

УДК 612.67

В. В. Фролькис

СТАРЕНИЕ И БОЛЕЗНИ

Научное творчество имеет свои закономерные пути развития. С этих позиций интересны побуждения, определившие обращение выдающегося патолога А. А. Богомольца к проблеме старения. Можно предполагать, что как биолог и естествоиспытатель А. А. Богомолец неизбежно пришел к обсуждению общих причин, ведущих к смерти, и здесь наряду с патологией он обратился к анализу механизмов старения, ограничивающих продолжительность жизни. Свидетельством этому может быть прочитанная еще в 1912 г. в Саратове актовая речь «О внутренних причинах смерти», в которой можно различить все предпосылки будущих воззрений А. А. Богомольца о сущности старения. Следует подчеркнуть, что на всех этапах творческой деятельности А. А. Богомолец рассматривал старение как физиологический процесс. Он полагал, что долгожители являются уникальным объектом для изучения физиологического старения.

В наши дни проблема «Старение и болезни» стала одной из наиболее дискуссионных в геронтологии, патологии и вообще в медицине. От решения ее зависят не только многие теоретические обобщения, но и конкретные практические мероприятия. Существует теснейшая связь между старением и рядом заболеваний человека. Одним из доказательств этому является резкое возрастание частоты заболеваний (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и мозга, артериальная гипертония, диабет, злокачественные новообразования и др.) у пожилых и старых людей, увеличение смертности. Смертность мужчин в возрасте свыше 60 лет в 80,9 раз выше, в возрасте 50—59 лет — 37,3 раза, а в 40—49 лет в 11,3 раза выше, чем в 20—29 лет.

Высокий уровень заболеваемости у людей пожилого и старческого возраста связан с тем, что в этот период не только чаще возникают многие заболевания, но они к этому времени накапливаются, начавшись в другие возрастные периоды. Так, в последние десятилетия отмечается нарастание смертности от ишемической болезни у мужчин в возрасте 35—45 лет. На 10 000 населения в возрасте 60—69 лет во многих странах мира приходится от 350 до 500 больных диабетом, однако, число вновь заболевших только 40—60 человек.

Возрастная патология — это группа патологических процессов, болезней, развивающихся преимущественно в тот или иной возрастной период; группа патологических процессов, для развития которых возрастные изменения организма создают основные предпосылки. Не следует рассматривать старение как ненормальное явление, как патологический процесс, как болезнь. Старение и процессы витauкта, направленные на увеличение продолжительности жизни, являются основой онтогенеза, нормального индивидуального развития. Они генетически детерминированы как и все другие механизмы развития организма. И вместе с тем существует неразрывная связь между старением и болезнями. Снижение надежности механизмов регуляции, ограничение приспособительных возможностей стареющего организма становятся осно-

вой развития патологии. В этих условиях даже обычные эндогенные и экзогенные факторы, вызывающие в зрелом возрасте адекватные реакции, становятся причиной нарушения обмена и функций.

В ходе онтогенеза, от зиготы до глубокой старости, резко изменяются биологические свойства организма; каждому этапу онтогенеза свойствен свой уровень адаптации, свои конкретные возрастные особенности обмена, структуры и функции организма. Все это придает каждому этапу развития организма свою качественную специфику, свои принципиальные отличия в реакциях на изменение окружающей среды. Именно эти качественные особенности развития во многом определяют специфику возрастной патологии; исчезновение или, наоборот, нарастание определенных заболеваний с возрастом, изменение особенностей течения одной и той же патологии в различные возрастные периоды. С этой точки зрения оправдано выделение патологии, свойственной в основном антенатальному и постнатальному периодам, выделение детских болезней, патологии периода полового созревания, болезней людей пожилого и старческого возраста. Так, выделяется т. н. антенатальная патология, включающая геметопатии, эмбриопатии, фетопатии. Одним из самых частых видов антенатальной патологии является внутриутробная асфиксия. Четко выделяется патология, связанная с родовым процессом. Ясно, что вся эта возрастная патология приурочена только к конкретным условиям становления организма.

Часто одним из доказательств того, что некоторые болезни являются выражением старения, считают широкое распространение этого заболевания, поражающего большинство людей данного возраста. Действительно, по секционным данным, после 50 лет в 95—99 % случаев встречаются фиброзные бляшки. Однако не следует забывать и того, что подобная широкая распространенность некоторых заболеваний отмечается и в детском возрасте, хотя их оправданно не считают свойством физиологического развития ребенка. Особенности развития детского организма создают предпосылки для их развития. Так, например, у нас в стране в начале века 96 % детей страдало рахитом. В 50-х гг. нашего столетия в ФРГ рахитом заболело от 66,3 до 92,8 % всех детей. Возникновение рахита в детском возрасте связано с нарушением обмена витаминов и, в особенности, витамина Д. В связи со становлением функции пищеварительной железы, моторики желудочно-кишечного тракта чрезвычайно часто у детей отмечаются проходящие диспепсии, гастроэнтериты, которые никак не следует относить к проявлению физиологического развития ребенка.

Изменения, развивающиеся при старении на всех уровнях биологической организации, становятся основой развития определенных видов возрастной патологии. Старение развивается гетерохронно, существует несколько синдромов старения, каждый из которых создает свои предпосылки для преимущественного развития того или иного вида патологии, развертывающейся при участии комплекса экзогенных и эндогенных факторов.

Одним из недостатков современной экспериментальной патологии является моделирование патологических процессов, встречающихся чаще всего в старости, обычно на молодых животных. При этом упускаются важнейшие условия и причины, во многом определяющие развитие многих заболеваний.

Сотрудниками нашей лаборатории [2] в последние годы собран конкретный фактический материал о механизме взаимосвязи старения и болезней. У 60—75 % людей старше 65 лет отмечается пониженная толерантность к углеводам. Однако, только у 7—9 % из них развивается

ся выраженный диабет. Служащие переход у части по ранности к углеводам в явн лаборатории [2], у пожилых глюкозе, а также в эксперименте изменение содержания инсулина нарастает концентрация противности крови, физиологический инсулина в старости падает. тации инсулина и снижении как нами показано, с тем, ингибиторов инсулина. Все эти вяхх высокого содержания инсулиновой обеспеченности приводят к значительной ан структурно и функционально способствуют нарастанию нед организма. Эти возрастные становятся основой, на фоне экзогенные и эндогенные фак

Известна связь между артериальной гипертензией. Ч значительно больше, чем у людей достоверно ниже про рых и зрелых крысах, в р. Е. В. Эпштейном, эксперименте лись электролитическим раз ламуса. У животных изучали в содержании в крови инсу на, тиреотропина, кортизола лина в крови у зрелых животных старых. Как у зрелых, так и идной регуляции. Следует ципрокные отношения центра; способствует возникновению не поведением и энергетически увеличению веса, развитию ных сдвигов, способствующих

В пожилом возрасте резко старше 60 лет во много раз дые люди. Если в молодые первичных дегенеративных и: постэнцефалитических нару чение приобретает сосудист: ханизмы паркинсонизма свя двигательной сферы, в стрио- мозга. Показано нарушение з шение содержания допамина ступают у значительной ча высокая электрическая актив ние и др. Однако когда у ча щественное атеросклеротичес развивается выраженный пар

Работами сотрудников н рении развиваются неравно

ся выраженный диабет. Следовательно существуют условия, определяющие переход у части пожилых людей возрастных изменений толерантности к углеводам в явный диабет. По данным сотрудников нашей лаборатории [2], у пожилых людей с пониженной толерантностью к глюкозе, а также в экспериментах на старых крысах обнаружено увеличение содержания инсулина, определяемого радиоиммунологически, нарастает концентрация проинсулина. Вместе с тем инсулиновая активность крови, физиологическая активность циркулирующего в крови инсулина в старости падает. Это несоответствие — повышение концентрации инсулина и снижение инсулиновой активности крови связано, как нами показано, с тем, что в старости увеличивается содержание ингибиторов инсулина. Все это приводит к тому, что в старости в условиях высокого содержания инсулина усиливается недостаточность инсулиновой обеспеченности организма. Затяжные гликемические сдвиги приводят к значительной активации β -клеток поджелудочной железы, структурно и функционально существенно измененных в старости, способствуют нарастанию недостаточности инсулиновой обеспеченности организма. Эти возрастные изменения инсулиновой обеспеченности и становятся основой, на фоне которой специфические для части людей экзогенные и эндогенные факторы могут привести к развитию диабета.

Известна связь между ожирением и диабетом, атеросклерозом, артериальной гипертонией. Частота этих заболеваний у тучных людей значительно больше, чем у людей с нормальным весом. У ожиревших людей достоверно ниже продолжительность жизни. В опытах на старых и зрелых крысах, в работе совместно с В. В. Безруковым и Е. В. Эпштейном, экспериментальную модель ожирения воспроизводились электролитическим разрушением вентромедиального ядра гипоталамуса. У животных изучались количество поедаемой пищи, вес, сдвиги в содержании в крови инсулина, соматотропного гормона, тироксина, тиреотропина, кортизола. Изменения в весе, в концентрации инсулина в крови у зрелых животных были более выраженными, чем у старых. Как у зрелых, так и у старых крыс подавляется система тиреоидной регуляции. Следует полагать, что в старости ослабляются реципрокные отношения центра насыщения и центра аппетита и это способствует возникновению несоответствия между аппетитом, пищевым поведением и энергетическими потребностями организма, приводит к увеличению веса, развитию ожирения и комплексу нейро-гормональных сдвигов, способствующих развитию патологии.

В пожилом возрасте резко нарастает частота паркинсонизма. Люди старше 60 лет во много раз чаще страдают паркинсонизмом, чем молодые люди. Если в молодые годы паркинсонизм является результатом первичных дегенеративных изменений в подкорковых структурах или же постэнцефалитических нарушений, то у пожилых людей основное значение приобретает сосудистая патология. Нейро-физиологические механизмы паркинсонизма связаны с нарушением в центрах регуляции двигательной сферы, в стрио-паллидарной системе, в черной субстанции мозга. Показано нарушение здесь обмена катехоламинов, резкое уменьшение содержания допамина. Определенные сдвиги в этой системе наступают у значительной части пожилых людей — отмечается более высокая электрическая активность мышц в покое, часто мелкое дрожание и др. Однако когда у части из них на этот фон накладывается существенное атеросклеротическое поражение сосудов этой области, то развивается выраженный паркинсонизм.

Работами сотрудников нашей лаборатории показано, что при старении развиваются неравномерные изменения во всех звеньях нейрогу-

деленных условиях будет способствовать тому, что в старости чаще, чем в другие возрастные периоды будет возникать вазопрессиновая коронарная недостаточность.

Известно, что адренергические нервные влияния снижают тонус коронарных сосудов, увеличивают кровоснабжение миокарда. В опытах на собаках с интактной грудной клеткой и катетеризацией коронарных сосудов определяли пороги электрической стимуляции звездчатого узла, вызывающей расширение коронарных сосудов. Оказалось, что у старых собак пороги симпатической стимуляции растут. Это может привести к тому, что осуществление адренергических реакций сердечно-сосудистой системы, увеличение сердечного выброса, работы сердца не будет сопровождаться адекватным усилением кровоснабжения миокарда. Более того, оказалось, что внутрикоронарное введение 0,1 мкг адреналина у 7 из 13 старых собак вызывает не расширение, а сужение коронарных сосудов. Известно, что адреналин сам по себе активирует энергетические процессы в миокарде, приводит к увеличению потребности в кислороде. Сужение в этих условиях коронарных сосудов приводит к нарастающей гипоксии миокарда. Сочетание возрастных и атеросклеротических изменений коронарных сосудов делает их еще более чувствительными к нарушениям нейро-гуморальной регуляции.

В старости наступают существенные изменения метаболизма и функции сердца, являющиеся основой частого развития сердечной недостаточности. По данным нашего коллектива [3], в старости ослабляется тканевое дыхание миокарда, изменяется сопряжение между окислением и фосфорилированием, уменьшается число митохондрий, наступает деструкция многих из них, активируется гликолиз, неравномерно изменяется активность дыхательных и гликолитических ферментов, уменьшается содержание АТФ, креатинфосфата, гликогена, увеличивается содержание молочной кислоты, снижается активность креатинфосфокиназы, нарушаются ферментные механизмы саркоплазматического ретикулума; ослабляется сократительная способность миокарда и др. Необходимы определенные условия (в наших опытах коарктация аорты, экстремальные физические напряжения и др.), при которых у старых животных весь комплекс метаболически-функциональных сдвигов способствовал бы частому развитию сердечной недостаточности. Определенное значение во взаимосвязи старения и патологии имеет также то, что чем животное старше, тем длительнее на него оказывают влияние многие экзогенные и эндогенные факторы, тем выраженнее суммируются, накапливаются эффекты их действия. Этим в какой-то мере можно объяснить и видовые различия в развитии возрастной патологии, различия заболеваний у животных с неодинаковой продолжительностью жизни. Следовательно, два условия — биологический возраст, возрастные изменения и время действия повреждающих воздействий имеет значение в развитии возрастной патологии.

Особой остроты приобрела проблема взаимоотношения старения и атеросклероза. Атеросклероз и его проявления являются одной из основных причин смертности пожилых и старых людей. Широкая распространенность атеросклероза в наши дни позволяет ряду исследователей считать, что он связан с особенностями жизни в современном обществе. Вместе с увеличением средней продолжительности жизни человека, увеличением доли пожилых и старых людей растет распространенность атеросклероза и его проявлений. Быть может, значительная продолжительность жизни человека является одним из факторов, способствующих развитию, выявлению атеросклеротического процесса, требующего определенного времени для своего формирования. Прово-

дившиеся по одному плану исследования в США и ряде европейских стран показали отложение липидов в интиму аорты у 100 % лиц обоего пола, начиная с десятилетнего возраста. В возрасте 10—19 лет в 16 % обнаруживаются фиброзные бляшки в брюшной аорте. Липидные пятна у лиц в возрасте 10—19 лет занимают 9,9 внутренней оболочки аорты у мужчин и 17,1— у женщин. Общая площадь атеросклеротических изменений венечных артерий увеличивается с 2—3 % поверхности внутренней оболочки у мужчин в возрасте 10—19 лет до 60—62 % в возрасте 80—89 лет. Все это подчеркивает справедливость утверждения Вихерта о том, что центр тяжести современных исследований по атеросклерозу у человека должен быть перенесен на исследование детского и юношеского возраста, так как при развившемся атеросклерозе, т. е. в 40—50 и даже 30—40 лет, трудно выделить, что является ведущим в период его возникновения, приуроченного к ранним этапам жизни человека.

Жизнь представляет собой единый поток биологических процессов. Разделение отдельных этапов онтогенеза, физиологических состояний, нормы и патологии, конечно, во многом условно и относительно те количественные и качественные переходы, которые определяют развитие жизненных процессов. Вот почему единство старения и болезней не означает их тождества.

V. V. Frolkis

AGEING AND DISEASES

Summary

Being a physiological process, ageing creates a basis for the development of diseases at the elderly age. Concrete mechanisms of relationships between ageing and cardiovascular diseases, diabetes, obesity are analyzed.

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

Список литературы

1. Вихерт А. М. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза атеросклероза.— Мед. реф. журн., 1977, № 1, с. 25—31.
2. Инсулиновая обеспеченность организма в старости /Под ред. Д. Ф. Чеботарева, В. В. Фролькиса. Киев, 1977. 110 с.
3. Фролькис В. В., Богацкая Л. Н. Возрастные особенности регулирования энергетических процессов в сердце.— В кн.: Кровообращение и старость. Киев, 1965, с. 104—117.
4. Фролькис В. В., Головченко С. Ф., Пугач Б. В. Содержание вазопрессина в крови и чувствительность к нему сердечно-сосудистой системы при старении.— Физиол. журн. СССР, 1976, № 4, с. 586—592.
5. Фролькис В. В., Пугач Б. В. Изменения гемодинамики при различных формах экспериментальной гипертонии у животных разного возраста.— Патофизиология, 1975, № 3, с. 24—29.

Институт геронтологии
АМН СССР, Киев

Поступила в редакцию
4.XI 1980 г.

УДК 612.67:612.23

СИСТЕМА ДЫ

Основателю советской физиологии, науки о генезе старения, академику, лауреату Государственной премии СССР, доктору медицинских наук, проф. М. С. Милославскому, посвящается. В последние годы жизни, где академики и профессора, в том числе и М. С. Милославский, вносили огромный вклад в физиологию, за прошедшие десятилетия, возглавляемых им, Д. Ф. Чеботаревым, членом-корреспондентом АМН СССР, доктором наук Н. В. Лауэр и др., в успехе.

Начавшиеся еще при жизни М. С. Милославского исследования в области физиологии способствовали выделению физиологии гипоксических состояний организма новорожденных. Лауэр [12], ювелирный мастер, позволивший центру новорожденных к дождям, рождающихся в усло-

Исследования возрастных изменений в процессе онтогенеза, устойчивости к гипоксии от уровня его центральной нервной системы, тальное изучение возрастных изменений систем — нервной системы.

Естественно, что признание привлекла в первую очередь адекватную его углекислорода, стабили-

Изучая гипоксические состояния, прийти к необходимости доставки кислорода с потребностью кислорода к тканям — рода в легкие; альвеолы венозной кровью, к сопо- во вдыхаемом и альвеоляр- ной смешанной венозной кр- тапной доставки кислоро- тапах пути кислорода в аппаратов внешнего дыха-