

Содержание

Благодарности.....	6
Предисловие.....	7
От автора	9
Список сокращений и условных обозначений	12
Пояснения	14
Его Величество старение	16
О геронтологии и гериатрии	16
Что же такое старение?	21
Спор длиной в век	27
Характеристики старения.....	32
Механизмы старения	38
Суть старения.....	43
Что определяет время жизни?.....	48
Часы биологического времени.....	54
Конструкция продолжительности жизни вида человека.....	60
Контуры старения или механизмов старения нет?.....	67
Измерение старения и биологический возраст.....	78
Понятие «возраст» и его оценка.....	78
О максимальной продолжительности жизни	85
Введение в тему биологического времени, или почему паровоз геронтологии стоит на месте	94
Что такое биологический возраст и его основная проблема	100
Какие внутренние конфликты и проблемы несет в себе тема биологического возраста?	108
Как отбирать параметры для оценки биологического возраста	113
Критерии доктора Валерия Новоселова для отбора показателей оценки биологического возраста человека	118
Как измерять?.....	125
«Песочные» часы биологического возраста	130

Как при оценке геропротекции нам могут помочь старческие синдромы?.....	160
Биологический возраст артериальных сосудов	168
Что не так с лабораторными анализами для диагностики старения	174
Необычные способы оценки воздействий на возраст человека	184
Ткань времени.....	189
Ткань времени	189
Диабет 2 как механизм старения	193
Гипоксия	196
Саркопения	201
Гипогонадизм	206
Ритмы старения	211
COVID-19 и механизмы старения	215
Вес, ожирение и биологический возраст	221
Взгляд со стороны	225
О геропротекции и модельных работах	231
О геропротекции у человека	236
Теория надежности биологических систем	242
На что стоит обратить внимание.....	248
Энтелехия Аристотеля	256
Будущее темы биологического возраста	260
Заключение	269
Список рекомендуемых автором книг по теме геронтологии	270
Список книг автора о старении.....	271

БЛАГОДАРНОСТИ

Много выдающихся геронтологов нашей страны помогли мне в создании итогового варианта этой книги. Мне бы хотелось выразить искреннюю благодарность каждому из них. Особую благодарность высказываю Президенту Геронтологического общества при РАН член-корреспонденту РАН, профессору, доктору медицинских наук В.Н. Анисимову и заведующему сектором эволюционной цитогеронтологии биофака МГУ, профессору, доктору биологических наук А.Н. Хохлову за их важные и критические замечания, которые наполнили мою работу дополнительным смыслом. Каждый из них по-своему способствовал воплощению моего замысла.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Однажды ко мне на прием, который я вел как эндокринолог, пришла молодая женщина за рецептами для своей матери, страдающей диабетом. Увидев в амбулаторной карте дату рождения пациентки, я не смог сдержать своего удивления — возраст больной был 90 лет, тогда как ее дочери нельзя было дать более 35. Предупреждая мой вопрос, женщина с улыбкой сказала, что ей 60 лет и в их роду все женщины выглядят намного моложе своего паспортного возраста. Московский генетик Светлана Украинцева, давно работающая в США, показывала мне коллекцию из двух десятков фотографий на вид молодых мужчин и женщин, паспортный возраст которых в момент съемки был старше 50 лет. Предполагалось, что анализ их генома позволит выявить гены «вечной молодости». Другой пример. В руководствах по гериатрии обычно приводят фотографию пациента с очень редким заболеванием — прогерией (синдром Гетчинсона–Гилфорда), при котором человек не живет дольше 12 лет и выглядит в своем юном паспортном возрасте глубоким стариком. Описано несколько синдромов так называемой частичной прогерии, в основе которых лежат те или иные генетические нарушения.

Эти примеры убедительно свидетельствуют о том, что паспортный (хронологический) и так называемый биологический возраст могут существенно различаться. Каждый из нас, находясь в обществе людей, легко определит, старше или моложе он того или иного лица в своем окружении. Мы сразу видим, что перед нами ребенок, юноша, зрелый или пожилой, наконец, старый человек, не очень задумываясь над тем, как мы это делаем. Много лет тому назад моя однокурсница и старинная приятельница Элла Пушкова, создавшая в Санкт-Петербурге одну из первых в стране гериатрических служб, озадачила меня вопросом: «Можешь ли ты установить истинный возраст человека, не заглядывая в его паспорт?» Я ответил, что это довольно затруднительно и точно сказать бы не смог. На что Элла заявила, что она с большой точностью определяет возраст пациента,

едва взглянув на него, в чем я неоднократно имел возможность убедиться.

В последние годы возрос интерес к изучению роли образа жизни и факторов окружающей среды, которые определяют продолжительность жизни, ускоряя или замедляя старение. Среди них — диета, профессия, физическая активность, уровень образования и доходов, световое загрязнение, воздействие ультрафиолета и ионизирующей радиации, токсических веществ и химических канцерогенов. Во всем мире идет активный поиск геропротекторов — средств, замедляющих старение.

Как же нам надежно измерить это старение или, если сказать то же, но другими словами, определить биологический возраст человека? Ответ на этот вопрос имеет важное практическое значение. Сегодня существует более 40 таких методик, что свидетельствует об отсутствии единого подхода к измерению биологического возраста. Выделяют интегральные методы и методы, определяющие биологический возраст той или иной системы организма. Существующие методики (батареи тестов) позволяют также определять психологический, интеллектуальный, социальный возраст человека.

Предлагаемая Вашему вниманию книга, написанная известным врачом-геронтологом с большим практическим опытом, привлекает именно тем, что автор хорошо знаком с проявлениями старения у своих пациентов и щедро делится с читателем своим опытом и знаниями в этой области. Читателю будет интересно познакомиться с нетривиальными взглядами автора на предмет геронтологии, историю ее развития в России, его суждениями о механизмах старения и средствах воздействия, а также взглядами на злободневную тему — COVID-19 и пожилой пациент. Книга будет полезна не только практическим врачам, но и широкому кругу читателей, интересующихся проблемами старения, в том числе и собственного.

Президент Геронтологического общества при РАН
член-корреспондент РАН В.Н. Анисимов

Это книга, которую я писал очень и очень долго, останавливаясь в длительных раздумьях. И причина, на мой взгляд, проста — ведь она посвящена именно тому якорю, который удерживает геронтологию на месте. Почему-то сегодня, когда мы со всех сторон слышим о росте продолжительности жизни на планете, никто не говорит, что сама геронтология, наука о старении, к этому самому росту не имела ни малейшего отношения. Это следствие совсем других процессов.

Но какие бы причины ни были у этого явления, именно оно привело к тому, что наш мир постарел. И заметьте, произошло это так быстро, буквально за жизнь двух-трех поколений, что по эволюционным меркам какой-то пустяк. Мы даже не успели подготовить стратегию защиты, да и когда нам это было делать, ведь мы воевали, причем не только между собой, но и с самыми опасными инфекциями, а в то же время этот меняющийся наш мир процесс все набирал и набирал свой ход.

И вот сегодня, когда в любом серьезном научном учреждении мира есть лаборатория, где изучают старение, ученые самых разных специальностей пытаются схватить его механизмы. Хотя бы основные или самые важные. Ведь если в эволюции *Homo sapiens* были эффекты «бутылочного горлышка», то и у процесса старения может быть слабое место? И все хотят его найти.

А пока старение — как ящерка из нашего детства, которая отбрасывает свой хвост и всегда убегает, как только мы думаем, что уже поймали ее. И причина тут в том, что объединение разрозненных фактов в одно целое невозможно без широкого и одновременно глубокого понимания организации всех процессов, которые мы называем одним емким словом — старение. Да, спускаясь все глубже по молекулярной лестнице, мы видим только отдельные штрихи, а не картину в целом, ведь старение отражается именно на уровне целостного организма.

Посмотрите вокруг себя — окружающий нас мир поражает любое воображение разнообразием дошедших до нас форм жиз-

ни. И все эти эволюционные пейзажи времени жизни этих видов, которые открываются нашему взгляду, также удивительны — кто-то живет мгновения, а другие аж целые столетия. При изучении этих захватывающих красот жизни на земле волей-неволей встает почти один и тот же вопрос: а что же такое время. Или точнее, что же такое биологическое время. Ведь если углубиться, то тема продолжительности жизни видов и их старение — это именно про саму временную организацию жизни биосистем организмов на всех ее уровнях, от молекул до тканей, от органов до вида или даже социума. От изменения облика всей планеты под влиянием постарения популяции людей до эволюции временной организации всей биологической материи. Их, эти механизмы биологического времени, можно изучать годы, да что годы, целую жизнь, а это разноцветие будет меняться быстрее, чем мы его изучаем.

Итак, эта книга посвящена принципам количественной оценки процессов старения в организме только одного вида — вида *Homo sapiens*. Тема часто обозначается уже устоявшимся в мире геронтологов термином «биологический возраст» (далее — БВ). Основной же вопрос этой книги стоит сформулировать так: что же такое биологическое время человека, как организован его контроль и как его можно и нужно измерять. Ведь чтобы влиять на старение, а время нашей жизни упаковано именно в процессы развития и старения, нужно понять структуру и контуры организации биологического времени именно нашего вида.

В точке, которая называется измерение БВ, сходятся интересы всех заинтересованных сторон — ученых, изучающих фундаментальные механизмы старения, клинического сообщества врачей, уверенно полагающих, что чтобы влиять на возраст-зависимые заболевания, нужно уметь воздействовать именно на возраст, сделав его модифицируемым, и самих людей, которые сегодня хотят замедлить процесс своего старения и одряхления.

Суть интереса человека тут именно в том, что для того, чтобы замедлить его старение, сначала нужно научиться измерять этот процесс. Индивидуальные режимы питания, персональные уровни физической активности и различные «биокоррек-

торы» процессов инволюции также требуют цифровых оценок их влияния на продолжительность жизни человека.

Книга предлагается для введения в тему «измерения индивидуального старения» и широкого круга заинтересованных вопросах антивозрастной медицины ближайшего будущего. Я прошу относиться ко всем моим мыслям и идеям, высказанным мной впервые в этой научно-популярной книге, только с критических позиций.

Валерий Новоселов, геронтолог, врач-гериатр,
председатель секции геронтологии МОИП при МГУ,
директор и главный врач АНО «Научно-медицинский геронтологический центр»

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ▲ — торговое наименование лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
- АМН — Академия медицинских наук (1992–2013) — государственная отраслевая академия в России, целью которой являлась координация фундаментальных исследований в области медицины в России.
- БВ — биологический возраст, общепринятый термин, обозначающий истинный, отличающийся от паспортного, возраст. Одновременно различное понимание этого термина, отсутствие единых подходов к критериям отбора маркеров измерения, как и самой единой техники измерения, ставит непростую задачу перед учеными.
- БМ — биологический маркер, по тексту книги имеется в виду маркер биологического возраста человека.
- ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота.
- ИМТ — индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), позволяет ориентировочно оценить несоответствие веса человека средним показателям. Данный индекс не учитывает, что люди бывают разной конституции (соматотипа).
- ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста-1 (insulin-like growth factor 1) или IGF-1, это белок из семейства инсулиноподобных факторов роста, по структуре и функциям похожий на инсулин. Он участвует в регуляции процессов роста, развития и дифференцировки клеток и тканей организма. Состоит из одной полипептидной цепи длиной 70 аминокислотных остатков с тремя внутримолекулярными дисульфидными мостиками. Считается, что этот белок также играет активную роль в процессах старения организмов.

- ИФР-2-инсулиноподобный фактор роста-2 — один из трех белковых гормонов, структурно подобных инсулину.
- КГО — комплексная гериатрическая оценка.
- ЛПНП — липопротеины низкой плотности.
- МГУ — Московский государственный университет.
- МЕТ — единица метаболической активности.
- МОИП при МГУ — Московское общество испытателей природы, созданное в 1805 г. по повелению императора Александра I (Александра Павловича Романова), до 1917 г. это натуралистическое общество при Императорском московском университете.
- ОПЖ — ожидаемая продолжительность жизни, расчетный показатель.
- СТГ — соматотропный гормон.
- COVID-19 — новое коронавирусное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2.
- FDA — агентство Министерства здравоохранения и социальных служб США, занимается контролем качества пищевых продуктов, лекарственных препаратов, косметических средств, табачных изделий и некоторых других категорий товаров, а также осуществляет контроль за соблюдением законодательства и стандартов в этой области.
- NIA — национальный институт старения США, является одним из Национальных институтов здравоохранения в стране. NIA ведет широкую научную работу, чтобы понять природу старения. NIA также — главное федеральное агентство по исследованию болезни Альцгеймера.

Актuariй — специалист, владеющий теорией актуарных расчетов. В рамках контекста книги это специалист по страхованию жизни и пенсий.

Гомеорезис — множество изменений в самом организме, которые происходят таким образом, что при поддержании постоянства внутренней среды создаются такие условия, что развитие становится неизбежным во времени.

Гомеостаз — способность самого организма поддерживать постоянство внутренней среды в постоянно меняющихся условиях.

Гомперц Бенджамин — известен тем, что в 1825 г. предложил формулу зависимости роста вероятности смерти от возраста. Практически в неизменном виде эта формула используется актуариями и сегодня.

Инволюционные процессы — множественные патофизиологические процессы, которые разворачиваются в периоде пожилого и старческого возраста, при этом ткани и органы утрачивают свою функциональность.

Интронные участки — участки дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), копии которых удаляются после транскрипции и отсутствуют в зрелой рибонуклеиновой кислоте. Интроны характерны для генов эукариот, их число и длина среди разных генов одного организма. Именно так работают сложные системы и можно представить функционирование нашего организма. Этот термин удобен для нашего мышления, которое во многом является образным.

Мальнутриция — синдром недостаточности питания, часто встречающийся у пациентов пожилого и старческого возраста. Ассоциирован с высоким риском ухудшения состояния, более тяжелого течения всей имеющейся патологии и риском летального исхода.

Новосельский Сергей Александрович (1872–1953) — российский и советский демограф, специалист по санитарной статистике и социальной гигиене, академик АМН СССР. Поиск

в электронной базе Государственной публичной библиотеки показал 11 работ его авторства, включая учебник «Основы демографической и санитарной статистики: пособие для медицинских вузов» (авторы Дж.Ч. Уиппл, С.А. Новосельский), Москва, 1929.

Сиртуины (англ. sirtuins или Silent Information Regulator 2 proteins, SIR2) — семейство НАД-зависимых белков, обладающих деацетилазной или АДФ-рибозилтрансферазной активностью. Участвуют в регуляции метаболических путей. Они обнаружены у многих живых организмов, от бактерий до млекопитающих.

Старческая дряхлость — гериатрический (возрастзависимый) синдром, указывающий на снижение функциональных возможностей организма старого человека; одновременно — один из ключевых признаков фактического начала старости; при этом синдроме человек начинает нуждаться в помощи.

Схоластика — термин имеет множество значений; по контексту книги — это бесплодные рассуждения.

Триггер — данный термин имеет множество значений, но в контексте темы книги — фактор, запускающий процессы старения.

Фенотип — целый комплекс преимущественно внешних признаков организма, приобретенных в результате онтогенеза в конкретных условиях жизни. Наибольший вклад в термин в отношении именно организма человека, по мнению автора, вносит понятие «соматотип». В зависимости от того, кто использует этот термин, врач либо биолог, зоолог или специалист по медицинской генетике, термин будет иметь очень разное наполнение.

Элиминация — процесс вымирания и устранения от размножения в результате различных факторов среды. Этот термин обозначает процессы вымирания как отдельных особей, так и целых популяций.

Эмпатия — способность человека чувствовать эмоции, которые соответствуют эмоциям другого.

ЕГО ВЕЛИЧЕСТВО СТАРЕНИЕ

О геронтологии и гериатрии

Наш мир, в котором мы живем, стареет. Это его важнейшее свойство. Города, идеи или реплики машин еще могут молодеть, но жители мегаполисов и автовладельцы, именно как отдельные биологические организмы, только стареть. И есть наука, которая изучает старение как эволюционный феномен живой материи, так и старение *Homo sapiens* во всех его проявлениях.

Эта наука называется геронтология. Термин предложил ученый мирового значения и нобелевский лауреат Илья Мечников в далеком 1903 г. в книге, которая переиздавалась и будет переиздаваться еще множество раз. Она называется «Этюды оптимизма».

Прошло немногим более сотни лет с момента создания этого термина, и сегодня большинство научных учреждений и лабораторий мира, связанных с изучением биологии, да и не только с ней, в той или иной мере участвуют в изучении старения или тем, ассоциированных с болезнями старения. Так что если вы подумаете, что в теме старения только биологи и врачи или даже химики и физики, то вы глубоко ошибаетесь. Присоединяются к изучению даже самые вроде бы непрофильные организации и общественные объединения. Тут и социологи, антропологи, психологи, сексологи, архитекторы, дизайнеры, страховщики и даже маркетологи. Причина этому то, что тема стала очень «горячей» для современного мира, и накал только нарастает.

Принято схематично разделять геронтологию на биogerонтологию как фундаментальную науку и на гериатрию, это

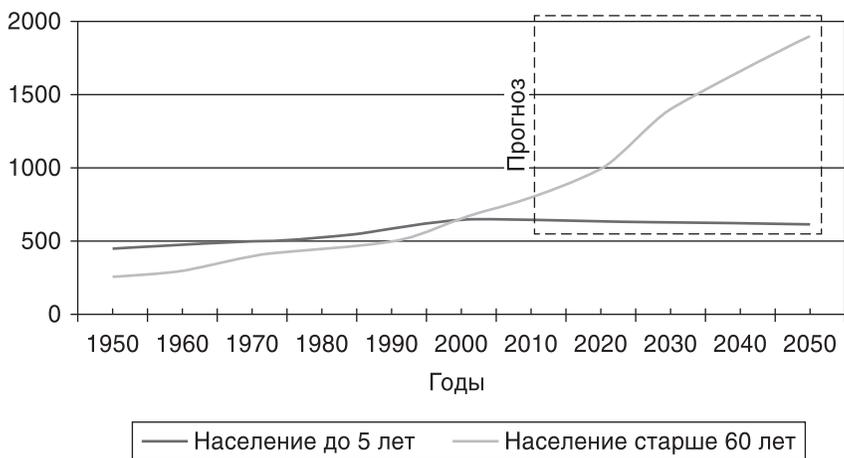


График прогноза постоянного роста населения старше 60 лет до 2050 г. Но и далее, во второй половине века, количество людей данной возрастной когорты только продолжится

уже особый курс для дипломного и постдипломного среднего и высшего медицинского образования, как и врачебная специальность. Разделение это, тем не менее, очень условно, например, среди врачей много ученых и исследователей, а журналы по медицине, где все больше уделяют внимание геронтологии и возраст-ассоциированным болезням.

Ни для кого не секрет, лечение стариков было всегда, сколько существуют лекари и само врачевание, но сам термин «гериатрия» предложен американским врачом Л. Нашером только в 1909 г. Хотя историческими родоначальниками гериатрии, начало которой заложено еще в XIX в., были скорее французские врачи. Например, хорошо известный в России доктор Жан-Мартен Шарко (1825–1893) уделял большое внимание именно болезням старости.

В гериатрии, которая сегодня ускоренно развивается во всех развитых, а значит, стареющих странах, пришло время выделять уже нейрогеронтологию, геронтопсихиатрию, геронтокардиологию, гериатрическую дерматологию, соци-

альную геронтологию, психологию старения и т.д. Именно в наши дни этот список можно продлевать и продлевать бесконечно. Фактически к любому разделу медицинского знания можно добавлять приставку геро-, геронто- либо слово «геронтологическая» (или опять же гериатрическая) и получать важнейшее направление развития научной или клинической мысли. В целом это явление свидетельствует о широте возникших задач стареющего вокруг нас мира для профессионального сообщества врачей.

Часто слышу от пациентов в возрасте, и особенно их родственников, что им нужен геронтолог. И тут явная ошибка, слово «геронтолог» относится к ученым и научным сотрудникам, которые за очень редким исключением не имеют отношения к лечебному делу. А этим пациентам нужен тот самый врач, который знает все особенности клинического течения заболеваний самых старших возрастных групп, его специальность — гериатрия. Спрашивайте про гериатра, если вам нужен врач для людей с возрастзависимыми болезнями и немощами.

С учетом постарения российского общества важность гериатрического направления медицины будет только расти — сегодня практически каждый врач в своей деятельности сталкивается с людьми преклонного возраста. Поэтому знание клинической геронтологии — это уже повседневная реальность в работе почти всех современных врачей.

Одновременно, по моим наблюдениям, все больше гериатров, как и врачей различных специализаций, интересуется фундаментальная геронтология, особенно биogerонтология.

Именно в наши дни я вижу два знаковых явления: все больший интерес со стороны государства к гериатрии, что определено несомненной значимостью вопроса ста-

рения населения для общественного здравоохранения, и отсутствие публично проявленного интереса к геронтологии, где наблюдается застой и кризис, тут государство явно выжидает. Со стороны же самих людей я вижу явный и нескрываемый интерес именно к геронтологии как науке, готовой к прорыву в долголетие и сверхдолголетие, и отсутствие интереса к гериатрии, которая, по их мнению, предоставляет только паллиативные услуги.

В геронтологии, это уже речь об ученых, следует выделять основные направления полета научной мысли, как минимум, это о **биологии старения** и **биологии продолжительности жизни**, ведь механизмы, определяющие продолжительность жизни вида (а значит, и межвидовые различия), и механизмы старения хоть и взаимопроникающие, но не являются одним и тем же. Хотя и тут не все так просто, например, можно говорить о молекулярной геронтологии, цитогеронтологии, количественной и эволюционной геронтологии и т.д.

Вряд ли можно вообще отделить становление научной геронтологии от развития спектра всех биологических наук — биофизики, биохимии, молекулярной генетики, биоинформатики. Посмотрите на Нобелевские премии по физиологии и медицине с 2010 г., практически все они имеют отношение к формированию продолжительности жизни: механизмы аутофагии, механизмы адаптации к гипоксии, механизмы циркадных ритмов — самые важные из них.

Сегодня многие пациенты и самые здоровые молодые люди в знаниях о биологических основах старения ушли намного дальше профессионального клинического сообщества. Особенно это стало заметно сегодня, когда выросло целое поколение молодежи, которое уже по-другому получает свободно размещенную в интернет-пространстве информацию. Тем не менее, оно или, подчеркну, именно оно, особенно нуждается в достойных базовых знаниях основ геронто-логии.

Геронтология — одна из самых междисциплинарных наук, которые только существуют, одновременно это то самое направление, где нужно действовать только всем научным миром.

И то, что врачи отстали от ритма нашего стареющего времени в понимании основ геронтологии (фундаментальной геронтологии), надо признать и принять. Но это временно и легко поправимо, тем более мало кто из наших пациентов знает, что первые три года обучения в университете будущие врачи изучают только фундаментальные основы медицины. А это большей частью именно биологические науки, спектр их очень широк: от гистологии и эмбриологии до физиологии и патологической анатомии. И тут решение, чтобы догнать стареющий мир, самое простое — важно для врачей и студентов нашего времени ввести такой предмет, как основы геронтологии. Хотя совершенно не означает, что это легко будет сделать в рамках административных механизмов любого высшего образования.

У меня нет сомнений, что **введение предмета «Основы геронтологии» в курс обучения будущих врачей станет первым шагом к пониманию механизмов старения профессиональным сообществом клиницистов.** Изложение основ данного предмета введет врача в непрерывно нарастающий информационный поток геронтологических знаний.

На круглом столе «Оценка эффективности реализации мероприятий федерального проекта “Старшее поколение” национального проекта “Демография”», который прошел 9 ноября 2020 г., эксперты Народного фронта определили основные проблемы развития медицинской помощи и социального обслуживания для старшего поколения. Главный внештатный гериатр Минздрава России, директор Российского геронтологического научно-клинического центра профессор Ольга Ткачева сказала следующее: *«Мы столкнулись с кадровой проблемой, курс гериатрии надо включать в додипломное образование. Сейчас один гериатр приходится на 20 тыс. пожилых людей. Необходимы элементы для создания гериатрической службы: инфраструктура,*