**Лекція 1**

**Тема: Геронтологія і геріатрія як науки**

**План.**

1.Розвиток геронтології як науки, її завдання і розділи

2.Біологія старіння

3.Фізіологічне і патологічне старіння.

4.Молекулярні і клітинні механізми старіння

**Зміст лекції.**

**1.Розвиток геронтології як науки, її завдання і розділи**

Проблема старіння людини завжди була актуальною в усі часи існування людства: на початку його розвитку це питання було не дуже усвідомленим — міфологізованим, у наші часи — це пошук еліксиру вічного з присмаком науковості.

Старіння населення (тобто збільшення частки осіб пенсійно­го віку в загальній чисельності населення) нині набуває вели­чезного значення для економіки і соціальної політики багатьох країн. Усе більше людей у всьому світі доживає до похилого і старечого віку. У всіх економічно розвинутих країнах цей про­цес є характерним демографічним показником. За даними 00Н, у 1950 р. у світі проживало близько 200 млн. осіб віком понад 60 років, до 1975 р. ця цифра зросла до 350 млн., у 2000 р. — до 600 млн.; за прогнозами науковців до 2025 р.

кількість осіб ві­ком понад 60 років перевищить 1 млрд. 100 млн., тобто збіль­шиться порівняно з 1975 р. на 224 %. За цей самий період перед­бачається, що загальна чисельність населення у світі зросте тільки на 102 %.

Демографічна ситуація в Україні не відрізняється від загаль­носвітової. Особливістю сучасної української демографічної си­туації є висока смертність населення від серцево-судинних і онкологічних захворювань, причому останнім часом ці захво­рювання все частіше уражують осіб працездатного віку.

За розрахунками дослідників, у різних країнах світу здоров’я населення на 45—55 % залежить від способу життя (харчування, умов праці, матеріально-побутових чинників), на 17—20 % — від зовнішнього середовища, природно-кліматич­них умов, на 18—20 % — від генетичної біології людини, на 8—10 % — від рівня охорони здоров’я. Існує прямий зв’язок між прибутком на душу населення, його раціональним розподі­лом та тривалістю життя населення. На жаль, в Україні і еко­логія, і матеріальні чинники, і рівень охорони здоров’я не спри­яють досягненню довголіття. Останнім часом (декілька деся­тиліть) на тлі тенденцій, пов’язаних, з одного боку, зі збільшен­ням середньої тривалості життя і підвищенням частки осіб похилого віку, а з іншого — з розвитком у сучасному суспіль­стві гуманістичних ідей у світі, значно зріс інтерес до проблем якості життя і смерті людей похилого віку і безнадійно хворих. Це і призвело до активного розвитку такої специфічної галузі, основним завданням якої є покращення якості життя та полег­шення страждань невиліковних хворих.

Уперше в історії нової Української держави на такому висо­кому політичному рівні, як загальнодержавне завдання, ста­виться створення особливих медико-соціальних закладів для осіб з тяжкими невиліковними хворобами в термінальній стадії життя — так званих хоспісів, осередків хоспісної та паліатив­ної допомоги. Згідно із проектом Наказу МОЗ України “Про ор­ганізацію діяльності та функціонування закладу охорони здоров’я особливого типу “Хоспіс”, відділення/палати паліа­тивної та хоспісної медицини та спеціалізованої мультидис- циплінарної мобільної бригади паліативної допомоги”, створен­ня особливих закладів вторинної медичної допомоги — ліка­рень медико-соціальної допомоги та хоспісів, як спеціальних закладів охорони здоров’я для невиліковних хворих у термі­нальний період життя, планується в складі госпітальних ок­ругів. Передбачається також, що направлення пацієнтів до цих закладів здійснюватиметься лікарями центрів первинної ме­дичної допомоги.

Ці завдання є надзвичайно актуальними, але і досить склад­ними. Потрібно добре усвідомлювати, що на сьогодні паліатив­на та хоспісна допомога (ПХД), тобто професійна медична та багатопрофільна психологічна та духовна опіка людей, членів на­шого суспільства, які страждають від невиліковних хвороб, на­буває все більшого не тільки суто медичного та соціального значення, а й потребує для своєї реалізації серйозного медико- правового обґрунтування, організаційної проробки та фінансо­вого забезпечення.

За оцінками експертів, в Україні це близько 450 тис. осіб щорічно, а саме: хворі в термінальних стадіях онкологічних та серцево-судинних захворювань, СНІДу і туберкульозу, з тяж­кими дегенеративними хворобами головного мозку тощо. Ці категорії пацієнтів потребують тривалого медико-соціального догляду, адекватного знеболювання, морально-психологічної та духовної підтримки. Тому ця сфера охорони здоров’я, а та­кож соціальна галузь потребують інноваційних підходів для за­доволення соціальних потреб невиліковно хворих. Але, на жаль, цим проблемам в Україні тривалий час на загально­державному рівні практично не приділялося достатньої уваги.

В Україні перші хоспіси — заклади для надання стаціонар­ної медичної, соціальної, психологічної та духовної допомоги хворим у термінальній стадії життя — було створено в 1997— 1999 рр. у Львові, Івано-Франківську та Харкові. На сьогодні є лише 10 окремих стаціонарних хоспісів і 10 паліативних відді­лень при лікарнях. У деяких містах України функціонують та­кож кілька структур з надання паліативної допомоги благодій­ного спрямування при церковних та різних громадських органі­заціях. Але більшість із них не отримує достатнього фінансу­вання і тримається лише за рахунок ентузіазму медичного персоналу, волонтерів та підтримки місцевих органів влади. До того ж ані кількість таких закладів (у багатьох областях Украї­ни окремі хоспіси та спеціалізовані відділення паліативної до­помоги взагалі до цього часу відсутні), ані матеріально-технічна база багатьох із них, ані навіть юридичні засади їх створення, фінансування та надання медичних послуг, особливо в частині застосування наркотичних (опіоїдних) анальгетиків, а тому й стан перебування в них паліативних пацієнтів, у цілому не тіль­ки не відповідають міжнародним стандартам, зокрема протоко­лам Всесвітньої організації охорони здоров’я (ВООЗ), а іноді є далекими навіть від найневибагливіших соціальних вимог.

Останнім часом проблемі розвитку паліативної допомоги приділяється більше уваги. Проводиться робота зі створення Державної програми розвитку паліативної допомоги в Україні до 2014 року. Проект програми передбачає вдосконалення нор­мативно-правової бази щодо застосування опіоїдних анальгети­ків для потреб невиліковно хворих пацієнтів, створення стаціо­нарних хоспісів і паліативних відділень при лікувальних за­кладах, створення мобільних служб із надання паліативної до­помоги вдома, навчання медичних і соціальних працівників з питань паліативної допомоги (проект Наказу МОЗ України “Про організацію діяльності та функціонування закладу охоро- ни здоров’я особливого типу “Хоспіс”, відділення/палати паліа­тивної та хоспісної медицини та спеціалізованої мультидис- циплінарної мобільної бригади паліативної допомоги “Хоспіс удома” від 10.12.2010 р., Закон України “Про внесення змін до Основ Законодавства України про охорону здоров’я щодо удосконалення надання медичної допомоги” № 3611-VI від 07.07.2011 р. (ст. 35-4. “Паліативна допомога”), Наказ МОЗ Ук­раїни “Примірне положення про лікарню “Хоспіс” (відділення, палату паліативного лікування) для хворих на туберкульоз” № 483 від 11.06.2010 р. тощо). Окремий рядок — завдання з паліативної допомоги онкологічним хворим, розширення ме­режі хоспісів та відділень паліативної допомоги, включено в Закон України “Про затвердження Загальнодержавної програ­ми боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року”.

Паліативна допомога в сучасному розумінні розглядається як комплексна система заходів медичного, соціального, духов­ного та психологічного характеру, спрямованих на всебічну підтримку хворого, коли хвороба не піддається лікуванню. Має на меті насамперед полегшувати фізичний стан хворого — по­долання болю та усунення інших негативних проявів хвороби (лікування симптомів), підтримка його духовного та емоційно­го стану, а також сприяння покращенню якості життя хворого та його оточення. Серед проблем, що постають в Україні у зв’язку зі створенням та впровадженням системи паліативної допомоги, ключове місце посідають проблеми світоглядно-цін­нісного та духовного характеру, які стосуються осмислення паліативної допомоги як такої, її місця та ролі в сучасній меди­цині та в суспільстві в цілому, змісту та конкретних форм ор­ганізації паліативної допомоги, а також ставлення суспільства до невиліковних хворих. Паліативна допомога може знайти своє смислове та функціональне завершення лише за умови та­кого поєднання медичних, духовних, соціальних та психологіч­них заходів, коли кожна окрема складова допомоги розгляда­тиметься як передумова та засіб здійснення інших, а всі разом слугуватимуть полегшенню страждань хворого, його покращен­ню тілесного та душевного стану та сприянню духовно осмисле­ному та гідному завершенню хворою людиною земного шляху. Зокрема, мають бути створені можливості та умови співпраці священиків чи інших осіб, які надають хворому духовну допо­могу з медичним персоналом, соціальними працівниками та ін­шими особами, що безпосередньо опікуються хворим. Така співпраця має носити взаємоузгоджений, установлений та рег­ламентований характер, передбачати обізнаність медичного персоналу, соціальних працівників та інших осіб, що надають допомогу хворому, зі змістом духовної опіки та її заходами.

Для сучасної системи фахової підготовки медичних кадрів для роботи в галузі паліативної та хоспісної допомоги за особис­тої активної підтримки ректора Національної медичної ака­демії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика члена-кореспондента НАМН України Ю.В. Вороненка на початку 2010 р. було створено першу в нашій державі кафедру паліативної та хоспісної медицини, яка з червня 2010 р. розпочала свою робо­ту на клінічних базах поліклініки № 1 Печерського району м. Києва (головний лікар Г.А. Барановська), Київської міської клінічної лікарні (головний лікар A.B. Воронін) та Київської міської клінічної онкологічної лікарні (головний лікар Г.П. Олійніченко).

Вікові зміни населення значні і швидко прогресують. Вони ставлять нові завдання для економіки нашої країни, вирішення яких має велике значення. Одним із них є використання за­лишкової працездатності пенсіонерів. Це завдання виникає, з одного боку, через зростаючу потребу у трудових ресурсах, з ін­шого — у зв’язку з тим, що праця і особливо професійна зайня­тість для людей похилого віку є важливим чинником збережен­ня здоров’я, досягнення активного довголіття. Участь у колек­тивній праці є стимулом бадьорості, заходом профілактики “пенсійної хвороби” — зниження життєвого тонусу, інтересу до життя, замкнутості, що часто розвиваються у людей похилого віку, які залишили професійну діяльність, змінили свій зви­чайний ритм життя і не пристосувались до нових умов.

Старіння людини — закономірний біологічний процес, зумов­лений індивідуальною генетичною програмою розвитку. Але це не означає, що старість завжди хвороблива. Отже, уявлення про старість як про хворобу хибне.

Біологи і медики одноголосно визнали існування нормальної фізіологічної старості, що характеризується збереженим розу­мовим і фізичним здоров’ям, визначеною працездатністю, контактністю, інтересом до життя. Зміни, які настають при цьому в організмі, поступово і рівномірно розвиваються в усіх фізіо­логічних системах і пристосовуються до його зменшених мож­ливостей.

Фізіологічне старіння не може розглядатися лише як процес зворотного розвитку організму — це високий рівень пристосу­вальних механізмів, що зумовлюють появу нових компенсатор­них чинників, які підтримують життєдіяльність різних систем і органів. Від ступеня і досконалості цих компенсаторних при­стосувальних механізмів залежать характер і темп старіння людини.

Одним із головних напрямів геронтології є пошук засобів збільшення тривалості життя і профілактики передчасного старіння.

Геронтологія — це наука, що вивчає процеси старіння від­повідно до біологічних, фізичних і духовних особливостей лю­дей, їх соціальне значення.

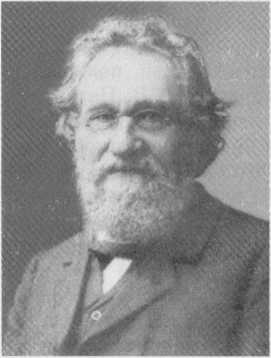
Нині перед геронтологією постають такі завдання:

* вивчення молекулярно-генетичних механізмів старіння, з’ясування фізико-хімічних і структурних перетворень у нук­леїнових клітинах, встановлення вікових змін регулювання ге­нетичного апарату, виявлення зв’язку між віковими змінами біосинтезу білка і функції клітин;
* вивчення механізмів нейрогуморальної регуляції обміну і функцій організму, з’ясування можливостей пристосування ор­ганізму до процесу старіння;
* комплексне вивчення особливостей старіння людини і за­стосування заходів, направлених на збільшення працездатності і подовження трудової діяльності людей похилого віку;
* пошук впливів на уповільнення темпів старіння і збіль­шення тривалості життя;
* запровадження нових технологій лікування хвороб, на які хворіють переважно у похилому і старечому віці;
* організація медичної допомоги людям похилого віку;
* соціальний захист осіб похилого віку;
* проблеми пенсійного забезпечення.

Лікар і державний діяч Росії XVIII ст. І.Б. Фішер був одним із перших, хто вивчав питання довголіття. Особливе місце в історії геронтології займає його масове обстеження людей похи­лого віку (2240 осіб) у Петербурзі. Він описав ознаки, характерні для фізіологічної (природної) і патологічної (передчасної) ста­рості. Отже, було покладено основи комплексного клінікофізіологічного вивчення процесів старіння. Становлення і перші етапи розвитку вітчизняної геронтології пов’язані з діяльністю 1.1. Мечникова, О.О. Богомольця, A.B. Нагорного. Геронтологія має багато фактів про зміни різних структур і функцій організму в процесі старіння. Запропоновано близько 300 гіпотез про причини старіння. Багато з них мають суто істо­ричний інтерес. Так, М. Рубнер (1908) висунув “енергетичну” теорію старіння. Вона полягала в тому, що кожний вид має властивий лише йому енергетичний фонд, який витрачається протягом життя, наприклад, як витрачає енергію заведений механізм пружинного годинника. Згідно з цією теорією, час, за який цей запас енергії буде використаний, залежить від величини поверхні тіла. Що більша тепловіддача з поверхні тіла, то інтенсивніший обмін енергією і менша тривалість життя. Дрібні тварини, що мають більше відношення площі поверхні до маси тіла, мають меншу тривалість життя (щур — 2—3 роки, собака — 20 років, слон — близько 80 років). Але для багатьох видів ця теорія не прийнятна, наприклад, близькоспоріднені щури і білки (родина гризунів) мають майже однакові розміри і масу тіла, білки ведуть рухливий спосіб життя і живуть 15—20 років, а тривалість життя менш рухли­вих щурів 2,5—3 роки. Більш рухливі зайці живуть удвічі дов­ше, ніж кролі. Висновки, які можна зробити з теорії Рубнера та інших теорій, перебувають у протиріччях з даними експери­ментальної і практичної геронтології і показують, що змен­шення рухливості не подовжує життя, а навпаки, скорочує його. Найкраще самовідновлення протоплазми клітин відбу­вається саме за активного життя, що включає фізичну роботу і вправи.

Мечников запропонував одну із перших теорій старіння. Він розрізняв старість фізіологічну і патологічну, приділяючи особливу увагу не лише біологічним, а й соціальним чинникам старіння. Свої погляди на цю проблему він виклав у працях “Етюди про природу людини”, “Етюди оптимізму”, “Продов­ження життя”. За теорією Мечникова, з віком в організмі лю­дини посилюються процеси інтоксикації, самоотруєння ор­ганізму внаслідок накопичення продуктів азотистого обміну (зокрема аміаку як кінцевого продукту розпаду білків), а також під впливом продуктів гниття у кишках. Відповідно, інтокси­кація уражує специфічні паренхіматозні клітини (печінки, мозку), а клітини сполучної ткани­ни, навпаки, гіпертрофуються, роз­множуються, заміщують переваж­но мертві клітини життєво важли­вих органів.

Мечников першим зробив спробу отримати експери­ментальну модель старості на тва­ринах, впливаючи на їх організм токсичними речовинами.



Важливу роль у розвитку герон­тології відіграли праці академіка

О.О. Богомольця, засновника ра­дянської геронтології, який вва­жав, що причиною старіння є пору­шення співвідношень у системних, Ілля Ілліч Мечников тканинних рівнях організму.



Інан Петрович Павлов

Особливу увагу він приділяв сполучній тканині, яку вважав активним регулятором трофіки клітин і тканин. Для профілактики передчасного старіння 0.0. Богомо­лець рекомендував впливати на тканини малими дозами анти- ретикулярної цитотоксичної сироватки. Значного розвитку в сучасній геронтології набуло положення Богомольця про зна­чення адаптаційних можливостей старіючого організму і за­лежність вірогідної смерті від стану пристосувальних можли­востей організму.

Вчення І.П. Павлова про регу­лятивну й інтегрувальну роль нер­вової системи у життєдіяльності ор­ганізму має значення для розумін­ня причин змін, що відбуваються в організмі при старінні. М.К. Петро­ва, співробітниця І.П. Павлова, у дослідах на тваринах довела, що нервові збудження і тривале нерво­ве перенапруження призводить до передчасного старіння.

У сучасній геронтології панівною стає точка зору, що пер­винні причини старіння мають молекулярну природу. Свідчен­ням цього є останній конгрес Міжнародної асоціації біомедичної геронтології, де більшість доповідей було присвячено віль­но-радикальній теорії старіння. Таким чином, уже зараз можна створювати достатньо повні теорії старіння і розуміти, як у принципі можна боротися із ним. А подальші дослідження в цьому напрямі зумовлять як збільшення точності і несуперечності теорій старіння, так і впровадження в клінічну прак­тику ефективних методів протидії йому. Разом із тим, техніч­ний прогрес призвів до того, що нині людство перебуває на межі досягнення можливості вільного маніпулювання з окремими атомами і молекулами. Аналіз розвитку тенденцій “оволодін­ня” молекулярним рівнем організації живої матерії, дає змогу припустити, що за декілька десятиліть підходи до лікування старіння зазнають корінних, революційних змін і, врешті, їх розвиток надасть рішення проблеми старіння. Одним із основних чинників, який зумовлює молекулярні пошкодження в живих клітинах, є вільні радикали — високореакційні моле­кули, що мають неспарений електрон. Вони утворюються як побічний продукт у процесі вироблення енергії в дихальному ланцюзі мітохондрій, а також у деяких інших реакціях обміну речовин. Ще одним небезпечним чинником є неспецифічна вза­ємодія клітинних макромолекул з глюкозою — поєднанням, що утворюється в багатьох біохімічних реакціях. Сильну руйнівну дію на макромолекули справляють і молекули води, оскільки частина з них має дуже великі швидкості руху (внаслідок ста­тистичного розподілу швидкостей руху молекул води у рідкій фазі) і, отже, може легко взаємодіяти з іншими молекулами.

Ці та інші руйнівні процеси спричинюють окиснення ліпідів клітинних мембран, інактивації білків-ферментів, глікозування структурних білків і утворення між ними поперечних зши­вань, мутації генів. Це, у свою чергу, зумовлює поступове руй­нування структури і погіршення функціонування клітини: по­рушується цілість і проникність мембран, знижується фермен­тна активність, клітина засмічується продуктами обміну, пору­шується синтез білків і регуляція клітинних процесів. Причому ці процеси характеризуються позитивним зворотним зв’яз­ком — неправильне або погіршене функціонування молекул призводить до збільшення ушкоджувальних дій. Через погір­шення роботи клітин і відмирання частини з них порушуються регуляторні процеси і на органному рівні, що внаслідок зворот­ного зв’язку спричинює ще більше пошкодження на молеку­лярному рівні. Усе це зумовлює катастрофічне порушення ре­гуляції, появу системних “хвороб старіння” (більшість форм раку, атеросклероз, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет), послаблення опірності організму стресовим впливам, що неми­нуче призводить до смерті.

Науковим центром, що займається проблемами старіння з 1958 р., є Інститут геронтології АМН України.

При створенні Інституту постало питання, в якій республі­ці організувати такий заклад. В Україні питання геронтології ще раніше вивчали академіки 0.0. Богомолець і М.Д. Стражеско. У 1938—1939 pp. вони організували експедицію до Аб­хазії для проведення клінічного та біохімічного обстеження довгожителів. У 1938 р. у Києві відбулася конференція, присвячена проблемам старіння, яку організували патофізіолог

0. Богомолець і клініцист М.Д. Стражеско. Отже, було ухва­лено рішення створити Інститут геронтології в Україні, у Києві.

На посаду директора Інституту геронтології було запропоно­вано патофізіолога, академіка М.М. Горева, який до цього пра­цював в Інституті фізіології АН України. У червні 1958 р. за пропозицією М.М. Горева Президія АМН СРСР затвердила вче­ну раду Інституту, до якої ввійшли експериментатори і кліні­цисти. Д.Ф. Чеботарьова також було введено до складу вченої ради і призначено керівником клінічного відділу. Так розпо­чався його шлях у геронтологію тривалістю понад 40 років.

Директор Інституту геронтології М.М. Горев, будучи блиску­чим ученим-експериментатором, поступово почав стомлювати­ся від суто організаційних питань. І у 1961 р. він дійшов вис­новку, що йому необхідно піти з посади директора Інституту. Він добре знав Д.Ф. Чеботарьова за його роботою головою вче­ної ради Міністерства охорони здоров’я і як керівника клініч­ного відділу Інституту, а тому запропонував його на цю посаду.

У липні 1962 р. на загальних зборах АМН СРСР, що прохо­дили в Москві, Д.Ф. 

Чеботарьов став одночасно директором єди­ного в СРСР Всесоюзного Інституту геронтології, який очолював до 1987 p., і членом-кореспондентом авторитет­ної Академії медичних наук СРСР.

Різнобічна діяльність Д.Ф. Чебота­рьова як організатора і вченого була не­розривно пов’язана з колективом Інсти­туту геронтології. Велику допомогу впродовж десятиліть йому надавали академіки О.В. Коркушко, В.В. Фролькіс, Г.М. Бутенко, професори Н.Б. Маньковський, Е.П. Подрушняк, В.І. Запад- нюк, Е.І. Стежинська та ін.

**2.Біологія старіння**

Біологія старіння — розділ геронтології, який об’єднує ви­вчення процесів старіння живих організмів (вищих тварин і людини) на різних рівнях організації: субклітинному, клітин­ному, тканинному, органному і системному. Дослідження ста­ріння цілого організму об’єднує діяльність біологів і медиків — від спеціалістів у галузі молекулярної біології і генетики до спеціа­лістів експериментальної і клінічної фізіології, патофізіології, патоморфології тощо. Результати їх роботи відтворюють ро­зуміння механізмів нормального старіння тварин і людини, розкривають причини розвитку патологічних процесів, власти­вих старіючому організмові, особливості перебігу різних захво­рювань у людей старших вікових груп.

Засновником біології старіння як основного розділу наукової геронтології є І.І. Мечников. З його працями, а також працями

1. 0. Богомольця, І.П. Павлова, A.B. Нагорного, з діяльністю шкіл, які вони створили, пов’язано формування фундаменталь­них уявлень про механізми старіння, що багато в чому визначи­ли напрями досліджень у цій галузі світової науки.

Сучасні теорії вивчаючи старіння показали збільшення з ві­ком числа соматичних мутацій та інших форм пошкодження ДНК, вони пропонують репарацію (ремонт) ДНК як важливого фактора підтримання довголіття клітин. Пошкодження ДНК зумовлені такими факторами, як радіація та активні форми кисню, і тому цілість ДНК може підтримуватися лише за раху­нок механізмів репарації. Дійсно, існує залежність між дов­голіттям та репарацією ДНК (як це було продемонстровано на прикладі ферменту полі-АДФ-рибоза-полімераза-1, важливого фактора в клітинній відповіді на зумовлене стресом пошкод­ження ДНК). Що вищий рівень полі-АДФ-рибоза-полімерази-1, то більша тривалість життя.

Соматичні мутації — це зміни спадкового характеру в соматич­них клітинах, які виникають на різних етапах розвитку особи.

Геномні, хромосомні і генні аберації в соматичних клітинах є наслідком дії мутагенних чинників. Вони часто не передають­ся спадково, а залишаються, доки живе організм. У людини це етіологічні фактори спадкових хвороб. Захворювання, зумов­лені геномними (зміною числа хромосом) і хромосомними (змі­ною структури хромосом) мутаціями, називаються хромосом­ними хворобами. Зміна числа хромосом визначається подвоєн­ням або зменшенням всього набору хромосом. Зміна структури хромосом — це перебудова або аберація. При цьому порушуєть­ся збалансованість набору генів і нормальний розвиток організ­му. У результаті хромосомного дисбалансу відбувається внут- рішньоутробна загибель ембріона або плода, виникають урод­жені вади розвитку. Хромосомні хвороби становлять близько 0,5—1 % всіх спадкових хвороб людини.

Генні, або точкові, мутації — це результат молекулярних змін на рівні ДНК. У людини вони спричинюють генні хвороби. Фенотипно генні мутації виявляються на молекулярному, клі­пі иному, тканинному й органному рівнях.

Під час старіння у більшості тканин відбувається атрофія клітин і навіть цілих структур, особливо це помітно в тканинах, що не відновлюються, насамперед у центральній нервовій сис­темі. Кількість периферійних нервових волокон людини змен­шується на 20 % до 90-літнього віку, найбільше атрофуються клітини кори великого мозку. Ця втрата нейронів є головною причиною зниження розумових здібностей людей похилого та старечого віку, хоча деякий ефект має і зниження постачання кисню. Також для багатьох тканин характерні відкладення інертних та потенційно шкідливих речовин. Наприклад, піг­мент ліпофусцин, відсутній у молодості, у старості становить до З % маси серцевого м’яза, відкладення його у кровоносних су­динах спричинює атеросклероз.

Помітні зміни в ендокринній системі, яка уповільнює від­повідь на зміни зовнішнього середовища, організм стає ураз­ливішим до будь-яких несприятливих факторів (стресу). Через старіння імунної системи збільшується ймовірність аутоімунних реакцій при загальному зниженні активності тимус-залежної підсистеми. У результаті збільшується ймовірність розвит­ку ракових клітин, виникає ризик автоімунних хвороб.

Важливим для виживання клітини є кругообіг білків, для якого характерним є критичне усунення пошкоджених та зай­вих білків. Окиснені та карбонільовані білки є типовим наслід­ком впливу активних форм кисню, що утворюються в резуль­таті багатьох метаболічних процесів клітини та часто пере­шкоджають коректній роботі білка. Проте механізми репарації не завжди можуть розпізнати пошкоджені білки та стають менш ефективними з віком за рахунок зниження активності протеаз.

Згідно із сучасними поглядами, клітина старіє через накопи­чення пошкоджень. Швидкість цього накопичення визначаєть­ся насамперед генетично визначеними витратами на ремонт та підтримку клітинних структур, які у свою чергу визначаються організмом для задовольняння своїх екологічних потреб. Довгоживучі організми мають більші витрати (інколи повільніший метаболізм), що призводить до повільнішого накопичення пошкоджень. Для боротьби з ризиком, який створюють пошкод­жені клітини, організм має систему механізмів, які часто залу­чають інший ряд компромісів.

Потрібно чітко розрізняти поняття “старіння” і “старість”, “причини” і “наслідок”. Старість настає закономірно, як за­ключний період вікового розвитку. Старіння — це руйнівний процес, що розвивається внаслідок наростаючої з віком, руйнів­ної дії екзогенних і ендогенних чинників, що призводять до не­достатності фізіологічних функцій організму. Старіння пород­жує обмеження пристосувальних можливостей організму, при­зводить до вікової патології. Чинники довкілля, що беруть безпосередню участь у розвитку старіння, спонукають до пошу­ку оптимального способу життя, екологічних умов, які допома­гають уповільнити темпи старіння, впливають на біологічні процеси, тривалість життя. Упродовж еволюції нарівні зі старінням виник і вітаукт. Вітаукт — процес, що стабілізує життєдіяльність організму, підвищує його надійність, запобі­гає пошкодженню живих систем з віком і збільшує тривалість життя. Таким чином, віковий розвиток — онтогенез — є ре­зультатом поєднання двох протилежних процесів: старіння і вітаукта. їх взаємозв’язок визначає особливості видової та індиві­дуальної тривалості життя. Вікові періоди не мають чітких меж, зі збільшенням тривалості життя змінились уявлення про час настання старості. За класифікацією ВООЗ вік 45—59 років вважається середнім, 60—74 — похилим, 75 років і більше — старечим, понад 90 років — вік довгожителів. Процеси старін­ня і вітаукта виникають разом із зародженням організму, зміна їх взаємовідношення розділяє весь індивідуальний розвиток на три періоди: прогресивний, стабільний, деградаційний. Слід розрізняти кален­дарний (кількість прожитого часу) і біо­логічний вік. У різних людей темп старіння і тривалість їх майбутнього життя неоднакові, пристосувальні мож­ливості в тому самому віці істотно відріз­няються одні від одних.



Мал. 1. Прогерія

Біологічний вік — це міра старіння організму, його здоров’я, майбутня три­валість життя. Визначення біологічного віку є дуже важливим для розмежуван­ня фізіологічного і передчасного старін­ня, розробки системи профілактичних заходів, соціального забезпечення людини, проведення пенсій­ної політики тощо. Що більше календарний вік випереджає біо­логічний, то повільніший темп старіння, то довшою повинна бути тривалість життя. Існують загальні закономірності і фун­даментальні механізми старіння тварин різних видів і окремих індивідів. Виділяють також видові та індивідуальні особливості старіння.

**3.Фізіологічне і патологічне старіння.**

У сучасній літературі з геронтології широкого вжитку набули терміни “фізіологічне” та “прискорене” старіння. Але питання про їх розподіл диску­тується майже століття. У 1963 р. у Києві відбувся семінар ВООЗ з проблем геронтології, який був присвячений критеріям фізіологічного і передчасного старіння. За його резолюцією фізіологічне старіння — природний початок і поступовий роз­виток змін, що характерні для цього виду і які обмежують спроможність організму адаптуватися до навколишнього сере­довища. Під передчасним старінням (прогерією, мал. 1) ро­зуміють будь-яке часткове або загальне прискорення темпу старіння, коли індивід “випереджає” середній рівень старіння тієї здорової групи людей, до якої належить. Було наголошено, що фізіологічне і передчасне старіння зумовлене впливом як внутрішніх чинників (зокрема генетичних), так і чинників зов­нішнього середовища. Між фізіологічним і передчасним старін­ням існують насамперед кількісні відмінності — більша нерів­номірність вікових змін, подальше обмеження компенсаторних механізмів при передчасному старінні. Але ці кількісні пору­шення дають нову якість. Якщо фізіологічне старіння є законо­мірним, біологічно детермінованим процесом, то передчасне старіння — це відхилення від природного перебігу цього проце­су. Слід відзначити: прискорене старіння не лише створює пе­редумови для більш раннього розвитку патології, а й часто ви­значає її перебіг.

Старіння пов’язане зі змінами, які відбуваються на всіх рів­нях організації живої матерії — молекулярному, клітинному, системному і цілого організму. Закономірні вікові зміни нази­ваються гомеорезом. Гомеорез — “траєкторія” змін стану фі­зіологічних систем, усього організму протягом життя. Визна­чення гомеорезу дає змогу прогнозувати віковий розвиток, його природне, прискорене або уповільнене старіння. Процеси старіння не однаково виражені в різних органах і структурах (наприклад, зміни опорно-рухового апарату зростають повільно з віком) — це називається гетеротопністю. Однією з основних закономірностей старіння організму є зниження його адапта­ційно-регуляторних можливостей, тобто надійності. Ці зміни мають етапний характер: І етап — “максимальне напружен­ня”: завдяки мобілізації процесів вітаукта, пристосувальних можливостей організму зберігається оптимальний діапазон змін обміну і функцій, незважаючи на прогресування старіння; II етап — “зниження надійності”: не враховуючи процеси ві­таукта, знижуються пристосувальні можливості організму при збереженні рівня основного обміну і функцій; III етап — змі­нюється основний обмін і функції. Унаслідок старіння зни­жується спочатку здатність адаптуватися до значних наван­тажень, а потім змінюється рівень обміну і функцій навіть у стані спокою.

З’ясування основних, первинних механізмів старіння, вста­новлення взаємозв’язку на різних рівнях життєдіяльності ор­ганізму, визначення вікових особливостей пристосування ор­ганізму до середовища, таких як і пошук і розроблення заходів та можливостей збільшити тривалість життя, є основними зав­даннями біології старіння, або експериментальної геронтології.

**4.Молекулярні і клітинні механізми старіння**

1. Порушення генетичного апарату клітини. Більшість до­слідників пов’язують первинні механізми старіння з порушен­нями в генетичному апараті клітин, програмі біосинтезу білка. Відомо, що білкові молекули є основою життєвих процесів. Біл­ками є ферменти, багато гормонів, клітинні рецептори, йонні мембранні канали, скоротливі елементи м’язових клітин. Змі­ни регуляції геному призводять до нерівномірних порушень у синтезі білка, що закінчується порушенням функції клітин. У старості скорочується можливий діапазон стимуляції біосин­тезу білка. Відповідно до гіпотези помилок, яка значно пошире­на, але не має достатніх підтверджень, з віком можуть накопи­чуватися помилки в генетичній інформації і це спричинює по­яву “дефектних” білків. Вважають, що регуляторні порушення активують гени, які зумовлюють утворення в організмі антитіл до вільних білків і призводять до пошкодження імунними комп­лексами клітин, тканин. Є наукові докази, що накопичення пошкоджених білків відповідає за такі асоційовані з віком за­хворювання, як хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона і ка­таракта.
2. Руйнування клітинної біоенергетики: істотні зміни відбу­ваються на етапі утворення, передачі і використання енергії в клітині. У багатьох клітинах знижується споживання кисню, зменшується активність дихальних ферментів, вміст фосфор­них сполук, багатих на енергію (АТФ, креатинфосфату). Утво­рення енергетичних потенціалів відбувається у мітохондріях клітин. З віком знижується синтез білків мітохондрій, змен­шується їх кількість, починається деградація — головна при­чина порушення енергетики клітини. Істотні зміни настають у старості і в обміні ліпідів — змінюється фосфоліпідний склад клітинних мембран, що значно впливає на функцію клітин. У крові зростає вміст холестерину, тригліцеридів, атерогенних ліпопротеїдів, знижується активність ліпопротеїдної ліпази. Усе це зумовлює розвиток атеросклерозу.
3. Уповільнення поділу клітин. На клітинному рівні старін­ня проявляється в уповільненні поділу клітин. Частково цей ефект є результатом так званої межі Гейфліка, поділу соматич­них клітин. Ця межа пов’язана із відсутністю активної теломе- рази, унаслідок чого кінцеві ділянки хромосом, теломери, ско­рочуються при кожному поділі. У людини соматична клітина максимально може ділитися близько 52 разів, після чого тело­мери зникають. Запускається програма апоптозу, “альтруїстич­ного самогубства” клітини. Хоча межа Гейфліка і вважається основною причиною зменшення рівня клітинного поділу, на­віть стовбурові клітини, в яких вона відсутня, стають менш активними, уповільнюють свій поділ і не так часто перетворю­ються на соматичні клітини.
4. Зменшення клітинної маси. Порушення функцій клітини і її загибель є наслідком старіння. Це впливає на діяльність усіх органів. Кількість нейронів у мозку зменшується на 10—20 %, кількість нефронів у нирках і альвеол у легенях — на ЗО—50 % . Клітинна маса тіла 25-річної людини становить 47 % всієї маси тіла, у 70-річної — тільки 36 %. Основною морфологічною озна­кою старіння вважають атрофію органів і тканин, яка характе­ризується зменшенням кількості паренхіматозних клітин. У кожному органі поряд з клітинами, що атрофуються, є нор­мальні і гіпертрофовані. Загибель частини клітин призводить до того, що на клітини, які залишились, збільшується наванта­ження — це зумовлює їх гіперфункцію і гіпертрофію.
5. Цитоморфологічні зміни. Під час старіння суттєво зміню­ються ядерно-цитоплазматичні відношення в клітині. Адапта­ційне значення має збільшення кількості ядер у клітині, яке зумовлює збільшення вмісту в ній ДНК. Загальне зменшення кількості мітохондрій часто поєднується з появою гігантських форм цих органоїдів. У старості в клітинах, особливо які не ді­ляться, нагромаджується пігмент ліпофусцин. Вважають, що в ньому накопичуються продукти життєдіяльності клітини, про­дукти розпаду її органоїдів.
6. Функціональні зміни. Істотно змінюються функції клі­тин — знижується здатність нейронів сприймати інформацію, секреторних — синтезувати і виділяти речовини. Важливим проявом вітаукта в процесі старіння є посилення функцій пев­них клітин, які підтримують роботу органа. Відомо, що при звичайній діяльності органа не всі його клітини і функціональ­ні одиниці беруть участь у функціях. Цим створюється резерв і посилюються функції при навантаженні. З віком знижується збудливість багатьох клітин, змінюється тривалість і форма по­тенціалу дії. Зміни електричних властивостей окремих клітин є основою розвитку вікових змін, що визначається методами електрокардіографії (ЕКГ) та електроенцефалографії (ЕЕГ). Де­які клітинні утворення наділені автоматизмом, тобто спонтан­но збуджуються — це центри автоматизму в довгастому мозку, серці, кишках, сечоводах тощо. Під час старіння послаблюєть­ся активний транспорт кальцію, захоплення і звільнення його клітинами-органоїдами, що призводить до погіршення функцій клітин.