

УДК 612.67

Д. Ф. Чеботарев

ИДЕИ А. А. БОГОМОЛЬЦА И РАЗВИТИЕ СОВРЕМЕННОЙ ГЕРОНТОЛОГИИ

Успехи в решении важнейших теоретических и практических вопросов геронтологии тесно связаны с достижениями биологии и медицины, в частности с тем огромным вкладом, который сделали И. И. Мечников, И. П. Павлов, А. А. Богомолец, А. В. Нагорный, в значительной мере определивших направление исследований в области мировой науки и пути ее современного развития. «Отцом» геронтологии во всем мире называют И. И. Мечникова. «Отцом» советской научной геронтологии мы с полным основанием называем А. А. Богомольца. Широкий диапазон исследований и суждений А. А. Богомольца о механизмах старения, его большое внимание и правильная оценка влияния факторов внешней среды, образа жизни человека в развитии процессов старения в основном определили развитие направлений советской геронтологии. Если бурное развитие геронтологии, как нового раздела биологической и медицинской науки в зарубежных странах началось лишь после второй мировой войны и первый международный конгресс геронтологов, созданный по инициативе ученика И. И. Мечникова, В. Коренчевского, состоялся только в 1948 г. в Бельгии, то первая в мире широкая научная конференция, посвященная проблемам долголетия человека, организованная в Киеве А. А. Богомольцем и его сотрудниками еще в 1938 г., была уже итогом больших и глубоких экспериментально-биологических и клинко-физиологических исследований в области геронтологии, проведенных в нашей стране.

Нельзя не учитывать, что в ряде биологических и медицинских наук геронтология занимает особое место. Это обусловлено, в первую очередь, необходимостью рассматривать процесс старения в онтогенетическом плане, в связи с единством восходящей и нисходящей стадии развития. Это, в настоящее время общепризнанное положение, было достаточно четко сформулировано А. А. Богомольцем, который писал о том, что «профилактика старости, борьба с ее преждевременным наступлением должна начинаться еще до зачатия организма, продолжаться во время его утробной и всей последующей жизни».

Необходимо также тесно связывать биологию старения с различными проявлениями патологии организма, с воздействием факторов внешней среды. Все это делает геронтологию одной из наиболее сложных, синтетических наук, и для того, чтобы изучение старения достигло ощутимых результатов, оно должно носить отчетливо многопрофильный характер.

Основой научной геронтологии являются ее экспериментально-биологические направления, имеющие первостепенное значение в раскрытии причин и механизмов старения.

В наши дни в развитии процессов старения огромное значение придается изменениям, происходящим на молекулярном, клеточном и системном уровнях. Отсюда стремление установить взаимосвязь между этими разными уровнями старения и определить единый механизм ста-

рения целостного организма. Научные работы А. А. Богомолец по тому, что старение протоплазмы, клеточных коллоидов, сыворотки, тормозящие жизнедеятельность. Нельзя не отметить, что ряд весьма интересных современных исследований в процессе старения.

Современные данные об уровне представления в геронтологию. Изучению геронтологическому, принадлежит большое значение, а может быть и в процессе жизни животного и человека. Изучение некоторых возрастных изменений, хромосомного аппарата. В перспективе большого моделирования старения различными факторами и при их воздействии. Большое значение в области клинической геронтологии, генетический анализ заболеваний.

Здесь снова нельзя не отметить по изучению долгожителей А. А. Богомольца его сотрудничеством для более поздних Ю. А. Спасокукоцкий, и тысячи человек) долголетием в области клинической геронтологии АМН СССР. Эти исследования выдвинутого на физиологическое и прежде старость как своеобразное понятие.

Современные методы и химические, резко расширили возможности биологии; они охватывают процессы старения в организме, в геронтологии, в области изменений, в частности происхождения, состоящих в том, что многое дало не только старения, но и патогенеза, как атеросклероз, остеопороз.

Прогресс исследований в геронтологии, получивших во многих странах, тесно связан с именем А. А. Богомольца. С его именем связана геронтология — изучение старения о гемато-паренхимной системе соединительной ткани организма. А. А. Богомолец, А. И. Смирнов, Ю. А. Спасокукоцкий и другие этого направления. С

рения целостного организма. К анализу этих сложнейших взаимоотношений А. А. Богомолец подошел еще в тридцатых годах. Он писал о том, что старение протоплазмы клеток является следствием созревания клеточных коллоидов, образующих биохимически инертные включения, тормозящие жизнедеятельность клетки, ее способность реагировать. Нельзя не отметить, что труды А. А. Богомольца предвосхитили ряд весьма интересных современных воззрений о роли изменений белковой молекулы в процессе старения.

Современные данные об изучении процессов старения на молекулярном уровне представляют огромные перспективы исследований в области молекулярной биологии, столь быстро и интенсивно внедрившейся в геронтологию. Изучению генетического аппарата, биосинтеза белка, по-видимому, принадлежит большая роль в раскрытии механизмов старения, а может быть и в продлении биологических сроков длительности жизни животного и человека. Уже в настоящее время можно охарактеризовать некоторые возрастные сдвиги в состоянии нуклеиновых кислот, хромосомного аппарата клетки, процесса биосинтеза белка человека. В перспективе большие исследования в области экспериментального моделирования старения воздействием на генетический аппарат различными факторами и поиск средств, предупреждающих старение при их воздействии. Большое значение имеют специальные исследования в области клинической генетики в группах долгожителей и короткожителей, генетический анализ возникновения в старости различных заболеваний.

Здесь снова нельзя не остановиться на огромном значении работ по изучению долгожителей Абхазии, проведенных по инициативе А. А. Богомольца его сотрудниками в 1938 году, которые послужили стимулом для более поздних исследований в этой области, проведенных Ю. А. Спасокукоцким, и широкого выборочного изучения (более 40 тысяч человек) долголетних людей, осуществленного Институтом геронтологии АМН СССР. Эти исследования совершенно четко подтвердили обоснованность выдвинутого еще С. П. Боткиным разделения старения на физиологическое и преждевременное и ошибочность воззрений на старость как своеобразное проявление болезни организма.

Современные методы исследования, преимущественно оптические и химические, резко расширили возможности исследований в области клеточной биологии; они показали, в какой мере по-разному происходят процессы старения в клетках и тканях организма. Быстро развивающийся в геронтологии молекулярно-биологический анализ структурных изменений, в частности изучение структур мезенхимального происхождения, состоящих из коллагена, эластина, мукопротеинов, может многое дать не только для выяснения биологических механизмов старения, но и патогенеза таких болезней старших возрастных групп, как атеросклероз, остеопороз, артриты.

Прогресс исследований ультраструктур, макромолекул, соединительной ткани, получивших в наше время широкое распространение во многих странах, тесно связан с классическими работами А. А. Богомольца. С его именем связано важнейшее направление в развитии геронтологии — изучение возрастных изменений соединительной ткани, учение о гемато-паренхиматозном барьере, о роли физиологической системы соединительной ткани в деятельности функциональных систем организма. А. А. Богомолец и его ученики (Р. Е. Кавецкий, Н. Б. Медведева, А. И. Смирнова-Зайкова, Н. Н. Горев, Н. Н. Сиротинин, Ю. А. Спасокукоцкий и др.) в свое время немало сделали для развития этого направления. Среди современных теорий, гипотез, объясня-

ющих причины старения, видное место занимает концепция, выдвинутая Ф. Верцаром [22], согласно которой одной из основных причин, приводящих к старению организма животного и человека, является старение коллагена, составляющего более 30 % всех белков организма и основной субстрат неклоточных структур соединительной ткани. Старение коллагена, по его мнению, нашедшему большой резонанс в мировой литературе, символизирует старение организма в целом, и старение молекулы коллагена может служить моделью процесса старения.

Старение сопровождается не только изменениями структуры коллагена, но и изменениями в составе межклеточного матрикса — уменьшением гликопротеинов и эластина, увеличением коллагена, главным образом, за счет его труднорастворимых поперечносвязанных форм. Поскольку разные виды макромолекул межклеточного матрикса синтезируются и регулируются порознь, это может означать, что с возрастом изменяется программа деятельности фибробластов, да и других клеток соединительной ткани [21]. Это влечет за собой и изменение всего комплекса функций, выполняемых соединительной тканью: снижается способность к репарации повреждений, изменяются трофические и морфогенетические свойства соединительнотканной стромы внутренних органов, нарушаются ее защитные возможности.

В последние годы большое внимание исследователей привлекают возрастные изменения, происходящие в системе иммунитета. Эти изменения, проявляющиеся в виде ослабления иммунного ответа на чужеродные антигены и одновременного снижения толерантности к собственным антигенным структурам, могут иметь далеко идущие последствия, так как способны усугублять те связанные со старением процессы, которые наблюдаются в других органах и тканях, а также способствовать возникновению и обуславливать особенности течения ряда патологических процессов, характерных для старого возраста. Таким образом, возрастные изменения иммунитета могут оказаться важным промежуточным звеном между первичными возрастными сдвигами в функционировании систем и органов и заболеваемостью и смертностью в позднем возрасте [6]. Они требуют углубленного изучения с целью их коррекции, что, вероятно создаст возможности для воздействия на патологические процессы в старости.

Таким образом, современные работы подтверждают концепцию А. А. Богомольца о роли физиологической системы соединительной ткани, как активной системы, в жизнедеятельности организма, его реактивности, и о значении нормальной функции этой системы для долголетия. Еще в 1926 г. А. А. Богомолец так определил значение неклоточных структур: «Неоформленная соединительная ткань представляет собой весьма важный физико-химический барьер, регулирующий как своеобразная коллоидная система, заложенная между клеточными элементами и кровью, процессы интермедиарного обмена».

Все свои исследования возрастных изменений на молекулярном, клеточном уровнях А. А. Богомолец стремился связать с решением важных практических вопросов профилактики преждевременного старения. Он предложил антиретиккулярную цитотоксическую сыворотку (АЦС), получившую мировую известность, дробные переливания крови, объясняя их действие сопутствующим слабо выраженным коллоидокластическим шоком.

Современное развитие геронтологии ставит новые задачи в области изучения цитологических основ старения организма. Предполагается существование связи между способностью клеток к делению, их дифференцировкой и развитием в них процессов старения. Чрезвычайно важ-

ны дальнейшие исследования нервной системы и органов, не дезоксирибонуклеиновые с этим не обновляющихся к.

Широкую известность и ограниченность культивирования фибробластов, и зависимость. Эти работы вызвали м. заложенной в каждой клетке. Однако, поиск лимита клетки а также на моделях *in vivo* позволяющие безоговорочно программировании старения.

Решение этого спорного для понимания сущности с механизмов старения. В связи с таковой геронтологии стоит турам тканей, по сравнению клеток в зависимости от деобходимы и широкие исследования физических свойств клетки, проницаемости мембран, клетки на химические воздействия, существенную ролью изменения ее старения, полученными лаблением в процессе старения, разрушении лизосом и выходе топлазмы и др.

Большие перспективы в процессе старения. Ферментов, способствующих как ферменты, осуществляющих. Здесь огромная область систем, в частности паратов, обуславливает ц. посвященных применению адаптогенов, изысканию нормализации процессов обремененного старения.

А. А. Богомолец указывал на возможности старения от состояния современной геронтологии [18]. Нет сомнения в том, что простейшей суммой старения экспериментальной и клинической обретаем системный принцип механизмов саморегуляции нейро-гуморальной регуляции в последние годы в нашей стране в Институте биологии Харькова при старении оказалось очис с инволюцией, обуславливая низма, возникают новые к несовершенной степени, по

ны дальнейшие исследования ганглиозных клеток нашей центральной нервной системы и органов чувств. В настоящее время доказано старение дезоксирибонуклеиновой кислоты в этих неделящихся и в связи с этим не обновляющихся клетках.

Широкую известность приобрели работы Хейфлика, доказывающие ограниченность культивирования в искусственных средах вне организма фибробластов, и зависимость числа пассажей от возраста донора клеток. Эти работы вызвали много предположений о программе старения, заложенной в каждой клетке, независимой от внеклеточных влияний. Однако, поиск лимита клеточных делений в других клеточных системах, а также на моделях *in vivo* дал очень противоречивые результаты, не позволяющие безоговорочно принять точку зрения о внутриклеточном программировании старения.

Решение этого спорного вопроса имеет принципиальное значение для понимания сущности старения, выяснения первичных и вторичных механизмов старения. В связи с этим перед работающими в экспериментальной геронтологии стоит важная задача расширения работ по культурам тканей, по сравнительной характеристике старения различных клеток в зависимости от действия регуляторных факторов. Крайне необходимы и широкие исследования в области физиологических и биофизических свойств клетки: изучение электрических свойств, возбудимости, проницаемости мембраны, активного переноса ионов, реакции клетки на химические воздействия и др. Эта необходимость диктуется существенной ролью изменений взаимосвязи органоидов клетки в генезе ее старения, полученными разными исследователями данными об ослаблении в процессе старения ядерного контроля над цитоплазмой, разрушении лизосом и выходе их ферментов, разрушающих клетку, в цитоплазму и др.

Большие перспективы в углублении энзимологических исследований в процессе старения. В старости в определенных клетках уровень ферментов, способствующих ассимиляции, созиданию снижается, тогда как ферменты, осуществляющие диссимиляцию, продолжают действовать. Здесь огромная область изучения возможности сохранения ферментных систем, в частности под воздействием фармакологических препаратов, обуславливает целесообразность дальнейших исследований, посвященных применению различных биологически активных средств, адаптогенов, изысканию новых средств физиологической стимуляции и нормализации процессов обмена с целью профилактики и лечения преждевременного старения.

А. А. Богомолец указывал на значение ограничения адаптационных возможностей стареющего организма и зависимость увеличения вероятности смерти от состояния его приспособительных возможностей. В современной геронтологии это положение получило широкое развитие [18]. Нет сомнения в том, что старение целостного организма не является простой суммой старения его отдельных клеток. В связи с этим в экспериментальной и клинической геронтологии особое значение приобретает системный принцип изучения, анализ возрастных изменений с позиций механизмов саморегуляции, изучения возрастных изменений нейро-гуморальной регуляции. Эти вопросы глубоко разрабатываются в последние годы в нашей стране в Институте геронтологии АМН СССР, в Институте биологии Харьковского университета. Изменение регуляции при старении оказалось очень сложным процессом, в котором наряду с инволюцией, обуславливающей снижение адаптации стареющего организма, возникают новые компенсаторные механизмы, в какой-то явно несовершенной степени, поддерживающие его приспособительные воз-

и социолога. Это один из наиболее трудных вопросов геронтологии, и для решения его в перспективе следует искать особые пути.

Весьма важно получить определенное представление о физиологической старости. В этом убедили нас замечательные исследования долгожителей Абхазии, проведенные под руководством А. А. Богомольца и Н. Д. Стражеско (1937—38 г.). Практически здоровый, не отягощенный заболеваниями старик в возрасте старше 85—90 лет по-существу пример физиологической старости. Однако у людей, не достигших поздних этапов старости, находящихся на каком-то этапе старения, чрезвычайно трудно выяснить, находятся ли они в процессе только естественного, физиологического старения или уже с элементами преждевременного старения, с потенциальной патологией. Работы в решении этих вопросов уже проводятся в ряде стран путем осуществления долговременного наблюдения с возможно более ранних возрастных этапов человека. По-видимому, для того, чтобы считать физиологическим определенный этап старения, надо убедиться, что исследуемый физиологично прошел весь путь нисходящего развития, достигнув и физиологической старости, и активного долголетия.

Для того, чтобы приблизиться к вечному стремлению человечества жить долго здоровым, в геронтологии одинаково интенсивно должны разрабатываться проблемы, решение которых может дать определенные успехи в предупреждении преждевременного старения, и вопросы, решение которых сможет открыть пути к увеличению биологической длительности жизни организма человека и животного.

Наши познания природы сложнейших процессов, происходящих в организме при старении, изучению которых так много внимания уделял А. А. Богомолец, все еще крайне недостаточны. Однако, сегодня мы в этой области знаем значительно больше, чем десять лет тому назад, и это дает уверенность в успешном разрешении основных проблем геронтологии в будущем.

D. F. Chebotarev

IDEAS OF A. A. BOGOMOLETZ AND THE DEVELOPMENT OF MODERN GERONTOLOGY

Summary

Current concepts of the mechanisms of ageing are compared with A. A. Bogomoletz's ideas of the biology of ageing. Emphasis is made on the priority of A. A. Bogomoletz and his school of pathophysiologists in many branches of the biology of ageing: on the role of changes in a protein molecule, connective tissue, hemato-parenchymatous barrier organism's adaptive capacities in the ageing process. Great importance of Bogomoletz's ideas in the development of practical gerontology and a significant role of the conference on the genesis of ageing and prevention of a premature old age, organized by him in 1938, are emphasized.

Institute of Gerontology,
Academy of Medical Sciences, USSR, Kiev

Список литературы

1. Богомолец А. А. Вступительное слово (на конференции по проблемам генеза старости и профилактики преждевременного старения организма) — В кн.: Старость: Тр. конф. Киев, 1939, с. 5—6.
2. Богомолец А. А. Задачи экспериментальной медицины в борьбе с преждевременным старением организма. — В кн.: Старость: Тр. конф. Киев, 1939, с. 7—12.
3. Богомолец А. А. Продление жизни. Киев: Изд-во АН УССР, 1939. 120 с.
4. Богомолец А. А. Основные направления моих работ. — Арх. патологии, 1947, № 3, с. 3—14.

5. Белова А. А. А. А. Богомолец (1881—1946). К 90-летию со дня рождения.— Сов. здравоохранение, 1971, № 9, с. 75—79.
6. Бутенко Г. М. Возрастные изменения иммунитета как предпосылка для развития патологии в старости.— Вестник Академии медицинских наук СССР, 1980, № 3, с. 41—45.
7. Горев Н. Н., Татаринов Е. А. Академик Александр Александрович Богомолец.— Арх. патологии, 1946, т. 8, вып. 5—6, с. 153—157.
8. Кавецкий Р. Е. Александр Александрович Богомолец. Київ: Наук. думка, 1979, 65 с.
9. Кавецкий Р. О. О. Богомолец — видатний представник передової радянської науки.— Мед. журн. АН УРСР, 1951, 21, вып. 4, с. 10—16.
10. Медведева Н. Б. Об изменениях водно-белкового состава тканей в старости.— В кн.: Старость: Тр. конф. Киев, 1939, с. 207—211.
11. Медведева Н. Б. Про вікові зміни активності фізіологічної системи сполучної тканини та її автокаталітичну регуляцію.— Мед. журн. АН УРСР, 1950, 20, вып. 4, с. 9—12.
12. Основы геронтологии / Под ред. Д. Ф. Чеботарева, Н. Б. Маньковского, В. В. Фролькиса, М.: Медицина, 1969. 647 с.
13. Пиццык Н. Е. Александр Александрович Богомолец. М.: Наука, 1970. 300 с.
14. Сиротинин Н. Н. Возрастная реактивность и болезни.— В кн.: Проблема старения и долголетия. М., 1963, с. 515—584.
15. Смирнова-Замкова А. И. Основное аргирофильное вещество и его функциональное значение. Киев: Изд-во АН УССР, 1955. 155 с.
16. Спасокукоцкий Ю. А., Барченко Л. И., Генис Е. Д. Долголетие и физиологическая старость. Киев: Госмедиздат, 1963. 218 с.
17. Стражеско Н. Д. Об особенностях проявления и течения болезней у стариков.— В кн.: Старость: Тр. конф. Киев: 1939, с. 19—30.
18. Фролькис В. В. Регулирование, приспособление и старение. Л.: Наука, 1970. 432 с.
19. Чеботарев Д. Ф. Развитие и задачи геронтологии.— В кн.: Руководство по геронтологии / Под ред. Д. Ф. Чеботарева, Н. Б. Маньковского, В. В. Фролькиса. 1978, с. 5—20.
20. (Comfort A.) Комфорт А. Биология старения. М.: Мир, 1967. 397 с.
21. Robert B., Robert U. Aging of connective tissue.— Triangle, 1973, 12, N 4, p. 163—169.
22. Verzar F. Factors which influence the age-reaction of collagen in the skin.— Gerontology, 1964, 9, N 4, p. 209—221.

Институт геронтологии
АМН СССР, Киев

Поступило в редакцию
4.XI 1980 г.

УДК 577.1.59

В. Н. Никитин,

МОЛЕКУЛЯРНО-ВОЗРАСТНОГО РАЗВИТИЯ И ТЕОРИЯ СТАРЕНИЯ

В последние годы значительное внимание уделяется молекулярным основам старения. В нашей стране начало этим исследованиям в 40-х годах положил А. А. Богомолец, создавший в 40-х годах конспект «Молекулярно-возрастного развития и теории старения». В рамках этой теории старения, основанной на молекулярных процессах, лежат возрастные изменения. А. А. Богомолец резюмирует: «Одной из основных причин старения является накопление в тканях А. А. Богомолец считает, что старение — это процесс, приводящий к разрушению молекулярных комплексов, приводящее к разрушению свойств и в итоге к «порче» клеток. Старение происходит как в клетках, так и в тканях. Старение представляет собой протекающую турбулентность таких комплексных образований, тормозящих неблагоприятные для трофики процессы, выраженные в межклеточных связях».

В 50-х годах были опубликованы работы об опорах разнородности соединений к разрушающему действию химических факторов. В последующие годы, по мере возрастания турбулентности в нем с возрастом повышается турбулентность в нем с возрастом, идею А. А. Богомолец молекулярных комплексов старения подтверждает.

Широкое распространение получили представления А. А. Богомолец низма начинается именно с того, что первым белком, изменение структуры и свойств которого не главную молекулу и всего организма. При этом коллаген — пассивный, способный на свойства соединений как белок, выполняющий функцию [5].

В последние годы на основе представлений о биологии старения и их