

ПРОЦЕСС СТАРЕНИЯ В АСПЕКТЕ ФИЗИОЛОГИИ

Аскарьянц Вера Петровна доцент кафедры фармакологии, физиологии **Мухаммадова Дилера Мухаммаджон кизи** студентка **Эргашов Камронбек Улугбек угли** студент Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт г. Ташкент

Старение - это снижение с возрастом упорядоченности структур организма и увеличение степени их износа, выражающееся в уменьшении жизнеспособности организма, снижении функциональных возможностей и способности к адаптации, а также в повышении вероятности заболеваний и смерти от различных причин.

Как отмечено в литературных источниках, что для изучения индивидуальных темпов старения было введено понятие биологического возраста, который изучается в сравнении с хронологическим (календарным, паспортным).

Биологический возраст - фундаментальная характеристика темпов старения организма, показатель изменения или износа структур, или функций отдельных систем или организма в целом. Он определяется как соответствие индивидуального морфофункционального уровня некоторой среднестатистической норме для конкретного возрастного этапа в данной популяции.

Опережение биологического возраста от календарного (хронологического, паспортного) может свидетельствовать о функциональных нарушениях, снижении жизненных функций, диапазона адаптации.

Специалистами отмечен тот факт, что для оценки биологического возраста в старших возрастных группах (после 40 лет) лучше всего разработаны критерии морфологической зрелости и функциональные критерии (показатели состояния органов и систем: артериальное давление, пульс, частота дыхания, жизненная емкость легких, динамометрия кистей, острота зрения, качество слуха, определение вибрационной чувствительности, тест на психомоторный темп и др.). Авторами литературы отмечено многочисленность изучения факторов и механизмов, влияющих на темпы старения современного населения и, как следствие, на здоровье человека. Многие авторы отводят

ведущую роль при ускорении процессов старения развитию некоторых заболеваний и патологических процессов в организме, другие исследователи придают большое значение социальным факторам и особенностям климатической обстановки.

В настоящее время сформулированы современные представления общих принципов старения и долголетия. Они включают три основных биологических принципа: Старение начинается после окончания основной фазы видовой продолжительности жизни. Биологическое старение - это прогрессирующая потеря функциональных и физических возможностей в течение длительного периода жизни, так называемого основного отрезка жизни (essential lifespan) ; Старение - это постгенетический эмергентный феномен, наблюдаемый в высокоорганизованных системах, позволяющий выживать им за горизонтом основного отрезка жизни. Нет никакой генетической программы для определения точной продолжительности жизни индивидуума, так же как нет никаких геронтогенов, эволюционная функция которых заключается в иницировании старения и ограничении продолжительности жизни ; Гетерогенность фенотипа старения. Скорость развития и фенотип старения отличается у различных видов, у организмов внутри вида, в органах и тканях внутри индивида, в клеточных типах внутри ткани, в субклеточных компартментах внутри клеточного типа и в макромолекулах внутри клетки . В соответствии с указанными принципами старение является эпигенетическим эмергентным мета-феноменом на которое влияют многочисленные факторы. Ни одна ткань, орган или система не становится функционально истощенной у пожилого человека, так как их коллективное взаимодействие и взаимосвязь на всех уровнях является определяющим фактором здоровья и продолжительности жизни. Изучение продолжительности жизни среди гомозиготных и гетерозиготных братьев и сестер показало, что вклад генов в общую продолжительность жизни составляет не более 25% . Это означает, что негенетические, эпигенетические и экологические факторы, включая образ жизни, оказывают гораздо большее влияние на здоровье, качество и продолжительности жизни индивида.

А также в литературе отмечено, что возрастная динамика большинства показателей варьирует от человека к человеку, невозможно основываясь на одном или нескольких лабораторных или физиологических показателях оценить степень старения отдельного индивида. Другим не менее важным наблюдением Балтиморского исследования являлось

то, что большинство изучаемых показателей изменялось постепенно в зависимости от возраста человека, а не скачкообразно. Данная особенность позволяет предполагать, что скачкообразные изменения связаны с развитием возраст-ассоциированной патологии. С возрастом происходит «накопление» хронических заболеваний, в среднем человек старше 60 лет имеет не менее 3-4 заболеваний, однако дебют заболеваний, формирующих синдром полиморбидности, как правило, приходится на средний возраст, тогда как пожилой возраст является периодом клинической манифестации заболеваний. Единого определения полиморбидной патологии нет, однако исходя из анализа литературных данных, она определяется наличием множественных заболеваний, возможно, не связанных между собой доказанными на текущий момент звеньями патогенеза.

В настоящее время известно три механизма развития полиморбидности: первый - развитие заболеваний, имеющих единый патогенез; второй - развитие полиморбидности путем причинно-следственной трансформации, когда одно заболевание приводит к функциональным, а затем и органическим нарушениям в ряде органов и систем, объединенных общими функциями, с последующим развитием нескольких заболеваний; третий - ятрогенный путь, когда на фоне длительного системного воздействия медикаментозных препаратов на организм развиваются осложнения, трансформирующиеся в самостоятельные заболевания или целый их комплекс. Сочетание различных заболеваний приводит к их взаимному отягощению, формированию полиморбидности, нетипичной клинической картине, а также ПС организма. Основными факторами, провоцирующими развитие ПС, чаще всего выступают ССЗ (ИБС, ГБ), хронические болезни желудочно-кишечного тракта и печени, нервной системы, СД, ожирение и сопутствующий им хронический воспалительный процесс - метавоспаление. В этой связи становится актуальной проблема высокой распространенности у лиц молодого возраста ИБС на фоне глобального постарения населения. Первым клиническим проявлением ИБС в молодом возрасте чаще становится острый коронарный синдром, возникающий на фоне либо малоизмененных коронарных артерий, либо в 20% случаев без сопутствующего атеросклероза коронарных сосудов. Более того, согласно имеющимся данным не менее важной проблемой становится ожирение, которое выступает в роли преморбидного фона для ССЗ, СД 2 типа, неалкогольной жировой болезни печени

(НАЖБП) и онкологических заболеваний. Ожирение тесно взаимосвязано с метаболическим синдромом (МС), объединяющим метаболически связанные факторы сердечно-сосудистые риска: ИР, дислипидемию, АГ, которые, как известно, провоцируют развитие СД 2 типа. Наряду с ожирением хронические стрессовые ситуации в результате снижения адаптационных возможностей организма также способствуют развитию ССЗ и ПС. Складывающиеся драматические обстоятельства, связанные с глобальным постарением населения, с одной стороны, и увеличение числа возраст ассоциированных заболеваний, с другой стороны, определили необходимость изучения патогенеза ПС, ассоциированного с ПССП, являющейся клиническим проявлением ПС у лиц молодого и среднего возраста. Современные теории старения В 1990 году Жорес Медведев писал, что в литературе можно найти более 300 теорий о биологических механизмах старения. Следует отметить, что 26 при всем своем многообразии теории старения относятся к одному явлению - старению, поэтому они не должны противоречить и взаимоисключать друг друга.

Теория мутаций и нестабильности генома при старении Первая генетическая теория старения была сформулирована американским физиком-ядерщиком Лео Сцилардом в 1959 году. В серии экспериментов ионизирующее излучение снижало продолжительность жизни мышей, смещая кривые выживаемости влево, тем самым ускоряя старение. Таким образом, была показана роль мутаций соматических клеток в прогрессировании старения. Позднее было обнаружено, что причиной наблюдаемого снижения продолжительности жизни была повышенная скорость канцерогенеза, а не ускорение физиологического старения. В 1974 году Хартом Р. и Сетлоу Р. было проведено исследование взаимосвязи активности репарации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в культуре фибробластов кожи от общей продолжительности жизни животного, находящегося под воздействием ультрафиолетового излучения. Оказалось, что активность репаративных процессов у долгоживущих животных (слоны, коровы) почти в пять раз выше, чем у короткоживущих - крысы и мыши. Кроме того было обнаружено, что у короткоживущих видов снижена чувствительность к повреждениям ДНК, а не скорость репаративных механизмов. Последующие серии экспериментов на 34 видах млекопитающих показали неточность данной модели ввиду отсутствия существенных корреляции между видовой

продолжительностью жизни и скоростью репарации ДНК. В другом исследовании было обнаружено, что с возрастом у мышей снижается активность репарации клеток головного мозга, печени, селезенки и семенников. Для изучения частоты мутаций в зависимости от возраста *in vivo* использовались дискретные маркеры, такие как гипоксантин гуанинфосфорибозилтрансфераза пуринового метаболизма, позволившие обнаружить устойчивые к 6-тиогуанину клетки дефектные в гене гипоксантин-27 гуанинфосфорибозилтрансферазы. Используя данный метод, было показано, что частота мутаций увеличивается с возрастом (от 2 до 94 лет) в культивированных эпителиальных клетках канальцев почек человека.

Поскольку функциональные нарушения возникают в первую очередь в головном мозге и сердце, а частота мутаций в этих тканях недостаточно высока, чтобы объяснить данные нарушения трудно связать старение с накоплением мутаций в течение жизни. Сторонники данной теории утверждают, что неизвестно является ли частота случайных мутаций достаточной, чтобы вызвать фенотипические эффекты, связанные со старением. Таким образом, подводя итоги литературного обзора можно сказать, что выявление генетических и физиологических механизмов старения представляет собой одну из актуальных проблем как в теоретической так и практической медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян А. В., Козина Л. С. Механизмы свободнорадикального окисления и его роль в старении / А. В. Арутюнян, Л.С. Козина // Успехи геронтологии. - 2009. - Т. 22. - №. 1. - С. 104-116.
2. Ахаладзе Н. Г. Биологический возраст как проблема теоретической и практической медицины / Н. Г. Ахаладзе // Medix. Anti-Aging. Антиэйджинг. Антистарения: журн. укр. лжар. елгги. - К.: Лггера, 2010. -N3.-С. 6-9
3. Батин М. А., Москалёв А. А. Различные подходы к изучению процесса старения и их воплощение в рамках комплексной междисциплинарной программы «Наука против старения» / М. А. Батин, А. А. Москалёв // Российский химический журнал. - 2009. - Т. 53. - №. 3. - С. 5-9.
4. Подколзин, А. А. Система антиоксидантной защиты организма и старение / А. А. Подколзин, А. Г. Мегреладзе, В. И. Донцов // Профилактика старения : ежегодник НГЦ. -

2000. - Вып. 3. - С. 37-54.

5. Подымова, С. Д. Современный взгляд на патогенез и проблему лечения неалкогольной жировой болезни печени / С. Д. Подымова // Эксперим. и клин, гастроэнтерология. - 2016. - № 5, вып. 129. - С. 74 - 82.

6. Свистов, А. С. Пропедевтика внутренних болезней : учебник / А. С. Свистов, Ю. С. Малов, С. Н. Шуленин. - Москва : Медицина, 2005. 536 с.

7. Силачев, Д. Н. Изучение новых нейропротекторов на модели фокальной ишемии головного мозга : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.00.13 / Д. Н. Силачев. - Москва, 2009. - 22 с.

8. Собчик, Л. Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМИЛ / Л. Н. Собчик. - Санкт-Петербург : Речь, 2000.-219 с.

9. Dunn, A. J. The role of corticotropin-releasing factor and noradrenaline in stress-related responses, and the inter-relationships between the two systems / A. J. Dunn, A. H. Swiergiel // Eur. J. Pharmacol. - 2008. - Vol. 583, № 2-3. - P. 186-193.

10. Schorr, M. The endocrine manifestations of anorexia nervosa: mechanisms and management / M. Schorr, K. K. Miller // Nat. Rev. Endocrinol. - 2017. - Vol. 13, №3-P. 174-186.

11. Schwartzberg-Bar-Yoseph, F. The tumor suppressor p53 down regulates glucose transporters GLUT1 and GLUT4 gene expression / F. Schwartzberg-Bar- Yoseph, M. Armoni, E. Kamieli // Cancer Res. - 2004. - Vol. 64, № 7. - P. 2627-2633

12. Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2001. - Vol. 928. - P. 22-38. 713. Stark, G. No evidence for the «rate-of-living» theory across the tetrapod tree of life / G. Stark, D. Pincheira-Donoso, S. Meiri // Glob. Ecol. Biogeogr. - 2020. - Vol. 29, № 5. - P. 857-884.

13. Tuulari, J. Feeding Releases Endogenous Opioids in Humans / J. Tuulari, L. Tuominen, F. de Boer [et al.] // The J. of NeuroSci. - 2017. - Vol. 37, № 34. - P. 8284-8291.

14. Twins for epigenetic studies of human aging and development / Q. Tan, L. Christiansen, M. Thomassen [et al.] // Ageing Res. Rev. - 2013. - Vol. 12, № 1.-P. 182-187.

15. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: A cross- sectional study / S. Mirza, M. Hossain, C. Mathews [et al.] // Cytokine. - 2012. - Vol. 57, № 1.-P. 136-142

16. Кадырова, Асалат Азизовна, and Юлдуз Касымовна

Джаббарова. Железодефицитные анемии беременных. Медицина, 1983.

17. Dzhabbarova, Yulduz K., Shoiri T. Ismoilova, and Dilorom A. Musakhodzhayeva. "Importance of cytokines in the pathogenesis of preeclampsia in pregnant women with iron deficiency anemia." *Journal of obstetrics and women's diseases* 68.5 (2019): 37-44.

18. Каримов, Рустам Наимович, Мадорбек Омонов, and Севара Камилова. "РОЛЬ МУТАЦИИ В ГЕНЕ MTHFR ПОЛИМОРФИЗМА 677 C/T У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ." *Journal of new century innovations* 11.3 (2022): 120-124.