

Старение: системный подход

В.И. Донцов, В.Н. Крутько

Аннотация. Рассмотрены возможности системного подхода к анализу проблемы старения сложных биологических систем. Определены три глобальных механизма старения: стохастическая гибель элементов; регуляторное снижение самообновления; накопление интоксикантов. Множество конкретных проявлений старения сгруппированы в синдромы старения – наиболее перспективные мишени корректирующих воздействий на процесс старения. Предложена архитектура общего процесса старения целостного организма.

Ключевые слова: системный анализ, старение, теории старения.

Введение

Согласно ВОЗ, уровень здоровья и продолжительность жизни населения являются одними из центральных показателей качества жизни в стране, однако, повсеместно наблюдающееся во всех цивилизованных странах повышение продолжительности жизни обуславливает серьезную общемировую проблему – глобальное старение населения [1, 2]. Все это приводит к увеличению внимания к проблеме старения в целом и все большим направлением средств на исследование старения. Однако сосредоточение на частных механизмах старения, недоучет методологии системного подхода является фактором, препятствующим появлению существенных прорывов в данной области.

Предметом настоящего исследования является процесс старения целостных биологических систем. Методом исследования является применение концепций системного анализа к проблеме старения, блок-моделирование и системно-структурный анализ биологической системы в динамике, с акцентом на механизмы старения системы.

Целью публикации является рассмотрение общеметодологических проблем изучения феномена старения, выделение причины и главных механизмов старения биологических систем, выявление их общебиологического содержания, а также рассмотрение принципиальных возможностей и направлений влияния на этот процесс. Особое внимание уделяется применению системного подхода к анализу феномена старения сложных, иерархически устроенных, развивающихся, полуоткрытых для взаимодействия со средой биологических систем – организмов.

1. Значимость системного анализа для изучения проблемы старения

Широкое применение системного подхода во всех областях современного знания и практической жизни общества имеет свои глубинные причины. Современный научный метод (принцип) системного анализа дает возможность проведения исследования явлений на абстрактном уровне, что заменяет рассмотрение вещественной структуры системы рассмотрением сущностных взаимоотношений ее структурных частей – изучение бесконечных частных проявлений и механизмов заменяется рассмотрением общих законов и принципов.

Принцип **единства целого** требует поставить в основу рассмотрения некую целостную самодостаточную систему [3, 4]. Это означает, что в полной мере рассмотрение старения возможно только для уровня целостного организма. Так, при первой пересадке сердца молодой орган не смог сохранить свою молодость в старом организме; с другой стороны, старые стволовые клетки сохраняют свой уровень потенции, проявляющийся в полной мере в молодом организме, тогда как молодые стволовые клетки снижают свои способности в старом организме [5].

Представление системного анализа о том, что части целого – не обособленные сущности, а единицы членения принципиально иного типа (**сущности-во-взаимосвязи**), позволяет применять методы анализа на абстрактном уровне и рассмотрение вещественной структуры заменять рассмотрением сущностных взаимоотношений структурных частей, что касается и **слабо структурированных систем** (например, метаболизма).

Важнейшее положение о переходе от анализа равновесных состояний к анализу **неравновесных, необратимых состояний** (сверхсложных

систем позволяет понять принципиальную однонаправленность феномена старения, искать наличие в нем необратимых феноменов, определяющих движение лишь в одном направлении [6, 7].

Положение системного анализа о том, что вне **эволюции** нет сущности, смысла и структуры объекта, требует рассматривать весь период онтогенеза как единое целое, а не рассматривать старение как оторванный от развития всего организма существующий сам по себе процесс. Это требует искать связь старения с процессами роста и развития организма [7, 8].

Учет реальности принципа **всеобщих взаимосвязей** является тем более важным, что старение представляет собой длительно развивающийся процесс. При этом небольшие изменения и «побочные» для основного рассмотрения реакции могут оказаться определяющими.

Принцип **иерархии** структуры отражает разноразмерную реальную структуру объекта, наличие отдельных органов и систем с особой структурой и функцией, что определяет свои частные механизмы старения для молекул, клеток, органов, систем организма и целостного организма с его общими регуляторными системами [9, 10].

Наконец, важно представление о **сущности** явления, которая рассматривается как идеальный закон, определяющий появление явления, его функционирование и эволюцию в иерархии взаимосвязей целого. Это представление дает возможность уйти от рассмотрения множества конкретных механизмов старения к рассмотрению его причины, как идеальному принципу и сущности старения, а также понять, как общий принцип реализуется конкретными механизмами. Это является одним из камней преткновения в геронтологии, в которой множество открытых механизмов старения выдается за причину, что породило уже сотни «теорий» старения. Сущность, она же причина, старения может быть выражена 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.

Сейчас представляется достаточно ясным, что при определении термина «старение» необходимым и достаточным оказывается определение принципа старения как явления **снижения жизнеспособности с возрастом**, или повышение вероятности смерти со временем. В более общем виде старение – это повышение степени хаоса на всех структурных уровнях организма, что и проявляется общим снижением сопротивляемости организма ко всем факторам и регистрируется как повышение вероятности смерти от всех причин с возрастом.

В таком определении ясно выражена сама сущность феномена старения, выступающая как глобальная, фундаментальная причина старения, так как давно известна общая причина накопления хаоса (энтропии) в не полностью открытых системах – это общий закон природы, известный как второй закон термодинамики и направляющий все естественные природные процессы в сторону повышения энтропии, что эквивалентно прогрессирующему распаду системы. Сейчас толкование этого закона значительно расширилось и углубилось в связи с распространением его на информационные процессы. 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 сложном организме существуют не обновляющиеся внутри организма структуры – клетки, молекулы, органеллы, органы и пр.

2. Иерархичность рассмотрения старения с точки зрения системного подхода

Важнейшим подходом к анализу при системном рассмотрении является учет иерархичности 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. Табл. 1 дает представление об иерархичности рассмотрения старения с точки зрения системного подхода.

При таком рассмотрении видно, что первичная причина, как принцип, проявляется несколькими наиболее общими закономерностями – типами старения, присущими всем живым системам. Эти типы, в свою очередь, формируют ряд взаимосвязанных общим механизмом групп симптомов – синдромы старения, проявляющихся уже конкретными симптомами старения на уровне частных механизмов, реализующих старение в зависимости от конкретных условий для отдельных типов клеток и тканей и в соответствии с особенностями вида. Для всего организма старение в целом может

Таблица 1

Иерархичность рассмотрения старения с точки зрения системного подхода

Уровень	Сущность уровня	Важность для проблемы старения	Доступность для воздействий
Причина старения	Сущностное описание, принцип	Определяет принципиальную возможность повлиять на старение в целом	Не доступно по своему существу: общая, идеальная сущность причины явлений
Типы старения	Общее описание действия причины как главных направлений эволюции систем	Определяет конечное число различных типов изменений при старении	Воздействие выступает как описание общих путей и влияний на старение
Синдромы старения	Общее описание взаимосвязанных групп изменений при старении	Определяет взаимообусловленные группы изменений при старении (синдромы в медицине)	Воздействие описывается как влияние на группу взаимосвязанных изменений при старении
Механизмы старения	Конкретные проявления принципов старения	Определяет бесконечное разнообразие конкретных механизмов старения	Описывается как отдельный метод воздействия на один механизм старения

быть достаточно полно охарактеризовано только с использованием всех четырех иерархических уровней его представления.

Динамический взгляд на рассматриваемое явление указывает на то, что живые системы существуют лишь как поток, где сохраняется преемственность, но далеко не всегда реальная вещественная структура. Процессы в живой системе протекают на разных временных уровнях. Так, на уровне метаболизма, это микросекунды биохимических реакций; для клеток – это часы и сутки, в течение которых происходит их деление (клеточный цикл); для целого организма – это годы, десятилетия и даже столетия его жизни.

Важным и традиционным является структурное рассмотрение организма или его отдельных элементов. Системный подход и здесь позволяет выявить затемняемые при обычном рассмотрении моменты. Каждый уровень может иметь представительство на более высоком уровне некоторыми своими структурными элементами (не обновляющиеся гены – на уровне клетки, клетки – на суборганном уровне и т.п.), тогда эти элементы более низкого уровня становятся важны для старения более высокого уровня. Каждый уровень обновляется также и за счет более высокого уровня, что снижает абсолютную значимость низшего уровня для старения высшего (так, деление клеток резко

снижает важность старения или повреждений на уровне молекул; а также сохранность деления клеток не означает возможность регенерации клеточных комплексов – альвеол, нефронов, зубов и т.п.).

Важно, что каждый структурный уровень качественно иной по структуре и принципам организации и функционирования. Все уровни организации составляют единое целое, его изменение в конечном счете и определяет старение организма как единого целого.

3. Определение и структурный анализ биологической системы – организма

При определении организма как биосистемы в интересующем нас плане достаточно исходить из определения системы как комплекса элементов, объединенных внутренними связями в единое целое. Определяющим является структурное рассмотрение системы, а также тесная связь с биологическим содержанием терминов. Здесь важны прежде всего единство организма и наличие отдельных элементов. Для всех многоклеточных – это прежде всего клетки.

Важнейшим свойством, прямо противоположным единству, является **дискретность**. Именно дискретность, как общее свойство, определяет причину и главный механизм ста-

рения. Единство (дискретность) системы при всегда имеющейся вероятности гибели всей системы в целом, дает конечную устойчивость – уязвимость, смертность: нестареющие системы не бессмертны. Наличие дискретных элементов системы также означает возможность их изменения и гибели по стохастическому механизму, что означает снижение сложности, порядка, или увеличение хаоса системы, что и представляет собой собственно старение системы. Причиной изменения от порядка к хаосу является закон нарастания энтропии для всех естественных природных реакций. Это и есть причина и главный (стохастический) механизм старения систем, описываемый математически как стохастический закон «радиоактивного распада», в геронтологии известный как закон Гомперца, описывающий спонтанную потерю жизнеспособности организма с возрастом, что проявляется как нарастание смертности по экспоненте с возрастом [11].

Единственный механизм противодействия старению системы – замена элементов. Для механических систем – извне, за счет внешних: материалов, энергии и информации (внешний контроль сохранности системы). Для биосистем такая замена происходит изнутри (метаболизм, клеточное деление, регенерация тканей) и составляет саму основу жизни организма. Принципиально важно, что не все иерархические уровни организации биосистем могут быть обновлены в полной мере (некоторые гены, субклеточные структуры, клетки и надклеточные структуры (альвеолы, нефроны), а также органы принципиально не способны воспроизводиться при повреждении) и становятся основой накапливающихся со временем повреждений структуры системы и причиной снижения ее функции.

Принципиально важно, также, что причины повреждений структуры для каждой части системы различны и многообразны и не могут быть ликвидированы полностью путем самовоспроизведения. Ни один конкретный механизм старения ни на одном уровне структуры организма не способен описать всю картину старения и не является единственной причиной старения. Это иллюстрирует основной гносеологический методологический закон: причина – не механизм, а принцип, сущность, тогда как механизмы – конкретные проявления причины. Таким образом, стохастическая гибель элементов системы является **первым** и основным глобальным механизмом старения любой системы.

Наличие систем роста и развития определяет для биологических систем механизм регуляторного старения – **второй** глобальный механизм старения. Размножение клеток полностью обновляет такие структуры, как кожа, слизистые, паренхима органов, поэтому их старение может являться только результатом снижения регуляторных факторов (видимо, факторов роста) – глобальный механизм старения, характерный только для живых систем. Стохастический и регуляторный механизмы являются основными признаваемыми сейчас механизмами (причинами) старения [12-15].

Необходимость самообновления живых систем требует обмена с внешней средой и сложного метаболизма внутри системы, что позволяет проявиться стохастическому механизму для биологических систем через механизм «загрязнения» внешними интоксикантами и внутренними метаболитами: не все входящее в организм полезно, и не все внутренние токсины и инертные шлаки могут быть выведены. Такое «загрязнение» внешними интоксикантами и внутренними метаболитами не может быть полностью компенсировано, что составляет **третий** глобальный механизм старения.

Стохастическим механизмам повреждения структур системы и накопления интоксикантов противостоит механизм самореплицирования внутренних структур. Легко видеть, что важнейшим является стохастическое повреждение обновляющихся частей, которых в организме человека достаточно много и которые принципиально не устранимы в полной мере, что подтверждает применимость для старения живых структур закона Гомперца, описывающего именно стохастические повреждения элементов системы.

Общая структурная модель организма как биосистемы представлена на рис. 1.

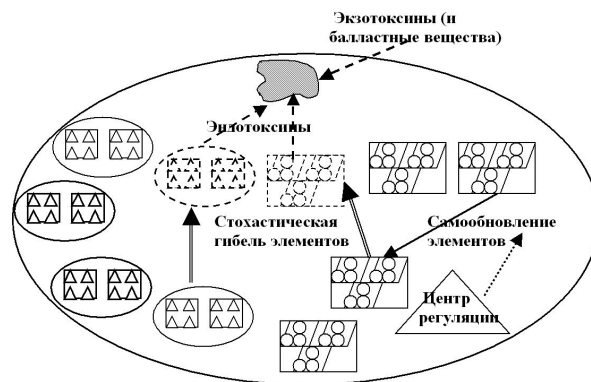


Рис. 1. Общая структурная модель биологической системы и ее связь со старением

Видно, что биологическая система сама дискретна (ограничена от среды) и состоит из иерархически устроенных различных дискретных элементов (представлены как овалы и прямоугольники), которые в свою очередь включают иерархию внутренних элементов (представлены как треугольники, ромбы и кружки: органы – суборганные структуры типа альвеол или нефронов – клетки – субклеточные элементы типа ядер и митохондрий – макромолекулы, прежде всего белки и ДНК). Свойство дискретности определяет подверженность элементов любого уровня иерархической структуры стохастической гибели (повреждению): представлено на схеме двойной стрелкой, распавшиеся элементы представлены на схеме пунктиром – это 1-й, стохастический, глобальный механизм старения. Элементы самовоспроизводятся (метаболизм, деление клеток и регенерация органов) – представлено сплошной стрелкой. Сам процесс воспроизведения носит регуляторный характер – 2-й, регуляторный, глобальный механизм старения (центр регуляции представлен как треугольник). Самообновление требует внешних веществ, часть из которых является токсическими или балластными веществами (накопившиеся вещества заштрихованы), внутренний метаболизм и распад систем также сопровождается высвобождением интоксикантов. Внешние и внутренние интоксиканты не способны в полной мере быть выведены из системы – 3-й, токсический, глобальный механизм старения.

Следует также отметить, что иерархичность структуры при наличии стохастической гибели означает, что гибель (повреждение) любого структурного уровня отражается и на более низких, и на более высоких уровнях организации целостной системы.

Хотя все три глобальных механизма старения достаточно автономны, тем не менее, они влияют друг на друга, а стохастическое старение является основным для всех трех. Для необновляемых структурных элементов стохастическая гибель является основным и прямым механизмом, как и для необновляемых элементов регуляторных центров, снижение функции которых является основой регуляторного механизма старения. Регуляторное снижение самообновления снижает функцию структурных элементов (среднее время жизни самообновляемых структурных элементов все время увеличивается), что снижает их устойчивость и повышает подверженность стохастической гибели, а также требует внешнего вещества и энергии, что является основной для накопительного механизма старения. Ток-

сический механизм старения снижает функции структурных элементов, повышая их уязвимость для механизма стохастической гибели. Таким образом, стохастическая гибель элементов является начальным и конечным этапом реализации старения системы, а для необновляемых элементов на любом иерархически структурном уровне – и прямым механизмом старения.

Следует отметить важность рассмотрения целостной архитектуры процесса старения организма с выделением 4-х уровней развития старения, что важно для рассмотрения оптимальных путей и принципов воздействия на старение. На рис. 2 видно, что, хотя главная причина старения проявляется через 3 глобальных механизма старения, однако конкретные проявления старения при этом группируются по общим механизмам в группы – синдромы. Синдромный принцип описания является основой всей медицины и подробно изучается в патофизиологии как типичные патологические процессы. Организм на любые внешние и внутренние воздействия, как и на изменения своей внутренней структуры и функции, реагирует не бесконечным числом способов, а вполне определенным и ограниченным числом типовых реакций. Эти синдромы хорошо изучены, как и лечебные влияния на них, и многие из них являются характерными для старения.

4. Принципиальные перспективы и пути воздействия на старение

Общей причине старения и главному глобальному механизму старения – стохастической гибели (повреждению) структурных элементов, все живые



Рис 2. Архитектура проявлений процесса старения для биосистемы – организма

организмы противопоставляют самообновление, которое и отличает их от неживых систем. В случае достаточности и всеобщности, как это имеет место у гидры, когда замещаются постоянно все структурные элементы на всех уровнях иерархической организации, биологическая система не стареет. Однако, у сложных организмов, в том числе у человека, существуют не обновляемые уровни иерархической организации (нервные клетки, альвеолы, нефроны, зубы и пр.). Единственным способом противодействия старению здесь является только протезирование за счет внешних элементов: пересадки органов и тканей и механических систем, что и развивается сейчас большими темпами.

Если стохастическая гибель элементов является глобальным лимитирующим механизмом для старения биосистем, то глобальный регуляторный механизм старения является наиболее доступным и сводится к выделению регуляторных механизмов и факторов и воздействию на них. Оптимальным является воздействие на механизмы самообновления клеток (например, на ростовые факторы крови), а также на регулирующие центральные механизмы, например, на иммунные механизмы контроля клеточного роста и на гипоталамические механизмы контроля роста и развития [16–18].

Влияния на третий глобальный механизм старения сводятся к стимуляции систем выведения и метаболизма токсинов. В случае нервных клеток, которые в старости могут быть перегружены инертным липофусцином, такие влияния могут существенно «омолодить» те или иные функции организма, однако общего средства омоложения и профилактики старения здесь нет.

В подавляющем числе случаев влияния на старение в эксперименте, и в отдельных случаях у человека, сводятся к влиянию на самый низший уровень – на частные проявления старения. Так, например, при снижении выделения ферментов в кишечнике назначают препараты ферментов для приема внутрь. Между тем, наиболее доступны влияния на уровне синдромов, так как синдромная терапия хорошо разработана в медицине и оперирует огромным количеством лечебных и профилактических средств. К тому же, в случае старения, синдромы старения оказываются тесно связаны между собой и влияния на один из них может оказывать благотворное воздействие на многие другие. Для патофизиолога достаточно ясны взаимодействия синдромов, развивающихся в процессе старения и представленных на рис. 3.

В целом, достаточно ясно, что современные схемы воздействия на процесс старения как по типу профилактики, так и по типу биостимуляции и об-

ращения возрастных изменений, могут строиться только как комплексные воздействия на процесс старения на разных уровнях его развития и на разные стороны и механизмы его проявления. Таким образом, влияния на процесс старения, как и его диагностика, должны строиться всегда с учетом уровня системного воздействия или проявления, причем более высокий уровень воздействий определяет возможность более масштабных влияний на общий процесс старения биологической системы.

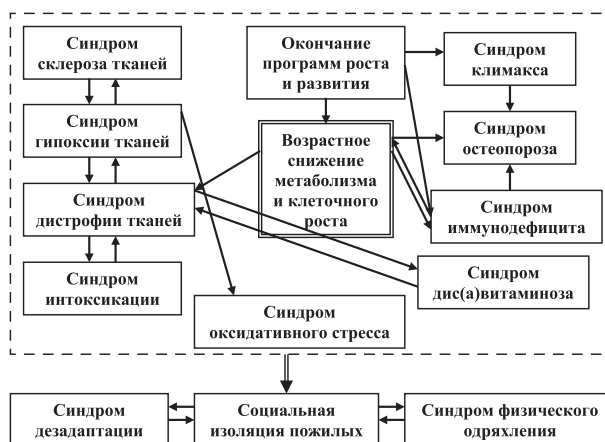


Рис. 3. Структура и взаимодействия синдромов старения как оптимальных точек приложения лечебно-профилактических воздействий на процесс старения

Заключение

Системный подход позволяет заменить рассмотрение вещественной структуры системы рассмотрением сущностных взаимоотношений структурных частей, основных закономерностей и принципов, уйти от множества конкретных механизмов старения к его причине, как идеальному принципу и сущности старения, а также понять, как общий принцип реализуется конкретными механизмами. В полной мере рассмотрение феномена старения возможно только для уровня целостного организма как единой системы. Дискретность организма как единой системы определяет ее принципиальную уязвимость – смертность, а дискретность структурных единиц – уязвимость элементов системы (1-й глобальный механизм старения – стохастическая гибель элементов). Самообновление биологической системы носит регуляторный характер, и при его снижении также повышается уязвимость всей системы (2-й механизм – регуляторное снижение самообновления). Самообновление требует притока внешней энергии и вещества, что ведет к задержке и накоплению части внешних и внутрен-

них интоксикантов (3-й, токсический механизм старения). Глобальные механизмы старения в итоге сводятся к множеству конкретных проявлений, группирующихся по признаку единства механизма в конкретные синдромы старения. Влияния на процесс старения, как и его диагностика, должны строиться с учетом уровня системного воздействия или проявления и более высокий уровень воздействий определяет возможность более масштабных влияний на общий процесс старения.

Литература

1. Галин Р.А., Галина Л.Л., Акмадиева Т.Р. Старение населения: социально-экономические последствия // Вестник ВЭГУ. 2010. № 2. С. 31-39.
2. Крутько В.Н., Смирнова Т.М. Системный анализ тенденций и причин демографической катастрофы в России в конце XX века // Труды ИСА РАН. 2005. Т. 13. С. 43-54.
3. Белоусов Л.В. Целостность в биологии – общая декларация или основа для конструктивной программы? // Методология биологии: новые идеи. М. 2001. С. 74-82.
4. Гудкова Л.К. Проблема целостности в физиологической антропологии // Вестник МГУ. Серия 23: Антропология. 2010. № 3. С. 16-24.
5. Gorskaya Y.F., Danilova T.A., Nesterenko V.G. Age-associated reduction of the count and functional activity of stromal precursor cells can be caused by both true reduction (exhaustion) of cell pool and regulatory effects of the organism // Bull. exp. biol. med. 2011. Vol.151. № 2. P.210-214.
6. Галимов Э.М. Феномен жизни: между равновесием и нелинейностью. Происхождение и принципы эволюции. М.: Едиториал УРСС. 2006. 256 с.
7. Донцов В.И., Крутько В.Н. Системные механизмы и обобщенные модели старения // Информатика и системы управления. 2009. № 4. С. 30-31.
8. Донцов В.И., Крутько В.Н. Общая системная теория старения // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 3. С.657-663.
9. Крутько В.Н., Донцов В.И., Захарьяшева О.В. Системная теория старения: методологические основы, главные положения и приложения // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2009. Т. 43. № 1. С. 12 –19.
10. Лазько А.Е., Лазько М.В., Ярошинская А.П., Овсянникова О.А., Осипенко М.Д., Карпеева Д.В. Использование структурно-системного анализа в биологии // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7. № 4. С. 163-165.
11. Gompertz B. On the nature of the function expressive of the low human mortality and new model of determining life contingencies // Philos. Trans. Roy. Soc. London A. 1825. Vol.15. P.513-585.
12. Hayflick L. Entropy explains aging, genetic determinism explains longevity, and undefined terminology explains misunderstanding both // PLoS genet. 2007. Vol.3. № 12. P.220.
13. Kirkwood T.B., Melov S. On the programmed/non-programmed nature of ageing within the life history // Curr. biol. 2011. Vol.21. № 18. P.701-707.
14. Rando T.A., Chang H.Y. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock // Cell. 2012. Vol.148. № 1-2. P.46-57.
15. Walker R.F. Developmental theory of aging revisited: focus on causal and mechanistic links between development and senescence // Rejuvenation res. 2011. Vol. 14. № 4. P. 429-436.
16. Ата-Мурадова Ф.А., Донцов В.И. Эффект трансплантации эмбрионального гипоталамуса на лимфоидную ткань старых мышей // ДАН СССР. 1987. Т. 297. № 1. С. 237-240.
17. Донцов В.И., Крутько В.Н. Моделирование процессов старения: новая иммуно-регуляторная теория старения // Успехи современной биологии. 2010. Т.130. №1. С.3-19.
18. Чижов А.Я., Зенчук Е.С., Крутько В.Н., Донцов В.И. Применение корректора иммунной системы Трансфер фактора для снижения биологического возраста человека // Технологии живых систем. 2013. Т. 10. № 1. С. 41-46.

Донцов Виталий Иванович. Ведущий научный сотрудник ИСА ФИЦ ИУ РАН. Д. мед. н. Окончил в 1976 г. Волгоградский государственный медицинский институт. Количество печатных работ: более 150. Область научных интересов: теоретическая и экспериментальная геронтология, системные механизмы старения. E-mail: dontsovvi@mail.ru.

Крутько Вячеслав Николаевич. Заведующий лабораторией ИСА ФИЦ ИУ РАН. Д.т.н. Окончил в 1971 г. МФТИ. Количество печатных работ: более 200. Область научных интересов: моделирование живых систем, теория здоровья и старения, компьютерные системы для оценки и прогноза здоровья и старения. E-mail: krutkovn@mail.ru

Aging: a system approach

V. I. Dontsov, V. N. Krutko

Abstract. The possibilities of system approach to the analysis of aging of complex biological systems are considered. Three global mechanisms of aging are defined: stochastic death of elements; regulatory decrease in self-updating; accumulation of intoxicants. The set of concrete manifestations of aging can be grouped in aging syndromes – the most perspective targets of the correcting impacts on aging process. The architecture of the general process of aging of a complete organism is offered.

Keywords: *system analysis, aging, theories of aging.*

References

1. Galin R.A., Galina L.L., Akmadieva T.R. 2010. Starenie naseleniya: sotsialno-ekonomicheskie posledstviya [The aging of the population: socio-economic impact]. Vestnik VEGU [Bulletin of VEGU] 2:31-39.
2. Krutko V.N., Smirnova T.M. 2005. Sistemnyy analiz tendentsiy i prichin demograficheskoy katastrofy v Rossii v kontse XX veka [A systematic analysis of trends and causes of the demographic catastrophe in Russia in the late XX century] Trudy Instituta sistemnogo analiza Rossiyskoy akademii nauk [Proceedings of Institute of system analysis of Russian Academy of Sciences] 13:43-54.
3. Belousov L.V. 2001. Tselostnost v biologii – obshchaya deklaratsiya ili osnova dlya konstruktivnoy programmy? [Integrity in biology – General Declaration or the basis for a constructive program?]. Metodologiya biologii: novye idei [Methodology of biology: new ideas]. Moscow: 74-82.
4. Gudkova L.K. 2010. Problema tselostnosti v fiziologicheskoy antropologii [The issue of integrity in physiological anthropology] Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya [Bulletin of Moscow University. Series 23. Biology] 3:16-24.
5. Gorskaya Y.F., Danilova T.A., Nesterenko V.G. 2011. Age-associated reduction of the count and functional activity of stromal precursor cells can be caused by both true reduction (exhaustion) of cell pool and regulatory effects of the organism. Bull. exp. biol. med. 151(2):210-214.
6. Galimov E.M. 2006. Fenomen zhizni: mezhdru ravnovesiem i nelineynostyu [The phenomenon of life: between equilibrium and nonlinearity]. Proiskhozhdenie i printsipy evolyutsii [The origin and principles of evolution]. Moscow.: Yeditorial URSS.
7. Dontsov V.I., Krutko V.N. Sistemnye mekhanizmy i obobshchennye modeli stareniya. 2009. [System mechanisms and generalized models of aging] Informatika i sistemy upravleniya [Informatics and control systems] 4:30-31.
8. Dontsov V.I., Krutko V.N. 2012. Obshchaya sistemnaya teoriya stareniya [General system theory of aging] Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh [System analysis and controlling in biomedical systems] 11(3):657-663.
9. Krutko V.N., Dontsov V.I., Zakharyashcheva O.V. 2009. Sistemnaya teoriya stareniya: metodologicheskie osnovy, glavnye polozheniya i prilozheniya [System theory of aging: methodological foundations, main provisions and applications. Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina [Aerospace and environmental medicine]. 43(1):12–19.
10. Lazko A.Ye., Lazko M.V., Yaroshinskaya A.P., Ovsyannikova O.A., Osipenko M.D., Karpeeva D.V. 2012. Ispolzovanie strukturno-sistemnogo analiza v biologii [The use of structurally-system analysis in biology]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal] 7(4):163-165.
11. Gompertz B. 1825. On the nature of the function expressive of the low human mortality and new model of determining life contingencies. Philos. Trans. Roy. Soc. London A. 15:513-585.
12. Hayflick L. 2007. Entropy explains aging, genetic determinism explains longevity, and undefined terminology explains misunderstanding both. PLoS genet. 3(12):220.
13. Kirkwood T.B., Melov S. 2011. On the programmed/non-programmed nature of ageing within the life history. Curr. biol. 21(18):701-707.
14. Rando T.A., Chang H.Y. 2012. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock. Cell. 148(1-2):46-57.
15. Walker R.F. 2011. Developmental theory of aging revisited: focus on causal and mechanistic links between development and senescence. Rejuvenation res. 14(4):429-436.
16. Ata-Muradova F.A., Dontsov V.I. 1987. Effekt transplantatsii embrionalnogo gipotalamusa

- na limfoidnyuyu tkan starykh myshey [Effect of transplantation of fetal hypothalamus in lymphoid tissue of old mice]. DAN SSSR [Reports of the Academy of Sciences of the USSR] 297(1):237-240.
17. *Dontsov V.I., Krutko V.N.* 2010. Modelirovanie protsessov stareniya: novaya immuno-regulyatornaya teoriya stareniya [Modeling of processes of aging: a new immuno-regulatory theory of aging]. Uspekhi sovremennoy biologii [The successes of modern biology] 130(1):3-19.
18. *Chizhov A.Ya., Zenchuk Ye.S., Krutko V.N., Dontsov V.I.* 2013. Primenenie korrektora immunnoy sistemy Transfer faktora dlya snizheniya biologicheskogo vozrasta cheloveka [Application of the corrector of the immune system transfer factor to reduce human biological age]. Tekhnologii zhivyykh system [Technology of living systems] 10(1):41-46.

Dontsov Vitaly I. M.D. Leading researcher of Institute for Systems Analysis, Federal Research Center "Computer Science and Control" of Russian Academy of Sciences; Institute for Systems Analysis, FRC CSC RAS. Graduated from the Volgograd state medical Institute 1976. The number of published works: over 150. Research interests: theoretical and experimental gerontology, system mechanisms of aging. E-mail: dontsovvi@mail.ru.

Krutko Vyacheslav N., Ph D. Head of laboratory of Institute for Systems Analysis, Federal Research Center "Computer Science and Control" of Russian Academy of Sciences; Institute for Systems Analysis, FRC CSC RAS. Ph. D. Graduated in 1971 Moscow Institute of Engineering Physics. Number of publications: more than 200. Research interests: modeling of living systems, the theory of health and aging, computer systems for assessment and forecast of health and ageing. E-mail: krutkovn@mail.ru.