

ии и восстановления.— Но-

лизация мембранных струк-
тур гипоксии // Структура и
10.

в клинике.— М.: Медицина,

а, 1976.—382 с.

и /Середенко М. М., Дуда-
енко.— Киев: Наук. думка,

of acute asphyxia and deep
hydrolases in canine cardiac

ise, hypoxia, epinephrine on
75.—22, N 2.—P. 242—251.
vere hypoxia activates lipid
—55, N 1.—P. 25—28.

lysosomes // Int. Rev. Exp.
—Vol. 26.—P. 85—107.

Материал поступил
в редакцию 27.12.90

ТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИО-
енко.—20 л.—4 р. 30 к.

анотропного действия по-
процессы дезинтеграции

белков и липидов, акти-
мембранных структур и др.

зования ПАВ в мембра-
кретных примерах проде-

ение ПАВ в сочетании с
рофорезом, гель-филтра-

их компонентов биомемб-

научных работников, аспи-
щихся проблемами мемб-

а «Наукова думка» (252001
дним заказчиком наложен-

казы на почтовых открыт-

плану, необходимое число
но заказное издание. Орга-

письмами.

ства прекращается за три

изобретения заинтересова-

Дискуссии

УДК 612.67:616—053.9:577.7

А. К. Терман

Сущность и взаимосвязь понятий «жизнь», «болезнь» и «старение»

С учетом достижений современной биологии рассматривается опреде-
ление жизни, сформулированное Ф. Энгельсом и его последующие мо-
дификации. Отмечается, что дефиниция Ф. Энгельса по своей сути не
устарела. Как ее уточнение, приводится авторский вариант определения
жизни (с указанием роли генетической программы в процессе самооб-
новления и самовоспроизведения). На основании представления о сущ-
ности жизни классифицируются возможные механизмы отклонений в
состоянии организма, ведущих к снижению его жизнеспособности (сни-
жению вероятности существования организма, повышению вероятности
смерти). Те отклонения, которые по своему механизму являются свя-
занными с увеличением возраста, обусловленными свойствами генома,
рассматриваются как старение; те же, которые развиваются в резуль-
тате наследственного изменения генома или нарушения его реализации
при неблагоприятных условиях жизнедеятельности, относятся к болезни.

Развитие представлений о живом неразрывно связано с познанием
явлений, ведущих к прекращению жизни, смерти. Это прежде всего
старение и различные болезни. Хотя речь идет о понятиях, казалось
бы, устоявшихся, прочно вошедших в обиход, единого взгляда на сущ-
ность болезни и старения, как и самой жизни, нет. Нет, следовательно,
и единого общепринятого определения, касающегося каждого из этих
понятий, что побуждает искать новые подходы к трактовке сущности
жизни, болезни и старения, чему, в частности, посвящена эта статья.

По каждому из рассматриваемых понятий имеется множество лите-
ратурных источников, анализируемых в ряде монографий и обзорных
статей [4, 16, 17, 19, 23, 24, 30, 32, 34]. Не ставя задачи критического
анализа существующих определений этих понятий, мы будем ссылаться
преимущественно на те источники, которые понадобились для вы-
работки предлагаемой нами точки зрения. Нам представляется целе-
сообразным одновременное рассмотрение всех трех упомянутых поня-
тий. Во-первых, их связь очевидна: старение и болезни постоянно
сопутствуют жизни. Во-вторых, это позволило бы лучше подойти к
вопросу о разграничении болезни и старения, что сложно из-за сход-
ства многих патологических и возрастных изменений. Рассмотрим вна-
чале жизнь, как более общее понятие, а затем, основываясь на пред-
ставлении о сущности жизни, постараемся выделить специфические
признаки, характеризующие болезнь и старение.

Современным пониманием сущности жизни мы в значительной
мере обязаны Ф. Энгельсу, предложившему в 1878 г. хорошо известное
определение: «Жизнь есть способ существования белковых тел, и этот
способ существования состоит в постоянном самообновлении химиче-
ских составных частей этих тел» [1]. Основной его смысл сводится
к следующему. Живые тела (или организмы) состоят из веществ, очень

© А. К. ТЕРМАН, 1991

неустойчивых в окружающей среде, поэтому разрушаются гораздо быстрее, чем неживые. Чтобы их существование было возможным, процесс разрушения должен уравниваться процессом обновления, т. е. необходима постоянная замена старых разрушенных частей новыми, синтезируемыми из компонентов внешней среды. Термин «самообновление» указывает на то, что обновление осуществляется самими живыми телами по отношению к самим же себе. Именно способность к самообновлению есть то специфическое свойство, которое отличает живое от неживого. Эта способность объясняется особой организацией живого, его материальным субстратом. Считая основным субстратом жизни белок, самообновление для которого является необходимым условием существования, Энгельс, вместе с тем, говорит о недостаточности знаний современной ему науки о «белковых телах» и возможности совершенствования предложенного им определения.

Попытки дополнить, уточнить, дефиницию понятия «жизнь», предложенную Энгельсом, неоднократно предпринимались. Это было связано с появлением новых экспериментальных фактов и развитием теоретической мысли. К числу важнейших достижений в познании живого следует отнести установление сложной структуры белка, открытие нуклеиновых кислот и выяснение их роли в передаче наследственной информации и синтезе белка, изучение механизмов аккумуляции и утилизации энергии у животных и растений, исследование ультраструктуры клетки и роли различных ее компонентов в жизнедеятельности. Развитию представлений о живом в значительной мере способствовало рассмотрение их с точки зрения термодинамики и теории систем [5, 6, 26], позволяющее понять, что постоянное разрушение организма, сопровождающееся ростом энтропии, может быть компенсировано лишь притоком веществ и энергии извне («отрицательной энтропии» по Шредингеру [37]). Организмы стали также называть живыми системами, являющимися открытыми, т. е. обменивающимися со средой не только энергией, но и веществами.

Изменения, вносимые в определение, сделанное Энгельсом, касались материального субстрата жизни (белка) и специфического свойства живого (самообновления). Во многих дефинициях жизни, наряду с белком, фигурируют нуклеиновые кислоты [9, 11], а, нередко, и другие компоненты организмов, например, фосфорорганические соединения [17, 24]. Некоторые авторы считают основным субстратом жизни именно нуклеиновые кислоты, а не белок [14, 36]. Другие говорят о неправомерности такой постановки вопроса, поскольку ни ДНК и РНК, ни белки не осуществляют свои функции изолированно друг от друга [15, 21, 38]. Надо сказать, что истинность этого утверждения несколько поколеблена исследованиями последних 5—10 лет. Показана способность нуклеиновых кислот и к самостоятельному обновлению, без участия белков-ферментов [35, 39]. По-видимому, в этом случае можно говорить о простейшем проявлении жизни (в частности, ее специфического свойства — самообновления), что свидетельствует в пользу нуклеиновых кислот как основного субстрата живого. Конечно, такой взгляд может встретить возражения, как, впрочем, ранее, и отнесение вирусов (состоящих только из нуклеиновой кислоты и белка) к живым организмам. Но это уже вопрос договоренности, называть ли все структуры, способные к самообновлению, живыми, или рассматривать наиболее простые из них как переходные формы от неживого к живому. Что же касается определения понятия «жизнь», то, вообще, вряд ли оправдано при этом стремление конкретизировать ее материальный субстрат. Если, к примеру, допустить, что способность к самообновлению была бы показана для ранее неизвестных структур, не содержащих нуклеиновых кислот и белков, то пришлось бы отказаться от укоренившейся точки зрения на материальный субстрат живого. Важнее указать, каким необходимым качеством должен обладать этот субстрат, чтобы обеспечить возможность самообновления. В связи с этим рассмотрим наиболее распространенные модификации дефиниции, пред-

ложенной Энгельсом живого.

В предлагаемых обычно несколько отнаряду с термином «жизнь», отмечают, что [9, 22]. Такое представление жизнедеятельности, энергии и вещества практически ничего (подразумевающий обмен). Ряд исследований обмена веществ [17, 24] характеризует жизнь. Позднее пишет, что о жизни в природе и указывает, состоящую в самообновлении, в качестве отличительной и «самоуправление» организмов, независимо от условий. Правильно на обеспечение признаков являются в самообновлению, появлений. Включение из. Среди специфических изведений» [8, 9, 11, 22], подобных, компенсируемым условием, самообновления, но не видят, что между «жизнью» и «самообновлением» имеется много различий. В организме в процессе самообновления, идентичных, или по крайней мере, самообновление, новые их лежат построения. Только в одном случае, другом — целого организма, тот же процесс может производиться. Так, дефиниция механизма самовоспроизводства — самовоспроизводства — роль играет самообновление, поддержания жизни и производства (репродукция), вероятно, указывать на жизнь на разных уровнях.

Чтобы было возможным, в природе должна иметься информация, и как требуется построения информации и есть то, что является основой субстрата жизни, самовоспроизводства. Непонятно, знака живого указывают. Тот факт, что носителем являются представители, есть важный аргумент в пользу субстрата живого. В генетике, держится полная информация, в расположении элементов организации, механиз-

разрушаются гораздо было возможным, процессом обновления, т. е. ценных частей новыми. Термин «самообновляется самими живыми» способность к самоотторжению отличает живое от организации живого, а субстратом жизни необходимым условием недостаточности знаний возможности совершен-

понятия «жизнь», предмались. Это было связ фактов и развитием ижений в познании структуры белка, открытие передаче наследственной юв аккумуляции и утидование ультраструктуры в жизнедеятельности. ой мере способствовало и теории систем [5, разрушение организма, в компенсировано лишь ной энтропии» по Шреить живыми системами, ся со средой не только

нное Энгельсом, касаи специфического свойнициях жизни, наряду [1], а, нередко, и друорганические соединенным субстратом жизни [36]. Другие говорят о олько ни ДНК и РНК, рованно друг от друга утверждения несколько 10 лет. Показана спомному обновлению, без, в этом случае можно стности, ее специфичествует в пользу нукивого. Конечно, такой ем, ранее, и отнесение оты и белка) к живым называть ли все струкрассматривать наибог неживого к живому. то, вообще, вряд ливать ее материальный юность к самообновлеструктур, не содержабы отказаться от укустрат живого. Важнее обладать этот субстения. В связи с этим ации дефиниции, пред-

ложенной Энгельсом, касающиеся выделения специфических свойств живого.

В предлагаемых различными авторами определениях приводится обычно несколько отличительных признаков жизни, применяемых как наряду с термином «самообновление», так и вместо него. Часто, например, отмечают, что организмы являются открытыми системами [8, 9, 22]. Такое представление, безусловно, верно, поскольку в процессе жизнедеятельности, действительно, происходит обмен с внешней средой энергией и веществами. Применительно же к определению жизни это практически ничего не добавляет, так как термин «самообновление» (подразумевающий восстановление составных частей организма из компонентов окружающей среды) как раз указывает на наличие такого обмена. Ряд исследователей считает, что сущность жизни состоит в обмене веществ [17, 25]. При этом обычно ссылаются на более раннюю характеристику жизни, данную Ф. Энгельсом [2]. Сам же Энгельс позднее пишет, что обмен веществ как таковой встречается и в неживой природе и указывает на специфику органического обмена веществ, состоящую в самообновлении [1]. Во многих определениях жизни в качестве отличительных свойств называются понятия «саморегуляция» и «самоуправление» [8, 17, 24]. Эти понятия характеризуют способность организмов регулировать, изменять свои жизненные функции в зависимости от условий жизнедеятельности. В конечном итоге это направлено на обеспечение процесса самообновления, т. е. названные признаки являются второстепенными, подчиненными по отношению к самообновлению, поясняющими, как оно протекает при изменении условий. Включение их в определение, по-видимому, нецелесообразно. Среди специфических свойств живого часто указывается «самовоспроизведение» [8, 9, 11, 17, 22, 24]. Воспроизведение организмами себе подобных, компенсирующее гибель отдельных особей, является необходимым условием сохранения популяции, поддержания жизни. Нетрудно видеть, что между понятиями «самообновление» и «самовоспроизведение» имеется много общего. Самообновление предполагает образование в организме взамен старых, разрушенных компонентов новых, идентичных, или по крайней мере, подобных им структур. Таким образом, самообновление и самовоспроизведение объединяет то, что в основе их лежит построение живых структур по некоторому подобию. Только в одном случае речь идет о воссоздании частей организма, а в другом — целого организма. Общность состоит также в том, что один и тот же процесс может выступать и как самообновление, и как самовоспроизведение. Так, деление клеток в многоклеточном организме является механизмом самообновления, а деление одноклеточного организма — самовоспроизведения. Чем проще устроен организм, тем меньшую роль играет самообновление в сохранении популяции. У вирусов для поддержания жизни популяции имеет значение главным образом воспроизведение (репродукция). Давая определение жизни, желательно, вероятно, указывать оба этих признака, поскольку они характеризуют жизнь на разных уровнях организации.

Чтобы было возможно построение структур по подобию, в организме должна иметься информация о том, какие конкретно структуры и как требуется построить. Очевидно, что именно несение в себе такой информации и есть то необходимое специфическое свойство материального субстрата жизни, без которого невозможно самообновление и самовоспроизведение. На значение информации как неотъемлемого признака живого указывают, в частности Збарский [13] и Дубинин [12]. Тот факт, что носителем информации в организмах являются гены, представляющие собой определенную последовательность нуклеотидов, есть важный аргумент в пользу нуклеиновых кислот как основного субстрата живого. В генах (генетической программе), как известно, содержится полная информация не только о строении и пространственном расположении элементов живой системы на разных уровнях ее организации, механизмах воссоздания ее элементов и системы в целом,

но и о всех процессах, так или иначе связанных с самообновлением и самовоспроизведением и способствующих их осуществлению. Здесь, прежде всего, следует назвать многочисленные функции организма как живой системы, обеспечивающие самообновление (пищеварение, дыхание, выделение, транспорт и др.), и механизмы их регуляции в зависимости от условий жизнедеятельности, а также связанные с самовоспроизведением гаметогенез, оплодотворение и индивидуальное развитие (онтогенез) до достижения репродуктивного возраста. В течение онтогенеза организм претерпевает существенные изменения, особенно выраженные в периоды эмбрионального развития и роста. При этом самообновление протекает с учетом изменения размеров и формы, предусмотренного программой развития. В этом случае нельзя говорить о равновесии в полном смысле между разрушением и обновлением, однако важно, что соотношение между ними контролируется программой, обеспечивающей, в конечном итоге, воспроизведение половозрелого организма. Равновесие должно наступить с окончанием развития, завершающем воспроизведение. На протяжении жизни, следовательно, предусмотренное программой соотношение разрушения и обновления не всегда соответствует знаку равенства. Однако в дальнейшем, для простоты изложения, имея в виду соотношение разрушения и обновления, контролируемое программой, мы условно будем говорить об их равновесии. Таким образом, поскольку именно в геноме содержится вся необходимая информация, представление о генетическом самообновлении и самовоспроизведении, представляющее о генетической программе целесообразно включить в определение жизни. Желательно указать и два других обязательных условия поддержания жизни: наличие пластического материала (веществ) и энергии окружающей среды, служащих источником самообновления и самовоспроизведения. Исходя из изложенного, можно сделать следующее определение понятия «жизнь». **Ж и з н ь** — способ существования специфически организованных объектов, заключающийся в их самообновлении и самовоспроизведении за счет веществ и энергии окружающей среды и в соответствии с содержащейся в них программой.

Переходя к рассмотрению понятий «болезнь» и «старение», попробуем вначале дать общую характеристику этим понятиям, опираясь на общепринятые представления о них. Прежде всего следует отметить, что если старение принято характеризовать как процесс, то болезнь рассматривают и как процесс, и как состояние. Оба подхода не являются взаимоисключающими, и применяются в зависимости от контекста. Если говорят о патологических изменениях организма в течение определенного времени, то болезнь называют процессом. Такая же трактовка желательна и при ее сравнении с процессом старения. В то же время, проявления болезни могут быть достаточно статичны и тогда ее характеризуют как состояние. Термин «состояние», на наш взгляд, больше подходит для формулировки понятия «болезнь», поскольку, даже при наличии изменений во времени, состоянием может быть назван определенный момент в течение процесса.

Очевидно, наиболее общим свойством болезни и старения является то, что оба этих процесса ведут к снижению жизнеспособности организма (снижают вероятность его существования, повышают вероятность смерти). Если бы их не было, то жизнь отдельных индивидуумов потенциально могла бы, быть неограниченной, вечной, поскольку самообновление предполагает постоянное воссоздание всех структурных элементов организма, а, следовательно, и всех свойств его, включая способность к самообновлению. Хотя действие болезни и старения однонаправленно, это, вместе с тем, различные по смыслу понятия. Болезнь есть понятие, противоположное здоровью (норме), что указывает на возможное ее отсутствие. Старение же — неизбежный при любых условиях жизнедеятельности процесс, прогрессирующий с увеличением возраста. Говоря о неизбежности старения, следует отметить, что у подавляющего большинства видов, включая человека, мы, дей-

ствительно, не находим, вует, однако, мнение, хтии при определенных уры, актинии [7, 30, 33]. она, все же, позволяет

ления о неизбежности. Но речь и не идет о точительным критерием с явления, не раскрывая этот критерий, искать о мих механизмах этих, необязательности одного возраста, другого у под.

Поскольку общим сние жизнеспособности (буем назвать возможн выделить те из них, де раста. При этом необх пуляции в ряду поколен но считать, что снижен происходит тогда, когда ведение — необходимые, вновь создаваемые част ются эквивалентной зам трактовки жизни, можн низмы таких нарушении согласно которой должн производство; 2-й — из тором становится невоз программы; 3-й — стоха граммы, в ходе ее реал жизнедеятельности; 4-й способности за период жи частью генетической про низм подробнее.

Изменение генетичес тических и половых кле претерпевает дистрофиче ником опухоли. Во втор ный генетический матер как и другие элементы, невозможно предположи одного из трех других ханизма все же имеет измененного генома он з потомства. Разумеется, ным по отношению к по генетической программы, любого организма.

Реальные условия ж му приходится постоянно окружающей среде, кото и обновления, предусот ятными являются два з затрудняющие обновле рующей радиации, высоо мических повреждающих ко вторым — недостаток ментов, витаминов. Реак направленном на уравни не что иное как приспосо

с самообновлением и существованию. Здесь, функции организма как (пищеварение, дыхательная регуляция в зависимости связанные с самовоспроизведением индивидуального развития и роста. В течение жизни, особенно в старости. При этом размеры и формы, в случае нельзя говорить о разрушении и обновлении контролируется воспроизведением популяции с окончанием жизни, с прекращением существования и разрушения. Однако в дальнейшем соотношение разрушения и восстановления условно будем считать именно в геноме, поскольку оно является основой для представления о генетическом определении жизни, условия поддержания (стабильности) и энергии окружающей среды и самовоспроизведения следующие определения существования специфических в их самообновлении и окружающей средой.

и «старение», попробуем понять, опираясь на то, что следует отметить, процесс, то болезнь. Оба подхода не являются независимыми от контекста организма в течение жизни. Такая же проблема старения. В то время статичны и тогда «болезнь», поскольку, процесс может быть на-

и старения является жизнеспособности организма, повышают вероятность индивидуальных изменений, поскольку самовоспроизведение всех структур и свойств его, влияние болезни и старения по смыслу понятия (норме), что же — неизбежный процесс прогрессирующий с увеличением, следует отметить, что человека, мы, дей-

ствительно, не находим примеров, которые бы опровергали это. Существует, однако, мнение, хотя и не бесспорное, о потенциальном бессмертии при определенных условиях некоторых организмов, например, гидры, актинии [7, 30, 33]. Возможно, такая точка зрения и неверна, но она, все же, позволяет думать о возможных исключениях из представления о неизбежности старения применительно к отдельным видам. Но речь и не идет о том, чтобы считать неизбежность основным отличительным критерием старения. Он отражает лишь внешнюю сторону явления, не раскрывая сущности. По-видимому, более верно, учитывая этот критерий, искать отличие болезни и старения прежде всего в самих механизмах этих процессов, стараясь найти в них объяснение необязательности одного процесса и неизбежности, зависимости от возраста, другого у подавляющего большинства живых существ.

Поскольку общим свойством болезни и старения является снижение жизнеспособности (вероятности существования) организма, попробуем назвать возможные механизмы, приводящие к этому, а затем выделить те из них, действие которых неизбежно и независимо от возраста. При этом необходимо учитывать и жизнеспособность всей популяции в ряду поколений, частью которой является организм. Логично считать, что снижение жизнеспособности организма и популяции происходит тогда, когда нарушаются самообновление и самовоспроизведение — необходимые условия поддержания жизни. Это значит, что вновь создаваемые части организмов (или целые организмы) не являются эквивалентной заменой утраченным. Исходя из приведенной выше трактовки жизни, можно предположить следующие возможные механизмы таких нарушений: 1-й — изменение генетической программы, согласно которой должно осуществляться самообновление и самовоспроизведение; 2-й — изменение условий жизнедеятельности, при котором становится невозможной правильная реализация генетической программы; 3-й — стохастические отклонения от генетической программы, в ходе ее реализации, несмотря на благоприятные условия жизнедеятельности; 4-й — запрограммированность снижения жизнеспособности за период жизни, т. е. информация о снижении является частью генетической программы организма. Рассмотрим каждый механизм подробнее.

Изменение генетической программы (мутация) возможно в соматических и половых клетках. В первом случае, как известно, клетка претерпевает дистрофические изменения, гибнет, или становится источником опухоли. Во втором случае, если гамета не погибает, измененный генетический материал передается потомству. Поскольку геном, как и другие элементы живой системы, постоянно воспроизводится, то невозможно предположить самостоятельное его изменение без участия одного из трех других названных механизмов. Выделение этого механизма все же имеет смысл, так как при наследственной передаче измененного генома он является начальным звеном всех нарушений у потомства. Разумеется, конечно, это изменение нельзя считать начальным по отношению к популяции в целом. Наследственные изменения генетической программы, как известно, не являются неизбежными для любого организма.

Реальные условия жизнедеятельности всегда изменчивы. Организму приходится постоянно реагировать на всевозможные колебания в окружающей среде, которые могут нарушить равновесие разрушения и обновления, предусмотренное генетической программой. Неблагоприятными являются два вида изменений: усиливающие разрушение и затрудняющие обновление. К первым можно отнести действие ионизирующей радиации, высоких и низких температур, механических и химических повреждающих факторов, болезнетворных микроорганизмов, ко вторым — недостаток питательных веществ, кислорода, микроэлементов, витаминов. Реакция организма состоит в изменении функций, направленном на уравновешивание разрушения и обновления. Это есть не что иное как приспособление (адаптация). «...Ко всем органическим

телам необходимо применить одно и то же выражение, а именно «приспособление» [3]. Приспособление всегда связано с изменением параметров той или иной функции, чаще в сторону усиления, что требует повышенной работы определенных органов и систем. Так, приспособление к снижению содержания кислорода в воздухе проявляется гиперфункцией систем дыхания, кровообращения, повышением эффективности утилизации кислорода тканями. На внедрение болезнетворных микробов организм отвечает усилением функции иммунной системы. Однако, приспособительные возможности организма ограничены, так как ограничено число структур (на клеточном, субклеточном и т. д. уровнях), обеспечивающих гиперфункцию, что подробно освещено в ряде публикаций [20, 28]. Всегда возможны такие условия, при которых приспособление становится недостаточным, и обновление перестает уравнивать разрушение. Помимо первичного изменения в окружающей среде, существует и другая возможность нарушения данного равновесия, когда потребности клеток в веществах и энергии возрастают настолько, что они не могут быть полностью удовлетворены (например, при чрезмерной физической работе).

Неблагоприятные условия могут привести к нарушению реализации генетической программы и во время оплодотворения, ход которого генетически запрограммирован. Если измененная зигота оказывается жизнеспособной, нарушения затем проявляются в онтогенезе. Поскольку все описанные случаи предполагают наличие определенных условий жизнедеятельности, то они также являются неизбежными для организма.

Стохастические отклонения от генетической программы (случайные ошибки) могут происходить в ходе репликации, репарации, транскрипции и трансляции, что подтверждено рядом исследований [18, 27, 31, 40]. По-видимому, они происходят и при самообновлении на клеточном, тканевом и органном уровнях, проявляясь нарастающей с годами дезорганизацией структуры. Стохастические отклонения от программы неизбежны для организма и постоянно накапливаются во времени ввиду огромного числа одновременно протекающих актов воссоздания структур по подобию.

Вопрос о возможной запрограммированности в организме изменений, повышающих вероятность смерти, остается дискуссионным, и по этому поводу отсутствуют какие-либо убедительные экспериментальные данные. Ряд исследователей считает, что запрограммированная гибель индивидумов в целом выгодна для популяции [42]. Можно предположить, что она появилась на определенном этапе как механизм, препятствующий перенаселению и обеспечивающий регулярную смену поколений, благоприятствующую естественному отбору. К тому же, учитывая действие на организмы в течение жизни других факторов, понижающих вероятность их существования, запрограммированная гибель, возможно, способствует удалению из популяции недостаточно полноценных особей. Если механизм запрограммированной гибели действительно существует, то действие его неизбежно для организма и независимо от времени, особенно в случае полигенной обусловленности. Разумеется, данную программу не следует смешивать с той, которая направлена на обеспечение самообновления и самовоспроизведения.

Сопоставляя приведенную классификацию с четырьмя моделями развития болезней по Дильману [10], можно отметить, что три из них (генетическая, экологическая и аккумуляционная) в значительной части соответствуют названным выше механизмам нарушений. Подобная классификация предлагалась и ранее [41]. На нее ссылаются и В. М. Дильман, добавляя четвертый пункт — онтогенетическую модель. Автор полагает, что факторы (в частности, нейрогуморальные), обеспечивающие постнатальное развитие в созревании организма, могут действовать и по окончании развития, вызывая различные нарушения и повышая вероятность смерти. Эти нарушения не являются запрограммированными, а представляют собой побочный результат разви-

тия, поскольку, по мнению на пострепродуктивный период, следует заметить, что хотя са-торы, непосредственно вы-тем ставшие ненужными).

Таким образом, анали-зывает, что действие 3-го Обусловленные ими измен-и должны рассматриваться менения, возникающие со-дели. Поскольку механизм происходит на протяжении нормальным процессом, и-вье. Состояния, развившие и не зависимы от времени 1-го механизма (изменени-отмечалось выше, имеет-шений жизнедеятельности-ческих изменений. Только-звено в течении болезни, Ненаследственные измене-механизмам, и их, на наш-нии болезни. Из изложенн-организма, развившееся в-тической программы или-ных условиях жизнедеят-существования организма-мов 3-го и 4-го с механиз-чие от болезни, происходи-благоприятных условий), п-обусловлено свойствами В. В. Фролькис пишет, чт-цесс, связанный с биологи-ческим аппаратом, с ко-мени» [32]. Таким образо-занный с увеличением воз-ности существования орга-ской программы организ-нии генома, так и при ег-указания на снижение ве-определении болезни), посл-мы привели к этому, н-низма. Заметим, что данно-тогенетической модели [10]

Проявления болезни л-локализацией, характером-ганизме в каждом конкре-нарушения самообновления-ведут к нарушению приспо-ственны измененные струк-ностей организма, естестве-при неблагоприятных усл-изменения, происходящие-ются материальной осно-Поскольку старение проис-сирующим снижением прис-но приводит к развитию бо-чиной смерти. Болезнь, сле-не неизбежна на протяжени-Вероятность возникнов-вследствие изменений гено-

ражение, а именно при-
вано с изменением пара-
у усиления, что требует
систем. Так, приспособ-
в воздухе проявляется гипер-
повышением эффективно-
не болезнетворных мик-
иммунной системы. Од-
зма ограничены, так как
клеточном и т. д. уров-
дробно освещено в ряде
е условия, при которых
обновление перестает
ого изменения в окружа-
нарушения данного рав-
их и энергии возрастают
удовлетворены (напри-

к нарушению реализа-
отворения, ход которого
ная зигота оказывается
и в онтогенезе. Посколь-
е определенных условий
неизбежными для орга-

программы (случайные
, репарации, транскрип-
исследований [18, 27,
самообновлении на кле-
вляясь нарастающей с
ские отклонения от про-
накапливаются во вре-
отекающих актов вос-

ти в организме измене-
я дискуссионным, и по-
ельные эксперименталь-
запрограммированная
опуляции [42]. Можно
ом этапе как механизм,
щий регулярную смену
у отбору. К тому же,
жизни других факторов,
запрограммированная ги-
опуляции недостаточно
мированной гибели дей-
ежно для организма и
енной обусловленности.
шивать с той, которая
самовоспроизведения.

с четырьмя моделями
гметить, что три из них
я) в значительной час-
нарушений. Подобная
На нее ссылаются и
тогенетическую модель.
йрогуморальные), обес-
ании организма, могут
и различные нарушения
ия не являются запро-
очный результат разви-

тия, поскольку, по мнению В. М. Дильмана, программа не рассчитана на пострепродуктивный период. Если данная гипотеза и верна, то следует заметить, что хотя сами нарушения и не запрограммированы, факторы, непосредственно вызвавшие их (обеспечивавшие развитие, а затем ставшие ненужными), все равно детерминированы генетически.

Таким образом, анализ возможных нарушений в организме показывает, что действие 3-го и 4-го механизмов является неизбежным. Обусловленные ими изменения прогрессируют с увеличением возраста, и должны рассматриваться как старение. Сюда же можно отнести и изменения, возникающие согласно гипотетической онтогенетической модели. Поскольку механизмы 3-й и 4-й действуют непрерывно, старение происходит на протяжении всей жизни. Оно, следовательно, является нормальным процессом, иначе исключалось бы представление о здоровье. Состояния, развившиеся по 1-му и 2-му механизмам, не неизбежны и не зависимы от времени, поэтому относятся к болезни. Что касается 1-го механизма (изменение генетической программы), то он, как уже отмечалось выше, имеет самостоятельное значение в развитии нарушений жизнедеятельности лишь при наследственной передаче генетических изменений. Только в этом случае он выступает как начальное звено в течении болезни, существуя с момента образования зиготы. Ненаследственные изменения генома сводятся к другим перечисленным механизмам, и их, на наш взгляд, не следует выделять при определении болезни. Из изложенного вытекает, что болезнь есть состояние организма, развившееся в результате наследственного изменения генетической программы или нарушения ее реализации при неблагоприятных условиях жизнедеятельности, ведущее к снижению вероятности существования организма или его потомства. При сравнении механизмов 3-го и 4-го с механизмами 1-м и 2-м видно, что старение, в отличие от болезни, происходит и без действия каких-либо факторов (неблагоприятных условий), при неизменной генетической программе, т. е. обусловлено свойствами самой программы. Характеризуя старение, В. В. Фролькис пишет, что оно представляет собой «эндогенный процесс, связанный с биологической организацией системы, с ее генетическим аппаратом, с комплексом сдвигов, нарастающих во времени» [32]. Таким образом, старение можно определить как связанный с увеличением возраста процесс, ведущий к снижению вероятности существования организма, обусловленный свойствами генетической программы организма, происходящий как при интактном состоянии генома, так и при его изменениях. В данной формулировке нет указания на снижение вероятности существования потомства (как в определении болезни), поскольку невозможно, чтобы 3-й и 4-й механизмы приводили к этому, не влияя на жизнеспособность самого организма. Заметим, что данное определение старения удовлетворяет и онтогенетической модели [10].

Проявления болезни и старения многообразны, и определяются локализацией, характером и степенью изменений, происходящих в организме в каждом конкретном случае. Эти изменения как результат нарушения самообновления или самовоспроизведения, в свою очередь, ведут к нарушению приспособительных механизмов, за которые ответственны измененные структуры. Снижение приспособительных возможностей организма, естественно, повышает вероятность развития болезни при неблагоприятных условиях жизнедеятельности. Таким образом, изменения, происходящие в организме при старении и болезни являются материальной основой для возникновения новых болезней. Поскольку старение происходит непрерывно и сопровождается прогрессирующим снижением приспособительных возможностей, оно неизбежно приводит к развитию болезней, становящихся непосредственной причиной смерти. Болезнь, следовательно, неизбежна в финале жизни, но не неизбежна на протяжении всей жизни.

Вероятность возникновения новых болезней повышается также вследствие изменений генома, вызываемых болезнью и старением.

Выше указывались последствия генетических нарушений в соматических и половых клетках. Из них отдельного рассмотрения заслуживает проблема опухолевого роста. Трансформация клетки вызывается, вероятнее всего 2-м или 3-м механизмами, т. е. может быть проявлением как болезни, так и старения. Пока процесс ограничивается одной клеткой, он не имеет практического значения для организма. В дальнейшем, если трансформированная клетка не гибнет, а начинает безудержно делиться, развивается опухоль. При этом сама опухоль в строгом смысле не является болезнью, поскольку представляет собой в значительной мере автономное, хотя и развившееся из организма образование. Болезнью является состояние организма, обусловленное неблагоприятным воздействием опухоли.

Следовательно, отличие болезни от старения состоит прежде всего в том, что болезнь вызывается иными механизмами, чем старение. Что касается самих проявлений болезни и старения, то они могут иметь много общего, и, нередко, бывают трудно отличимы друг от друга. Это связано с неспецифичностью проявлений старения и ряда патологических процессов, когда однотипные по характеру изменения имеют, вместе с тем, различный генез. Например, развившиеся при старении дистрофические изменения тканей могут быть весьма сходны с последствиями хронического воспаления, гипоксии, некоторых токсических воздействий. Таким образом, когда стоит задача разграничения возрастных и патологических изменений, важен анализ не только нарушений как таковых, но и механизмов, по которым они развиваются.

A. K. Terman

THE ESSENCE AND INTERRELATION OF NOTIONS «LIFE», «DISEASE», AND «AGING»

An attempt is made to consider disease and aging following from the concepts of the essence of life. The proposed definition of life represents a modified Engels' (1878) definition. Proceeding from the analysis of possible mechanisms of different disturbances in the life process leading to a decreased probability of the organism existence it is concluded that disease develops either as a result of hereditary changes in the genome or due to disorders in its realization under certain unfavorable conditions. Aging is determined by the properties of the genome itself and develops in connection with age increase.

Institute of Gerontology, Academy of Medical
Science of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маркс К., Энгельс Ф. Сочинения. Изд. 2-е. Т. 20.— М., 1961.— С. 82.
2. Маркс К., Энгельс Ф. Там же.— С. 616.
3. Маркс К., Энгельс Ф. Там же.— С. 633.
4. Афанасьев В. Г. Мир живого: системность, эволюция и управление.— М.: Политиздат, 1986.— 334 с.
5. Бауэр Э. С. Теоретическая биология.— М.: Изд-во ВИЭМ, 1935.— 206 с.
6. Бергаланфи Л. Общая теория систем. Критический обзор // Исследования по общей теории систем.— М.: Прогресс, 1969.— С. 23—82.
7. Бриан П. Бластогенез и гаметогенез // Происхождение и развитие половых клеток в онтогенезе позвоночных и некоторых групп беспозвоночных.— Л.: Медицина, 1968.— С. 17—74.
8. Бутаков А. А. Основные формы движения материи и их взаимосвязь в свете современной науки.— М.: Высш. шк., 1974.— 264 с.
9. Волькенштейн М. В. Молекулы и жизнь.— М.: Наука, 1965.— 504 с.
10. Дильман В. М. Четыре модели медицины.— Л.: Медицина, 1987.— 288 с.
11. Дубинин Н. П. Проблемы генетики и марксистско-ленинская философия // Философские проблемы биологии.— М.: Наука, 1973.— С. 45—47.
12. Дубинин Н. П. Генетика в свете диалектико-материалистического учения.— М.: Знание, 1975.— 63 с.
13. Збарский И. Б. Молекулярные механизмы регуляции биосинтеза белков и проблема развития // О сущности жизни.— М.: Наука, 1964.— С. 105—120.
14. Кальвин М. Химическая эволюция. Молекулярная эволюция, ведущая к возникновению живых систем на Земле и на других планетах.— М.: Мир, 1971.— 240 с.

15. Коммонер Б. Является ли взаимосвязь физики, химии и биологии?— М.: Мир, 1964.— С. 244—256.
16. Комфорт А. Биология старения.— М.: Наука, 1978.— 343 с.
17. Костюк Н. Т. О сущности старения (попытка ее познания).— К.: ИГиЛ АН УССР, 1978.— 173 с.
18. Крутяков В. М. Точностные проявления // Усп. биол., 1982.— 256 с.
19. Лэмб М. Биология старения.— М.: Наука, 1964.— 343 с.
20. Меерсон Ф. З. Адаптация к старению.— М.: Наука, 1978.— 343 с.
21. Опарин А. И. Жизнь, возникновение жизни.— М.: Наука, 1968.— 173 с.
22. Пасынский А. Г. Биология старения.— М.: Наука, 1982.— 256 с.
23. Петленко В. П. Основы физиологии старения.— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1982.— 256 с.
24. Платонов Г. В. Жизнь, старение.— М.: Наука, 1964.— 343 с.
25. Презент И. И. О сущности старения.— М.: Наука, 1964.— 343 с.
26. Пригожин И. Введение в теорию диссипативных структур.— М.: Наука, 1980.— 127 с.
27. Радман М., Вагнер Р. В. Жизнь, старение.— М.: Наука, 1978.— 343 с.
28. Саркисов Д. С. Очерки по физиологии старения.— М.: Наука, 1977.— 351 с.
29. Степанов А. Д. Проблемы старения.— М.: Наука, 1973.— 186 с.
30. Стрелер Б. Время, клетки и старение.— М.: Наука, 1985.— 5 с.
31. Фролов Ю. П. Обмен веществ и энергии.— М.: Наука, 1985.— 5 с.
32. Фроликс В. В. Регуляция биосинтеза.— М.: Наука, 1985.— 136 с.
33. Хохлов А. Н. Проллиферация и дифференциация.— М.: Наука, 1985.— 136 с.
34. Цареградцев Г. И., Ерохин В. П. Основы физиологии старения.— М.: Наука, 1985.— 136 с.
35. Чек Т. Р. РНК — фермент.— М.: Наука, 1964.— 136 с.
36. Шмальгаузен И. И. Роль наследственности в эволюции.— М.: Наука, 1964.— 136 с.
37. Шредингер Э. Что такое жизнь?— М.: Наука, 1947.— 146 с.
38. Энгельгардт В. А. Проблемы старения.— М.: Наука, 1969.— № 3.— С. 83—95.
39. Amato I. RNA offers clues to aging.— Nature, 1980.— 6 N 6.— P. 497—501.
40. Kirkwood T. B. L. DNA damage and aging.— Nature, 1980.— 6 N 6.— P. 497—501.
41. Ludwig F. C., Smoke M. M. The evolution of aging.— Nature, 1980.— 6 N 6.— P. 497—501.
42. Sunlin M. The evolution of aging.— Nature, 1980.— 6 N 6.— P. 497—501.
43. Sunlin M. The evolution of aging.— Nature, 1980.— 6 N 6.— P. 497—501.

Науч.-исслед. ин-т геронтологии
СССР, Киев

нарушений в соматическом рассмотрении заслуживает клетки вызывается, вероятно может быть проявлением ранивается одной клеткой организма. В дальнейшем, а начинается безудержно сама опухоль в строгом дставляет собой в значительном из организма образования, обусловленное неблагоприятия состоит прежде всего змами, чем старение. Что ния, то они могут иметь тличимы друг от друга. старения и ряда патологических изменений имеют, азвившиеся при старении сь весьма сходны с пессии, некоторых токсических задача разграничения и анализ не только нарурым они развиваются.

ing from the concepts of the esmodified Engels' (1878) definitions of different disturbances in organism existence it is concluded changes in the genome or due conditions. Aging is determined connection with age increase.

, 1961.— С. 82.

ия и управление.— М.: Политиз-

ВИЭМ, 1935.— 206 с.

обзор // Исследования по общей

ние и развитие половых клеток беспозвоночных.— Л.: Медицина,

и их взаимосвязь в свете совре-

, 1965.— 504 с.

дицина, 1987.— 288 с.

енинская философия // Философ-

-47.

алистического учения.— М.: Зна-

и биосинтеза белков и проблема

С. 105—120.

волюция, ведущая к возникнове-

— М.: Мир, 1971.— 240 с.

15. Коммонер Б. Является ли ДНК самовоспроизводящейся молекулой? К вопросу о взаимосвязи физики, химии и биологии в наши дни // Горизонты биохимии.— М.: Мир, 1964.— С. 244—256.
16. Комфорт А. Биология старения.— М.: Мир, 1967.— 398 с.
17. Костюк Н. Т. О сущности жизни (опыт философского обобщения некоторых аспектов ее познания).— К.: Изд-во Киевского ун-та, 1967.— 252 с.
18. Крутяков В. М. Точность синтеза ДНК: Ферментативные механизмы и биологические проявления // Усп. соврем. биологии.— 1985.— 100, вып. 2 (5).— С. 191—202.
19. Лэмб М. Биология старения.— М.: Мир, 1980.— 206 с.
20. Меерсон Ф. З. Адаптация, деадаптация и недостаточность сердца.— М.: Медицина, 1978.— 343 с.
21. Опарин А. И. Жизнь, ее природа, происхождение и развитие.— М.: Наука, 1968.— 173 с.
22. Пасынский А. Г. Биофизическая химия.— М.: Высш. шк., 1968.— 432 с.
23. Петленко В. П. Основные методологические проблемы теории медицины.— Л.: Медицина, 1982.— 256 с.
24. Платонов Г. В. Жизнь, наследственность, изменчивость (методологические аспекты).— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1978.— 240 с.
25. Презент И. И. О сущности жизни в связи с ее происхождением // О сущности жизни.— М.: Наука, 1964.— С. 211—229.
26. Пригожин И. Введение в термодинамику необратимых процессов.— М.: Изд-во иностр. лит., 1960.— 127 с.
27. Радман М., Вагнер Р. Высокая точность репликации ДНК // В мире науки.— 1988.— № 10.— С. 16—23.
28. Саркисов Д. С. Очерки по структурным основам гомеостаза.— М.: Медицина, 1977.— 351 с.
29. Степанов А. Д. Проблема болезни в свете трудов И. В. Давыдовского.— Горький, 1973.— 186 с.
30. Стрелер Б. Время, клетки и старение.— М.: Мир, 1964.— 254 с.
31. Фролов Ю. П. Обмен веществ, старение и самообновление // Изв. АН СССР. Сер. биол.— 1985.— № 5.— С. 779—782.
32. Фролькис В. В. Регулирование, приспособление и старение.— Л.: Наука, 1970.— 432 с.
33. Хохлов А. Н. Проллиферация и старение // Итоги науки и техники. (Общие проблемы физико-химической биологии). Т. 9.— М.: ВИНТИ, 1988.— С. 5—174.
34. Царегородцев Г. И., Ерохин В. Г. Диалектический материализм и теоретические основы медицины.— М.: Медицина, 1986.— 288 с.
35. Чек Т. Р. РНК — фермент // В мире науки.— 1987.— № 1.— С. 26—36.
36. Шмальгаузен И. И. Регуляция формообразования в индивидуальном развитии.— М.: Наука, 1964.— 136 с.
37. Шредингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физики?— М.: Изд-во иностр. лит., 1947.— 146 с.
38. Энгельгардт В. А. Проблема жизни в современном естествознании // Коммунист, 1969.— № 3.— С. 83—95.
39. Amato I. RNA offers due to life's start // Sci. News.— 1989.— 135, N 24.— P. 372.
40. Kirkwood T. B. L. DNA, mutations, and aging // Mutat. Res.— 1988.— 219, N 1.— P. 1—7.
42. Ludwig F. C., Smoke M. E. The measurement of biological age // Exper. Aging. Res.— 1980.— 6, N 6.— P. 497—522.
43. Sunlin M. The evolution of the inherent lifespan and its implications in experimental gerontology // Rejuvenation.— 1985.— 13, N 3—4.— P. 52—54.

Науч.-исслед. ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил в редакцию 20.10.90