

Ю. К. Дупленко

ИСТОКИ СОВРЕМЕННОГО РАЗВИТИЯ ФИЗИОЛОГИИ СТАРЕНИЯ НА УКРАИНЕ

Изучение физиологии старения имеет на Украине давние традиции. История геронтологии богата именами признанных лидеров естественной мысли, работавших на Украине и внесших крупный вклад в развитие этой важной медико-биологической проблемы. В наши дни украинские геронтологи успешно продолжают дело, начатое предшественниками, проводя исследования на основе новейших достижений естественных наук.

Успехи советских геронтологов явились результатом большого — столетнего — пути реализации научного подхода к познанию процессов старения. Со второй половины XIX в. начался бурный рост естественного естествознания [12]. В этот период разветвляются классические исследования в отечественной и мировой биологии и, в частности, в области физиологии старения — И. И. Мечникова и его школы. Указанный период важен также с точки зрения выявления истоков признанных советских школ в области геронтологии — А. А. Богомольца и А. В. Нагорного. Деятельность названных школ в той или иной мере связана с научными центрами Украины — Одессой, Киевом и Харьковом.

«Отцу» современной геронтологии И. И. Мечникову, идеи которого в области биологии старения, эволюционной геронтологии приобретают новое развитие в наше время, принадлежит честь быть первооткрывателем одного из важнейших направлений в исследовании физиологических механизмов старения — значения межклеточных взаимоотношений. Опираясь на разработанное им положение об участии фагоцитов в атрофических процессах, И. И. Мечников [5, 6] распространил его на старческую атрофию, усматривая в механизмах ее развития борьбу макрофагов и «благородных элементов» тканей. В своих представлениях о механизмах старения И. И. Мечников, таким образом, отводил ведущую роль нарушениям межклеточных взаимоотношений и гетерохронности старения различных тканевых элементов. Эта идея, трансформировавшись впоследствии в представлениях А. А. Богомольца [2, 3, 11] о роли соединительнотканых элементов в физиологических механизмах старения, получила развитие в современной иммунологии старения.

Весьма перспективной оказалась также гипотеза И. И. Мечникова об аутоинтоксикационных механизмах старения, положившая начало другой ветви современных геронтологических исследований [20].

В концепции А. А. Богомольца, разработанной в 1926—1939 гг. и по-иному представившей значение клеточных элементов соединительной ткани и ее межклеточного вещества в механизмах старения, объединялись клеточный и субклеточный, молекулярный подходы к их изучению. Это составило дальнейший этап развития представлений о физиологических механизмах старения. Отстаивавшееся А. А. Богомольцем и принципиально подтвержденное современными исследованиями значение сдвигов в системе соединительной ткани для наступления старения вовсе не означало, что старение организма сводится к изменениям в его соединительной ткани. Однако, возникнув, возрастные изменения в соединительнотканых элементах приводят к нарастающим старческим нарушениям и в других системах организма [15].

Основывая свои взгляды на роли молекулярных изменений в механизмах старения, А. А. Богомолец еще в 30-е годы, задолго до выяснения механизма биосинтеза белка подчеркивал значение возрастных изменений белковых молекул клеточной протоплазмы. Оценивая эти представления с современных позиций, следует подчеркнуть, что А. А. Бого-

молекулы стремились
посттрансляционные
процессами сами
предвосхитили с
молекулы в мех
которые развива
тологии — А. В.

Концепция интенсивности и как наиболее существенных организмов в многолетней харьковской школе. В. В. Парина и самообновления и нием подходов, ртая В. Н. Никити туры генома и бе звена молекуляр в 1954 г. В. Н. Н возрастом пессими В последующие го ководимом В. Н. доказательства ее сложные сдвиги в бое значение приоб транскрибирующего Важнейшее против основу онтогенетич под углом зрения д и мощью синтетич

Следует подчер-
пониманию механиз-
растворимого един-
первичные механизмы
растных сдвигах, в
ный считал, что орга-
животного организмы

Это понимание является общим для

Роль А. А. Бого
ния не ограничивает
системы соединитель
плексное экспедицио
Киеве была создана
старения и старости
ренции президент АН
алистов разного про
нические и социаль
творческом содружест
ный вклад в развити
Это исследовательско
ся в стране и, в частн
учеников и сотрудни

Необходимо обра-
развития геронтологии к
будучи характерным к
дуального жизненного
цает самого себя» [7,
вивает положение, выд
должающемся в течен.

молекул стремился характеризовать те сдвиги, которые сегодня называют посттрансляционными изменениями белковых молекул, и связь их с процессами самообновления белковых структур. Эти идеи во многом предвосхитили современные воззрения на роль изменений белковой молекулы в механизмах старения. Они были близки также взглядам, которые развивал в те же годы другой из фундаторов советской геронтологии — А. В. Нагорный.

Концепция А. В. Нагорного [7] построена на идее о затухании интенсивности и снижении полноценности самообновления протоплазмы как наиболее существенной черте динамики возрастных изменений животных организмов, ведущей линии онтогенеза. Эта идея стала стержневой в многолетней плодотворной деятельности созданной А. В. Нагорным харьковской школы онтофизиологов (И. Н. Буланкин, В. Н. Никитин, Е. В. Парина и др.). Современным развитием теории затухающего самообновления протоплазматических структур, творческим объединением подходов, разработанных харьковской школой, служит выдвинутая В. Н. Никитиным [8, 9] концепция возрастной пессимизации структуры генома и белоксинтезирующего аппарата клетки как решающего звена молекулярно-биологических механизмов онтогенеза. Впервые в 1954 г. В. Н. Никитин выдвинул предположение о нарастающей с возрастом пессимизации структуры ДНК и ее комплексов в хроматине. В последующие годы концепция совершенствовалась. В коллективе, руководимом В. Н. Никитиным, накапливались новые экспериментальные доказательства ее. По В. Н. Никитину, с возрастом обнаруживаются сложные сдвиги в функционировании генома клетки, среди которых особое значение приобретает дисгармония в работе основных компонентов транскрибирующего и белоксинтезирующего аппарата клетки [10]. Важнейшее противоречие метаболизма, положенное А. В. Нагорным в основу онтогенетического развития и старения, сегодня рассматривается под углом зрения диспропорции между функциональной специализацией и мощностью синтетических систем в организме.

Следует подчеркнуть, что основным в подходе А. В. Нагорного к пониманию механизмов старения было рассмотрение организма как нерасторжимого единства химизма, структуры и функции. Усматривая первичные механизмы старения в метаболических, молекулярных возрастных сдвигах, в первую очередь — белковых молекул, А. В. Нагорный считал, что организм стареет как целостная система и что старение животного организма следует анализировать как системный процесс.

Это понимание системности физиологических механизмов старения является общим для концепций А. В. Нагорного и А. А. Богомольца.

Роль А. А. Богомольца в развитии современной физиологии старения не ограничивается его представлениями о возрастных изменениях системы соединительной ткани. В 1937 г. им было организовано комплексное экспедиционное обследование долгожителей, а в 1938 г. в Киеве была создана первая в мире широкая конференция по изучению старения и старости [11]. В процессе подготовки и проведения конференции президент АН УССР А. А. Богомолец объединил усилия специалистов разного профиля, ведущих в стране экспериментальные, клинические и социально-гигиенические исследования старения. Ему в творческом содружестве с Н. Д. Стражеско удалось внести существенный вклад в развитие клинической физиологии стареющего человека. Это исследовательское направление сегодня интенсивно разрабатывается в стране и, в частности, на Украине в работах Д. Ф. Чеботарева, его учеников и сотрудников [17, 18].

Необходимо обратить внимание еще на одну черту исторического развития геронтологии. А. В. Нагорный подчеркивал, что метаболизм, будучи характерным качеством жизни, претерпевает в течение индивидуального жизненного цикла такие изменения, что в результате «отрицает самого себя» [7, с. 321]. Этот тезис на молекулярном уровне развивает положение, выдвинутое ранее И. М. Шмальгаузенем [19], о продолжающемся в течение индивидуального жизненного цикла действии

некоего регуляторного механизма, играющего поначалу прогрессивную роль, а затем приводящего к ограничению жизненного потенциала, ставшему предел индивидуальному существованию.

В 1926 г., в период работы в Киевском университете, И. И. Шмальгаузен, обосновал представление, важнейшим элементом которого была констатация функционального единства механизмов, регулирующих предельность роста и определенность организации, и в то же время, ответственных за развертывание процессов старения. Представления И. И. Шмальгаузена послужили вехой той линии развития геронтологических концепций, которые рассматривают связь регуляции роста и старения как один из важнейших аспектов построения адекватной общевойсковой биологической теории механизмов старения.

Таким образом, концепции И. И. Шмальгаузена, А. А. Богомольца и А. В. Нагорного на разных уровнях характеризовали определяющую роль регуляторных сдвигов в физиологических механизмах старения. Эта особенность отечественной геронтологической мысли преемственно развита в современных концепциях [4, 10, 16].

В формировании регуляторных представлений значительным этапом были также, с одной стороны, идеи, выдвинутые Н. А. Беловым, а с другой — развитие идей павловской школы (Г. В. Фольборт). Представления Н. А. Белова [1], работавшего в Харьковском университете, а затем в Институте по изучению мозга у В. М. Бехтерева, — одна из наименее освещенных и недостаточно оцененных глав истории отечественной геронтологии. В 1922 г. Н. А. Беловым была опубликована общая математическая модель онтогенетического развития организма. Модель с современных позиций выглядит крайне упрощенной. Однако в ней в первом приближении анализировался механизм возрастных изменений с точки зрения полного регуляторного контура, и это позволило Н. А. Белову впервые представить старение как следствие рассогласования, закономерного системного нарушения регуляции.

В школе И. П. Павлова была показана последовательность изменений высшей нервной деятельности, особенности динамики основных физиологических процессов при старении. И. П. Павлов пришел к выводу, что при старении прежде всего страдает внутреннее торможение. Вслед за этим нарушается подвижность нервных процессов, увеличивается их инертность, снижается сила возбуждательного процесса, способность к его концентрации. Работоспособность нервных клеток коры к старости падает. В этом плане особенно важны данные, полученные Г. В. Фольбортом и А. В. Семерниной [13], свидетельствующие об ослаблении при старении интенсивности восстановительных процессов. Взаимоотношения процессов истощения и восстановления, по Г. В. Фольборту, открывали путь к познанию возрастных сдвигов нейротрофической регуляции.

Важно подчеркнуть следующую особенность отечественных геронтологических представлений, получившую развитие в современных концепциях. А. А. Богомолец неоднократно указывал на значение ограничения адаптационных возможностей стареющего организма и связь с этим увеличения вероятности смерти. А. В. Нагорный, говоря о системах, «обслуживающих» метаболический процесс в многоклеточном организме, подчеркивал, что они с возрастом изменяются в сторону сужения своих адаптационных свойств.

Современным этапом развития этих представлений является адаптационно-регуляторная теория В. В. Фролькиса [14, 16]. Построенная на обширном фактическом материале, добытом школой В. В. Фролькиса, эта концепция старения рассматривает его механизмы во всей иерархии уровней организации систем — от молекулярно-генетического до организменного, объединяя их под углом зрения значения процессов саморегуляции и нарушения надежности этих процессов, наступающего с возрастом, для целостного организма. Теория основывается на взаимосвязи трех биологических категорий — регулирования, приспособления и старения. В. В. Фролькис подходит к раскрытию сущности старе-

ния с эволюционными механизмами увеличения продолжительности жизни.

Отечественным свойственно стремление к исследованию уровней их изученности в высокоуровневых украинскими учеными творчеством синтетически доказывает концепции В. В. Фролькиса.

Вывод о преемственности истории геронтологии и геронтологического анализа современных отечественных от участия в более половины в довательские направления старения и мености и старости. Прост названных исследований экспертов, развиваются в старонтологии. Из всех правлений наиболее характеризующих ния. Удовлетворительных исследований исследований в геронтологии.

Выявленные течения считают изучение из важнейших узлов разработки геронтологического направления исследований — Институт геронтологии 1958 г.

EMERGENCE OF

The paper presents development of concepts of the last 100 years. The contribution of I. I. Shmalhausen, I. I. Shmalhausen, development of the present have been developed in the botarev is traced. The reevaluations of modern te

Institute of Gerontology of Medical Sciences, USSR

1. Белов Н. А. Возрастные изменения организма. — В кн.: Белов Н. А., 1922, вып. 4/5, с. 1-10.
2. Богомолец А. А. Введение в геронтологию. — Киев: Башнико- вых, 1926. — 100 с.
3. Богомолец А. А. Нервная регуляция. Избр. тр. : В 3-х т. Киев: Наукова думка, 1978. Т. 3. — 300 с.

ния с эволюционных позиций, подчеркивая значение выработки в эволюции механизмов, направленных на повышение жизнеспособности и увеличение продолжительности жизни (процессы витайкта).

Отечественным геронтологическим представлениям всегда было свойственно стремление к широте биологического подхода, комплексности в исследовании механизмов старения, к объединению различных уровней их изучения — молекулярного, клеточного, системного. Эта особенность в высокой степени характерна для концепций, выдвинутых украинскими учеными А. А. Богомольцем и А. В. Нагорным. Плодотворность синтетического подхода к познанию механизмов старения успешно доказывает советская геронтология наших дней, в частности — концепции В. В. Фролькиса и В. Н. Никитина.

Вывод о преемственности идей, сделанный на основании изучения истории геронтологических представлений, был сопоставлен в Институте геронтологии АМН СССР с некоторыми результатами наукометрического анализа современного массива геронтологических публикаций и анализа экспертных оценок современного развития геронтологии, полученных от участников программы «Продление жизни». Обнаружено, что более половины всего документального массива приходится на исследовательские направления, посвященные нейрогуморальным механизмам старения и метаболическим и функциональным проявлениям старения и старости. Причем, на протяжении последних 20 лет наблюдается рост названных информационных потоков. Согласно обобщенному мнению экспертов, исследования физиологических механизмов старения развиваются в стране в соответствии с уровнем их значимости для геронтологии. Из всех 11 подвергнутых экспертизе исследовательских направлений наиболее высока корреляция уровней развития и значимости, характеризующих исследования нейрогуморальных механизмов старения. Удовлетворительно коррелируют уровни развития и значимости исследований иммунологии старения и функционально-метаболических исследований в геронтологии.

Выявленные тенденции современного развития геронтологии позволяют считать изучение роли регуляторных механизмов старения одним из важнейших узловых разделов в медико-биологической программе разработки геронтологической проблематики. Весомый вклад в это направление исследований вносят сегодня геронтологи Украины, в частности — Институт геронтологии АМН СССР в Киеве, организованный в 1958 г.

Yu. K. Duplenko

EMERGENCE OF MODERN PHYSIOLOGY OF AGING IN THE UKRAINE

The paper presents results of the analysis of a historiographic study on the development of concepts of the physiological aging mechanisms in the Ukraine during the last 100 years. The contribution made by I. I. Mechnikov, A. A. Bogomoletz, A. V. Nagorny, I. I. Shmalhausen, N. A. Belov, G. V. Folbort and N. D. Strazhesko to the development of the present physiology of aging is discussed. The way how the above ideas have been developed in the modern concepts of V. V. Frolkis, V. N. Nikitin and D. F. Chebotarev is traced. The results are compared with findings of the scientometric and expert evaluations of modern tendencies in the gerontology development.

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

Список литературы

1. Белов Н. А. Возрастная изменчивость, как следствие закона взаимодействия частей организма. — В кн.: Вопросы изучения и воспитания личности. — Пб.: Гос. изд-во, 1922, вып. 4/5, с. 600—624.
2. Богомолец А. А. Введение в учение о конституциях и диатезах. — М.: Изд-во Сабашниковых, 1926. — 176 с.
3. Богомолец А. А. Научное и практическое значение метода переливания крови. — Избр. тр.: В 3-х т. Киев: Изд-во АН УССР, 1957, т. 2, с. 402—423.

4. Дильман В. М. Трансформация программы развития в механизме возрастной патологии. Элевационная модель возрастной патологии и естественной смерти человека. — Физиология человека, 1978, 4, № 4, с. 579—596.
5. Мечников И. И. Современное состояние вопроса о старческой атрофии. — Рус. арх. патологии, клин. медицины и бактериологии, 1899, 7, № 2, с. 210—225.
6. Мечников И. И. Etudes biologiques sur la vieillesse. — Ann. de l'Inst. Pasteur, 1901, 15, p. 856—879.
7. Нагорный А. В. Проблема старения и долголетия. — Харьков: Изд-во Харьков. ун-та, 1940. — 446 с.
8. Никитин В. Н. О некоторых биохимических основах процессов онтогенеза. — Тр. НИИ биологии, 1954, т. 21, с. 29—71. (Уч. зап. Харьков. ун-та; Т. 53).
9. Никитин В. Н. Возрастные аспекты эндокринной ситуации организма. — В кн.: Физиологические и молекулярные аспекты онтогенеза. Киев: Наук. думка, 1977, с. 5—34.
10. Никитин В. Н. Возрастные изменения хроматина и белоксинтезирующего аппарата клетки. — Успехи соврем. биологии, 1978, 86, № 3, с. 331—339.
11. Старость: Тр. конф. по пробл. генеза старости и профилактики преждеврем. старения организма. — Киев: Изд-во АН УССР, 1939. — 491 с.
12. Тимирязев К. А. Очерки и статьи по истории науки. — Соч. М.: Сельхозгиз, 1939, т. 8. — 374 с.
13. Фольбогт Г. В., Семернина А. В. Изменения работоспособности центральных элементов, обеспечивающих высшую нервную деятельность, при старении у собак. — В кн.: Старость. Киев: Изд-во АН УССР, 1939, с. 199—205.
14. Фролькис В. В. Физиологический анализ изменения реактивности системы кровообращения при старении организма. — В кн.: Конф. по пробл. геронтологии и гериатрии: Тез. докл. Киев: 1961, с. 138—139.
15. Фролькис В. В. Розвиток ідей О. О. Богомольця у сучасній біології старіння. — Фізіол. журн., 17, № 3, с. 352—356.
16. Фролькис В. В. Старение: Нейрогуморальные механизмы. — Киев: Наук. думка, 1981. — 320 с.
17. Чеботарев Д. Ф., Фролькис В. В. Сердечно-сосудистая система при старении. — Л.: Медицина, 1967. — 255 с.
18. Чеботарев Д. Ф., Коркушко О. В., Маньковский Н. Б., Минц А. Я. Атеросклероз и возраст / Под ред. Д. Ф. Чеботарева. — Л.: Медицина, 1982. — 294 с.
19. Шмальгаузен И. И. Проблема смерти и бессмертия. — М.; Л.: Госиздат, 1926. — 92 с.
20. Korenchevsky V. Physiological and pathological aging. — New York: Karger, 1961. — 514 p.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила 28.06.83

УДК 612.73:612.13:6

ОС
НА

Прессорный
нако для проявл
тельно большие
почек и водно-со
центрация вазопр
ным его влияние
внем на препар
ность к гормону
направленности д
В старости систе
ся [1, 3]. Однак
ных полосок сосуд
Мы исследов
прессина, возрасте

Методика. И
ны зрелых (6—8
вором Кребса при
помощью механоэ
щалось предварите
электронного поте
препарат Аргинин
определяли в поло
виях и после инку
в концентрации 5·1
диоактивного набор
ней осуществляли
кривых, радиоактив

Результаты и
5·10⁻³ Ед/мл в бол
тительной активнос
людались при конц
выражались в усил
сокращения и рассл
наблюдаются более
сокращений увеличи
и расслабления в 2
ные скорости нараст
скорость процесса на
ток [2]. Можно пол
ние на эти показате
ция в цитоплазме Г
зопрессина в концент
ковременная фаза у
ния (рис. 1, б).

Вазопрессин в
ГМ воротной вены.
действии вазопрессин