

ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра нормальной физиологии

ФИЗИОЛОГИЯ СТАРЕЮЩЕГО ОРГАНИЗМА

(Методическое пособие к элективному курсу для студентов 2 курса
лечебного, стоматологического и медико-биологического факультета)

Волгоград , 2007 г.

УДК 612. 67 (063)

ФИЗИОЛОГИЯ СТАРЕЮЩЕГО ОРГАНИЗМА:

Методическое пособие. Волгоград, 2007.- 42с.

Составители:

д.м.н., проф. ВолГМУ *С.В.Клаучек*

к.м.н., доцент ВолГМУ *Е.В.Лифанова*

Рецензенты:

Заведующий кафедрой

физиологии и анатомии

Астраханского Государственного университета,

Заслуженный работник Высшей школы РФ,

д. б. н., профессор

Д.Л.Тёплый

Зав. кафедрой нормальной физиологии

Саратовского государственного
медицинского университета,
заслуженный деятель науки РФ,
д.м.н., профессор

В.Ф.Киричук

В методическом пособии для студентов 2 курса лечебного, стоматологического и медико-биологического факультета отражен объем теоретических знаний, необходимых для усвоения в процессе обучения на кафедре нормальной физиологии.

© Волгоградский Государственный Медицинский Университет, 2007

ОТ АВТОРОВ

Новой редакцией Программы по нормальной физиологии для студентов высших медицинских и фармацевтических учебных заведений (Москва, 2006) предусмотрено дальнейшее совершенствование процесса обучения. Для выполнения этой задачи необходимо повышение качества подготовки врачей общей практики, стоматологов и медико-биологов. В соответствии с указанными документами было подготовлено настоящее методическое пособие.

Настоящее пособие является результатом работы сотрудников кафедры нормальной физиологии им. П.К.Анохина Волгоградского государственного медицинского университета и представляет собой опыт развернутого и систематического изложения физиологии старения человека на клеточном и

системном уровнях с изложением клинических аспектов, которые обязательно нужно учитывать в практике врачей. Анализируются механизмы старения нервных, секреторных, миокардиальных, иммунокомпетентных клеток, скелетных мышц, печени, функциональные изменения сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем и особенности их нейрогуморальной регуляции. Успешное изучение особенностей функций организма человека на соответствующих возрастных этапах возможно только после усвоения материала соответствующих глав основного учебника по физиологии человека. При этом авторы пособия старались избежать дублирования и опирались на необходимость знаний механизмов старения и поддержания определенного уровня адаптации организма в условиях существенных возрастных изменений.

Хотим поблагодарить всех сотрудников кафедры за оказанную помощь и поддержку. Авторы пособия надеются, что результат их труда поможет студентам указанных факультетов овладеть знаниями по физиологии стареющего организма и с благодарностью примут критические замечания в адрес пособия, а также конструктивные предложения по улучшению его структуры и содержания.

Тема: ФИЗИОЛОГИЯ СТАРЕЮЩЕГО ОРГАНИЗМА

Цель занятия: изучение физиологических механизмов старения и изменений, возникающих на разных уровнях жизнедеятельности организма: клеточном, тканевом, уровне целостного организма.

Вопросы для самоконтроля знаний по теме занятия:

1. Физиологические особенности процесса старения.
2. Периодизация календарного возраста.

3. Понятие календарного и биологического возраста, их оценка.
4. Максимальная и средняя продолжительность жизни человека.
5. Клеточные и системные теории старения.
6. Изменение массы тела и функций клеток.
7. Влияние старения на функции физиологических систем.
8. Иммунитет при старении.
9. Функции крови при старении.
10. Функции системы кровообращения.
11. Система дыхания.
12. Функции желудочно-кишечного тракта.
13. Эндокринные функции.
14. Тепловой обмен.
15. Функции почек.
16. Особенности сенсорных систем.
17. Опорно-двигательный аппарат.
18. Функции нервной системы и психическая деятельность.
19. Физиологическое старение и работоспособность.
20. Факторы, увеличивающие продолжительность жизни.

Наука о старении организмов называется **геронтологией**, а раздел, изучающий особенности болезней у людей пожилого и старческого возраста — **гериатрией**.

Старение — физиологический процесс, сопровождающийся закономерно возникающими в организме возрастными изменениями, характер которых наследственно запрограммирован. Эти изменения распространяются и

на физиологические механизмы регуляции гомеостаза, ограничивая адаптационно-компенсаторные реакции организма.

В результате

- снижается способность организма поддерживать гомеостаз,
- снижается устойчивость к стрессу и, наконец,
- нарастающая возрастная дестабилизация жизненных функций заканчивается смертью.

Для процессов старения характерна

гетерокинетичность, т.е. разная скорость развития возрастных изменений в различных тканях;

гетеротопность — неодинаковая выраженность процессов старения в различных тканях и органах;

гетерохронность — неодинаковое во времени появление выраженных признаков старения в различных тканях, органах и системах.

Старение относят к разрушительным процессам, нарушающим деятельность клеток, систем и всего организма в целом, ограничивающим приспособительные возможности организма, увеличивающим вероятность развития возрастной патологии и наступления смерти. В конечном итоге старение приводит к неполноценности физиологических функций и в этом причина всех последствий этого процесса для целостного организма. Физиологическая функция является не просто производной обмена и структуры, она и определяет их состояние. Вот почему без изучения физиологических механизмов нельзя понять не только «как», но и «почему» наступают изменения в организме в процессе старения.

Физиологические механизмы старения должны раскрыть

взаимодействие разных уровней биологической организации в развитии возрастных изменений конечного приспособительного эффекта. Необходимы знания о молекулярных механизмах возрастных изменений функции клеток; клеточных механизмах нарушения деятельности физиологических систем, системных, нейрогуморальных механизмах старения целостного организма. Ведь обменные, структурные и другие нарушения вносят свой «вклад» в старение организма, изменяя его функцию, его деятельность.

Периодизация календарного возраста

Зрелый возраст

- мужчины от 21 года до 60 лет и
- женщины от 20 до 55 лет.

В нем выделяют два периода.

- 1) мужчины 21-35 лет и женщины 20-35 лет.

Характеризуется

- прекращением роста,
- оптимальным уровнем развития всех функций организма.

- 2) мужчины 35-60 лет, женщины — 35-55 лет.

Характеризуется

- постепенным появлением признаков старения и заболеваний, присущих стареющему организму, повышается вероятность смерти от них.

Пожилой возраст

- мужчины от 60 до 75 лет и
- женщины от 55 до 75 лет.

Этот период характеризуется

нарастанием признаков старения и заболеваний, свойственных этому возрасту (атеросклероз, гипертоническая болезнь и др.).

Старческий возраст

мужчины и женщины после 75 лет.

Долгожители — после 90 лет.

Кроме *календарного* возраста выделяют **биологический возраст**, под которым понимают

- биологическое состояние человека, определяемое совокупностью его обменных, структурных, функциональных, регуляторных особенностей и адаптационных возможностей.

Оценка биологического возраста

- производится сравнением индивидуальных величин показателей функций различных тканей, органов и систем исследуемого человека со средними величинами этих показателей, характерными для населения, длительно проживающего на этой же территории.

На этой основе делается **заключение** о том, в какой степени старение индивидуума соответствует популяционному эталону.

Выделяют ускоренное и замедленное старение

Чем больше биологический возраст в процессе старения соответствует календарному, тем старше индивидуум (***ускоренное старение***).

И, наоборот, чем выраженнее биологический возраст отстает от календарного, тем моложе данный индивидуум (***задержанное старение***).

Для определения биологического возраста используются **тесты старения**

снижение интенсивности

- 1) бласттрансформации лимфоцитов периферической крови,
- 2) жизненной емкости легких,
- 3) интеллектуальных способностей (оценивается по специальным шкалам),
- 4) аккомодации хрусталика,
- 5) способность к статической балансировке (способности человека стоять на одной ноге с закрытыми глазами).
- 6) Определение биологического возраста имеет **практическое значение**
- 7) для диспансеризации людей зрелого предпенсионного возраста,
- 8) для оценки эффективности средств, замедляющих процессы старения.

Ускоряют старение

- 1) профессиональные вредности,
- 2) тяжелый физический труд,
- 3) стресс,
- 4) частые болезни,
- 5) различные аддиктивные наклонности

Скорость обычного старения может контролироваться генетически, это видно, например, из совпадения скорости старения у однояйцевых близнецов, примеров долгожительства родителей и детей.

На продолжительность жизни и темп старения оказывает влияние и организм матери. Так, человек, рожденный матерью в ее раннем репродуктивном периоде, живет дольше, чем рожденные ею дети в конце репродуктивной функции. У женщин влияние возраста на состояние

жизненных функций, темп старения меньше выражены, чем у мужчин. Одно из объяснений большей продолжительности жизни у женщин заключается в том, что в соматических клетках женского организма имеется две X хромосомы (у мужчин — X и Y хромосомы), что повышает надежность работы генетического аппарата клеток у женщин, создает большую жизнестойкость ее организма к неблагоприятным факторам среды.

Максимальная и средняя продолжительность жизни человека.

Максимальная продолжительность жизни у человека достигает 100—110 лет, но реально этот уровень переживают немногие.

Средняя продолжительность жизни у человека меняется в зависимости от многих условий. Так, в начале XX века в промышленно-развитых странах она не достигала 50 лет, а во второй половине его этот показатель превысил 70-летний рубеж. Например, в СССР в 1970 году проживало 2894 тыс. людей в возрасте старше 80 лет и 297 тыс. — долгожителей. Этот успех в развитых странах был достигнут благодаря эффективному лечению и профилактике большинства инфекционных заболеваний, улучшению питания населения. С середины XX века шесть заболеваний являются основной причиной смерти 80- 85% людей в возрасте от 40 лет и старше. Это болезни сердца, рак, кровоизлияние в мозг, пневмония, грипп и общий атеросклероз. Представляется, что в результате профилактики этих заболеваний у людей они будут проявляться, в основном, в 60-90-летнем возрасте, что увеличит среднюю продолжительность жизни до 85 лет.

Распространение в развитых странах идей здорового образа жизни привело к снижению калорийности пищевого рациона, доли в нем холестерина и поваренной соли, увеличению двигательной активности

всех возрастных групп. Это уменьшило на 1/3 смертность от заболеваний сердца и мозговых инсультов. В индустриально-развитых странах доля населения в возрасте 65 лет и старше колеблется от 8 до 16%, составляя в среднем 11%. Около трети жителей старших возрастных групп - это лица в возрасте 75 лет и старше. При этом мужчин среди них только 32-33%, что также указывает на большую продолжительность жизни женщин пожилого возраста по сравнению с мужчинами.

По статистике ВОЗ (данные 2006 года)

средняя продолжительность жизни для женщин

в России 72,5 лет (96 место, впереди Узбекистан и Иордания),

на 187 месте, последнем - Ботсвана -35,6 лет,

1 место- Япония (85 лет);

2 место- Гонконг (82,8 лет);

3 место- Франция (82,8 лет).

средняя продолжительность жизни для мужчин

в России 60,0 лет (133 место, впереди Непал и Бангладеш),

на 187 месте, последнем - Ботсвана -36,5 лет,

1 место- Япония (77,8 лет);

2 место- Швеция (77,6 лет);

3 место- Гонконг (77,3 лет)

Теории старения. Существует более 100 теорий старения, отразивших представления об этом процессе. Все они подразделяются на две большие группы:

- клеточные и
- системные теории старения.

Клеточные теории старения предполагают, что имеется нарастающая со временем деградация клеточной информации.

Теория соматической мутации. Согласно этой теории, старение — есть следствие накопления в генах соматических клеток мутаций, возникающих под влиянием повреждающих агентов (например, ионизирующая радиация). Их накопление приводит к появлению измененных (не функционирующих) белков, а в последующем — к ухудшению и утрате различных функций организма. Однако, расчеты показывают, что частота возникающих в клетках мутаций не столь велика, чтобы вызывать многочисленные изменения, составляющие картину старения.

Генетическая мутационная теория является вариантом предыдущей и рассматривает старение как следствие ухудшения функционирования генетического аппарата клеток из-за нарушений репарации ДНК, поскольку отмечена тесная связь между продолжительностью жизни фибробластов и их способностью к репарации ДНК. Все же частота этих явлений меньше, чем можно было бы ожидать для того, чтобы они рассматривались как единственный или главный механизм старения.

Накопление ошибок в ходе процессов транскрипции и трансляции генетической информации ведет к образованию дефектных белков, и их накопление сопровождается многочисленными нарушениями в различных системах, в том числе — в регуляторных (теория накопления ошибок). Однако, совокупность данных показывает, что накопление ошибок не достигает той степени, которая может существенно повлиять на старение организма.

Теория свободных радикалов. Свободные радикалы — это химические вещества, которые содержат один непарный электрон во внешней орбите. Это делает их весьма реактивными соединениями, которые могут быть продуцированы весьма скоротечно в ходе метаболизма. Такие радикалы могут "атаковать" ДНК или белки, но один из главных эффектов — перекисное окисление липидов мембраны (в частности, ее ненасыщенных жирных кислот), которое воздействует на многие клеточные процессы. Предполагают, что свободные радикалы, нарушая целостность мембран лизосом, увеличивают проницаемость мембран для нуклеаз. Последние же, выходя в цитоплазму, могут повреждать геном клетки. Действительно, антиоксиданты, снижающие образование свободных радикалов, увеличивают у животных среднюю продолжительность жизни. Однако, их максимальная продолжительность жизни при этом не возрастает. Следовательно, усиление процессов свободно-радикального окисления также не является единственным механизмом старения.

Теория сшивки макромолекул исходит из свойств веществ, обладающих ионизированной группой, образовывать мостики между молекулами ДНК, коллагена и другими, вызывая тем самым нарушение их структуры (например, "сшивка" коллагена приводит к появлению морщин на коже).

Системные теории старения объединяет гипотезы старения *целого организма*. Эта группа гипотез полностью не отрицает теории клеточного старения, но концентрирует внимание на изменениях в тканях и в целом организме.

Теория избыточного накопления. Накопление различных

веществ в жизненно важных тканях также является причиной старения. Так, во многих тканях количество кальция нарастает с возрастом. В субэндотелиальном слое больших артерий коллаген с возрастом откладывается между клетками миокарда, в коже и в легких, вызывая функциональные нарушения в этих тканях. Однако, эти осложнения кальция и коллагена могут быть больше следствием, чем причиной старения.

Теория накопления липофусцина — старческого пигмента — продукта перекисного окисления белков и жиров, связывает развитие старения с накоплением липофусцина в клетках наиболее аэробных тканей — сердца и головном мозге.

Теории старения иммунологические и ауто-иммунологические. Связывают развитие процесса старения с нарушением различения иммунными механизмами организма "своего" и "чужого", что приводит к депрессии локусов хроматина, определяющих синтез антител, вызывающих повреждение тканей. Накопление повреждений клеточных структур происходит и в аппарате управления, в структурах центральной нервной системы, в том числе в гипоталамусе, что вызывает необратимые нарушения гомеостаза, способности организма к адаптации, энергетическому обеспечению функций. Отсюда высказывается предположение, что в основе старения лежит активация гипоталамических структур или же гипоталамическая дезинформация, что, в любом случае, ведет к неадекватности регуляторных влияний гипоталамуса.

В 2004 году биологи Томас Сич (Thomas Cech), президент американского медицинского института Говарда Хьюза (Howard Hughes Medical Institute) и его коллеги сделали большой шаг к раскрытию

тонкостей механизма старения организмов. Биологи сумели составить объёмную модель белка, отвечающего за наращивание и сокращение концов хромосом — участков, называемых теломерами. Теломера состоит из тысяч нуклеотидных пар, не кодирующих в организме никакой белок. Однако эти окончания хромосом играют важную роль при делении клеток и с каждым таким делением — сокращаются, выступая в некотором роде как часы для клеточного старения. Ещё в 2001 году учёные выяснили, что белок POT1 — единственный, способный связываться с концами хромосом, и как при его недостатке, так и при избытке — клетка испытывает проблемы. Дрожжи, мыши или растения, как ранее выяснилось, имеют свои версии белка POT1, и установление структуры человеческого его варианта было бы огромным прорывом в исследовании старения. И вот авторам новой работы удалось кристаллизовать этот белок в комплексе с фрагментом ДНК и получить его изображение на рентгеновской дифракционной установке. Выяснилось, что в отличие от всех прежних версий человеческий POT1 требует для связывания участок в 10 нуклеотидов (а не шесть, как другие), а также может закрывать сразу 12 нуклеотидов. Ещё неизвестно точно — чем вызвана такая разница. Кстати, обычно этот белок как бы закрывает собой концы хромосом, защищая их от воздействия фермента под названием теломеразы, имеющегося в клетке. Если бы этой защиты не было — концы хромосом наращивались постоянно. А вот механизм, открывающий доступ теломеразы к теломере — также ещё лишь предстоит выяснить.

В 2005 году выдвинута также теория о том, что нанобактерии лежат в основе механизма старения организма, так как организм

некоторых "бессмертных" животных (одного из видов морских медуз) не содержит нанобактерий.

Нанобактерии - это микроорганизмы занимающие промежуточное положение между бактериями и вирусами. Карликовая форма бактерии достигает 0,05-0,2 мкм в диаметре". В 1992 году доктор Фольк исследовал горные породы, расположенные вблизи геотермальных источников, и предположил, что они - продукт жизнедеятельности нанобактерий (он первым и ввел в обиход термин "нанобактерия"), которые живут там колониями, так как он не мог иначе объяснить столь быстрое производство кальциево-карбонатных породных примесей в источнике с естественной химией процессов, там происходящих. Фольк также высказал предположение, что нанобактерии могут не только производить горные породы, но и питаться ими. Исследователь предположил, что большая часть биомассы Земли состоит именно из нанобактерий, которые участвуют в мировом круговороте минералов и органики. Нанобактерии также часто находят в осадочных породах. В 1996 году нанобактерии обратили на себя внимание мировой общественности и прессы, когда учёные объявили о находке ископаемых организмов (окаменелостей) в марсианском метеорите, оказавшихся бактериями наноразмера. Доктор Крис Романек, ученый из НАСА, исследуя осколок марсианского метеорита, упавшего в Антарктиде, обнаружил в нем структуры, напоминающие нанобактерии, и предположил, что на Марсе некогда существовали, а может, существуют и сейчас примитивные формы жизни. Богатые железом глинистые минералы (нонтронит, сапонит и фемонтмориллонит), идентифицируемые в измененных вулканических скалах в горячих термальных источниках,

включают наноструктуры аналогичные тем, что обнаружены в марсианском метеорите. Проведенный специалистами анализ показал, что нанобактерии состоят из различных веществ и имеют определённые свойства, в том числе характерные для живых организмов. При рассмотрении в электронный микроскоп было обнаружено, что нанобактерии имеют клеточные стенки. Микробиологам из клиники Мейо (США) удалось доказать, что нанобактерии, как и другие виды живых существ, способны синтезировать нуклеиновые кислоты и размножаться. Причем, в отличие от вирусов, они способны делать это и самостоятельно, а не только внутри клетки-хозяина. По общепринятому мнению, существовавшему в науке, этого достаточно, чтобы считать их живыми существами. Некоторые исследователи утверждают, что это остатки "трансформированной туберкулезной бациллы", и считают их, таким образом, ключом к этиологии саркоидоза.

Таким образом, объяснение процесса старения не может быть сведено к какому-либо одному фактору, например, нарушению молекулярных процессов, дестабилизации функций целого организма или его систем. Это нарастающий с возрастом процесс, постепенно охватывающий все функции организма.

В Санкт-Петербурге создан межрегиональный общественный фонд "Вечная молодость". Его цель - оказать поддержку ученым, пытающимся разгадать тайну процесса старения. По словам одного из организаторов фонда Виктора Михельсона, тайну вечной молодости можно будет открыть уже в ближайшие 5 - 15 лет. Сегодня поиском эликсира вечной молодости занимаются ученые многих стран. В России существует около 30 проектов,

изучающих механизмы старения организма человека. Из них пять, по утверждению специалистов, могут привести к открытию века. По словам одного из организаторов фонда "Вечная молодость" Виктора Михельсона, стареют отнюдь не все живые организмы. Например, некоторые виды рыб - акула, осетр, щука, если не попадут в сеть и не погибнут в пасти других хищников, - будут жить вечно и при этом постоянно расти. В одном из водоемов под Петербургом и сегодня живут карпы, которые появились на свет еще до революции. Более того, известны примеры, когда процесс старения становится обратимым, как, например, у некоторых видов полевок. Он также может ускоряться у людей, больных диабетом или получивших большую дозу радиации. На процесс старения организма оказывает влияние механизм клеточного деления - старение наступает вследствие потери органами и тканями способности самообновляться. При этом клетки человека могут делиться не более 50 раз. Этого достаточно для нормальной жизни продолжительностью 100 лет. Клетки черепах, живущих 200 лет, делятся 200 раз, клетки мышцы, срок жизни которой не более 4 лет, - 12 раз. В литературе описан феномен 65-летней бельгийки Аманды Ламарш, исследования показали что ее биологический возраст соответствует 40 годам.

Геронтологи медицинского центра Брюссельского университета, наблюдавшие пациентку, утверждают, что она не просто перестала стареть, а начала жить как бы в обратном направлении. Видимо, в организме произошел своего рода клеточный взрыв, после которого она стала омолаживаться. Есть гипотеза, что во внезапном омоложении пожилой женщины ведущую роль сыграли теломеры - концевые фрагменты молекул ДНК. Есть клетки, отличающиеся особой живучестью. Например, раковые. В организме,

пораженном злокачественной опухолью, теломераза может фактически наделять раковые клетки бессмертием. Так что, возможно, лет пять назад у мадам Ламарш начинался злокачественный процесс. Но организм воспротивился внедрению раковых клеток и стал бороться с ними необычным способом - передав здоровым клеткам способность раковых питаться теломеразой. В результате нормальные клетки стали делиться с утроенной силой и «забили» раковые. Но даже после этого обновление клеток не остановилось. Механизм был уже запущен, теломераза продолжала питать концы хромосом, и организм начал развиваться вспять уже на генном уровне. Но, к сожалению, считают, что резервов теломеразы хватит еще от силы на несколько лет. Возможно, что мадам станет одной из самых старых долгожительниц в мире. Эксперименты с теломеразой подсказывают путь к созданию эффективных методик омоложения.

(Справка. Теломеры - концевые фрагменты молекул ДНК. Возраст любого живого организма определяется длиной теломер, которые постепенно укорачиваются. Их разрушает особый фермент - теломераза. Когда теломеры истощаются, клетка больше не может делиться и начинается старение.)

Существует несколько теорий, объясняющих старение. Согласно одной из них, клетка живет, пока получает информацию, что она может нормально существовать. Но как только возникает угроза ее жизнеспособности, она «получает приказ» уйти из жизни и отмирает. Считается, что важное значение в команде на самоубийство имеет белок под названием pRb.

Изменение массы тела и функций клеток.

У мужчин после 35 лет жизни имеет место

- увеличение на 0,2-0,8 кг жира ежегодно, примерно до 60 лет. Особенно

этот процесс выражен у лиц, ведущих малоподвижный образ жизни и имеющих усиленное питание.

После 60 лет

- общий вес тела уменьшен, несмотря на увеличение жира в организме. Аналогичная направленность изменений массы тела характерна и для женщин. Это связано с тем, что безжировая масса тела линейно уменьшается после 20 лет, даже если человек сохраняет постоянный вес или полнеет.

Доказывается это снижением с возрастом величины основного обмена, содержания калия в безжировой массе тела, а также уменьшением объема внутриклеточной воды (объем экстрацеллюлярной жидкости не изменяется). Параллельно отмечается уменьшение общего синтеза белков в организме, в частности, в скелетных мышцах. Однако, обратное морфологическое развитие организма, начинающееся с 3-го десятилетия жизни, не в одинаковой степени влияет на органы. Атрофия поперечно-полосатой мускулатуры, печени, почек и лимфоидной системы отмечается с возрастом раньше и носит более выраженный характер, чем в мозге и сердце.

- На снижение массы тела у стареющего человека влияет и начинающаяся деминерализация и пороз костей. Так, у людей старше 60 лет, кости могут уменьшать массу от 30 до 50% (к этому прибавляется также потеря воды даже нормально кальцинированными костями).

Изменение функций клеток при старении.

При старении

- 1) снижается интенсивность репликации ДНК,
- 2) возникает фрагментация ее молекул,
- 3) способность ДНК к репарации снижается,
- 4) уменьшается количество вновь синтезируемых РНК,
- 5) увеличивается содержание "неактивного" хроматина в ядре.
- 6) При старении нарушаются функции генов — регуляторов и, как следствие, очередность работы структурных генов в опероне.
- 7) В результате возникают изменения в структуре синтезируемых белков, делающие их дефективными.
- 8) Количество лизосом и цитоплазматических белков в клетке уменьшается.
- 9) Происходят изменения в эндоплазматическом ретикулуме и аппарате Гольджи (в эндоплазматическом ретикулуме уменьшается число рибосом на его мембранах, цистерны расширяются; в комплексе Гольджи уменьшается площадь мембран, наблюдается их разрушение).

Данные изменения приводят к снижению биосинтетической активности, пластических процессов в клетке.

- Снижается интенсивность окислительных процессов и, следовательно, энергетический потенциал клеток. (Причиной является уменьшение в клетках количества митохондрий, понижение в них биосинтетической активности, нарушение их мембран.

В результате, в клетках уменьшается содержание АТФ, креатинфосфата и гликогена, но активируется аэробный и анаэробный гликолиз, обеспечивая энергетические потребности клеток в стареющем организме.

- При старении повышение концентрации холестерина в сыворотке

крови увеличивает его содержание и в плазматической мембране, что повышает ее вязкость. Это, в свою очередь, понижает активность связанных с мембраной ферментов (например, аденилатциклазы), что уменьшает содержание цАМФ в клетке.

- уменьшается концентрация большинства видов мембранных рецепторов, что понижает связывание клеткой гормонов и других биологически активных веществ.
- Повышение содержания холестерина и фосфолипидов в мембранах клетки усиливает перекисное окисление липидов. Перечисленные изменения на уровне мембран снижают функциональную активность клеток. Например, накопление холестерина в плазматической мембране лимфоцитов понижает их иммунную функцию. В способных к делению клетках в силу этих же обстоятельств факторы роста менее выражено стимулируют размножение клеток. Интенсивность микропиноцитоза уменьшается в мембранах многих клеток.

В стареющих клетках возбудимых тканей длительность потенциала действия и абсолютной рефрактерности увеличивается, а функциональная лабильность уменьшается, количество натрия внутри клеток увеличивается, а калия — снижается.

Влияние старения на функции физиологических систем.

Иммунитет при старении.

В стареющем организме нередко имеет место

- 1) явление иммунодефицита,
- 2) снижение активности клеточных и гуморальных факторов

иммунитета.

- 3) снижение абсолютного числа лимфоцитов, Т-хелперов, но сохраняется обычное количество В-лимфоцитов,
- 4) цитотоксический эффект снижен,
- 5) уровни иммуноглобулинов G, A у пожилых людей составляют лишь 60% от уровня, характерного для молодых.
- 6) снижение выработки антител, что понижает устойчивость пожилых к инфекциям.

У мужчин и женщин старше 60 лет в крови выявляются аутоантитела — антинуклеарный фактор — у 15-15% обследованных, антитела к париетальным клеткам желудка — у 16-21%. У здоровых же лиц младше 20 лет аутоантитела против собственных тканей вообще выявляются крайне редко. Допускается, что появление этих антител является следствием перенесенных заболеваний.

Функции крови при старении.

С возрастом снижается количество ядросодержащих клеток в костном мозге и в нем увеличивается объем, занимаемый жировыми клетками. Так, у людей, в возрасте до 65 лет около половины костного мозга занято жировой тканью, а позднее уже 2/3 его замещаются жиром. Вероятно, эти потери гемопоэтических клеток усиливают остеопороз.

При старении более всего выражены **количественные изменения в показателях эритрона**. Так, если у 20-летних мужчин среднее содержание эритроцитов в крови составляет $5,3 \cdot 10^{12}/л$, то у 60-летних меньше — $5,05 \cdot 10^{12}/л$; содержание гемоглобина у мужчин и женщин моложе 60 лет составляет соответственно 156 и 135 г/л, а у 96 и 106-летних — 124 г/л.

Снижение кислородной емкости крови ставят в причинную связь с возрастным снижением основного обмена, с часто обнаруживаемым у пожилых дефицитом железа, фолиевой кислоты и витамина В₁₂. Так, почти у 30% пожилых людей в сыворотке крови снижено содержание витамина В₁₂. Это объясняется уменьшением всасывания его в связи с атрофическим гастритом, выявляемым у 81% лиц старше 60 лет.

С возрастом увеличивается средний объем эритроцита. Например, у 20-летних мужчин он равен 89 мкм³ у 60-летних — 93 мкм³. К причинам, вызывающим увеличение среднего объема эритроцита у пожилых лиц, относят усиление перекисного окисления в мембранах клетки, курение и употребление алкоголя, воздействующие на цитоскелет эритроцитов. Действительно, у курящих средний объем эритроцита на 1,5 мкм³ выше, чем у некурящих. Такой же эффект оказывает умеренное количество алкоголя. Так, макроцитоз обнаруживается у 85% лиц, страдающих алкоголизмом или употребляющих свыше 80 г этанола в день (количество этанола, содержащееся в 4-х кружках пива).

Обмен железа плазмы за сутки несколько выше у лиц от 61 до 80 лет, чем у 19-50-летних, соответственно 125±47 мкмоль/л крови и 112±27 мкмоль/л. При этом, у пожилых людей, по сравнению с молодыми, увеличено использование железа неэритроидной тканью.

У лиц пожилого возраста **проявляются выраженные сдвиги в структуре и регуляторных механизмах гемостаза.** После 40 лет происходит сдвиг баланса гемостаза в сторону увеличения прокоагулянтной активности крови и увеличение интенсивности внутрисосудистого тромбообразования. Об этом свидетельствует

повышение концентрации продуктов распада фибрина, фибриногена, активности фактора XIII, повышение толерантности плазмы к гепарину. В ответ на эту перестройку в системе прокоагулянтного гемостаза активируется антикоагулянтное звено — фибринолиз. Однако, нарастание фибринолитической активности крови отстает от роста ее прокоагулянтной активности. В результате, коагулянтные свойства крови при старении повышаются. Этому способствует также более выраженное у пожилых, по сравнению с молодыми, повышение активности прокоагулянтного звена в ответ на активацию симпатoadреналовой системы при стрессе (действие катехоламинов) на фоне мало меняющейся фибринолитической активности. С другой стороны, с возрастом в эндотелии артерий постепенно снижается выработка активаторов пламиногена, уменьшается продукция простагландинов, что снижает антиагрегационную активность сосудистой стенки и создает предрасположение к внутрисосудистому образованию тромба. Развивающаяся у пожилых гиперхолестеринемия, рост концентрации β -тромбоглобулина также повышают чувствительность тромбоцитов к агрегантам (веществам, стимулирующим агрегацию тромбоцитов). Сказанное делает понятным резкое увеличение с возрастом риска тромбозов и эмболии.

Функции системы кровообращения.

После 25 лет максимальное потребление кислорода организмом постоянно уменьшается и к 55 годам оно уже почти на 27% ниже величин, отмеченных у 20-летних. Вместе с тем, физически активные люди сохраняют относительно высокое максимальное потребление кислорода

во всех возрастных группах. Отсюда следует, что уровень максимального потребления кислорода больше отражает уровень физической активности, чем хронологию возраста. Так, постепенное снижение максимального потребления кислорода после 25 лет у остающихся физически активными мужчин составляет около 0,4 мл O₂ кг мин¹ на каждый год жизни. У мужчин же ведущих малоподвижный образ жизни темп его снижения оказывается вдвое быстрее. Указанное снижение аэробных способностей организма при старении находит объяснение в изменениях функции сердечно-сосудистой системы, в частности, в уменьшении с возрастом максимальной частоты сердечных сокращений у мужчин и женщин. Эти отношения могут быть выражены следующим образом.

Максимальное число сердечных сокращений = 220 - возраст (к-во лет).

Как следствие снижения максимального числа сердечных сокращений минутный объем и сердечный индекс также уменьшаются с возрастом. Величина последнего уменьшается на 20-30% от 30 к 80 годам.

Отложение жиров в коронарных артериях ухудшает обеспечение кровью сердечной мышцы. Гипоксия миокарда приводит к инфильтрации его коллагеном, что уменьшает сократительную активность сердца, лимитирует его работу. В связи с этим, имеет место уменьшение ударного объема крови, индекса сократимости, систолического давления в левом желудочке, максимальной скорости укорочения волокон миокарда. С возрастом уменьшаются и возможности снабжения кровью тканей. Так, во внутренних органах, скелетных мышцах уменьшается плотность капилляров, увеличивается радиус диффузии, расширяется базальный слой стенок

капилляров, уменьшается площадь суммарного артериального сечения. В ходе старения в кровеносных сосудах возникают атеросклеротические изменения, которые могут уменьшать кровоток в органах. В свою очередь, это оказывается причиной многих симптомов, таких как слабоумие, нарушения психических функций, изменения функций почек.

Потеря эластичности сосудистой стенки и увеличение сопротивления кровотоку в мелких артериях повышает общее периферическое сосудистое сопротивление. В результате, общее периферическое сосудистое сопротивление (в дин-с-см⁵), равное 1323±62 в возрасте 20-49 лет, в 60-69 лет достигает 2075±122,9, в 70-79 лет — 2286±139, в 80-89 лет - 2324±108,3, у долгожителей - 2746±212. Это приводит к закономерному повышению системного артериального давления. Так, к 60 годам систолическое артериальное давление возрастает до 140 мм рт.ст., а диастолическое — до 90 мм рт.ст. У лиц старше 60 лет (включая и долгожителей) уровень артериального давления не превышает в среднем 150/90 мм рт.ст. Росту величин артериального давления препятствует как увеличение объема аорты, так и снижение сердечного выброса. Контроль кровяного давления с помощью барорецепторного механизма аорты и синокаротидной зоны с возрастом оказывается нарушен, что может быть причиной тяжелой гипотензии стариков при переходе в вертикальное положение. Гипотензия, в свою очередь, может вызывать ишемию мозга. Отсюда многочисленные падения у стариков, вызванные потерей равновесия и обмороком при быстром вставании.

В венах с возрастом развиваются явления флебосклероза, выражающиеся в распаде эластических волокон и замене их коллагеновыми, дегенерация эндотелия и основного вещества. В результате, у пожилых и стариков имеет

место снижение тонуса и эластичности венозной стенки, что влечет за собой расширение венозного русла, снижение давления в венах. Присасывающее действие грудной клетки снижается, уменьшается величина венозного возврата, возникает явление венозного стаза.

Нарастание емкости сосудистого русла при одновременном снижении сердечного выброса увеличивает время общего кругооборота крови — от $47,8 \pm 2,7$ с у 20-39-летних людей до $60,6 \pm 3,2$ с у 60-69-летних и до $65,4 \pm 3,1$ с в 70-79 лет. Замедление капиллярного кровотока способствует более полному насыщению крови кислородом в легких и более полной его отдаче в тканях, что, в известной мере, компенсирует как нарушение диффузионной способности легких, так и ухудшение тканевого кровотока с возрастом.

Флебосклероз повышает риск венозного тромбоза у пожилых. Вместе с тем, регулярные занятия физическими упражнениями улучшают показатели функций сердечно-сосудистой системы в большей мере, чем у людей того же возраста, но ведущих малоподвижный образ жизни. Например, у мужчин в возрасте 50 и 70 лет, в течение 20 лет бывших неактивными физически, 8-недельная тренировка продолжительностью от 1 до 2 часов по 3-5 раз в неделю повышает максимальное потребление кислорода в среднем на 20%.

После 35 лет у мужчин и после 45 лет у женщин резко возрастает вероятность развития ишемической болезни сердца. В возрасте от 55 до 65 лет 13 из 100 мужчин и 6 из 100 женщин в США погибали от этой болезни, хотя национальная программа борьбы за здоровый образ жизни в последние годы значительно снизила число этих заболеваний. Нарастание риска развития ишемической болезни сердца при старении во

многим связывают с нарушением липидного состава крови (с гиперлипидемией), т.е. увеличением в ней уровня холестерина и триглицеридов. Но эти вещества не циркулируют свободно в плазме крови, а транспортируются ею в форме липопротеинов, поэтому точнее говорить о гиперлипопротеинемии.

Количество холестерина, оседающего в мембранах клеток, и, в том числе, в сосудистой стенке, зависит от соотношения в плазме крови липопротеинов, экстрагирующих холестерин из мембран (липопротеины высокой плотности — ЛПВП) и способствующих его внедрению в мембрану (липопротеины особо низкой плотности — ЛПОНП и липопротеины низкой плотности — ЛПНП).

Уровень ЛПВП отражает динамику движения холестерина из периферических тканей (включая сосудистую стенку) к печени, где он окисляется до желчных кислот и секретируется с желчью. ЛПНП и ЛПОНП — это средство транспорта жиров в организме к клеткам, в том числе, к гладким мышцам стенок артерий. В норме отношение липопротеинов, повышающих или понижающих уровень холестерина в мембранах, сбалансировано и коэффициент (ЛПНП+ЛПОНП)/ЛПВП, отражающий избыток холестерина в мембранах, низкий, но с возрастом он нарастает. Нарастание холестерина в мембранах клеток сосудов становится характерной чертой артериосуживающего процесса — артериосклероза. Этому способствует уменьшающаяся липолитическая и АТФ-азная активность в гладкомышечных клетках сосудов. Отложение липидов в стенке сосудов вызывает кальцификацию и фиброзные изменения, в результате, артериальные стенки становятся суженными,

ригидными и жесткими, делая кровоток в тканях более затрудненным. Этот процесс ускоряется употреблением пищи, богатой холестерином и ненасыщенными кислотами. Ряд факторов, например, физическая активность, могут увеличивать производство ЛПВП. Так, их уровень оказывается повышенным у стариков, использующих энергичные аэробные тренировки.

Атерогенное сужение сосудов сердца, ухудшающее кровоснабжение миокарда, может длительно не давать клинических признаков заболеваний. Но недостаточность снабжения миокарда кислородом может быть выявлена по изменениям электрической активности сердца при умеренной физической нагрузке. Наиболее выраженным признаком этого является горизонтальная депрессия S-T сегмента на ЭКГ. Оказалось, что в группе лиц с выраженной депрессией комплекса S-T до 1 мм во время физической нагрузки имеет место увеличение смертности в 4,6 раза чаще, чем у лиц того же возраста, но с нормальным сегментом S-T. Появление желудочковых экстрасистол во время физической нагрузки является другим признаком тяжелого ишемического атеросклероза сосудов сердца. Эта форма электрической нестабильности миокарда имеет большое прогностическое значение для ишемической болезни сердца.

Система дыхания.

Функции аппарата внешнего дыхания также обнаруживают ранее снижение в ходе старения. Так, максимальная вентиляция легких в единицу времени уменьшается между 20 и 80 годами на 40%.

Жизненная емкость легких снижается на $17,5 \text{ см}^3 / \text{м}^2$ поверхности

тела в год вследствие роста ригидности грудной клетки, уменьшения силы дыхательных мышц и эластичности легких, ухудшения бронхиальной проводимости.

Резервный объем выдоха значительно уменьшается по сравнению с объемом вдоха.

Остаточный объем увеличивается на $13 \text{ см}^3/\text{м}^2/\text{год}$.

Мертвое физиологическое пространство легких также увеличивается с возрастом.

У стариков отмечается учащение ритма дыхания (до 22-24/мин). Во время вдоха сила дыхательных мышц расходуется в большем объеме на преодоление возросшего эластического и неэластического сопротивления. В покое это не заметно, но физическая нагрузка или стресс для осуществления вентиляции легких требуют больших, чем в молодом возрасте, затрат энергии со стороны дыхательных мышц.

После физической нагрузки часто возникает одышка, восстановление ритма и глубины дыхания до исходного уровня происходят медленнее, чем у молодых. Снижающаяся диффузионная способность легких и эффективность вдыхаемого воздуха (следствие уменьшенной эластичности легких и нарушений бронхиальной проводимости) могут вызывать артериальную гипоксемию. Коэффициент использования кислорода (процентное отношение разности концентрации кислорода в артериальной и венозной крови к общему его содержанию в артериальной крови) у стариков в 1,5 раза ниже, чем у молодых людей.

Функции желудочно-кишечного тракта.

У многих пожилых людей возникают затруднения глотания. Это во

многим связано с возрастными изменениями ядер ствола мозга, контролирующего рефлекторный акт глотания. В затруднении глотания играет роль и уменьшение секреции слюны, ослабление условных и безусловных слюноотделительных рефлексов. У пожилых снижена активность амилазы слюны. Секреция желудочного сока снижается, уменьшается общая и свободная его кислотность, концентрация в нем пепсина, у 28% людей старше 60 лет наблюдается ахлоргидрия. Уменьшается и объем секретиремого желудочного сока после стандартного пробного завтрака. При этом, в слизистой оболочке желудка уменьшается количество обкладочных клеток, отмечается атрофия эпителия.

В панкреатическом соке уменьшается содержание протеолитических ферментов, липазы, амилазы вследствие ослабления секреторной функции поджелудочной железы. Снижен и ее секреторный ответ на гуморальные стимулы — холецистокинин-панкреозимин, секретин, соляную кислоту и др. Ворсинки слизистой тонкого кишечника становятся короче, в результате, уменьшается зона абсорбции, нарушаются процессы всасывания. Так, после 50 лет у многих людей имеет место нарушение абсорбции жирных кислот, аминокислот, витамина В₁₂, кальция, железа, витамина Д. Моторная функция толстого кишечника уменьшена, дефекация затруднена, в связи с ослаблением активности центров пояснично-крестцового отдела, в которых замыкается рефлекторная дуга дефекации. Ослаблены и гастрокOLONАЛЬНЫЙ и дуоденОКОЛОнальные рефлексы, усиливающие двигательную активность толстого кишечника. Ослабление перистальтики кишечника

сопровождается запорами. Нарушение секреторной и моторной функции кишечника способствует размножению в желудочно-кишечном тракте микрофлоры, в том числе, патогенных для человека микроорганизмов. С возрастом уменьшается моторная функция желчного пузыря и его способность к эвакуации желчи.

У стариков понижена детоксикационная функция печени. В частности, это связано со сниженной способностью к синтезу цитохромов P₄₅₀, основных элементов микросомального окисления в гепатоцитах.

Эндокринные функции.

Возникающие при старении организма **изменения в гормональной регуляции** его функций могут развиваться

- на уровне продукции гормонов,
- их концентрации во внутренней среде,
- на уровне связывающих гормоны белков и, наконец,
- на уровне их рецепции клетками.

Эти изменения уменьшают ответ тканей-мишеней на действие гормонов. По мере старения снижается секреторная функция щитовидной, поджелудочной, половых желез, коры надпочечников, эпифиза.

Снижение функции щитовидной железы при старении выражается в уменьшении в крови концентрации тироксина (T₄) и триодтиронина (T₃), уменьшении фиксации щитовидной железой радиоактивного йода. Одновременно имеет место замедление использования тироксина на периферии, деградация радиоактивного тироксина уменьшается приблизительно на 50% от 20 к 80 годам.

Чувствительность гипоталамо-гипофизарного комплекса к ингибирующему воздействию T_3 снижается, что может играть роль в возрастном повышении базального уровня ТТГ у здоровых пожилых мужчин и женщин.

В поджелудочной железе нарушается соотношение α - и β -клеток за счет уменьшения последних. Содержание инсулина в островках Лангерганса мало изменяется с возрастом, но биологическая активность циркулирующего гормона уменьшена у стариков, реакция β -клеток их поджелудочной железы на гипергликемию снижена, по мере старения организма понижается чувствительность тканей к действию инсулина. Отсюда, у стариков возникает гипергликемия после приема пищи, в свою очередь, вызывающая реактивную гиперинсулинемию, которая и обеспечивает использование глюкозы мышечной тканью. Но одновременно гиперинсулинемия увеличивает массу жира, концентрацию в крови ЛПОНП, ЛПНП, триглицеридов и холестерина, что ускоряет развитие атеросклероза, формирует метаболическую иммунодепрессию. Последняя особенно опасна, т.к. иммунодефицит в 100-1000 раз повышает риск заболевания человека раком.

Продукция тестостерона в яичках у пожилых мужчин снижена. В плазме содержание тестостерона и дегидротестостерона регулярно уменьшается у мужчин с 18 до 80 лет. Так, у стариков концентрация свободного плазматического тестостерона снижается до половины или 2/3 уровня, характерного для молодых мужчин. Параллельно увеличивается содержание в плазме тестикулярных эстрогенов и отношения — свободные эстрогены/свободный тестостерон. При этом, свободная фракция

эстрогенов уменьшается медленнее во времени, по сравнению с андрогенами. Эти гормональные сдвиги сопровождаются уменьшением массы яичек, размеров сперматогониев и числа сперматозоидов. Однако, сперматогенез сохраняется до глубокой старости. Либи́до, частота половых контактов у стариков снижены. Вместе с тем, у мужчин половая потенция может сохраняться до 80-90 лет.

У женщин секреция эстрогенов и их содержание в моче регулярно уменьшается от 30 к 50 годам, хотя выделение с мочой экстрдиола и эстрона продолжает уменьшаться и в дальнейшем. После прекращения репродуктивной способности у женщин секреция гонадотропинов переднего гипофиза (фолликулинстимулирующего, лютеинизирующего) возрастает, т.к. снижается секреция эстрогенов, и механизм отрицательной обратной связи уже не включается в регуляцию.

У женщин в период глубокой менопаузы (после 60-65 лет) имеет место инволюция матки, истончение эпителия влагалища, атрофия вульвы, уменьшаются молочные железы.

В ходе старения организма снижается **продукция полипептидных гормонов эпифиза**. В надпочечниках продукция кортизола уменьшается, но в той же пропорции, что и метаболически активная масса тела. Его содержание в плазме не изменено, но процент обновления гормона замедлен.

Продукция альдостерона у стариков уменьшена, также как и содержание в плазме этого гормона.

Тепловой обмен.

У пожилых людей регуляция температуры тела нарушена. Это связано с недостаточностью контролирующих механизмов гипоталамуса в оценке

температуры окружающей среды. Ответы на охлаждение у пожилых (мышечная дрожь, уменьшение кровотока в кистях рук, увеличение потребления кислорода) снижены или отсутствуют, отсюда — высок риск переохлаждения. Устойчивость организма стариков снижается также и к действию жары. Потоотделение у них начинается после более длительного действия тепла на организм, чем у молодых людей. После пребывания на жаре температура их тела медленнее возвращается к нормальным величинам, чем у молодых. Хотя у стариков увеличение кожного кровотока на действие жары более выражено, по сравнению с молодыми, но их максимальная способность к потению ниже. Вместе с тем, способность к акклиматизации и устойчивость акклиматизированных пожилых людей к умеренному стрессу заметно не нарушается с возрастом. Однако, пожилой возраст является лимитирующим фактором для энергичной работы во время жары.

Функции почек.

Почки в процессе старения подвергаются изменениям в соответствии со сдвигами в системе кровообращения. Вследствие склеротических изменений в сосудах, значительные зоны почек в старости оказываются ишемизированными, и у 80-летнего человека от 30 до 40% нефронов склерозированы. У стариков объем гломерулярной фильтрации, плазменный почечный кровоток, концентрационная способность почек снижаются почти до 50%. Например, уменьшение эффективного почечного кровотока после 40 лет выражается следующим образом: эффективный почечный кровоток = $840 - 6,44 \cdot \text{число лет}$; уменьшение клубочковой фильтрации после 40 лет: клубочковая фильтрация = $153,2 - 0,96 \cdot \text{число лет}$. Однако, порог плазменной концентрации глюкозы для экскреции в почках может даже повышаться, так

что у пожилых с диабетом глюкозурия может быть недостаточно выражена. Лекарственные вещества, которые у молодых экскретируются с мочой, могут накапливаться в организме стариков из-за недостаточности экскреторной функции почек. Из 185 продуктов метаболизма, определяемых в моче человека, не менее 60 изменяют концентрацию при старении. Многие старики страдают от никтурии (выделение ночью большой части суточного количества мочи), что соотносится с вышеотмеченной недостаточностью концентрационной способности почек.

Уменьшение способности почек концентрировать мочу связано с тем, что склерозирование артерий и сосудов клубочков в корковом слое почек сопровождается усилением кровотока в мозговом слое, в прямых артериолах и образуемой ими сети капилляров. Нарастание кровотока в мозговом веществе почек усиливает вымывание осмотически активных веществ из интерстициального пространства мозгового вещества, снижая реабсорбцию воды и эффективность противоточно-поворотной системы. Уменьшение способности почек задерживать воду в организме компенсируется усиливающейся секрецией АДГ гипоталамо-гипофизарной системой. Повышенная секреция АДГ связана с возрастающей чувствительностью осморцепторов к осмотически активным веществам в крови и тканевой жидкости у человека после 50 лет. Благодаря указанным компенсаторным механизмам, внутрисосудистый и внеклеточный объемы жидкостей организма и их состав у пожилых изменены мало.

Особенности сенсорных систем.

Среди пожилых людей около 32% имеют нарушение слуха, не позволяющее им пользоваться телефоном, почти 46% — не в состоянии

читать, т.к. у них нарушена острота зрения.

Зрение. С возрастом развивается липидная инфильтрация роговой оболочки глаза, вследствие чего, формируются, так называемые, старческие дужки, окаймляющие лимб. Хрусталик глаза с возрастом становится неэластичным, в результате чего, уменьшается аккомодативная возможность глаза и развивается пресбиопия (старческая дальнозоркость). Эти изменения начинают проявляться обычно с 40-летнего возраста. В сетчатке развиваются новые кровеносные сосуды, их высокая проницаемость приводит к геморрагиям и экссудации. В норме поврежденные клетки сетчатки устраняются пигментными эпителиальными клетками и макрофагам, но с возрастом эти механизмы повреждаются и клетки оказываются "неубранными", в результате чего, палочки и колбочки, окруженные ими, в конечном счете, обречены на гибель. Изменения в стекловидном теле вызывают появление в нем небольших светонепроницаемых телец, которые воспринимаются как черные точки, проплывающие в поле зрения. Катаракта, глаукома, ретинопатия связаны с диабетом пожилых или с гипертонической болезнью, и их относят к болезням, сопровождающим процесс старения.

Слух. Ухудшение слуха у пожилых людей связано с уменьшением эластичности барабанной перепонки и базилярной мембраны улитки, а также чувствительности волосковых клеток. Старческая тугоухость (пресбиакузия), нарушение звуковосприятия обусловлены атрофическими и дегенеративными изменениями в кортиевоом органе и спиральном ганглии улитки. У части пожилых это сопровождается гиперчувствительностью к громкому звуку, шуму. С возрастом звон в ушах и ухудшение слышимости на расстоянии возрастают.

Вкус и обоняние. С возрастом число вкусовых луковиц уменьшается, одновременно снижается и продукция слюны. Оба эти обстоятельства притупляют вкусовые ощущения. Дегенерация обонятельных нейронов является причиной нарушения у пожилых людей восприятия запахов.

Наружные покровы. С возрастом проявляются видимые изменения кожных покровов. Примерно к 55 годам снижается эластичность кожи, уменьшается толщина эпидермиса, гиподермы, подкожного жира, что увеличивает ее морщинистость. После 60 лет количество нефункционирующих капилляров и артериол нарастает, сальные, потовые железы и волосы подвергаются дистрофии. Кожа становится тоньше и легче травмируется. В результате даже после умеренных травм возникают многочисленные кровоподтеки. У стариков нередко проявляются долго незаживающие язвы кожных покровов, являющиеся следствием ранимости кожи. Реакция кожи пожилых людей на температурные и механические раздражители снижается, яркость пило моторного рефлекса и дермографизма уменьшаются. Цвет волос с возрастом меняется, что связывается с недостаточностью фермента тирозиназы, ответственной за формирование красящего пигмента волос.

Опорно-двигательный аппарат.

После 40-45 лет общая масса костей уменьшается, что связано со снижением их матрикса, числа костных перекладин, хотя кальцификация костной ткани изменяется мало. Это явление называется остеопорозом. При остеопорозе уменьшается как плотность длинных костей, так и позвонков, происходит разрежение губчатых костей. Потеря костной массы значительна: 3% за 10 лет жизни после 40 лет у мужчин и 8% — у женщин. Остеопороз,

резко ограничивающий физическую дееспособность, наблюдается у 25% пожилых женщин и у 17% — мужчин. У женщин во время менопаузы потеря эстрогенов ускоряет этот процесс. Трудно определить, когда остеопороз из физиологических изменений переходит в патологические. Добавляющийся к сказанному недостаток витамина Д может приводить к недостаточной кальцификации скелета — в результате возникает остеомаляция — размягчение костей с деформацией скелета. Оба эти процесса предрасполагают к переломам костей. Хрящи суставов изнашиваются, делаются тонкими, что после 50 лет ведет к росту остеоартритов. Межпозвоночные диски богаты водой, но с возрастом ее количество уменьшается, межпозвоночные диски истончаются. Их истончение и разрастание остеофитов (патологических костных наростов на поверхности кости) тел позвонков приводит к тому, что остеофиты начинают давить на корешки спинномозговых нервов, на спинной мозг, вызывая острые боли — один из симптомов люмбаго, остеохондроза.

Функции нервной системы и психическая деятельность.

Изменения в нервной системе, возникающие при старении, в противоположность изменениям в скелетных мышцах, печени и почках, морфологическая инволюция которых при старении проявляется сравнительно быстро, развиваются медленно. Лишь между 60-70 годами начинает уменьшаться вес мозга и его объемы, уменьшается поверхность коры, увеличиваются размеры желудочков, их полости расширяются.

В коре плотность нейронов уменьшается с возрастом, хотя одновременно увеличивается количество клеток глии. У человека особенно выражено уменьшение числа нейронов в префронтальной и темпоральной

зонах. Мозжечок теряет с возрастом до 25% клеток Пуркинье, ядра таламуса — до 18%.

Следует подчеркнуть, что указанные изменения не отмечены в гиппокампе и стволе мозга, в двигательных нервах. Вес мозга к 80 годам снижается только на 6-7%. Таким образом, изменения числа нейронов в процессе старения выражены в одних ядрах или районах и почти не проявляются в других. Однако, **химический состав ряда нейронов** с течением времени значительно изменяется, что выражается, главным образом, во внутриклеточном накоплении липофусцина. Это вещество, содержащее до 50% липидов и 30% белков, появляется в ходе жизненного цикла очень рано и начинает накапливаться не только в нейронах, но и в клетках глии и микрососудов. Накопление липофусцина возрастает во время стрессов, при дефицитах витамина Е. Кроме липофусцина, в межклеточном пространстве у стариков начинают накапливаться амилоидные субстанции. Липофусцин и эти субстанции представлены в, так называемых, старческих бляшках (это амилоид, окруженный липофусцином) в коре мозга, в гиппокампе, в лимбической системе. Их число возрастает последовательно между 30 и 90 годами.

Старение сопровождается также **изменением активности и содержания в ткани мозга человека энзимов**, имеющих отношение к синтезу и разрушению тирозин-гидроксилазы, ДОФА-декарбоксилазы и декарбоксилазы глютаминовой кислоты в черной субстанции, хвостатом ядре и скорлупе; холинацетилазы и ацетилхолинэстеразы — в коре, стриатуме, гиппокампе и мозжечке, и, следовательно, синтез ацетилхолина в этих структурах уменьшен. Напротив, в среднем мозге увеличивается содержание

моноаминоксидазы. Нарушение обмена нейромедиаторов в ДОФ-аминных нейронах головного мозга влечет за собой снижение ДОФ-амина в базальных ганглиях, хвостом ядре и скорлупе, что и вызывает нарушение двигательной активности, болезнь Паркинсона в пожилом возрасте. Уменьшение серотонина и норадреналина, снижение содержания и скорости обмена дофамина в гипоталамусе связывают с развитием психической депрессии у стариков. Уменьшение же концентрации ацетилхолина в гипоталамусе имеет место при старческом слабоумии. Важным фактором в развитии старения, приводящим к возрастным нарушениям гомеостаза, является повышение порога чувствительности гипоталамуса к регулирующим воздействиям, что связано со снижением в его тканях числа рецепторов гормонов (например, стероидных) и нейромедиаторов.

Электрическая активность мозга с возрастом медленно и прогрессивно изменяется. Для нее характерно уменьшение частоты волн "а". Эти сдвиги у женщин проявляются быстрее, чем у мужчин.

Мозговой кровоток от 20 к 60 годам снижается незначительно. Столь же стабильным остается потребление кислорода и глюкозы до преклонного возраста. Однако, в дальнейшем, нарушение функций мозга может быть связано с его недостаточным кровоснабжением.

В процессе старения имеет место постепенное **снижение высших психических функций:** ощущений, восприятия, внимания, памяти, мышления.

Для стариков характерны эмоциональная неустойчивость, снижение умственной работоспособности, повышается порог безусловных рефлекторных реакций, условные рефлексы вырабатываются труднее, а угасание их

происходит медленнее, чем в молодом возрасте.

Кратковременная память значительно ослабевает с возрастом и часто оказывается нарушенной у стариков, долговременная же память сохраняется хорошо. Снижение кратковременной памяти может обуславливать уменьшение способности к обучению в пожилом возрасте. Прогрессивное снижение памяти у некоторых людей отмечается уже между 50-60 годами, что, вероятно, является результатом дегенеративных изменений в нейронах, отложения липофусцина, сенильных бляшек в ткани мозга.

При старении **снижается способность к концептуальной деятельности, рассудочность.** Это снижение интеллектуальных способностей может длительно компенсироваться использованием прошлого опыта. Речь при старении сохраняется относительно хорошо. Иногда церебральные функции могут снижаться на короткое время, а затем полностью восстанавливаться. Причина этого — транзиторная ишемия мозга.

Сон. Продолжительность сна уменьшается, в среднем, после 65 лет. Число пробуждений, прерывающих сон, линейно увеличивается с возрастом. У стариков снижается не только потребность в сне, но меняется и его качество: с возрастом прогрессивно снижается быстрая фаза сна, в то же время для них характерна дремота днем.

Произвольные движения, поза и равновесие. При старении механизмы нервной регуляции произвольных движений, позы и равновесия нередко оказываются нарушенными. В результате 51% стариков значительно ограничены в физических движениях.

С возрастом **нарушается контроль положения тела** в пространстве: движения теряют плавность, походка становится медленной и неуверенной, ут-

рачивается способность быстро и адекватно корректировать центр тяжести тела при нарушении равновесия. В результате развивающейся слабости скелетных мышц, ограниченной подвижности суставов, имеют место частые падения, создающие высокий риск переломов.

С возрастом **увеличивается время проявления простых и сложных двигательных реакций, произвольных двигательных ответов.** В этом случае нарушенным оказывается центральное звено рефлекса, включающее структуры головного мозга и обеспечивающие обработку информации и передачу ее от экстрацептивной системы (например, системы зрения) к системе движения. Скорость проведения нервного импульса и нервно-мышечной передачи при старении снижается как за счет снижения скорости передачи сигналов с чувствительных нейронов в нервный центр, так и переключения на эфферентные нейроны. Эти изменения объясняют тем, что при старении на 30-35% уменьшается количество аксонов в спинном мозге, в периферических нервах истончается мякотная оболочка, в них на 10-15% снижается скорость проведения возбуждения. Однако, физически активные пожилые и старики всегда обнаруживают более быстрое время простой и сложной двигательной реакции, чем физически малоактивные и неактивные.

Следовательно, биологическое старение некоторых нейромышечных функций может быть отчасти замедлено постоянной физической активностью. Мышечная сила достигает максимума у человека к третьему десятилетию. В это время поперечное сечение мышц самое большое. Затем при старении отмечается прогрессивное снижение силы в большинстве мышечных групп. Этому предшествует уменьшение

мышечной массы, что отражается в снижении в ней общего белка. Физическая тренировка легко предотвращает этот процесс, поддерживает мышечную силу.

Физиологическое старение и работоспособность.

С возрастом уменьшается общая работоспособность. Это связано с нарастающим ограничением адаптации системы кровообращения и дыхания к обеспечению мышечной работы, прогрессивным падением способности к аэробному катаболизму глюкозы, т.е. окислительному фосфорилированию. С возрастом снижение аэробной способности оказывается более выраженным, чем падение мышечной силы. Так, во время умеренной физической нагрузки минутный объем кровотока у 60-80-летних людей на 2 л/мин, а систолический на 20% ниже, чем у молодых. Максимальная частота сердечных сокращений во время умеренной работы уменьшается с возрастом. Так, если у 10-летних мальчиков и девочек она достигает 210 уд/мин, а у 25-летних — 195 уд/мин, то у 50-летних — 175 уд/мин. Продолжительность же периода восстановления пульса до исходного уровня более длительная у пожилых, чем у молодых людей. Постоянная поддержка физической активности в процессе старения способна замедлить снижение работоспособности у человека. Физическая активность стимулирует обмен веществ, улучшает легочную вентиляцию, кровообращение во внутренних органах. Положительные эмоции, сопровождающие физические упражнения, активируют функции нервной системы.

Факторы, увеличивающие продолжительность жизни.

Повышенная *физическая активность* (занятия физической культу-

рой и спортом, постоянный физический труд) тормозит темп старения в различных системах и в целом организме. Особенно важна непрерывность занятий спортом с юношеских лет, сохранение двигательной активности на протяжении всей жизни.

Одним из возможных средств, замедляющих темп старения и увеличивающим продолжительность жизни, является *питание*. Известно около 30 алиментарных комбинаций, способных удлинять продолжительность жизни в эксперименте у животных. Перспективным представляется *обогащение пищи человека антиоксидантами*, добавление которых также удлиняет продолжительность жизни у животных и может увеличить среднюю продолжительность жизни человека на 5-10 лет. Антиоксиданты тормозят развитие возрастной патологии человека (атеросклероза, гипертонической болезни, диабета и др.), характеризуемой ускорением свободно-радикальных реакций и повышенным уровнем образования перекисей липидов. Антиоксидантным эффектом обладает ряд веществ аминокислоты (глутаминовая, цистеин, метионин), витамины Е, А, группы В, Р, каротин, аскорбиновая кислота, минеральные элементы (медь, марганец, цинк, селен), вещества растительного происхождения (флавоноиды), полифенолы (ароматические травы), танины, бетанидин (красящее вещество свеклы), кофейная кислота, содержащаяся в красных винах, яблоках, винограде. Антиоксидантный эффект этих соединений различен. Одни из них, подобно витамину Е (токоферол), встраиваясь в биомембраны, предохраняют ненасыщенные жирные кислоты от атак свободных радикалов. Другие, подобно аскорбиновой кислоте, являются

"тушителями" свободных радикалов.

Медь, марганец и другие — повышают активность супероксиддисмутазы, фермента, разрушающего синглетный кислород и т.д. Анализ химического состава пищи долгожителей (абхазцев и др.) указывает на высокое содержание в ней компонентов с антиоксидантным эффектом, низкое содержание белка, дефицит триптофана. Для их рациона характерна резко выраженная молочно-растительная направленность, низкое потребление жиров, мяса, рыбы, т.е. достаточно низкая калорийность питания, а также уменьшенное потребление поваренной соли.

По мере старения в организме снижается интенсивность окислительных и обменных процессов, уменьшается активность клеток и функций различных систем организма. Это также делает обоснованным *уменьшение суточной калорийности рациона и потребности в пищевых веществах* у стариков. Так, у мужчин 60-70 лет калорийность рациона должна составлять в среднем 2350 ккал, а после 70 лет — около 2200 ккал. Количество белка в нем должно быть снижено до 80 и 75 г, жиров — соответственно до 76 и 71 г.

У женщин 60-70 лет калорийность рациона может быть уменьшена до 2100 ккал, а после 70 лет — до 2000 ккал, содержание белка соответственно — до 70 и 65 г, жиров — до 66 и 61 г. Люди пожилого возраста, но ведущие подвижный образ жизни, должны иметь более высокую калорийность рациона.

Лица 70-80 лет и даже более старшего возраста могут сохранять удовлетворительное самочувствие, возможность эффективной и раз-

нообразной деятельности — в быту, умеренной физической, а также творческой работы. Этому в значительной мере способствует *соблюдение ими режима труда и отдыха*, обеспечивающего организму ритм оптимальной биологической активности. Так, устанавливающееся чередование активации физиологических процессов во время труда и восстановление резервов функций во время отдыха, позволяет всем системам организма функционировать в наиболее благоприятном ритме, способствует профилактике преждевременного старения.

Хорошее самочувствие и работоспособность у пожилых людей зависят от *сохранения ритмичности чередования сна и бодрствования*. Длительное расстройство сна (бессонница) вызывает нарушения функций нервной системы (снижается скорость психических реакций, работоспособность при интеллектуальной деятельности), страдает регуляция сосудистого тонуса, в результате чего, повышается или понижается артериальное давление и т.д. Развитие бессонницы у пожилых людей позволяют предупредить простые гигиенические правила, снижающие психическое напряжение — прогулки перед сном, исключение перед ним напряженной умственной работы, теплая ванна или душ.

Исследованиями выяснено, что курение и злоупотребление жирной пищей усиливают возрастные изменения хромосом. Отказ от этих вредных привычек увеличивает продолжительность жизни на семь-десять лет, считают ученые. Доктор биологических наук, руководитель кафедры Института питания РАМН Анна Попова представляет механизм старения организма приблизительно так: цепочки ДНК заканчиваются особыми многократно повторяющимися последовательностями нуклеиновых кислот -

теломерами. Подобно пластмассовым наконечникам на шнурках, теломеры предназначены для предохранения генов от различных вредных воздействий, повреждений и износа. С возрастом каждое последующее деление клетки приводит к укорочению теломеры, и, таким образом, способность клетки к делению сокращается. Оказывается, укорочение теломер в размерах происходит гораздо быстрее у людей, злоупотребляющих калорийными продуктами и табаком. Это наглядно доказал эксперимент, в котором приняли участие 50 пациенток Института питания РАМН. Выяснилось, что те люди, которые в течение длительного времени имеют пагубную страсть к жирным жареным и сладким мучным блюдам, живут в среднем на пять лет меньше тех, кто сидит на диете, а те, кто вдобавок еще и курит, заканчивают земной путь еще на семь-десять лет раньше.

Женщины, страдающие лишним весом, если судить по длине их теломер, в среднем на девять лет "старше" стройных женщин того же возраста. Заядлые курильщицы, потребляющие по пачке сигарет в день на протяжении 40 лет, несут на своих плечах около семи дополнительных лет биологического возраста. Что происходит в клетках заядлого курильщика или обжоры? Эти пороки становятся причиной развития стрессовой реакции в клетках организма, что приводит к образованию реактивных химических соединений, вызывающих повреждение теломер. Для того чтобы более полно изучить этот процесс, ученые собрали обширную информацию и образцы крови более чем 1100 женщин в возрасте от 18 до 76 лет. Индекс массы тела 11% участниц исследования превышал 30, то есть им был выставлен клинический диагноз ожирения. Около 18% обследуемых регулярно и в течение длительного времени выкуривали большое количество сигарет. В

ходе анализа ДНК таких женщин было установлено: в среднем теломера у них укорачивается на 27 пар нуклеиновых оснований в год. Вот почему активно курящие и страдающие ожирением женщины подвержены более высокому риску развития различных возрастных патологий - заболеваний сердца, сосудов и вен нижних конечностей, диабета.

Полученные результаты могут послужить дополнительным стимулом к отказу от курения или началу соблюдения диеты, Не стоит забывать и о повышенном риске развития раковых опухолей у таких людей. Причем это в одинаковой степени касается как женщин, так и мужчин. В ходе дальнейших исследований ученые планируют выяснить, существует ли взаимозависимость между длиной теломер и комплексом таких факторов, как физические упражнения и род деятельности. Полученные результаты помогут давать рекомендации по ведению определенного образа жизни и сохранению биологической молодости организма.

Таким образом, в ходе индивидуального развития наряду со старением, процессом разрушительным, развивается процесс витаукта, повышающий жизнеспособность организма, увеличивающий продолжительность жизни. Благодаря внутриклеточным и внеклеточным общим механизмам регуляции при старении может поддерживаться определенный уровень адаптации организма, его гомеостаза в условиях существенных возрастных изменений. Это достигается за счет механизмов витаукта, направленным на повышение жизнеспособности, сохранение гомеостаза в организме. Одни из проявлений процесса витаукта прочно закреплены в эволюции, генетически запрограммированы (системы антиоксидантов, микросомального окисления, репарации ДНК, внутриклеточной регенерации, генные повторы и

др.), другие, благодаря саморегуляции мобилизуются в ходе самого процесса старения (полиплоидия, гиперфункция, изменение сопряжения окисления и фосфорилирования, активации местных механизмов регуляции в условиях ослабления нервного контроля, неравномерные изменения процессов синтеза и распада медиаторов и др.).

Процесс витаукта, включающий генотипические и фенотипические адаптации, не может рассматриваться как просто антистарение, подобно тому, как жизнь не может определяться как анτισмерть. По мнению исследователей физиологии старения Д.Ф.Чеботарев, В.В.Фролькис (1982), возникающие в ответ на наступающие в ходе старения нарушения это не только системы ликвидации повреждений. С процессом витаукта связаны изменяющиеся в эволюции первичные механизмы надежности организма и с этой точки зрения старение следует скорее рассматривать как антивитаукт.

- Процессы витаукта включают генетически закрепленные механизмы, во-первых, долгосрочной надежности структур организма,
- во-вторых, механизмы предупреждения и ликвидации накопления повреждающих факторов, возникновения повреждений.

Взаимодействие этих механизмов и определяет видовую продолжительность жизни.

Рекомендуемая литература

1. Фундаментальная и клиническая физиология. Под ред. Андрея

- Камкина и Андрея Каменского - Москва, 2004.-1072 с.
2. Основы физиологии человека. Под редакцией Б. И. Ткаченко. — СПб., 1994, т. 1 - 570 с., т. 2 - 412 с, т.3 - 463.
 3. Ревелль П., Ревелль Ч. Среда нашего обитания. — кн. 1-4. — М.; Мир, 1995.
 4. Реймерс Н.Ф. Надежды на выживание человечества: концептуальная экология. — М.: Экология, 1992. — 360 с.
 5. Руководство по физиологии. Физиология адаптационных процессов. — М.: Наука, 1986. — 635 с.
 6. Руководство по физиологии. Физиология кровообращения. — Л.: Наука, 1986. — 640 с.
 7. Руководство по физиологии. Физиология системы крови. Физиология эритропоэза. — Л.: Наука, 1979. — 360 с.
 8. Руководство по физиологии. Физиология терморегуляции. — Л.: Наука, 1984. - 470 с.
 9. Руководство по физиологии. Экологическая физиология животных. — Л.: Наука, 1981. — 550 с.
 - 10.Руководство по физиологии. Экологическая физиология человека. — Л.: Наука, 1980. — 549 с.
 11. Физиология человека. Под ред. Г. И. Косицкого. — М.: Медицина, 1985. — 544 с.
 12. Физиология человека. Под ред. Л.З. Тель, Н.А. Агаджаняна. — Алма-Ата, 1992, т. 1 - 416 с., т. 2 — 352 с.
 13. Физиология человека. Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. — Т. 1-4. - М.: Мир, 1985, т. 1 - 272 с., т. 2 - 280 с., т. 3 - 288 с. Т. 4 - 312 с.

