЕХАНИЗМАМ — главная методологическая ошибка, в том числе в геронтологии.

Исходя из выше сказанного достаточно ясно, что при определении ТЕРМИНА «старение» необходимым и достаточным оказывается определение ПРИНЦИПА старения как явления, что известно:

- старение — «снижение жизнеспособности со временем», или
- старение — «повышения вероятности смерти со временем», или в более общем виде:

СТАРЕНИЕ — «ПОВЫШЕНИЕ СТЕПЕНИ ХАОСА НА ВСЕХ СТРУКТУРНЫХ УРОВНЯХ ОРГАНИЗМА», что и проявляется самым логичным и понятным образом общим снижением сопротивляемости организма ко всем факторам и регистрируется как повышение вероятности смерти от всех причин с возрастом.

В последнем определении раскрывается и сущность старения, выступающая как глобальная, фундаментальная причина старения, так как давно известна причина накопления хаоса в системах — это описывает второй закон термодинамики. Сейчас толкование второго закона термодинамики значительно расширилось и углубилось в связи с распространением его на информационные процессы, развитием теорий информации. В биологии и

математике наиболее интересными являются современные направления — теории самоорганизации, теории открытых систем, описывающие порождение информации, ее взаимоотношение с хаосом, роль энергии в данном процессе и т. д. Приложимость второго закона термодинамики к живым системам связана с тем, что они являются только частично открытыми системами — в любом современном сложном организме существуют не обновляющиеся внутри организма структуры — клетки, молекулы, оргanelлы, органы и пр.

Таким образом, фундаментальной причиной старения любых сложных систем является дискретность форм существования современных организмов на Земле — отграниченность от внешней среды, что ставит предел способности к внутренней эволюции организма с сохранением его качества как отдельной системы. В общем виде это известно как второй закон термодинамики, указывающий на неизбежность накопления хаоса в любой частично открытой ограниченной от внешней среды системе со временем. Самообновляемость живой системы внутри себя не является достаточным фактором противодействия старению в целом, так как противодействовать второму закону термодинамики можно только за счет внешних влияний на систему и эти влияния принципиально ведут к эволюции, а не к стабилизации любой системы со временем.

Другое методологическое замечание состоит в том, что старение как ГЛОБАЛЬНЫЙ процесс должно рассматриваться только как ЧАСТЬ явлений еще более глобальных (в наиболее известном виде для биологов и медиков это сформулировано в теории функциональных систем акад. П. К. Анахона — предшественнике кибернетики Н. Винера). СТАРЕНИЕ должно рассматриваться прежде всего как одна из сторон ЖИЗНИ, Бытия вообще. В таком случае, нет проблем видеть, что вопрос «в чем причина старения», мало понятный по существу, трансформируется, в вопрос «Какое место явление старения занимает в явлении Жизни (или Бытия в целом, т. к. старение имеет место и для неживой природы)».

4. Глобальные свойства жизни и место старения среди них

В настоящее время при определении феномена жизни различные авторы сходятся в том, что для жизни как глобального явления присущи как минимум следующие пять свойств.

1. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ (а также энергии и информации) с внешней средой.

2. САМООБНОВЛЕНИЕ всех структур жизни на всех уровнях (от метаболизма и клеточной пролиферации до биосферы).
3. ДИСКРЕТНОСТЬ существования в виде индивидуальных живых форм — организмов.
4. ЭВОЛЮЦИЯ форм жизни (в филогенезе — видообразование и в онтогенезе — индивидуальное развитие).
5. РЕАКТИВНОСТЬ — приспособительные реакции организмов на внешние условия в виде явлений раздражимости, возбудимости и у высоко развитых форм — мышления и психики вообще.

Таким образом, старения как первичного отдельного свойства среди свойств жизни в целом нет. Однако, присутствует свойство дискретности жизни — существование ее в виде отдельных организмов. Именно это свойство, как показано выше, и является тем, что определяет возможность и необходимость появления старения на уровне отдельного организма. Возникает вопрос — в каком отношении свойство дискретности стоит к другим свойствам жизни. Первая задача (цель) при изучении старения, таким образом, объективно сводится к тому — в каком отношении старение стоит к процессам самообновления, обмена веществ, формообразования — т. е. эволюции, а также самообновления и реакции организмов на внешние условия среды.

При такой постановке вопроса совершенно ясна оказывается важнейшая связь геронтологии с выходящими на первый план для современного общества науками — экологией, теорией сложных систем, самоорганизации и саморазвития, психологией, социологией, эволюционной теорией и проблемами будущего развития человеческого общества и биосферы в целом.

Наиболее ясно выраженной ПРИЧИНОЙ СТАРЕНИЯ является второй закон термодинамики, который для живого проявляется более видимым образом как ДИСКРЕТНОСТЬ существования жизни (и неживых форм также): именно это глобальное свойство жизни создает ГЛОБАЛЬНОЕ ПРОТИВОРЕЧИЕ, ведущее однозначно во времени к старению любых неизменяющихся форм: это противоречие «усилий» части сохранить свое постоянство с одной стороны и бесконечности разнообразных влияний целого на эти части с другой стороны. Это противоречие — глобальный закон, дающий эволюцию и усложнение, но если какая-либо часть не может эволюционировать (а любой организм имеет конечные морфофункциональные параметры после достижения взрослого состояния), то развитие старения неизбежно [Давыдовский, 1966; Платон, 1988; Comfort A., 1964; Checkland P. V., 1986].

Если внимательно посмотреть на упомянутые выше свойства жизни (обмен веществ, самообновление, эволюция форм, раздражимость), то мы

увидим, что все они как раз и направлены на противодействие энтропии и принципа конечности дискретных форм — главного свойства живого, которое и приводит к старению.

Противодействие старению как накоплению хаоса в общем виде также давно известно — как поступление энергии (а также вещества и информации) ИЗВНЕ, что имеет принципиальные особенности:

- позволяет энтропии не нарастать в системе, и даже снижаться при росте и развитии систем;
- обеспечивает прогрессивную эволюцию как увеличение биомассы и ее усложнение в целом;
- однако не определяет сохранения исходных форм (не обеспечивает сохранение изначальной структуры системы в том же виде), т. е. также обеспечивает прогрессивную эволюцию, но путем развития разнообразия форм, их изменения и смены друг другом.

Таким образом, старение отменяется путем развития, эволюции всех форм, путем перерастания, развития, эволюции систем, а не путем консервирования всех структур (форм) на длительный срок.

Общим глобальным направлением противодействия старению исходя из его глобальной причины является повышение степени открытости системы — организма и обеспечение его дальнейшей эволюции в целом и всех его подсистем в частности.

Частные методы воздействуют на отдельные механизмы, синдромы и типы старения и влияют на старение лишь частично — на отдельные проявления, синдромы и типы старения.

5. Иерархичность рассмотрения старения с точки зрения системного подхода

Важнейшим подходом к анализу при системном рассмотрении является иерархичность структур реальных сложных систем. При этом системный анализ требует рассмотрения принципов, характерных для каждого иерархического уровня. Такая иерархия рассмотрения при системном анализе отражает не вещественную структуру объекта, что изучают морфологические науки, а иерархию сущностных принципов, отражающих законы функционирования и связи внутри и между структурными уровнями рассматриваемого объекта, который выступает как сложная иерархическая динамическая система. Следующая таблица дает представление об иерархичности старения с точки зрения системного подхода (табл. 1).

Три высших иерархических уровня описания старения принципиально идеальны и доступны для теоретического анализа (и только на теоретическом уровне и могут описываться — таков язык анализа).

Таблица 1

Иерархичность рассмотрения старения с точки зрения системного подхода

| Уровень | Сущность уровня | Важность для старения | Доступность для воздействий |
|--------------------|---|--|--|
| Причина старения | Сущностное описание, принцип | Определяет принципиальную возможность повлиять на старение | Не доступно по своему существу: идеальное бытие причины — принципа |
| Типы старения | Общее описание действия причины как направления эволюции систем | Определяет конечное число различных типов изменений при старении | Воздействие выступает как описание общих путей влияния на старение |
| Синдромы старения | Общее описание взаимосвязанных групп изменений при старении | Определяет обусловленные группы изменений при старении | Воздействие описывается как комплексные группы связанных методов |
| Механизмы старения | Конкретные проявления принципов старения | Определяет бесконечное разнообразие конкретных механизмов | Описывается как отдельный метод воздействия на механизм старения |

Последний уровень структурный и его изучение возможно только при наполнении биологическим содержанием. При таком рассмотрении видно, что первичная причина как принцип проявляется несколькими (в нашем случае четырьмя) наиболее общими закономерностями проявления — типами старения, присущими всем живым существам, которые в свою очередь формируют ряд взаимосвязанных групп симптомов — синдромы старения, включающие уже конкретные проявления старения на уровне частных механизмов, реализующих старение в зависимости от конкретных условий. Повторим, что системность означает не временную и не структурную организацию, поэтому в каждом конкретном проявлении, механизме старения можно видеть при том или ином уровне рассмотрения все четыре стороны как отражение идеальной причины в конкретных условиях, отношении в большей мере к определенному типу старения, закономерную связь на уровне механизмов с другими симптомами — синдромы, и, наконец, собственно конкретное реальное проявление старения для изучаемого явления. Естественно, чем более конкретное и узкое явление мы изучаем, тем более конкретно, но и узко проявляется причина

старение. Для всего организма старение в целом может быть достаточно полно охарактеризовано только с использованием всех четырех иерархических уровней его.

6. Иерархичность структурных уровней организации (временная организация организма)

Важным и традиционным является структурное рассмотрение той или иной системы, организма, что в наибольшей мере связано с материальной ее реализацией.

Системный подход, однако, и здесь позволяет выявить затемняемые при обычном рассмотрении моменты, что иллюстрирует следующая схема.

Таблица 2

Временная организация организма и старение

| Уровень | Время жизни структуры | ПЖ структур / ПЖ организма | Значение для старения |
|------------------|-----------------------|----------------------------|------------------------|
| Биохимия и гены | Мкс | 1/1 000 млрд | Принципиально вторично |
| Делящиеся клетки | Часы, дни | 1/100 тыс. | Принципиально вторично |
| Суборганный | Годы | 1/10–1/1 | Первичный |
| Организменный | Десятилетия | 1/1 | Первичный |

Здесь отражен также динамический подход к системе — то, что живые системы существуют лишь как поток, где сохраняется преемственность, но далеко не всегда реальная вещественная структура. Следует также отметить, что:

- каждый уровень имеет представительство (временное) на более высоком уровне некоторыми своими структурными элементами (необновляющиеся гены, клетки и т. п.), тогда эти элементы более низкого уровня становятся важны для старения,
- для разных организмов соотношения уровней различно (соединительная ткань — биохимический уровень, для мышей и человека),

- каждый уровень обновляется и за счет более высокого уровня, что снимает значимость низшего уровня для старения высшего,
- каждый уровень качественно иной по структуре и принципам,
- все уровни составляют единое целое, ЕГО изменение в конечном счете только и важно — старение организма — это старение ЦЕЛОГО.

7. Общие типы (фундаментальные механизмы) старения

Общая причина старения проявляется конкретным образом в конкретных условиях, при этом количество конкретных механизмов старения должно быть, что реально и наблюдается, практически бесконечно, ограничиваясь только известными формами строения живых существ. Однако, в целом, можно выделить некоторые типичные механизмы — главные общие типы старения, которым могут быть сведены частные механизмы старческих явлений.

Можно утверждать, что практически все разнообразие фундаментальных механизмов старения живых организмов — сложных, самообновляющихся, обменивающихся с внешней средой веществом, энергией информацией систем, сводимо к 4-м глобальным типам [Burger M., 1957; Comfort A., 1964; Perks W. J., 1932]:

- «загрязнение» систем со временем;
- недостаточность сил отбора для сохранения только «нужных» структур в пределах данной системы;
- снижение количества любых необновляющихся структур в системе;
- регуляторные влияния в сложных системах, вызванные самыми различными причинами общего и частного характера.

8. Первый фундаментальный тип старения — «загрязнение систем»

Основу механизма старения по данному типу составляет глобальный конфликт бесконечности внешнего и конечности внутреннего (рассматриваемого прежде всего для вещества): бесконечное разнообразие поступающих в организм веществ извне (и побочных продуктов метаболизма внутри организма) и конечные возможности выведения и инактивирования их в организме.

Главный механизм противодействия для данного типа старения: очистка организма, понимаемая в самом широком смысле слова.

В общем виде это:

- появление новых механизмов очистки (энтеросорбенты и пр.);
- активирование старых механизмов очистки (биостимуляция функций).

Особенность механизма противодействия (результат конфликта бесконечности внешнего и конечности внутренних конкретных механизмов очистки) в том, что он принципиально не может обеспечить всю полноту очистки для конкретного объекта, а новые механизмы очистки организма и его подсистем появляются в эволюции для видов, а не индивидов.

Альтернативный механизм противодействия: замена всех составных частей на новые — (само)обновление систем — разбавление «грязи», поэтому механизм клеточного роста и самообновления путем клеточного деления — идеальный процесс для противодействия по данному механизму. К сожалению, загрязнение проявляется принципиально на всех структурных уровнях любой сложной системы (организма) и поэтому не может быть убрано каким-то одним механизмом, действующим внутри этой системы.

Таким образом, главный механизм старения любых сложных систем по данному типу: повышение загрязнения на всех уровнях организации.

Главные проявления данного типа старения:

- «зашлакованности» клеток, органов, систем и всего организма,
- снижения объема адаптационных возможностей организма,
- психо-социальные ограничения в жизни.

Некоторые конкретные проявления старения по данному типу:

- повышение сухого (зольного) остатка тканей со временем,
- абсолютное и относительное снижение количества воды в тканях,
- образование нерастворимых «неживых» включений — «песок и камни» в почках, желчных протоках и протоках различных желез и пр.,
- некомпенсированные механические травмы — радикулит и пр.,
- некомпенсированные психические травмы и просто закрепившиеся особенности характера, привычек и пр.

Все эти механизмы приводят к формированию типичных клинических симптомокомплексов, характерных для старения организмов:

- синдром хронической интоксикации,
- синдром хронической дезадаптации,

- синдром клеточной дистрофии,
- синдром хронической усталости,
- синдром иммунодефицита,
- метаболические изменения,
- снижение энергообеспечения,
- снижение нормальных функций органов,
- общее снижение энергетики и функций организма, органов, клеток,
- изменение всех регуляторных процессов (эндокринных, нервных, и др.).

Главные механизмы, определяющие проявления первого типа старения могут быть спроецированы на различные уровни организации организма:

Биохимический уровень:

- принципиально недостаточная активность ферментов (часть биохимических реакций идет «неуправляемо»);
- «сшивки» в макромолекулах (ДНК, белки и пр.);
- все иные виды побочных продуктов метаболизма;
- зависимость от физических факторов (температуры, излучения);
- ферментной активности;
- химической неуправляемой активности;
- физиологических функций в т. ч. очищения.

Клеточный уровень:

- в неделящихся клетках увеличивается число инертных включений (см. предыдущие пп.) что снижает их полезную функцию;
- снижение скорости клеточного деления увеличивает количество инертных включений в клетках;
- потеря информации ведет к дисрегуляции (результат генерации разнообразия и недостатка функции отбора) и ведет к увеличению инертных включений в клетках.

Органный и организменный уровень:

- последствия заболеваний (патологический возраст) — например, облитерация бронхов и застой мокроты;

- недостаток функции ведет к застою в т. ч. механическому (физиологический возраст):
 - камнеобразование,
 - снижение метаболизма и атрофии от бездействия,
 - отеки и пр.,
 - механические (суб) травмы — прежде всего,
 - позвоночника (ведет к персистенции «механических» загрязнений);
- регуляторные изменения в т. ч. морфологические атрофии (тимуса, половых желез и вторичные половые изменения и пр.);
- регуляторные изменения ведущие к функциональным изменениям (изменение уровня половых гормонов — изменение мочеполовой сферы, атонии мышц таза и пр.);
- нервно-психические изменения и социальная дисфункция ведут к персистенции — застою психических функций (привычки и пр.).

Основные частные меры противодействия старению для данного типа могут быть сведены к следующему:

- искусственные средства очистки — энтеросорбенты, гемосорбция, хелатообразующие комплексы и специальные препараты, выводящие загрязняющие молекулы из клеток, тканей и органов;
- стимуляция естественных механизмов очистки;
- почек, печени, желудочно-кишечного тракта, внутриклеточных механизмов катаболизма (лизосом и т. п.);
- предупреждение загрязнения — фильтры для воды, экологически чистые продукты и пр.;
- периодическое голодание и специальные диеты (стимуляция обмена и функций, очищения органов и тканей, тренировка адаптации);
- гормонотерапия — стимуляция обмена — очищения и катаболизма;
- общая биостимуляция с повышением и функций органов очистки;
- более разнообразная физически и психически жизнь;
- массаж и физические упражнения для позвоночника, суставов и мышц;
- (электро) акупунктура: специальные методы омоложения-долголетия (точка долголетия и др.);
- коррекция нарушения регуляторных систем;
- иммуностимуляция — элиминация «чужого» иммунными механизмами;
- все методы стимуляции (само) обновления и клеточной пролиферации — появление «нового — незагрязненного».

9. Почему самообновление принципиально не может полностью противостоять старению

Распространенным мнением среди геронтологов, как биологов, так и медиков является заблуждение, что наличие процесса самообновления, обычно сводимого к клеточному делению, способно противостоять старению всего организма в целом. Однако и теоретически и экспериментально давно и широко известно, что это не так.

Необходимость и особенность самообновления, включающего для живых организмов прежде всего обмен веществ с внешней средой состоит в том, что, во-первых, поступление энергии и вещества извне противостоит второму закону термодинамики — накоплению хаоса — энтропии (старению); во-вторых — самообновление обеспечивает сохранение внутренней структуры системы — противостоит изменению организма.

Общая сущность самообновления — самокопирование, в общем виде проявляющееся как известная в кибернетике обратная положительная связь: $dA / dt = k \cdot A$, где « k » — коэффициент размерности, а « A » — любая самообновляющаяся единица (молекула, клетка, органелла, суборганная структура — альвеола, нефрон и пр., орган — регенерирующий хвост у амфибий и даже целостный организм при размножении).

Однако особенность самокопирования в том, что этот процесс принципиально всегда идет с ошибками (таково конкретное проявление общего принципа нарастания энтропии):

$$dA / dt = k_1 \cdot A - k_2 \cdot Am,$$

где « Am » — измененные, «мутировавшие» структурные единицы системы.

Таким образом, конечный результат самокопирования (кроме увеличения биомассы) является следующим:

- формирование разнообразия изначально однородной системы;
- конкуренция между новыми и старыми структурами;
- эволюция всей надсистемы (организма);
- общее направление эволюции — ухудшение (старение).

Причина того, что общее направление эволюции организма — старение, а не усложнение и не бесконечно долгое самосохранение, в том, что, целостный организм консервативен и неизменен (после окончания периода роста и развития), поэтому принцип энтропии определяет общее направление его эволюции как накопление хаоса, ухудшение, несмотря на возможность самообновления его частей.

Лишь на уровне биосферы остается возможность длительного сохранения организмов одной структуры в пределах вида — но только с

учетом иных процессов — размножения, конкуренции, определенного разнообразия форм и генотипа в пределах даже одного вида, наличия периодов роста и развития из одной клетки многоклеточного сложного организма и пр.

Все это ведет к сохранению форм в динамике, но не к реальному сохранению каждой имеющейся индивидуальной материальной формы — конкретного организма. Не надо также забывать, что любой вид — только этап в развитии биосферы и не может существовать вне ее.

10. Второй тип старения — недостаточность действия сил отбора

Как сказано выше, итог самообновления в целом — нарастание внутренних конфликтов, не разрешимых внутри отдельной формы (организма в целом), что неизбежно проявляется как ухудшение суммарной устойчивости всего организма — старение.

«Недостатки» самообновления преодолеваются только в эволюции всей биосферы в целом — в виде эволюционного потока, никогда не застывающего в одной форме ни на каком уровне организации биосферы.

Второй тип (общий механизм) старения может быть поэтому в общем виде определен как принципиальная недостаточность действия сил отбора, эволюции, ВНУТРИ отдельной системы, которая не меняет своей внешней формы и внутреннего состава.

Таким образом, преодоление старения индивида сводится к глобальной задаче обеспечить дальнейшую индивидуальную эволюцию организма, а это, в частности, означает, что философия, психология, футурология, экология, религия, мораль имеют непосредственное отношение к геронтологии на глубинном уровне.

Главный механизм старения по данному типу: накопление разнообразия начально однородных структур, распад на подсистемы и дезинтеграция организма как целого.

Главные проявления данного типа старения:

- увеличение разнообразия молекул, субклеточных структур и клеток, суборганных структур и пр.;
- снижение координации функций разных структур между собой;
- снижение приспособляемости и степени адаптации организма.

Конкретные синдромы и проявления в принципе, те же, что и при иных типах старения, хотя и формируются они в ином порядке: синдром хронической дезадаптации, синдром хронической усталости, синдром иммунодефицита, синдром клеточной дистрофии, метаболические изме-

нения, снижение энергообеспечения (и к. п. д. функционирования органов), снижение нормальных функций органов, общее снижение энергетики организма, органов, клеток, изменение всех регуляторных процессов (эндокринных, нервных, и др.)

Главные механизмы, определяющие проявления первого типа старения могут быть спроецированы на различные уровни организации организма:

Биохимический уровень:

- часть метаболитов не обменивается достаточно полно (ДНК в нервных клетках, некоторых лимфоцитах и др.) и не подвергаются полноценному отбору.

Клеточный уровень:

- часть клеток не делится и не подвергается полноценному отбору (нервные прежде всего);
- генерация разнообразия по всем направлениям не позволяет эффективно функционировать отбору — он отбирает только в целом.

Органный и организменный уровень:

- генерация клеточного разнообразия ограничивает возможности эффективного отбора на уровне клеточных популяций;
- возрастное (регуляторное!) снижение иммунного отбора;
- снижение в итоге координации функций и степени адаптации.

Основные меры противодействия старению по данному типу состоят в следующем.

Общие меры:

- снижение времени самообновления всех структур (так как накопление разнообразия есть функция времени существования отдельной системы);
- стимулирование систем естественного отбора (иммунной и др.);
- стимуляция функций органов и разнообразие их — повышение давления отбора (связь физиологического и биологического возраста).

Частные мероприятия:

- все методы стимуляции (само) обновления и клеточной пролиферации;
- более разнообразная, насыщенная и интенсивная жизнь;

- периодическое голодание и методы очистки (стимуляция обмена и функций, очищения органов и тканей, тренировка адаптации);
- массаж и физические упражнения для позвоночника, суставов и мышц;
- гормонотерапия — стимуляция обмена-очищения на всех уровнях;
- (электро) акупунктура: специальные методы омоложения-долголетия (точка долголетия и др.);
- методы стимуляции и очищения органов;
- коррекция нарушения регуляторных систем;
- иммуностимуляция и пр.

11. Третий тип старения — снижение количества необновляющихся структур

Результат сложности, эволюции и развития живых систем — их сложная организация, которая структурно включает, после прекращения роста и развития организма, как обновляющиеся структуры, так и не обновляющиеся структурные элементы. При этом количество любых не обновляющихся на своем или более высоком уровне структурных элементов со временем только снижается — это третий глобальный тип старения.

Особенность действия данного типа старения: внутреннее самообновление не обеспечивает бесконечного существования во времени и не самокопирующихся на своем уровне организации структур. Общая причина этого состоит в том, что любая отдельная структура имеет конечную устойчивость и со временем обязательно погибнет. Примеры: гибель нервных клеток, альвеол, нефронов, зубов, частей тела и смертность самих организмов, в том числе молодых.

Преодоление данного механизма в естественных условиях — размножение организмов, однако, этот механизм не обеспечивает сохранения личности.

Общий механизм противодействия старению по данному типу: индукция механизмов регенерации для всех структур (в полном объеме не возможно в принципе) и механическое протезирование.

Конкретные синдромы и проявления данного типа старения:

- снижение числа локусов ДНК;
- снижение числа альвеол, нефронов и других органелл;
- снижение числа нервных клеток, зубов, волос, желез кожи;

- снижение объема функций;
- регуляторные изменения;

Вторичные последствия:

- снижение объема и нарушение функций органов и систем, клеток и пр.;
- общее снижение энергетики организма, органов, клеток;
- метаболические изменения;
- синдром иммунодефицита;
- изменение всех регуляторных процессов (нервных, эндокринных, органных, клеточных);
- психические и нервные изменения, психосоциальные последствия и пр.

Главные механизмы, определяющие проявления первого типа старения могут быть спроецированы на различные уровни организации организма.

Биохимический уровень:

- снижение числа уникальных генов (для необновляющихся клеток).

Клеточный уровень:

- снижение числе необновляющихся клеток.

Органный и организменный уровень:

- снижение числа альвеол, нефронов и других органелл;
- снижение числа нервных клеток, зубов, волос, желез кожи;
- снижение объема функций;
- регуляторные изменения:
 - как приспособление к новому уровню;
 - регуляторная атрофия (тимуса, половых структур и др.).

Основные меры противодействия старению по данному типу следующие.

Общие меры:

- восстановление способности всех структур организма к самообновлению;

- искусственное восполнение утраченных структур (тканевая инженерия и механические протезы);
- стимуляция функций оставшихся структур;
- перенос функций на другие, в том числе обновляющиеся структуры.

Частные мероприятия:

- протезирование зубов, конечностей, органов;
- регенерация зубов (существует в норме у грызунов);
- регенерация нервных клеток (есть у рыб);
- регенерация органов (существует у земноводных);
- регенерация тканей (существует у млекопитающих);
- стимуляция иммунитета для стимуляции ауторегенерации;
- биостимуляция для повышения функции (травы, витамины, микроэлементы, лекарства, лазеры, кислородные ванны, магнитотерапия, физиотерапия, массаж; диеты, периодическое голодание и пр.);
- замещающая терапия: ферменты для желудочно-кишечного тракта и пр.;
- симптоматическая терапия: детоксикация, коррекция метаболизма и т. д.;
- коррекция регуляторных систем (гормоны, психотерапия и пр.).

12. Четвертый тип старения: ухудшение качества управления

Регуляторные влияния поддерживают целостность организма как единой системы и тем самым обеспечивают ее устойчивость, но гармоничность и целесообразность регуляторных влияний подвержена действию естественного отбора и не неизменна во времени.

Особенностью действия систем регуляции в принципе является «короткодействие» — стремление прийти к саморегуляции для настоящего состояния и в настоящее время. Длительные изменения регуляции, поэтому, возможны или как результат изменения структуры системы (при необходимости ее функционирования в новых условиях), или же как результат изменений фоновых влияний на системы регуляции — в результате процессов развития, частным случаем которого являются процессы роста, дифференцировки тканей и в частности полового созревания.

При этом следует учитывать, что, во-первых, так как со временем вследствие гибели количество организмов резко снижается, давление отбора снижается с календарным возрастом организма, что делает более

возможным разрегулировать систем регуляции с возрастом. Во-вторых, так как стареет весь организм, происходит приспособительное изменение регуляторных влияний для новых условий старого организма.

В-третьих, важнейшим результатом регуляторных влияний является увеличение времени самообновления самых разных структур в организме.

Оригинальными российскими исследованиями, в том числе нами показано, что в современном многоклеточном организме существует специальная система регуляции клеточного роста любых соматических пролиферирующих клеток, представленная субпопуляциями Т-лимфоцитов. Эта система непосредственно связана и с регуляцией роста целостного организма, с процессами регенерации, гиперплазии, опухолевого роста и со снижением уровня клеточного самообновления в старости, когда снижается скорость клеточного деления самых различных типов соматических клеток.

Нами была выдвинута новая иммунная (лимфоидная) теория старения, связывающая возрастное снижение клеточного роста и самообновления непосредственно с регуляторными изменениями в Т-лимфоидной системе иммунитета, а также была промоделирована система центральной регуляции этого процесса, направленная на регуляцию роста и его окончания для целостного организма, что позволило получить полную кривую смертности, характерную для млекопитающих и человека [Comfort A., 1964; Williams V., Williams B., 1973].

Экспериментальные воздействия на эту систему позволили в течение нескольких дней восстановить ростовой потенциал ткани у старых животных до уровня молодых. Все это указывает на то, что регуляторным влияниям может принадлежать важная роль в развитии возрастных изменений в целостном организме и влияния на эту систему могут быть высоко эффективны для сдерживания старения и биостимуляции функций стареющего организма.

Общие методы противодействия старению на данном уровне состоят в:

- усилении механизмов регуляции;
- гармонизации механизмов регуляции в т.ч. включение механизма тренировки функций;
- включение в систему (организм) новых, искусственных механизмов регуляции. Пример: восстановление половой функции после климакса искусственным циклическим введением половых гормонов.

Главные проявления старения по данному типу:

- увеличение времени жизни обновляющихся структур;
- новый (сниженный) уровень обновления/разрушения;

- увеличение числа мутаций;
- увеличение числа «старых» клеток кожи, слизистых, органов;
- преобладание нормальных свойств таких клеток в ткани (пример: ороговение кожи, снижение функции клеток и пр.);
- атрофия органов и тканей;
- новые регуляторные взаимодействия органов и систем и пр.

Конкретные синдромы и проявления аналогичны названным выше: синдром иммунодефицита, синдром клеточной дистрофии, снижение репарационной регенерации и повышение риска опухолей, общее снижение функций организма, органов, клеток, метаболические изменения, синдром хронической дезадаптации и др., изменение всех регуляторных процессов (нервных, эндокринных и др.).

Главные механизмы, определяющие проявления первого типа старения могут быть спроецированы на различные уровни организации организма:

Биохимический уровень:

- снижение катаболизма и превалирование (только относительное) катаболизма;
- снижение эффективности (к. п. д.) обмена в т. ч. энергообмена;
- снижение эффективности (само) регуляции обмена (итог других механизмов старения и возраста — снижение эффективности давления эволюционного отбора).

Клеточный уровень:

- регуляторное снижение клеточного деления;
- регуляторная атрофия некоторых клеток (тимус, половые);
- регуляторная гибель клеток нервных центров гипоталамуса.

Органный и организменный уровень:

- регуляторное снижение клеточного деления с постарением самообновляющихся тканей и органов;
- окончание программ:
 - роста и развития;
 - иммунного созревания;
 - полового созревания и развитие климакса и др.;
- (само) разрегулирование систем регуляции со временем;

- компенсаторное снижение обмена самообновления для снижения нагрузки на старый организм.

Основные меры противодействия старению по данному типу следующие.

Общие меры:

- искусственная коррекция механизмов регуляции;
- восстановление утраченных программ регуляции роста и развития.

Частные возможные и реально используемые мероприятия:

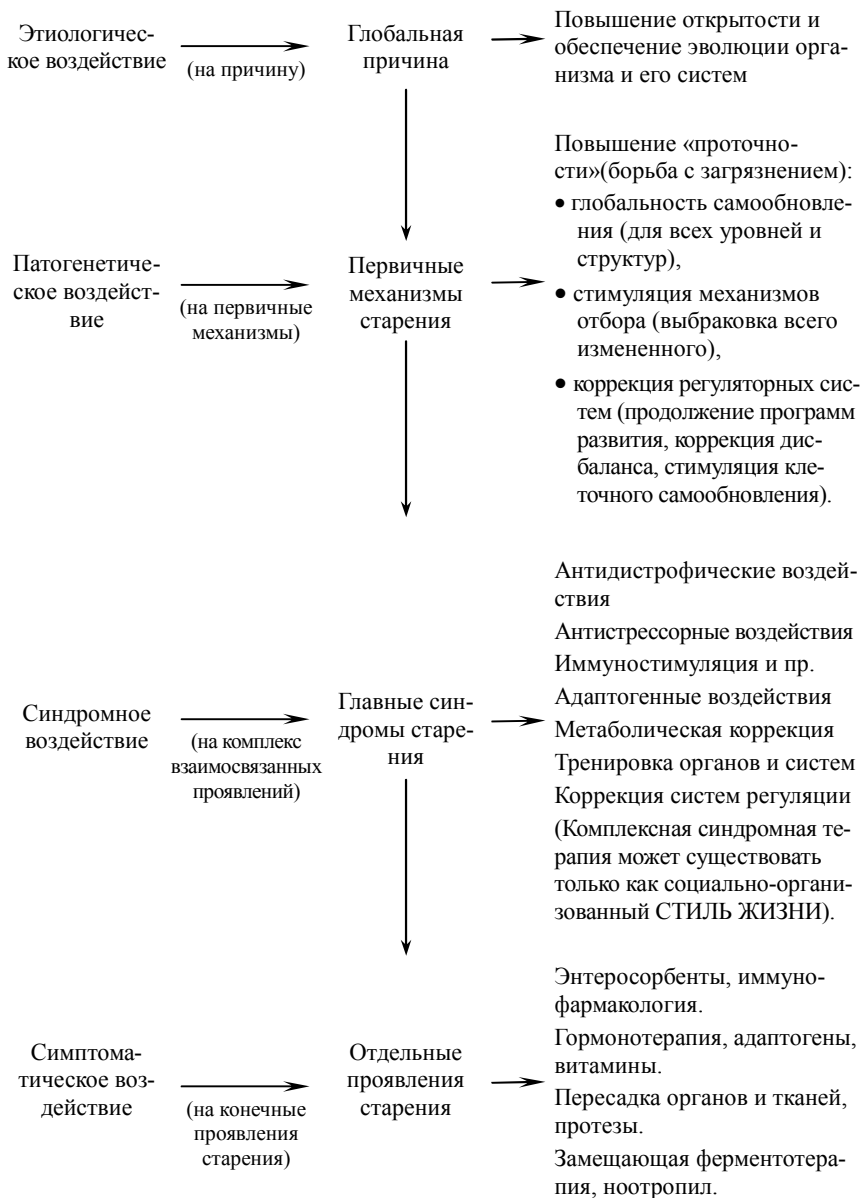
- восстановление программ развития путем пересадки эмбрионального гипоталамуса;
- подсадки гипофиза, подсадки эндокринных (половых) желез и пр.;
- стимуляция и коррекция функции изменившихся гипоталамических центров регуляции (физические поля и токи: водители ритмов, гипноз, (ауто)психотерапия, восточные психотехники йоги и др.);
- индукция механизмов ауторегенерации клеток, тканей и органов;
- стимуляция иммунитета для:
 - борьбы с мутациями и опухолями;
 - для снятия последствий иммунодефицита;
 - для стимуляции ауторегенерации (истинное омоложение тканей);
- стимуляция функций оставшихся структур (все методы биостимуляции);
- замещающая терапия;
- симптоматическая терапия и пр.

Общие черты изменения морфологии и функции любых структур и процессов могут быть представлены в общем виде следующим образом:

1. Во времени нарастает разнообразие структуры и функции любых структур и общая энтропия — «степень накопления хаоса».
2. Иерархичность всех структур (органы — ткани — клетки — молекулы) определяет участие многих однородных элементов в каждом процессе а разнообразие их приводит к случайному закону распределения.
3. Это проявляется как «размывание» любых характеристик со временем.
4. При этом наблюдается общая тенденция (сдвиг) в сторону ухудшения.

Эти характерные черты действительно наблюдаются при самых разнообразных процессах для самых различных органов.

Общие принципы воздействия на старение



13. Общие принципы воздействия на старение

Исходя из разобранного, общие принципы воздействия на старение можно свести к выше приведенной схеме. При этом следует отметить, что для каждого уровня имеются свои принципиальные возможности, не дублируемые на более низких уровнях (качественно иные направления воздействий).

Главные выводы

1. Глобальной, общей, фундаментальной причиной старения любых сложных систем, является дискретность форм существования современных организмов на Земле — ограниченность их от внешней среды, что ставит предел способности к внутренней эволюции с сохранением их качества как отдельной системы. В общем виде это известно как второй закон термодинамики, указывающий на неизбежность накопления хаоса в любой частично открытой отграниченной от внешней среды системе.

2. Самообновляемость живой системы внутри себя не является достаточным фактором противодействия старению, так как противодействовать второму закону термодинамики можно только за счет внешних влияний на систему и эти влияния принципиально ведут к эволюции, а не к стабилизации любой системы со временем.

3. Принципиальные типы старения являются конкретизацией данной общей закономерности и могут проявляться бесконечным числом конкретных механизмов старения как в одном организме, так и для организмов разных видов.

4. Можно выделить следующие общие типы старения:

- недостаточность проточности системы («загрязнение» организма);
- недостаточность самокопирования элементов системы (гибель обновляющихся элементов структур организма);
- недостаточность действия отбора (генерация разнообразия на уровне всех структур);
- изменение регуляторных систем (дисбаланс и снижение самообновления).

5. Общим глобальным направлением противодействия старению исходя из его глобальной причины является повышение степени открытости системы — организма и обеспечение его дальнейшей эволюции в целом и всех его подсистем в частности.

ЧАСТНЫЕ МЕРЫ:

- разработка новых механизмов очистки (энтеросорбция);
- активирование естественных систем очистки;
- восстановление утраченных программ регуляции роста и развития;

- снижение времени самообновления всех структур (стимулирование клеточного деления и (ауто) регенерации);
- стимулирование систем естественного отбора (иммунной и др.);
- стимуляция органов при разнообразии функций — повышение давления отбора: связь физиологического и биологического возраста;
- восстановление способности к обновлению необновляющихся структур;
- искусственное замещение поврежденного (тканевая инженерия и механические протезы);
- стимуляция функций оставшихся структур;
- искусственная коррекция механизмов регуляции (в т. ч. биостимуляция);
- перенос функций на другие структуры.

Литература

1. *Гертвиг Р. (Hertwig R.)* О причине смерти // Новые идеи в биологии. 1914. № 3.
2. *Давыдовский И. В.* Геронтология. М., 1966.
3. *Донцов В. И.* Иммунобиология постнатального развития. М., 1990.
4. *Донцов В. И., Крутько В. Н., Подколзин А. А.* Старение: механизмы и пути преодоления. М., 1997.
5. *Крутько В. Н., Донцов В. И., Подколзин А. А.* // Цитология. 1997. Т. 39. № 6. 469 с.
6. *Нагорный А. В., Никитин В. Н., Буланкин И. Н.* Проблема старения и долголетия. М., 1963.
7. *Платон.* Диалоги / Под ред. А. Ф. Лосева. М., 1988.
8. *Подколзин А. А., Донцов В. И.* Факторы малой интенсивности в биоактивации и иммунокоррекции. М., 1995.
9. Системные исследования. Ежегодник ИСА РАН / Под ред. Д. М. Гвишиани. М., 1996.
10. *Фролькис В. В.* Старение и биологические возможности организма. М., 1975.
11. *Burger M.* Altern und Krankheit. Leipzig, 1957.
12. *Comfort A.* Ageing: the biology of senescence. Hoelt, RiNEHARI and Winston, inc. N. Y.; Chicago; San Francisco, 1964.
13. *Checkland P. B.* Systems Thinking, System Practice. Chichester: J. Wiley and Sons, 1986.
14. *Gompertz B.* // Philos. Trans. Roy. Soc. L. 1825. Vol. 115. 513 p.
15. *Nicolis J. S.* Dynamics of Hierarchical Systems. An Evolutionary Approach. Berlin etc.: Springer-Verlag, 1986.
16. *Maupas C.* // Arch. exp. Zool. 1888. 6.
17. *Perks W. J.* // Inst. Actuaries. 1932. Vol. 63. 12 p.
18. *Williams V., Williams B.* Basis Physical Chemistry for The Life Sciences. W. H. Freeman and Co. San Francisco. 1973.