DOI 10.15826/koinon.2021.02.4.040
УДК 612.68:612.67 + 575:613.98

СТАРЕНИЕ И ДОЛГОЛЕТИЕ ЧЕЛОВЕКА: ДОСТИЖЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ

А. Рабинович
Медицинский центр Шиба
Тель-Авив, Израиль

Аннотация: Статья представляет обзор достижений и проблем геронауки (Geroscience), молодой междисциплинарной области биомедицинских исследований старения и продолжительности жизни человека. Приводятся исторические и религиозные, литературные и мифологические, научные и социально-психологические основания и предпосылки традиционных и современных представлений людей о продолжительной и здоровой жизни. Резкий рост продолжительности жизни и социально-экономической активности людей ведет к увеличению абсолютной численности и удельного веса пожилых в демографической структуре населения развитых стран. Это обусловливает необходимость существенных изменений в системе здравоохранения и социального обеспечения, занятости и досуга, роста объемов финансирования исследований и разработок, направленных на решение многочисленных медико-биологических и социальных проблем, повышение продолжительности, уровня и качества жизни пожилых людей.

Ключевые слова: геронаука, геронтология, гериатрия, старение, продолжительность жизни, долголетие, медицина, здоровье, биология человека, уровень и качество жизни.

Для цитирования: *Рабинович А.* Старение и долголетие человека: достижения и проблемы // Koinon. 2021. Т. 2. № 4. С. 63–79. DOI: 10.15826/koinon.2021.02.4.040

© Рабинович А., 2021

HUMAN AGING AND LONGEVITY: ACHIEVEMENTS AND PROBLEMS

A. Rabinovich
Chaim Sheba Medical Center
Tel Aviv, Israel

Abstract: The paper presents a review of advancements and problems of geroscience, a fledgling interdisciplinary area in biomedical research on ageing and the life expectancy of a man. The author provides historical, religious, literary, mythological, scientific, and socio-psychological foundations and the premise of conventional and present-day assumptions about the human long and healthy life. A dramatic increase in longevity and socio-economic activity of a man leads to the growth of the total number and the proportion of the elderly in the demographic structure in developed countries. All this encourages the need for essential changes in the health and social welfare system, in employment and leisure, in increased funding for research aimed at solving various medical, improving the human lifespan, the standard of living, and the quality of life of the elderly people. In the XXIst century, besides combating numerous disorders of old age, the fight against ageing itself comes to the fore.

Keyword: geroscience, gerontology, geriatrics, ageing, lifespan, longevity, medicine, health, the biology of man, the standard of living and the quality of life.

For citation: Rabinovich, A. (2021), "Ageing and Longevity: Achievements and Problems", *Koinon*, vol. 2, no. 4, pp. 63–79 (in Russian). DOI: 10.15826/koinon.2021.02.4.040

> По всем признакам, положение Глупова одно из самых безнадежных: его точит какой-то недуг, который неминуемо должен привести к одру смерти. Однако он не только не умирает, но даже изъявляет твердое намерение жить без конца. И, несмотря на видимую нелепость этих надежд, я не могу не разделять их, я не могу не признать их вполне основательными.
>
> *Салтыков-Щедрин М. Е. «Глупов и глуповцы»*

Мечты человека о вечной жизни

Человек, как правило, хочет жить долго, как можно дольше, чем нам отпущено природой. Поэтому неудивительно, что в мифах и легендах, народных сказаниях и фантастических историях люди обретают способность жить если

не вечно, то очень долго. Напомним, что, согласно Библии, наши допотопные праотцы жили сотни лет. Так, например, Мафусаил, один из праотцов человечества, предок Ноя, прославившийся своим долголетием, прожил 969 лет. Это самый старый человек, возраст которого указан в Библии, но и сам Ной (Ноах), внук Мафусаила, умер в возрасте 950 лет. К сожалению, после Всемирного потопа продолжительность жизни людей сильно сократилась.

Библейские истории невозможно подтвердить или опровергнуть, но несомненным фактом являются неустанные, на протяжении тысячелетий, реальные и фантастические попытки людей изобрести новые способы и найти подтверждения если не вечной, то очень долгой жизни. При этом целью человека всегда было и остается не просто продление периода старости, а долгая жизнь именно в молодом, активном теле. Никто не хочет жить сотни лет в инвалидном кресле с постоянным помощником.

На протяжении многих веков люди изобретали мистические средства и артефакты, якобы продлевающие молодую жизнь: молодильные яблоки, философский камень, живую воду из источника вечной молодости и т. п. Многочисленные мифологические и литературные истории — от вампиров и эльфов до доктора Фауста и Дориана Грея — свидетельствуют о возможности вечной жизни на основе контракта с нечистой силой.

Нестареющими живыми существами заселены современные миры фэнтези. Персонажи Толкиена отличаются именно тем, что люди стареют и умирают от старости, а эльфы остаются вечно молодыми и прекрасными. Любители кино, возможно, помнят племя нестареющих людей в фильме 80-х «Горец» (Highlander), нестареющих «иных» в «Ночном дозоре» Сергея Лукьяненко, бойцов в «Бессмертной гвардии» (The Old Guard) или персонажей антиутопии «Время» (In Time). Правда, для сохранения жизни они должны постоянно подпитываться загадочным субстратом, называемым «время», без которого их жизнь моментально прекращается. При условии же регулярной подпитки «временем» люди могут сколь угодно долго жить в 25-летнем теле.

Эти ссылки иллюстрируют многовековую неудовлетворенность человека ограниченной продолжительностью жизни, его потребность в вечной молодости, продолжительность которой измеряется не десятилетиями, а веками.

А теперь покинем мир фантазий и посмотрим, что делается для продления жизни в современном, реальном мире.

Позитив: чего мы уже добились?

Что нужно сделать для того, чтобы жить дольше всех тех поколений людей, которые жили до нас? Ответ предельно прост: не нужно делать ничего просто потому, что статистически мы уже живем намного дольше всех наших предшественников. Это революционное увеличение средней

продолжительности жизни произошло практически на наших глазах, за последние 70–80 лет.

Под средней продолжительностью жизни принято понимать среднюю ожидаемую продолжительность жизни человека при рождении. То есть сколько лет в среднем должен прожить среднестатистический человек, рожденный в конкретном году с учетом всех видов смертности, включая смертность детей и младенцев. Понятно, что для каждого года, а тем более для каждого века, этот показатель может быть разным.

Историческая динамика этого показателя поражает. Первые пару сотен тысяч лет существования нашего вида средняя продолжительность жизни его представителей практически не менялась. По данным археологических находок, средний возраст умерших неандертальцев и ранних сапиенсов составлял примерно 23 года. Если учесть большую долю умерших младенцев, которых, возможно, вообще не хоронили и останки которых найти труднее, чем останки взрослых крупных особей, то средняя ожидаемая продолжительность жизни пещерных людей каменного века не превышала, по всей видимости, 20 лет. Гериатрических проблем они не знали, так как просто не успевали стареть, умирая в молодом возрасте от холода и голода, болезней и травм, нападений диких зверей или подобных им представителей семейства Homo [Angel 1969, p. 427–437].

Последние 5-6 тысяч лет истории нашего вида знаменуются развитием цивилизаций: высокоорганизованных форм общества, предусматривающих разделение труда, появление государства, законов, централизованного контроля и распределения благ. Если считать одной из высших форм государственной организации античного мира Римскую империю, то даже в таком высокоорганизованном обществе средняя продолжительность жизни людей не превышала, по-видимому, 35 лет, отличаясь немного в разных частях империи. То есть за десять тысяч лет, от появления первых земледельческих оседлых сообществ до Римской империи, средняя ожидаемая продолжительность жизни человека увеличилась всего на 15 лет — с 20 до 35 [Frier 2000, p. 788–789].

В течение последних 1500 лет, от падения Римской империи и до XX века, средняя продолжительность жизни сначала немного снизилась, потом долго топталась на месте и в последние 500 лет медленно повышалась, так что в начале XX века в развитых странах Европы, Северной Америки и Австралии этот показатель достиг примерно 50 лет [Roser, Ortiz-Ospina, Ritchie 2019].

Следует отметить, что в Российской империи в этот период средняя продолжительность жизни была гораздо ниже: в 1896–1897 годах для мужчин — 29,4 года, для женщин — 31,7 [Население России 1998].

Таким образом, за 1500 лет после распада Римской империи и до начала XX века средняя ожидаемая продолжительность жизни жителей развитых стран увеличилась всего на 15 лет. Если же считать от каменного века и до начала

20-го, то можно констатировать, что за десятки тысяч лет показатель средней ожидаемой продолжительности жизни человека увеличился всего на 30 лет — с 20 до 50 лет.

И только за последние 100 лет, до начала XXI века, показатель средней ожидаемой продолжительности жизни совершил резкий скачок, увеличившись в развитых странах с 50 до 80 лет [Future life expectancy 2017, p. 1323–1335]. То есть за последние 100 лет к среднестатистической продолжительности жизни человека добавилось еще примерно 30 лет. Это совершенно реальные 30 лет, на которые может рассчитывать большинство людей, живущих сегодня в развитых странах мира. Имея такой запас времени, люди иначе планируют свою жизнь: позднее вступают в брак и чаще разводятся, рождают меньше детей и дольше о них заботятся, получают дополнительное образование, меняют профессию, не спешат делать карьеру и т. д.

В течение этого исторически короткого периода времени отношение к старости, представления о пожилых и старых людях в обществе и культуре радикально изменились. Например, Чехов в рассказе, написанном 100 лет назад, повествует, как брачный посредник представляет потенциального жениха: «Вы, сударыня, не сердитесь… Клиент мой человек пожилой, страдающий ревматизмом, сырой… Ходить по невестам, хлопотать у него нет сил, но вы не беспокойтесь, я дорого не возьму… — Условия вашего клиента? — Мой клиент — мужчина 52 лет… Несмотря на такой возраст, он еще имеет людей, которые дают ему взаймы».

Сегодня мужчина 52 лет, живущий в одной из развитых стран, может полтора-два десятка лет активно трудиться до наступления пенсионного возраста и после. В этом возрасте, который сегодня считается «зрелым», он сам, как правило, не чувствует себя пожилым и не воспринимается таковым окружающими.

В рассказе «Убийство» Чехов дает описание другого персонажа: «Яков Иваныч был старше Матвея на десять лет. Это был очень красивый старик, высокого роста, с широкою седою бородой, почти до пояса». В другом месте рассказа находим возраст Матвея — 45 лет. Таким образом «старику» Якову — 55.

И это не авторская ирония, для Чехова возраст 50 лет был безусловным показателем старости. Напомню: средняя продолжительность жизни мужчин в Российской империи в конце XIX — начале XX века составляла около 30 лет (примерно на уровне Римской империи).

Всего лишь за сто прошедших лет представления о продолжительности жизни и старости изменились радикально. Сегодня мужчина 50 лет находится на пике профессиональной карьеры и может планировать жизнь лет на 30 вперед. Среднестатистические женщины живут на несколько лет дольше мужчин. Для наших современников жизнь до 80 — это реальность, хотя не следует

забывать, что мы представляем первые поколения людей, получивших такую привилегию.

Конечно, жизнь человеческая стала более продолжительной не сама собой, дополнительные 30 лет люди получили благодаря целому ряду причин [Global, regional, and national mortality 2017, p. 1084–1150]. К ним относятся:

— существенное повышение уровня и качества жизни, а также личной и общественной гигиены. Большинство жителей развитых стран сегодня обладают благоустроенным жильем с водоснабжением и канализацией, газом и электричеством. Зимой жилье отапливается, а летом охлаждается. Разнообразная бытовая техника помогает нам, освобождая от тяжелого и монотонного труда. Всё это представляется сегодня само собой разумеющимся, но всего лишь сто лет назад абсолютное большинство жителей планеты обо всем этом даже не мечтало;

— улучшение условий труда, а также экологических условий жизни, качества окружающей среды. Представьте себе промышленное производство начала XX века — с опасными, тяжелыми и вредными условиями продолжительного труда — и современное высокотехнологичное производство, например, компьютерных процессоров, напоминающее стерильные условия операционной в больнице;

— повышение разнообразия, количества и качества продуктов питания. Сегодня без особых усилий можно соблюдать средиземноморскую диету, живя вдали от Средиземного моря;

— то обстоятельство, что 75 лет человечество живет без больших войн, уносящих огромное количество молодых жизней;

— повышение уровня образования, культуры и информированности людей относительно норм и правил здорового образа жизни, сокращение количества курильщиков и любителей алкоголя;

— повышение качества и доступности медицинского обслуживания — один из главных, если не главный фактор увеличения средней продолжительности жизни. Всего за 100 лет в конвенциональной медицине произошла настоящая революция, в корне изменившая наши возможности в борьбе с заболеваниями, уносившими миллионы молодых жизней в недалеком прошлом. Вот лишь несколько вех развития медицины XX века:

• поголовная вакцинация от детских болезней, способствовавшая резкому снижению детской смертности;

• широкое применение антибиотиков, позволившее победить целый ряд тяжелых, смертельных в прошлом болезней детей и взрослых;

• три столпа общественной медицины: регулирование в сторону нормализации показателей артериального давления, липидов (холестерина) и сахара крови, отодвинувшие показатели смертности на более поздний возраст (добавляя к достигнутой продолжительности жизни лет 10–15);

• современные антиагреганты и антикоагулянты, значительно уменьшившие количество тромбоэмболических осложнений;

• препараты, созданные по технологии моноклональных антител, улучшившие прогноз при лечении онкологических и аутоиммунных заболеваний;

• принципиальное улучшение качества инвазивных вмешательств: замены суставов, шунтирование и стентирование коронаров, замены клапанов сердца, подсаживание водителей ритма — дефибрилляторов, технологии диализа, пересадки органов и многое другое;

• принципиальное улучшение возможности диагностики: КТ, МРТ, УЗИ, эндоскопия, точечная биопсия внутренних органов… Сегодня установить точный диагноз заболевания можно задолго до посмертного вскрытия. Большинство верных диагнозов ставится при жизни, что открывает все возможности для правильного лечения пациента.

Можно предположить, что жизнь и судьба Чехова, умершего от туберкулеза в 1904 году в возрасте 44 лет, сложилась бы сегодня по иному сценарию: в 42 года поставлен диагноз: туберкулез легких. Больной получил годичный курс современных препаратов, вылечился. В 64 года пожаловался на давящие боли в грудной клетке. Прошел тесты в кардиологии, отправлен на коронарографию. Установлено 2 стента в коронарах. Получает аспирин и статины, чувствует себя хорошо. В 73 года на рутинной колоноскопии обнаружена небольшая опухоль толстой кишки. Прооперирован без признаков возвратной онкологической патологии при 5-летнем наблюдении. В 80 лет прооперирован по поводу обструкции мочевых путей с удалением предстательной железы. Попутно вылечен от уросепсиса. В 85 лет появились признаки деменции и нарушения походки по типу паркинсонизма. Умер в возрасте 90 лет в доме престарелых при постоянном сестринском уходе.

Именно так сегодня живут и умирают очень многие израильтяне.

Негатив: главный вызов современной гериатрии

Теперь рассмотрим, к чему привело столь стремительное увеличение продолжительности жизни. Главным итогом демографической революции стал резкий рост количества пожилых и старых членов общества. Никогда прежде в истории человечества пожилые люди в возрасте старше 65 не составляли такую внушительную часть населения, перевалившую в развитых странах за 20 %, а в Японии даже до 28 % общей численности жителей! В некоторых странах удельный вес пожилых жителей превысил долю детей.

Ясно, что резкое увеличение абсолютной численности и удельного веса пожилых членов общества представляет собой серьезный вызов социальным службам и экономике страны, так как пенсионеры платят намного меньше налогов, требуя при этом значительных расходов на лечение и уход.

Практически во всех развитых странах существует разрыв в 8–10 лет между общей средней продолжительностью жизни и средней продолжительностью здоровой жизни [Tsuji 2020, p. 149–153]. Увеличив продолжительность жизни до 80+ лет, мы фактически продлили старость, при которой 10 последних лет жизни человек испытывает, как правило, постоянное и неуклонное ухудшение общего состояния, все больше нуждаясь при этом в медицинском обслуживании и лекарствах, социальной помощи и реабилитации и т. п. Во многих случаях человек теряет свою функциональную самостоятельность, становясь зависимым от помощи по уходу.

Иначе говоря, хотя дополнительные 30 лет жизни — это, безусловно, важнейшее эволюционное достижение нашего вида, но не следует забывать, что, научившись продлевать жизнь, мы часто не способны обеспечить ее высокое качество, и последние годы жизни нередко превращаются в кошмар для пожилого человека и для его близких.

Можем ли мы, исходя из роста продолжительности жизни людей в развитых странах в XX веке, экстраполировать эту тенденцию на XXI век и предположить, что к его завершению мы достигнем средней продолжительности жизни 120–130 лет?

Хотя напрашивается (и очень хочется дать) утвердительный ответ, это непросто сделать. График роста средней продолжительности жизни в последние 5–10 лет в развитых странах явно замедлился, а в некоторых странах даже застопорился. Кривая роста, бодро тянувшая вверх на протяжении XX века, вышла на «плато», как бы легла на бок [A potential decline in life expectancy 2005, p. 1138–1145]. Как такое могло случиться? Может быть, происходит снижение уровня жизни людей или падает эффективность медицины?

Дело в том, что, преуспев в борьбе с основными недугами, разрушавшими здоровье и убивавшими прежде большинство людей, мы дошли до средней продолжительности жизни 80+, приблизившись почти вплотную к другому важному биологическому показателю, который остается неизменным, — к максимальной видовой продолжительности жизни. Его можно определить как максимально возможную продолжительность жизни представителей определенного биологического вида, то есть максимальный период времени от рождения до смерти представителя какого-либо вида (в нашем случае — Homo Sapiens). Причем имеется в виду реальный, фактический срок жизни, подтвержденный наукой, а не заимствованный из легенд.

Согласно данному критерию, максимальная видовая продолжительность жизни человека немного превышает 120 лет. Пока достоверно известно, что дольше всех людей прожила гражданка Франции Жанна Кальман (1875–1997), умершая в возрасте 122 лет.

Этот биологический предел стоит сегодня перед медиками и геронтологами как непреодолимая стена. В отличие от средней продолжительности жизни

данный показатель не меняется, он постоянен для нашего вида и представляет собой предельный срок генетической программы самоуничтожения человека, называемой старением [Longitudinal analysis of blood markers 2021].

В этом месте следует ненадолго задержаться и попытаться осмыслить биологический и философский смысл понятия «старение». С биологической, эволюционной точки зрения смысл существования индивида заключается в его развитии, воспроизводстве потомства и его базисном воспитании. С момента, когда дети начинают самостоятельную жизнь, природа не видит смысла в дальнейшем существовании родителей. Наоборот, предполагается, что они покинут сцену жизни, не мешая распространению и развитию генетической информации в следующих поколениях.

Именно для того, чтобы мы не задерживались на поверхности земли и вовремя с ней расстались, природа разработала процесс, называемый старением. Нашу жизнь можно графически представить как параболу с вершиной, направленной вверх. Мы рождаемся совершенно беспомощными и первые 20 лет жизни карабкаемся вверх по линии жизни.

Это период развития, в течение которого мы постоянно развиваем и совершенствуем свои физические и умственные способности. Функциональные резервы организма растут. Мы можем с каждым годом всё больше и больше. Достигнув вершины параболы, мы зависаем на ней лет до 30, наслаждаясь своими способностями. В этот период, мало-помалу, начинают появляться первые признаки движения вниз — по крайней мере, мы уже не можем, как прежде, наращивать свои резервы.

Ну а дальше, как нетрудно догадаться, направление параболической кривой меняется, и мы начинаем двигаться вниз. Сначала медленно, а затем всё быстрее и быстрее. Функционально-физиологические резервы организма неуклонно снижаются, и на определенном этапе нас начинают одолевать болезни, связанные со старением. Это те самые болезни, которые чаще всего убивают нас в старческом возрасте: онкология, сердечно-сосудистые (инфаркты и инсульты), диабет второго типа, нейродегенеративные состояния типа болезни Альцгеймера, остеопороз и некоторые другие состояния.

В какой-то момент груз хронических болезней превышает возможности сопротивления стареющего организма, он разрушается и перестает функционировать, умирает. Именно это неуклонное, связанное с возрастом снижение функциональных резервов организма, приводящее в итоге к его гибели, и есть квинтэссенция старения [Arking 2006].

Внутренний и Универсальный — два ключевых понятия, определяющих процесс старения: процесс этот внутренний, то есть свойственный самому организму. Даже если вы создадите подопытной особи самые идеальные условия существования, она, эта особь, всё равно будет стареть. И процесс этот универсален, ибо подвержены ему *все* без единого исключения представители

биологического вида. Бессмертные эльфы или нестареющие «иные» существуют лишь на страницах фэнтези.

С некоторой грустью приходится констатировать: демографическая революция XX века с увеличением средней продолжительности жизни до 80+ свелась к тому, что мы неплохо научились продлевать старость, создавая в обществе огромную группу немощных стариков.

Проблема в том, что мы совершенно не научились тормозить старение. Я уж не говорю о возможности омоложения стареющих организмов. Мало того, мы до сих пор не смогли расшифровать биологический механизм старения. Мы не понимаем, как именно реализуется генетическая программа старения организма, убивающая человека хотя и медленно, но неотвратимо.

Я абсолютно уверен, что старение — это закономерный биологический процесс, запрограммированный в наших генах. Тот, кто считает, что человек стареет постепенно, изнашиваясь, как старый автомобиль под действием неких рандомальных факторов среды, кажется мне, по меньшей мере, наивным.

Одним из основных доказательств генетической детерминированности процесса старения является, на мой взгляд, строгая определенность продолжительности жизни особей одного вида при огромных межвидовых различиях этого параметра. Так, например, мелкие грызуны, вроде мыши, живут в лаборатории максимум 3 года (в среднем 24–28 месяцев). А возраст самого старого из известных гренландских китов составляет 211 лет [Age and growth estimates 1999, p. 571–580]. За время жизни одного кита сменилось более 80 поколений мышей.

Примерно столько же поколений людей сменилось за время от распада Римской империи до наших дней. Такие различия не могут быть объяснены действием случайных механизмов, приводящих к «износу» организма. Почему столь прекрасно организованные и приспособленные к жизни организмы, как мышь и крыса, стареют и умирают за 2–3 года? Стремительная и полная энергии собака умирает, прожив 15 лет, а тучный, курящий и пьющий человек стареет и умирает в 70–80 лет? Почему так по-разному тикают биологические часы для разных представителей одного класса млекопитающих: мыши, собаки, человека и гренландского кита? Увы, ответа на эти вопросы пока нет.

Принятые на сегодня попытки объяснения феномена старения, носящие гордое название «теории старения», на самом деле таковыми не являются. Почему их нельзя назвать теориями? Да просто потому, что теория по определению — это учение или система научного знания, описывающая и объясняющая некоторую совокупность явлений и сводящая открытые в данной области многочисленные факты и закономерные связи к целостной объединяющей «картине», или модели.

Теория выступает как информационная модель синтетического знания, в границах которой отдельные понятия, гипотезы и законы теряют прежнюю

автономность и становятся элементами целостной системы. Важное свойство теории — способность прогнозировать, именно на основе этого свойства происходит ее верификация. Иначе говоря, если теория верно объясняет описываемое явление, на него можно влиять и предвидеть изменения.

Принятые на сегодня «теории старения», основными из которых являются: теория накопления ошибок в ДНК под влиянием свободных окисляющих радикалов, теория клеточного старения и теория сокращения теломер — не представляются элементами цельной теории, не объясняют видовых различий в продолжительности жизни. Но самое главное — все попытки продления жизни и омоложения организма, предпринятые на основе данных «теорий» на протяжении многих лет, пока не дали желаемых результатов.

Поэтому можно сказать, что это не теории, а гипотезы. Но даже как гипотезы они выглядят, к сожалению, некими тупиками в движении мысли. Да, они порождают массу научных работ и ученых степеней, но дело с места не двигается. Как ни печально это признать, сегодня у нас нет точного понимания процесса необратимой деградации организма, называемого старением. Понимания того, что именно этот процесс запускает и как конкретно функционирует таймер жизни от рождения до смерти.

Единственный научно доказанный на сегодня способ продления жизни мелких грызунов с короткими сроками жизни — ограничение питания с поддержкой существования на грани физического голода. В этом случае зверьки вырастают мелкими, позднее размножаются и живут на 30–40 % дольше, чем их собратья, которые питаются без ограничений. По всей видимости, в данном случае резкое ограничение количества и калорийности пищи приводит к замедлению общего метаболизма организма и некоторому торможению механизма старения. Сущность описанного феномена состоит в том, что старение не останавливается, а замедляется, не говоря о том, что оно не обращается вспять.

Разумеется, на людях такой метод продления жизни невозможно испытать: морить человека голодом в течение 80 лет, надеясь, что он проживет 100–110 лет, будет при этом плохо развитым физически, с поздним половым созреванием и, возможно, неразвитым умственно (обучение требует много энергии, а следовательно, больше калорий, потребляемых с пищей) [Caloric restriction increases lifespan 2018]. В общем, еще один тупик…

Основания для осторожного оптимизма

Что же в итоге? Неужели всё так плохо? Ответ опять-таки неоднозначный: и да и нет.

К началу XXI века медицинские знания в союзе с системой здравоохранения помогают большинству граждан развитых стран доживать до глубокой старости, что было далеко не само собой разумеющимся для всех поколений

Homo Sapiens вплоть до середины XX века. Проблема в том, что возможность доживать до преклонного возраста и продление периода старости повлекли за собой формирование все более широкого слоя населения, страдающего от болезней старческого возраста, все большего числа немощных людей, нуждающихся в поддержке и уходе.

Борьба с болезнями старческого возраста становится все более трудной и затратной, так как организм человека в возрасте 85–90 лет теряет свои физиологические резервы с поразительной быстротой. В этой борьбе как непреодолимая стена стоит биологический предел — максимальная видовая продолжительность жизни, возраст, при котором старение, как программа самоуничтожения, раньше или позже убивает всех без исключения представителей данного вида.

Повторяю: сегодня у нас нет четкого представления, как сломать эту программу, продлевая не просто период старости, но и период активной жизни в биологически молодом теле, то есть период молодости. Но значит ли это, что так будет всегда, что проблема продления молодости или омоложения стареющего организма нерешаема в принципе? Я верю в прогресс, поэтому отвечаю — нет! Возможно, гении, которые решат эту проблему, уже родились и живут среди нас.

Человек и общество устроены так, что решают проблемы по мере их появления. В период, когда большинство людей умирало в детском и молодом возрасте, а до старости доживали лишь единицы, целью науки была борьба с болезнями, убивавшими нас в молодом возрасте. В общественном сознании не было категорического требования остановить старение, так как достижение старческого возраста было привилегией относительно немногих. В наше время, когда все больше людей доживает до глубокой старости, необходимость борьбы с болезнями, убивающими человека в старческом возрасте, становится все более актуальной. Понятно, что бороться с такими болезнями можно прежде всего через преодоление биологических барьеров старения организма [ARDD 2020, p. 24484–24503].

Стремительный рост абсолютной численности и удельного веса пожилых людей в составе населения развитых стран стимулировали появление и развитие новых направлений научных исследований социальных, экономических, медицинских и многих других проблем, сопутствующих старению населения. В середине XX века в Великобритании оформилась первая гериатрическая ассоциация врачей, появилась новая врачебная профессия — гериатрия, область медицины, занимающаяся изучением и лечением пожилых людей. Сам термин «гериатрия», по аналогии с «педиатрией», предложил в 1909 году американо-австрийский врач и ученый Игнац Лео Нашер.

До двадцатого века появление гериатрии как отдельной специальности было невозможным. У врача-гериатра в XVIII–XIX веках просто не могло быть

достаточного количества клиентов. Параллельно, в том же XX веке, появилась геронтология — наука, изучающая биологические, социальные и психологические аспекты старения человека.

В течение XX века обе эти научные дисциплины развивались параллельно, почти не имея точек пересечения. Гериатры в больничных и амбулаторных условиях изучали специфические проблемы старческого организма и возможные пути их решения. Геронтологи в университетских лабораториях изучали свои модели — мушек-дрозофил, круглых червей, мышей, — развивая гипотезы старения и пытаясь повлиять на продолжительность их жизни.

Пока проблемы старения казались не слишком острыми и актуальными, объем финансирования геронтологических исследований был мизерным по сравнению с бюджетами онкологии, иммунологии, вирусологии и бактериологии.

Ситуация начинает меняться именно в наши дни, в начале XXI века. Необходимость борьбы со старением организма человека становится все более и более острой, и объемы финансирования исследований в этой сфере начинают расти, хотя они всё еще недостаточны. Сегодня на борьбу с инфекцией COVID-19 тратится неизмеримо больше средств, чем на изучение старения, хотя понятно, что от коронавируса умрут относительно немногие жители планеты, а от старости — абсолютно все.

Традиционные парадигмы медицинского мышления также еще недостаточно изменились, но их трансформация происходит. Интенсифицируется изучение влияния различных химических субстанций на процесс старения организмов-моделей. В США разрабатывается обширная многоцентровая программа ITP (Программа тестирования вмешательств), изучающая одновременно в различных исследовательских центрах влияние тех или иных веществ на старение и продолжительность жизни организмов. Параллельно изучаются десятки веществ, хотя пока эта программа напоминает стрельбу с завязанными глазами в надежде, что некоторые «пули» попадут в цель [Warner 2015, p. 22–26].

Вместе с тем становится понятно, что проблемы старения человека не могут быть решены лишь на основе изучения мушек и круглых червей. Уже делаются первые шаги в изучении возможных медикаментозных воздействий на старение человека — с целью его торможения. Первой ласточкой в этом отношении является американское исследование TAME (Targeting Aging with Metformin — Противодействие старению с помощью метформина) [Metformin 2016, p. 1060–1065]. Почему выбор пал именно на метформин, рутинный препарат, очень широко используемый при лечении диабета второго типа (диабета пожилых)?

Во-первых, сегодня в западных странах разработка каких-либо новых конвенциональных препаратов «против старения» практически невозможна, ибо

невозможно провести официальную регуляцию такого лекарства. Знаменитое FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США — не может выдать разрешение на использование такого препарата, ибо старение формально не является болезнью и не занесено в ICD (Международную классификацию болезней). Таким образом, попытка повлиять на старение человеческого организма может быть проведена только с использованием препарата известного и разрешенного к широкому применению на людях (естественно, по другим показаниям). К тому же этот препарат должен быть безопасен/безвреден. Метформин отвечает всем этим критериям.

Во-вторых, за последние два десятилетия как в гериатрии, так и в геронтологии накопилось много работ, указывающих на интересные свойства метформина, явно выходящие за рамки его традиционного антидиабетического действия. При испытаниях на мышах метформин показал способность улучшать когнитивные показатели и физическую выносливость грызуна, помимо воздействия на метаболизм глюкозы. Некоторые клинические работы с применением метформина при диабете человека показали, что этот препарат вроде бы задерживает развитие кардиоваскулярной (атеросклеротической) патологии, тормозит развитие онкозаболеваний и отсрочивает начало деменции.

Логика исследования TAME такова: если выяснится, что метформин при длительном применении на больших группах людей действительно тормозит или предотвращает развитие основных заболеваний старческого возраста, то, вероятнее всего, он воздействует при этом не на некий конкретный механизм развития каждого заболевания, а каким-то образом модулирует (тормозит) сам процесс старения. Ибо именно старение является главным фактором риска развития всех вышеупомянутых патологических процессов. В случае успеха TAME может сдвинуть парадигму медицинского мышления от лечения каждого конкретного заболевания старческого возраста в сторону воздействия на старение как таковое.

Следует отметить, что применение метформина, скорее всего, не решит проблему старения в пользу увеличения максимальной видовой продолжительности жизни. И конечно же, не приведет к омоложению старых организмов. Воздействие метформина на метаболизм в общих чертах напоминает сдвиги, происходящие в организме грызунов при резком ограничении калорийности питания. То есть можно сказать, что мы искусственно имитируем воздействие хронически полуголодного существования, не голодая, а принимая таблетки. Может быть, при массовом применении этого препарата средняя продолжительность жизни увеличится еще на несколько лет.

Тем не менее испытание метформина в исследовании TAME представляется мне очень важным. Это первая ласточка на новом рынке, называемом геросайенс. Впервые начинает давать плоды взаимодействие геронтологии и гериатрии. Именно их гибрид, геронаука (Geroscience), открывает научно

обоснованные направления в попытках воздействовать на старение. В случае успешного подтверждения теоретических концепций TAME может стимулировать исследования, направленные на замедление процесса старения. А это, в свою очередь, может побудить гигантов фармацевтической индустрии начать целенаправленную разработку «лекарства от старости». В этом случае в геронтологию придут огромные бюджеты. И, возможно, уже в обозримом будущем неизвестный гений расшифрует истинный механизм старения и найдет способ его остановить.

Вот тогда мы (или, скорее, наши потомки) смогут жить сотни лет в биологически молодом теле, выглядя, по нашим понятиям, лет на 40–50 и наслаждаясь радостями активной жизни.

Если данные рассуждения показались вам интересными, то в следующей лекции я постараюсь рассказать, какие именно подходы в изучении механизмов старения кажутся мне перспективными, и указать возможные пути воздействия на эти механизмы [Контролируемое разрушение 2019].

Список литературы

Контролируемое разрушение 2019 — Контролируемое разрушение старых коллагеновых структур на организменном уровне как попытка воздействия на биологический процесс старения у млекопитающих / А. П. Рабинович, П. Д. Рабинович, Г. Харах и др. // Успехи геронтологии. 2019. Т. 32. № 3. С. 331–337.

Население России 1998 — Население России за 100 лет (1897–1997) : стат. сб. / Госкомстат России ; редкол.: Ю. А. Юрков (пред.) и др. М. : Моск. изд. дом, 1998. 222 с.

A potential decline in life expectancy 2005 — A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century / S. J. Olshansky, D. J. Passaro, R. C. Hershow et al. // The New England Journal of Medicine. 2005. Vol. 352 (11). P. 1138–1145. DOI: 10.1056/NEJMsr043743.

Age and growth estimates 1999 — Age and growth estimates of bowhead whales (Balaena mysticetus) via aspartic acid racemization / J. C. George, J. L. Bada, J. Zeh et al. // Canadian Journal of Zoology. 1999. Vol. 77 (4). P. 571–580. DOI: 10.1139/cjz-77-4-571.

Angel 1969 — *Angel J. L.* The bases of paleodemography // American Journal of Physical Anthropology. 1969. Vol. 30 (3). P. 427–437. DOI: 10.1002/AJPA.1330300314.

ARDD 2020 — ARDD 2020: from aging mechanisms to interventions / G. V. Mkrtchyan, K. Abdelmohsen, P. Andreux et al. // Aging (Albany NY). 2020. Vol. 12 (24). P. 24484–24503. DOI: 10.18632/aging.202454.

Arking 2006 — *Arking R.* The biology of aging: observations and principles. 3rd ed. Oxford : Oxford University Press, 2006. xiv, 604 p.

Caloric restriction increases lifespan 2018 — Caloric restriction increases lifespan but affects brain integrity in grey mouse lemur primates / F. Pifferi, J. Terrien, J. Marchal et al. // Communications Biology. 2018. Vol. 1. No. 1. Article number: 30. DOI: 10.1038/s42003-018-0024-8.

Frier 2000 — *Frier B. W.* Demography // The Cambridge Ancient History. Vol. XI : The High Empire, A.D. 70–192 / ed. by A. Bowman, P. Garnsey, D. Rathbone. Cambridge : Cambridge University Press, 2000. Chapter 27. P. 788–816. DOI: 10.1017/CHOL9780521263351.028.

Future life expectancy 2017 — Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble / V. Kontis, J. E. Bennett, C. D. Mathers et al. // Lancet. 2017. Vol. 389 (10076). P. 1323–1335. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32381-9.

Global, regional, and national mortality 2017 — Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / H. Wang, A. A. Abajobir, K. H. Abate et al. // Lancet. 2017. Vol. 390 (10100). P. 1084–1150. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31833-0.

Longitudinal analysis of blood markers 2021 — Longitudinal analysis of blood markers reveals progressive loss of resilience and predicts human lifespan limit / T. V. Pyrkov, K. Avchaciov, A. E. Tarkhov et al. // Nature Communications. 2021. Vol. 12 (1). Article number: 2765. DOI: 10.1038/s41467-021-23014-1.

Metformin 2016 — Metformin as a Tool to Target Aging / N. Barzilai, J. P. Crandall, S. B. Kritchevsky et al. // Cell Metabolism. 2016. Vol. 23 (6). P. 1060–1065. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.05.011.

Roser, Ortiz-Ospina, Ritchie 2019 — *Roser M., Ortiz-Ospina E., Ritchie H.* Life Expectancy [Electronic resource] // Our World in Data. First published in 2013. Last revised in October 2019. URL: https://ourworldindata.org/life-expectancy (access date: 25.01.2022).

Tsuji 2020 — *Tsuji I.* Epidemiologic Research on Healthy Life Expectancy and Proposal for Its Extension: A Revised English Version of Japanese in the Journal of the Japan Medical Association 2019;148(9):1781-4 // JMA Journal. 2020. Vol. 3 (3). P. 149–153. DOI: 10.31662/jmaj.2020-0027.

Warner 2015 — *Warner H. R.* NIA's Intervention Testing Program at 10 years of age // Age (Dordr). 2015. Vol. 37 (2). P. 22–26. DOI: 10.1007/s11357-015-9761-5.

References

Angel, J. L. (1969), "The bases of paleodemography", *American Journal of Physical Anthropology*, vol. 30 (3), pp. 427–437. DOI: 10.1002/AJPA.1330300314.

Arking, R. (2006), *The biology of aging: observations and principles*, 3rd ed., Oxford University Press, Oxford, xiv, 604 p.

Barzilai, N., Crandall, J. P., Kritchevsky, S. B. and Espeland, M. A. (2016), "Metformin as a Tool to Target Aging", *Cell Metabolism*, vol. 23 (6), pp. 1060–1065. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.05.011.

Frier, B. W. (2000), "Demography", in Bowman, A., Garnsey, P. and Rathbone, D. (eds), *The Cambridge Ancient History. Vol. XI, The High Empire, A.D. 70–192*, Cambridge University Press, Cambridge, Chapter 27, pp. 788–816. DOI: 10.1017/CHOL9780521263351.028.

George, J. C., Bada, J. L., Zeh, J., Scott L., Brown, S. E., O'Hara, T. et al. (1999), "Age and growth estimates of bowhead whales (Balaena mysticetus) via aspartic acid racemization", *Canadian Journal of Zoology,* vol. 77 (4), pp. 571–580. DOI: 10.1139/cjz-77-4-571.

Kontis, V., Bennett, J. E., Mathers, C. D., Li G., Foreman, K. and Ezzati, M. (2017), "Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble", *Lancet*, vol. 389 (10076), pp. 1323–1335. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32381-9.

Mkrtchyan, G. V., Abdelmohsen, K., Andreux, P., Bagdonaite, I., Barzilai, N., Brunak, S. et al. (2020), "ARDD 2020: from aging mechanisms to interventions", *Aging (Albany NY)*, vol. 12 (24), pp. 24484–24503. DOI: 10.18632/aging.202454.

Olshansky, S. J., Passaro, D. J., Hershow, R. C., Layden, J., Carnes, B. A., Brody, J. et al. (2005), "A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century", *The New England Journal of Medicine*, vol. 352 (11), pp. 1138–1145. DOI: 10.1056/NEJMsr043743.

Pifferi, F., Terrien, J., Marchal, J., Dal-Pan, A., Djelti, F., Hardy, I. et al. (2018), "Caloric restriction increases lifespan but affects brain integrity in grey mouse lemur primates", *Communications Biology*, vol. 1, no. 1, article number: 30. DOI: 10.1038/s42003-018-0024-8.

Pyrkov, T. V., Avchaciov, K., Tarkhov, A. E., Menshikov, L. I., Gudkov, A. V. and Fedichev, P. O. (2021), "Longitudinal analysis of blood markers reveals progressive loss of resilience and predicts human lifespan limit", *Nature Communications,* vol. 12 (1), article number: 2765. DOI: 10.1038/s41467-021-23014-1.

Rabinovich, A. P., Rabinovich, P. D., Harah, G. and Lerman, Ya. (2019), "Controllable systemic destruction of old collagen fibers as a novel approach for rejuvenating biological aging in mammals", *Advances in Gerontology,* vol. 32, no. 3, pp. 331–337 (in Russian).

Roser, M., Ortiz-Ospina, E. and Ritchie, H. (2019), "Life Expectancy", *Our World in Data,* available at: https://ourworldindata.org/life-expectancy (accessed 25 January 2022).

Tsuji, I. (2020), "Epidemiologic Research on Healthy Life Expectancy and Proposal for Its Extension: A Revised English Version of Japanese in the Journal of the Japan Medical Association 2019;148(9):1781-4", *JMA Journal*, vol. 3 (3), pp. 149–153. DOI: 10.31662/jmaj.2020-0027.

Wang, H., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abd-Allah, F. et al. (2017), "Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016", *Lancet*, vol. 390 (10100), pp. 1084–1150. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31833-0.

Warner, H. R. (2015), "NIA's Intervention Testing Program at 10 years of age", *Age (Dordr),* vol. 37 (2), pp. 22–26. DOI: 10.1007/s11357-015-9761-5.

Yurkov, Yu. A. et al. (eds) (1998), *Naselenie Rossii za 100 let (1897–1997), statisticheskii sbornik* [Population of Russia: 1897–1997, statistical compendium], Moskovskii izdatel'skii dom, Moscow, 222 p. (in Russian).

Рукопись поступила в редакцию / Received: 28.01.2022
Принята к публикации / Accepted: 18.02.2022

Информация об авторе

Рабинович Александр
директор отделения гериатрической реабилитации
Медицинский центр Шиба
52621, Израиль, Тель-Авив,
Дерех Шиба, 2
E-mail: drabin65@gmail.com

Information about the author

Rabinovich, Alexander
Director of Geriatric Rehabilitation Department
Chaim Sheba Medical Center
2 Derech Sheba, Tel Aviv, 52621 Israel
E-mail: drabin65@gmail.com