



БИБЛИОТЕКА
ВРАЧА-СПЕЦИАЛИСТА

Пожилой хирургический больной

2-е издание, исправленное и дополненное

Под редакцией

проф. А.С. Бронштейна,

проф. О.Э. Луцевича,

проф. В.Л. Ривкина,

проф. А.В. Зеленина

Москва



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

2014

Глава 1

Биология старения

Уж если медь, гранит, земля и море
не устоят, когда придет им срок...

Шекспир. Сонет 69

Вряд ли кто-нибудь решится оспаривать то, что старение и смерть представляют собой неотъемлемую сторону жизни. Достаточно оглянуться вокруг себя — стареют и умирают люди и звери, стареют и умирают растения, и даже у одноклеточных организмов, казалось бы, безгранично размножающихся путем деления, клеточная популяция может, в конце концов, погибнуть, претерпев перед этим изменения, подобные старению клеток в организмах многоклеточных.

Несмотря на все мечтания писателей-фантастов и утверждения философов-утопистов, никому не удалось избежать своей смерти или сделать бессмертным другого, но это не значит, что со смертью и связанным с ней старением нельзя и не нужно бороться. Существует более 300 теорий старения. Обсудить их сколько-нибудь подробно просто невозможно, однако попытка их объединить приводит к выделению двух основных групп. Это теории программированного старения и теория ошибок.

1.1. КОНЦЕПЦИЯ ПРОГРАММИРОВАННОГО СТАРЕНИЯ

Основоположником этой точки зрения обычно считают немецкого ученого Вейсмана — того самого, последователей которого в течение, по крайней мере, двух десятилетий искореняли в нашей стране с использованием различных мер административного, а нередко и уголовного преследования. Известны безусловные факты программированной смерти на уровне организмов. Пожалуй, наиболее ярким примером является смерть некоторых рыб (дальневосточные морские лососи: нерка, кета, горбуша), которые погибают практически сразу же после окончания процесса икрометания и оплодотворения. Весьма важное, хотя и косвенное свидетельство существования программированного старения — обнаружение процесса так называемого клеточного старения (*cell senescence*) или прекращения размножения клеток после прохождения ими определенного количества делений. Этот феномен, получивший по имени одного из своих открывателей название «предел Хэйфлика», проявляется при изучении деления клеток вне организма, в культуре *in vitro*. Его рассмотрению посвящена поистине необозримая литература, и хотя накопленные к настоящему времени сведения во многом противоречивы, основные факты этой концепции свидетельствуют в пользу генетической запрограммированности старения. Имеется множество публикаций, небезосновательно утверждающих, что число делений в клетках *in vitro* падает по мере старения организма, из которого получена культура.

Давно известен феномен программированной смерти отдельных клеточных популяций у различных организмов, причем эту смерть можно назвать обязательной, поскольку без нее просто невозможно нормальное развитие и даже существование этих организмов. Наиболее известный и явный пример — отмирание хвоста у головастика или же гибель хрящевых клеток при развитии кости на месте хряща. Подробно процесс такой клеточной смерти описан в 1980-е годы при микроскопическом исследовании развития и жизни небольшого круглого червя ценорабдитис (*Caenorhabditis elegans*). Этот маленький (около 1 см в длину) плоский организм полностью прозрачен и во взрослом состоянии содержит всего 959 клеток, судьба каждой из которых может быть непосредственно прослежена с помощью обычного светового микроскопа. Было обнаружено, что в процессе развития образуется 1090 клеток, из которых 131 клетка погибает. Процесс такой, несомненно, запрограммированной клеточной смерти был детально изучен, и показано, что гибель клеток происходит по единой схеме, важнейшее место

в которой занимает разрушение клеточного ядра, превращающегося в скопление отдельные крупных фрагментов, напоминающих листья деревьев. Отсюда этот процесс получил название «апоптоз» (от лат. — опадание листьев, листопад). Установлена в деталях цепочка событий, ответственных за начало и развитие апоптоза, и обнаружены конкретные гены, функция которых его обеспечивает. Четко сформулированы отличия апоптоза от другого типа клеточной гибели — некроза, который не является генетически запрограммированным событием и чаще всего возникает в результате воздействия внешних повреждающих факторов.

Общепризнано, что апоптоз представляет собой необходимый компонент клеточного обновления, присущий практически всем клеточным системам организма не только развивающегося, но и взрослого. В эмбриогенезе позвоночных животных путем апоптоза отмирают клетки вольфовых и мюллерова каналов при развитии мочеполовой системы, погибает часть нейробластов и гонадоцитов. Во взрослом организме происходит постоянная массовая гибель отработавших свой срок клеток крови, эпителия кожи и кишечника и многих других. Известны болезни, полностью или частично связанные с нарушениями апоптоза, как с его усилением, так и ослаблением или отсутствием. Яркий пример такой болезни — одна из форм лейкоза, носящего название «хронический лимфоцитарный лейкоз». Это медленно протекающее злокачественное заболевание, выражающееся в нарастающем увеличении количества В-лимфоцитов и угнетении других ростков костного мозга. В основе этого заболевания лежит не увеличение пролиферации клеток, которые обладают злокачественными свойствами, а резкое торможение процесса апоптотической гибели нормальных лимфоцитов, что и вызывает увеличение их количества со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Итак, наличие хотя и немногих, но весьма убедительных доказательств генетической запрограммированности смерти, позволяет безоговорочно признать эту точку зрения. Она включена в такое авторитетное издание, как «Британская энциклопедия», где сказано, что «в коде генетического материала находятся инструкции, без которых вид не может прожить даже при наиболее благоприятных условиях». Добавим, что основные работы по описанию и изучению апоптоза, внесшие серьезный вклад в развитие концепции генетической смерти, были выполнены уже после выхода в свет процитированного утверждения.