

Старение: основные его механизмы, факторы риска и пути предотвращения



Лекцию подготовил:
Аракелян Арсен
Самвелович

Геронтология (от др.греч. γέρων — «старик» и λόγος — «знание, слово, учение») — наука, изучающая биологические, социальные и психологические аспекты старения человека его причины и способы борьбы с ним (омоложение).

Составными частями геронтологии являются:

Гериатрия — учение о болезнях, связанных с инволюционными изменениями, а также особенности лечения и профилактики заболеваний в пожилом и старческом возрасте

Герогигиена, которая изучает вопросы общей и специальной гигиены людей старших возрастных групп

Геронтопсихология, которая изучает психолого-поведенческие особенности людей пожилого и престарелого возраста.



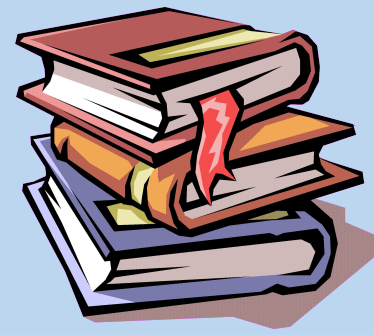
- **Старение** – универсальный и закономерный процесс, характеризующийся постепенностью, неравномерностью неуклонным прогрессированием, неизбежно затрагивающим в той или иной степени все уровни биологической организации.
- **Физиологическое старение** – естественный процесс старения, без отклонения от изменений характерных для данного возраста.
- **Преждевременное старение** – частичное или общее ускорение темпа старения, приводящий к опережению среднего уровня старения в своей возрастной группе.

К факторам риска преждевременного старения относятся:



- **гиподинамия**
- **часто повторяющиеся нервные переживания (стрессы)**
- **нерациональное питание**
- **хронические заболевания**
- **вредные привычки**
- **различные интоксикации**
- **«отягощающая» наследственность**

Теории механизмов старения:



Теория И.И. Мечникова.

- *Старение – процесс патологический.*
- *Отравление нервных клеток кишечными ядами (индол, крезол, фенол, скатол),*
- *Употребление молочнокислых продуктов (антагонистов гнилостной микрофлоры) и укорочение толстого кишечника.*

Теория М.К. Петровой (ученица И.П. Павлова).

- *Состояние центральной нервной системы.*
- *Стрессовые ситуации (пожар, наводнение) приводят к сокращению продолжительности жизни подопытных животных.*

Теория чешского ученого Ружичка.

- *Изнашиванием коллоидных систем клеток.*
- *Цитоплазма теряет воду – нарушаются обменные процессы.*



Теория академика А.А. Богомольца.

- Изнашивание соединительной ткани*
- Нарушается питание, теряется вода, снижается тургор тканей*

Гипотеза «накопления ошибок».

- С возрастом растет число ошибок в генетическом коде*
- Накоплению чужеродных белков*
- Нарушение обмена веществ*



Аутоиммунная теория.

- Т- и В-лимфоциты теряют способность узнавать клетки собственного организма, начиная вырабатывать против них антитела
- В результате происходит реакция «антиген – антитело». Существуют заболевания, имеющие аутоиммунную природу: ревматизм, гломерулонефрит и др.

Адаптационно-регуляторная теория В.В. Фролькиса.

- Старение как сложный, многофакторный, внутренне противоречивый процесс.
- Старение характеризуется, с одной стороны, угнетением обмена веществ, а с другой – адаптацией организма к изменяющимся условиям существования.

Механизмы старения:



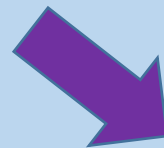
Генетические



Спонтанные



Запрограммированные

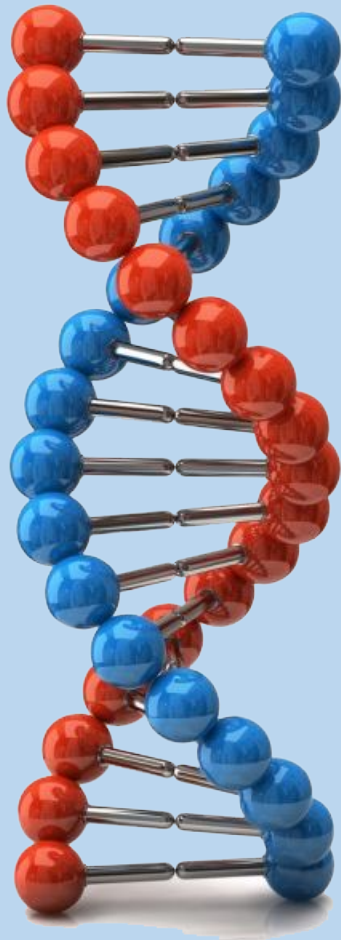


**Изменения в органах и
общих регуляторных
системах**





ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

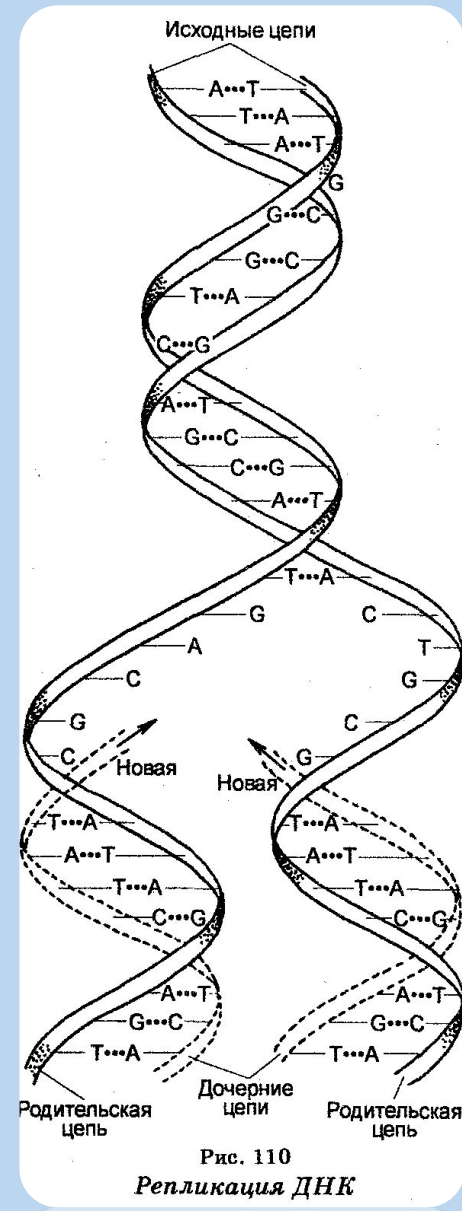


- *Двухцепочечная спираль*
- *Источник «информации» обо всех процессах в организме*
- *Содержится в ядрах клеток и в митохондриях*
- *Реализует «информацию» через белки, синтезируемые в последовательном процессе транскрипции и трансляции*
- *Передаёт «информацию» от материнской клетки к дочерней благодаря процессу репликации*
- *Способность к самовосстановлению благодаря процессу репарации (с помощью специальных ферментов)*

Транскрипция и трансляция



Репликация

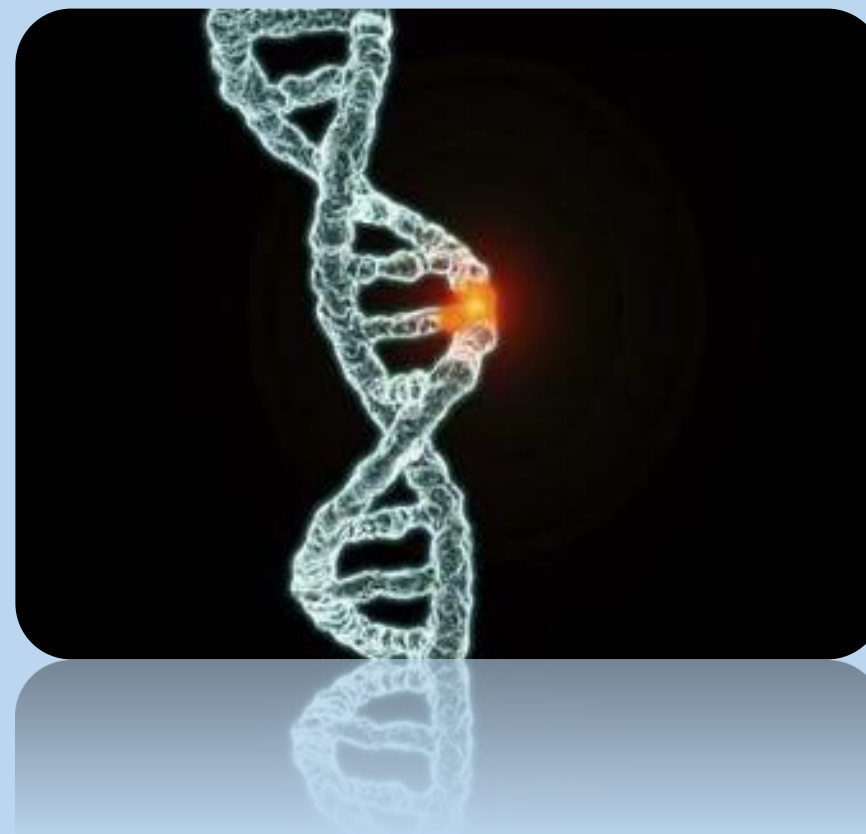


Спонтанные изменения в ДНК



Мутагенное влияние:

- Свободных радикалов
- Электромагнитных излучений
- Радиационного излучения
- Ультрафиолетового излучения
- Локальных всплесков энергии



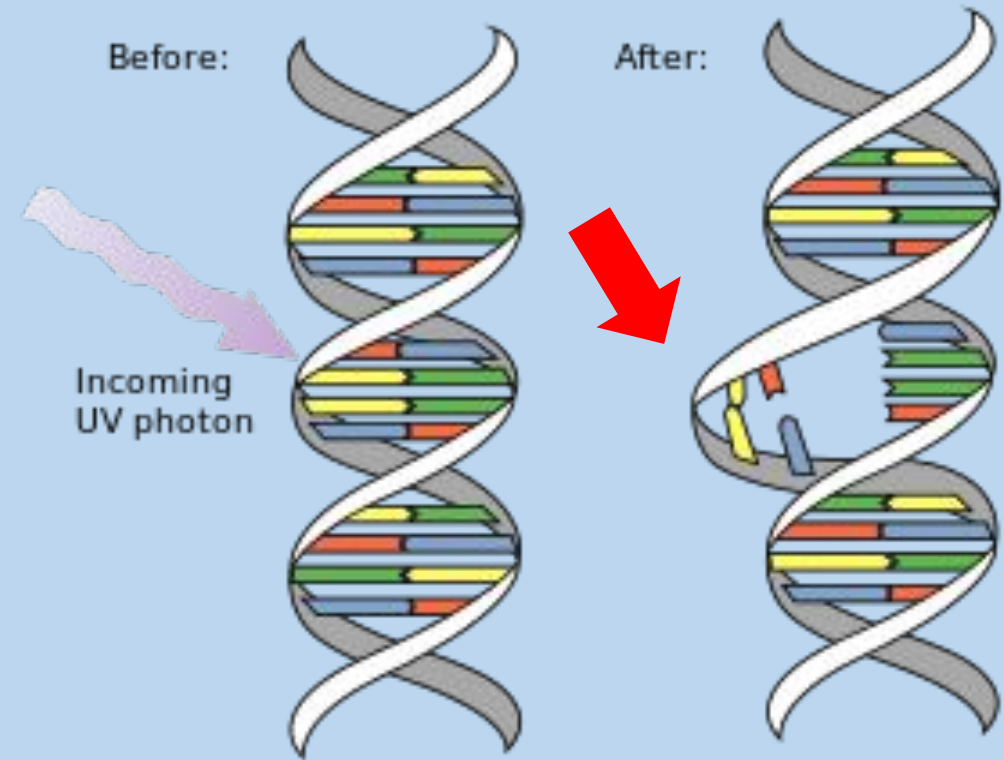
Ультрафиолетовое излучение



- Вызывает мутации
- Нарушает процесс репликации
- Устраняется ферментом фотолиазой

- Нарушение работы фермента приводит к накоплению таких ошибок

- **К старости работа ферментативных комплексов нарушается, защитные свойства кожи ухудшаются**



Свободные радикалы



клетка
нормальная

свободными радикалами
клетка атакованная

клетка
поврежденная

- Высокая реакционная способность.
- Вырабатываются, как и при нормальных физиологических процессах так и при патологических.
- Нарушают структуру биологических молекул, и мембран.
- Наибольшему влиянию подвержены митохондриальные ДНК и сами митохондрии.
- Наличие антиоксидантной системы в организме.
- Супероксиддисмутаза – основной антиоксидантный фермент.
- Активность супероксиддисмутазы снижается по мере старения.

Антиоксидантная терапия

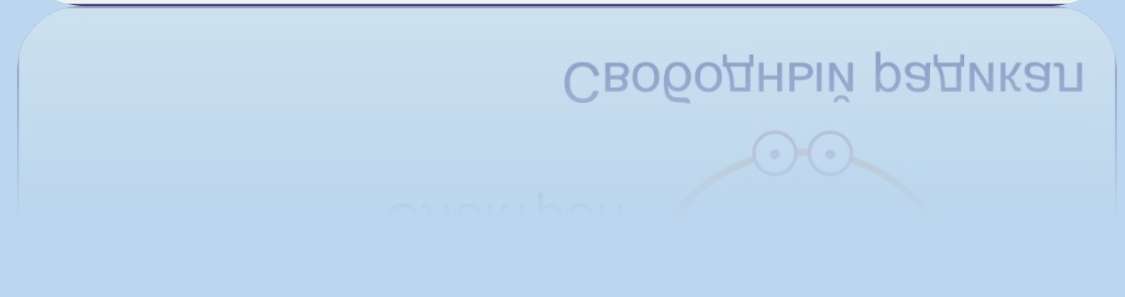
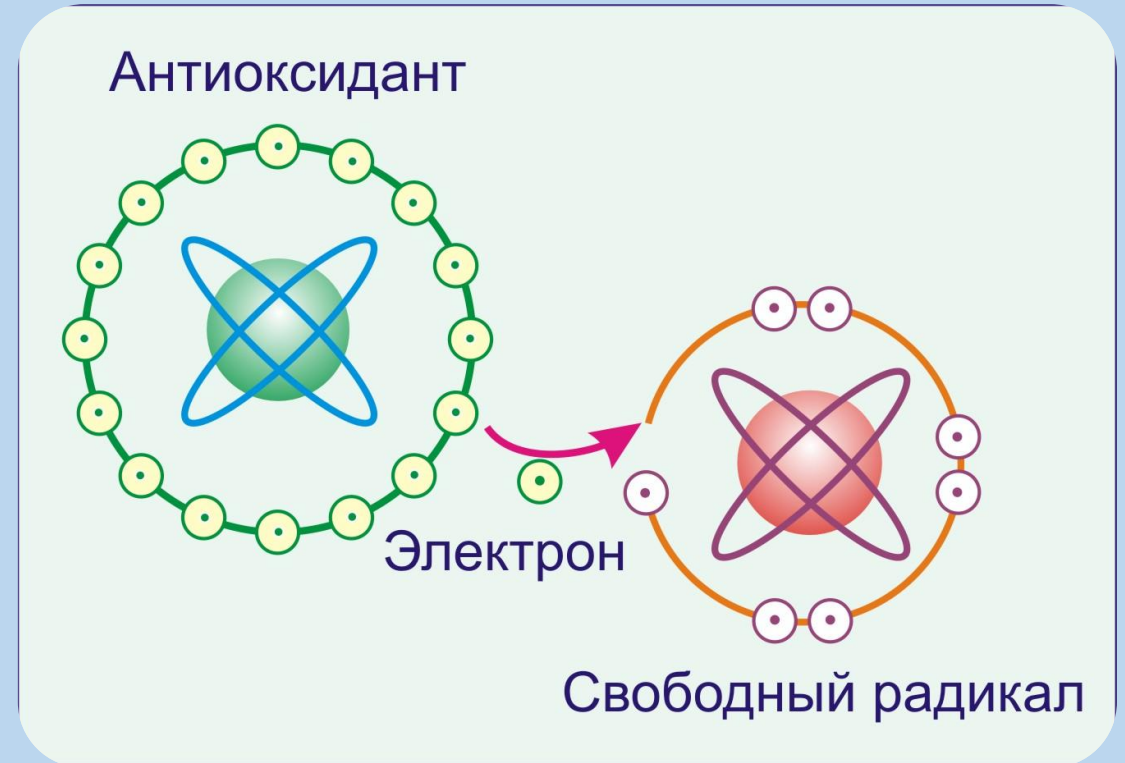


Антиоксиданты- обязательная составная часть всех программ по предотвращению старения.

К антиоксидантам относятся:

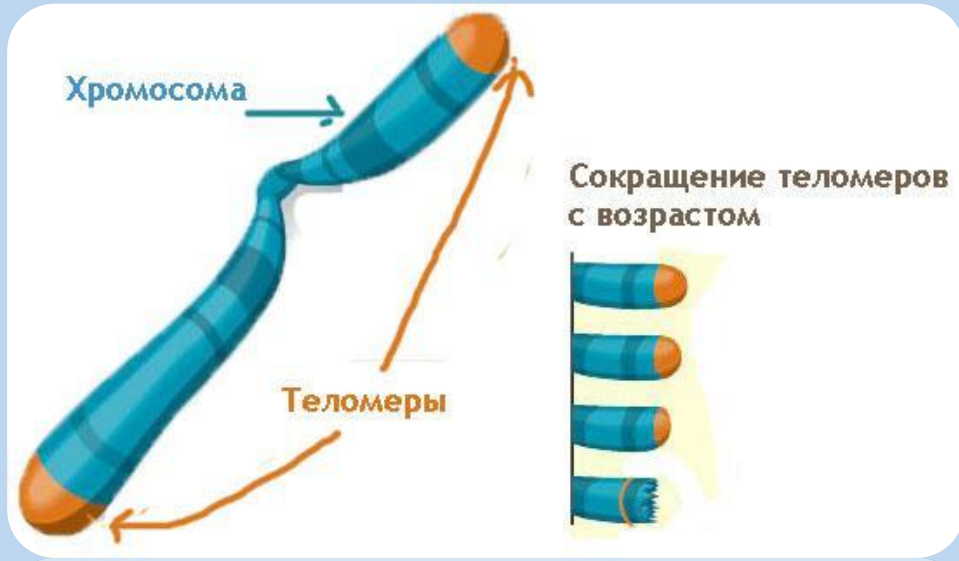
- ферменты: супероксиддисмутаза, пероксидазы, церулоплазмин.
- пептиды и амины: мелатонин, эндорфины
- витамины и провитамины: витамин А, витамин Е (α-токоферол), витамин К, аскорбиновая кислота
- микроэлементы: селен, цинк, кобальт, марганец.

У людей с повышенным уровнем супероксиддисмутазы скорость старения замедлена.



изменения

Теломеры



Функции теломер:

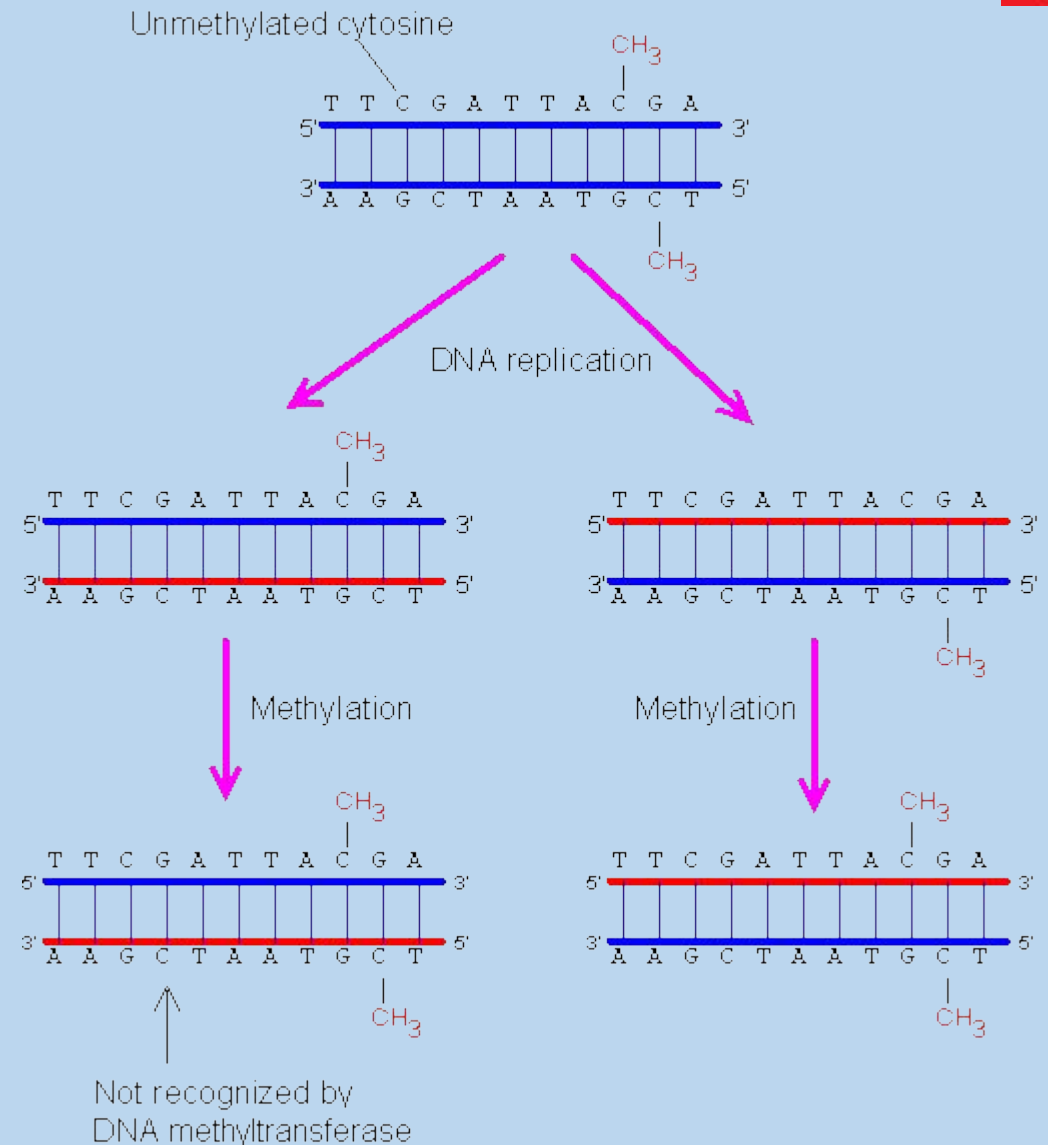
- Защита концевых участков хромосом
- Участие в регуляции клеточного деления

- Повторяющаяся последовательность нуклеотидов **TTAGGG**
- Имеет около 60 повторов
- Сокращается при каждом делении
- При остатке около 13 теломер происходят непоправимые изменения в хромосомах
- Количество делений клетки без повреждения хромосом называется «лимитом Хейфлика»
- Способность к восстановлению теломер обусловлена активностью фермента теломеразы
- Теломераза активна в стволовых клетках организма
- **Ухудшение регенеративного потенциала и общего состояния тканей из-за «лимита Хейфлика»**



Метилирование ДНК

- Процесс присоединения метильной группы к остаткам цитозина в последовательности нуклеотидов –CG–
- Происходит на дочерней цепи после репликации (матричная цепь всегда метилирована)
- Являются местами прикрепления ферментативных комплексов репарации
- 1-8% ДНК метилировано в геноме
- Участвуют в регуляции транскрипции генов (регулятор экспрессии генов)
- Участвуют в построении структуры ДНК
- Гиперметилирование по мере старения, нарушается нормальная регуляция транскрипции- «эпигенетический дрейф»



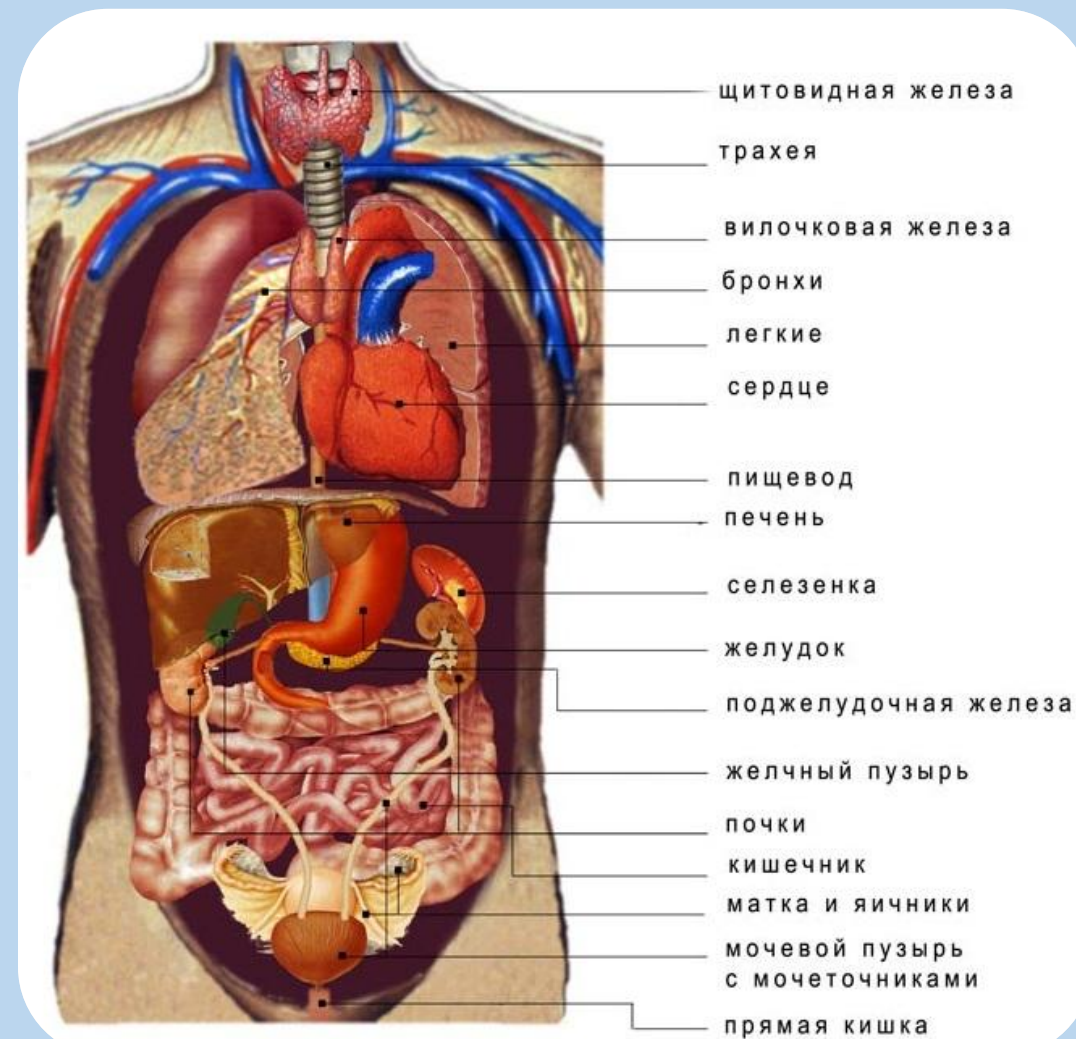
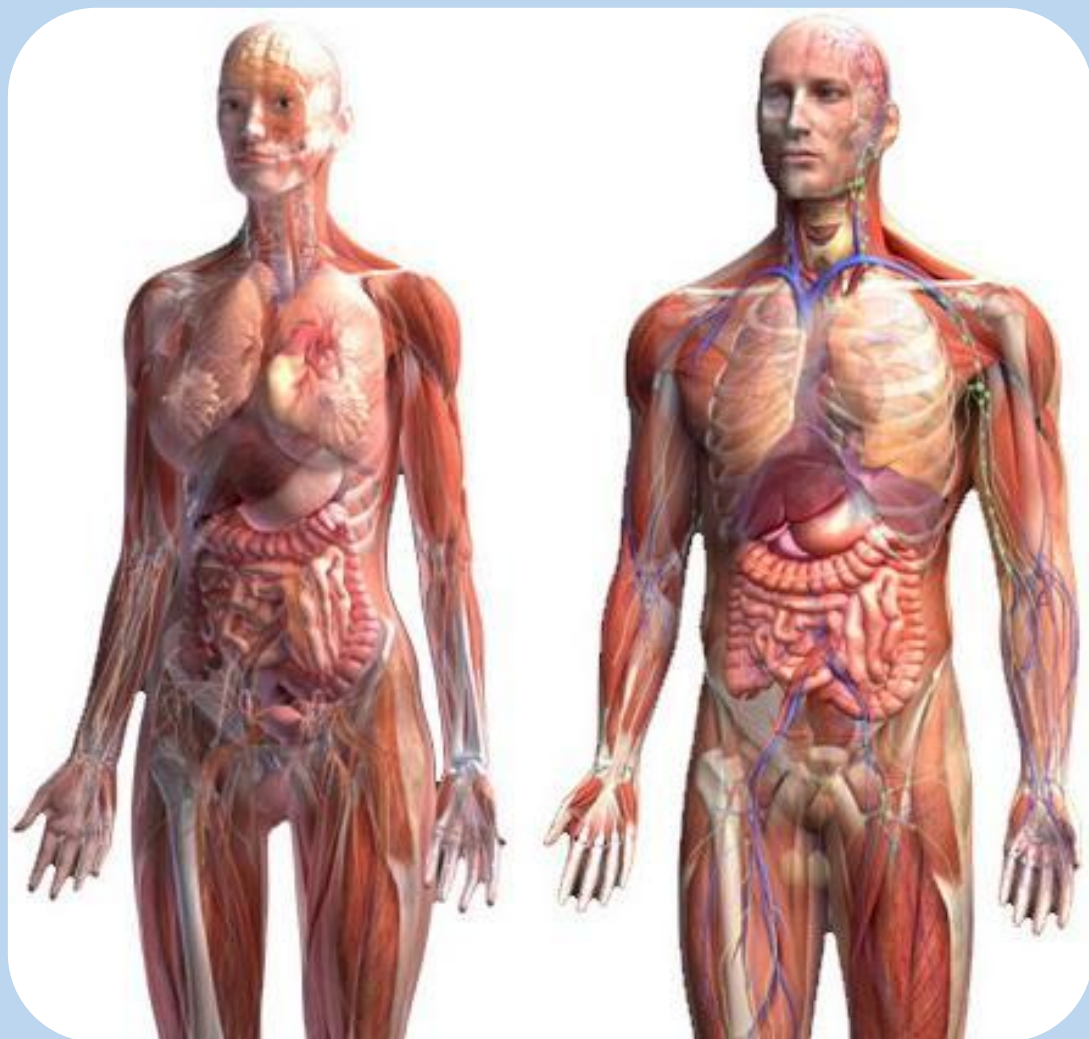
Итог:

- Старение изучает наука **геронтология** и сопряженные с ней **гериатрия, герогигиена, геронтопсихология**.
- Механизмы старения делятся на **генетические (спонтанные, запрограммированные)** и **изменения в системах органов**.
- **Спонтанные** изменения в ДНК связаны с действием **вредных факторов**.
- **Запрограммированные** изменения связаны с **программой прописанной в ДНК** или с **структурными изменениями** в молекулах ДНК, не вызванных внешними воздействиями.

Перерыв 10 минут!



Изменения в системах органов





Нервная система

Эндокринная система

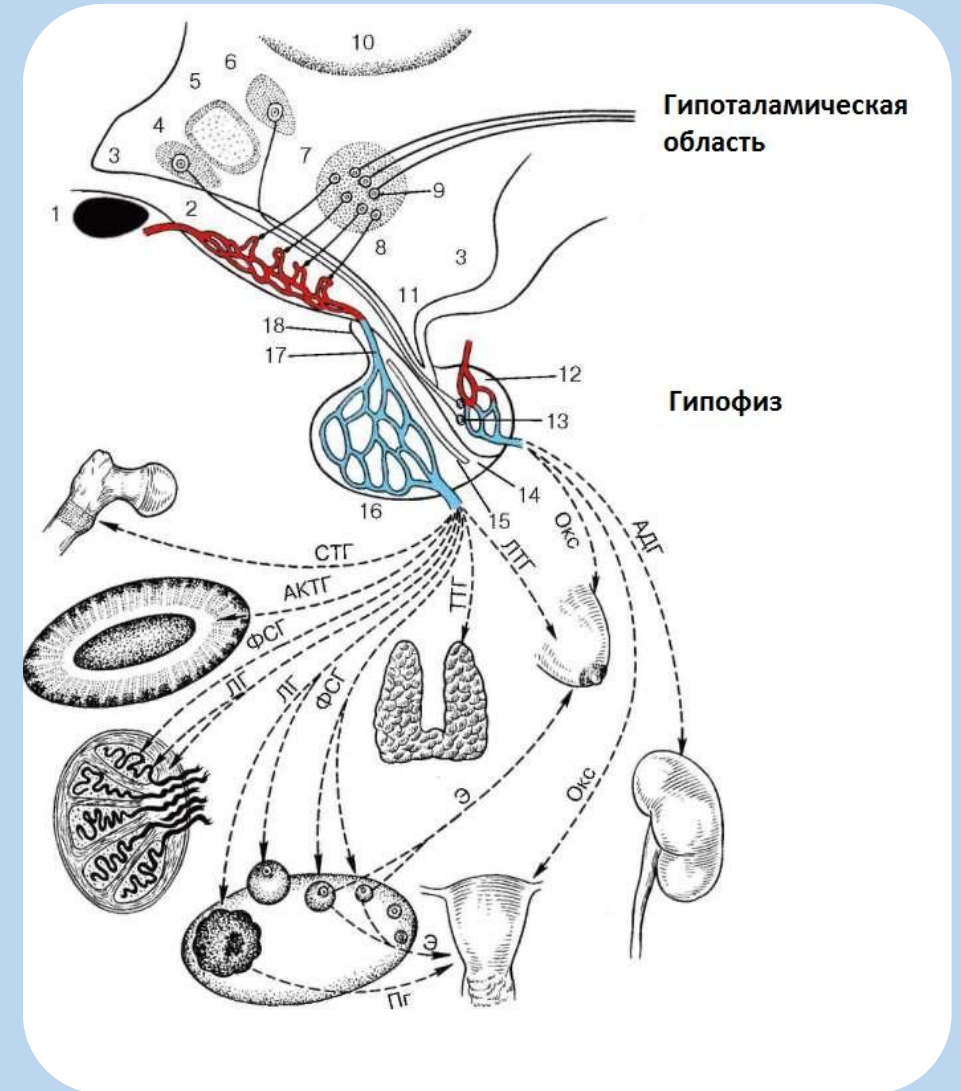
Аутокринная и паракринная системы

Иммунная система

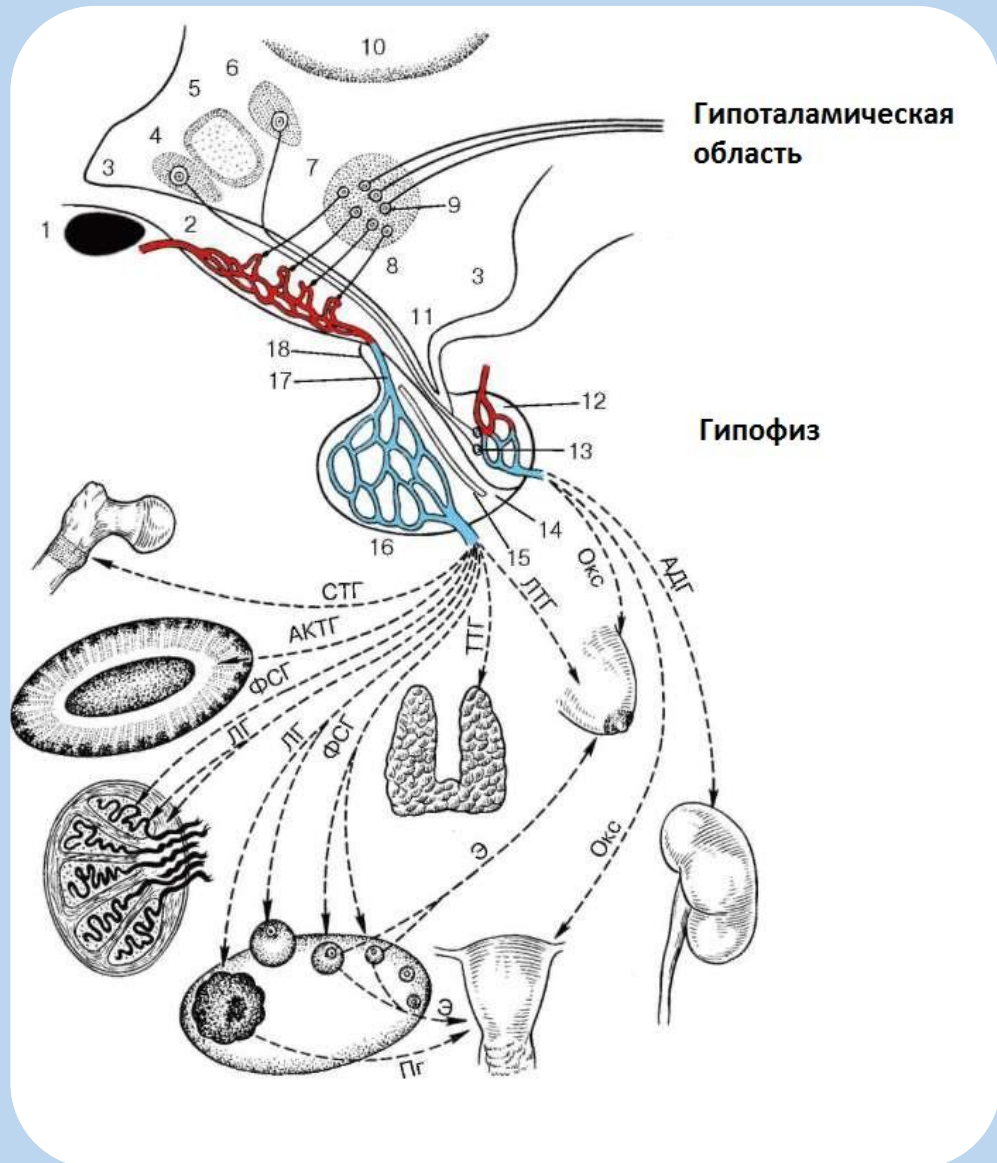
Система соединительной ткани

Регуляции систем органов

Изменения в эндокринной системе



Изменения эндокринных функций



В гипоталамусе:

- Происходит накопление липофусцина
- Ослабевает чувствительность рецепторов к гормонам
- Повышается порог чувствительности гипоталамуса

В гипофизе:

- Увеличивается продукция тропных гормонов передней доли.
- Изменения в гипоталамо-гипофизарной системе носят неравномерный характер.

стресс

Основное:

-повышения уровня гормонов выделяющихся при стрессе

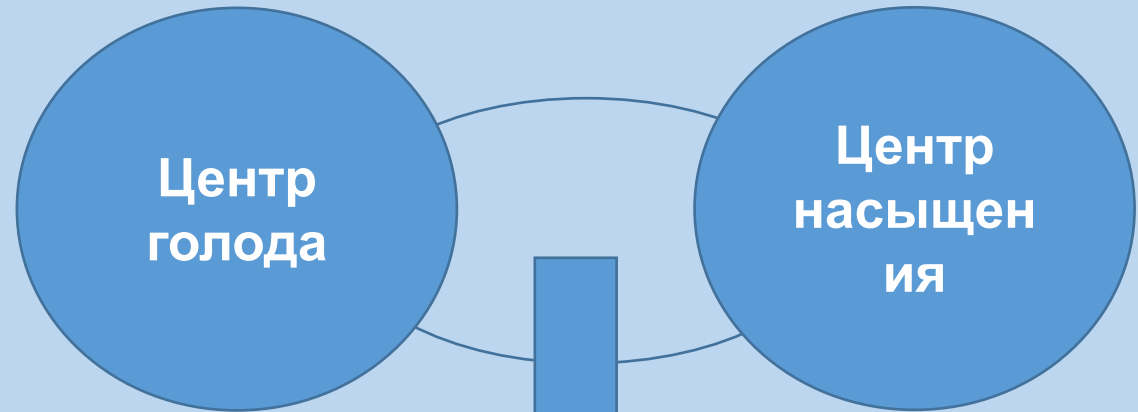
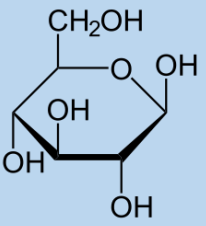
-отсутствие нормальной способности возврата концентрации глюкокортикоидов в нормальное состояние

-повышается свободнорадикальных повреждений

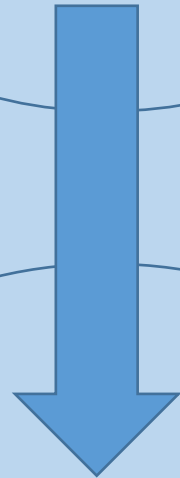
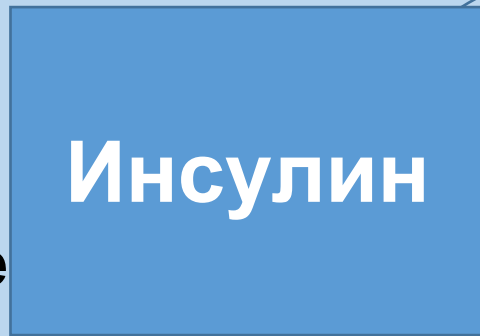
-понижение иммунитета

Стресс	Старение
Изменение баланса положительных и отрицательных эмоций	Изменение баланса положительных и отрицательных эмоций
Неравномерность возбудимости различных структур лимбической системы и гипоталамуса	Неравномерность возбудимости различных структур лимбической системы и гипоталамуса
Изменение соотношений тонуса различных отделов вегетативной нервной системы	Изменение соотношений тонуса различных отделов вегетативной нервной системы
Повышение концентрации адреналина, АДГ, АКТГ и кортизола в крови	Повышение концентрации адреналина, АДГ, АКТГ и кортизола в крови
Снижение концентрации половых гормонов, Т ₄ , Т ₃ , уменьшение инсулиновой активности крови	Снижение концентрации половых гормонов, Т ₄ , Т ₃ , уменьшение инсулиновой активности крови
Повышение концентрации β-эндорфина, мет- и лейэнкефалинов	Повышение концентрации β-эндорфина, мет- и лейэнкефалинов
Свободнорадикальное повреждение мембран	Свободнорадикальное повреждение мембран
Внутриклеточное накопление Ca ²⁺	Внутриклеточное накопление Ca ²⁺
Иммунодепрессия	Иммунодепрессия
Снижение толерантности к углеводам	Снижение толерантности к углеводам
Гиперхолестеринемия	Гиперхолестеринемия
Гипертензивные реакции	Гипертензивные реакции
Снижение или нарушение функций сердца, легких	Снижение или нарушение функций сердца, легких
Микроциркуляторные нарушения	Микроциркуляторные нарушения
Гиперкоагуляция	Гиперкоагуляция

Система энергетического обеспечения

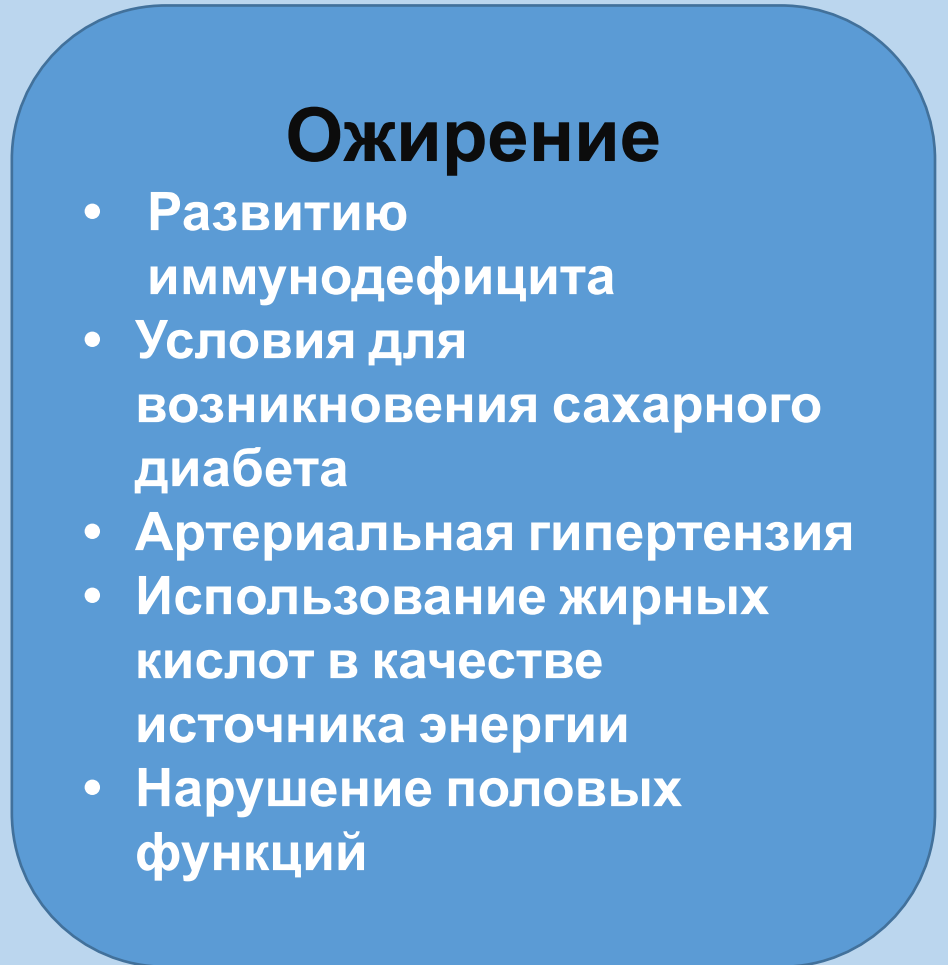


Инсулин:
-транспорт
-депонирование
-синтез гликогена



Глюкагон:
-разрушение гликогена
-ВЫХОД ГЛЮКОЗЫ В КРОВЬ

Изменения в регуляции аппетита



Соматический рост и старение

Начало старения- момент снижения уровня факторов роста.

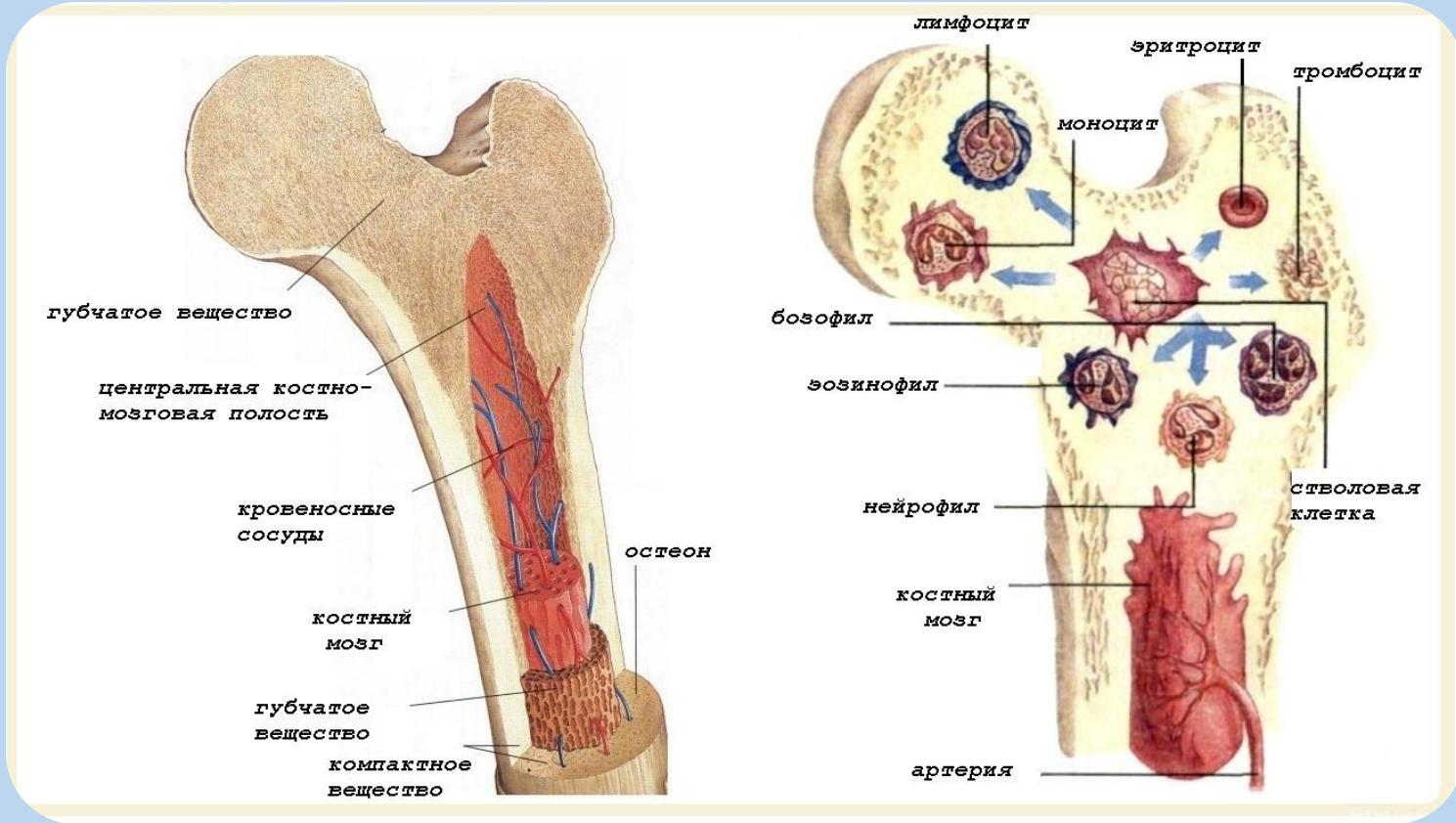
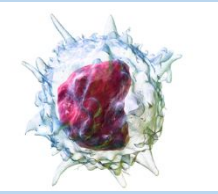
Факторы роста:

- Связываются с рецепторами клеток
- Стимулирую рост, дифференцировку и деление клеток
- Обеспечивают связь между клетками

Кроме того:

- «Лимита Хейфлика»
- Снижение выделения СТГ
- Снижение способностей тканей к механическому росту.

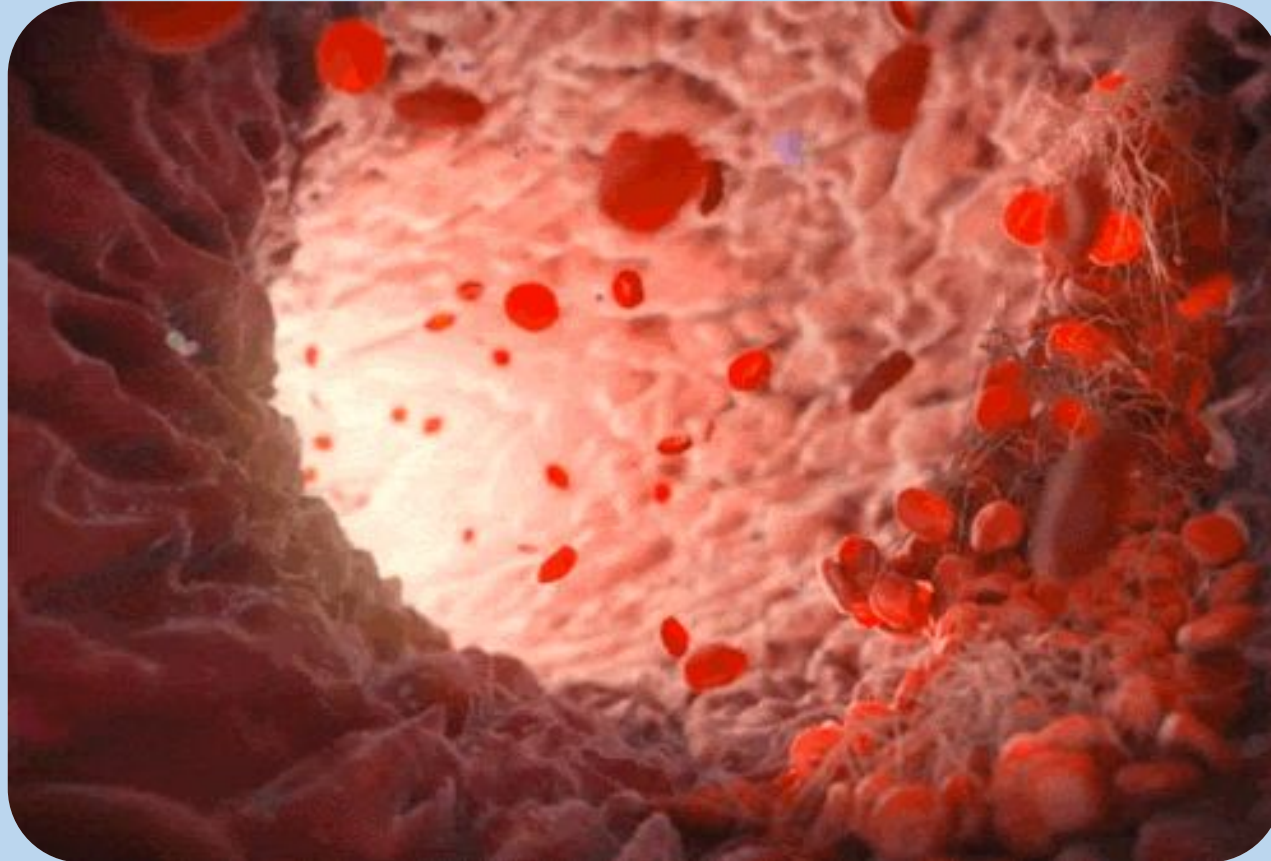
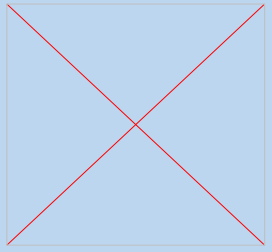
Возрастные изменения в органах кроветворения



Красный костный мозг:

- Заполнение жировой тканью костномозгового пространства
- Снижается активность эритропоетической ткани
- Уменьшается число мегакариоцитов, но они функционируют более длительно и экономно

Возрастные изменения в органах кровообразования



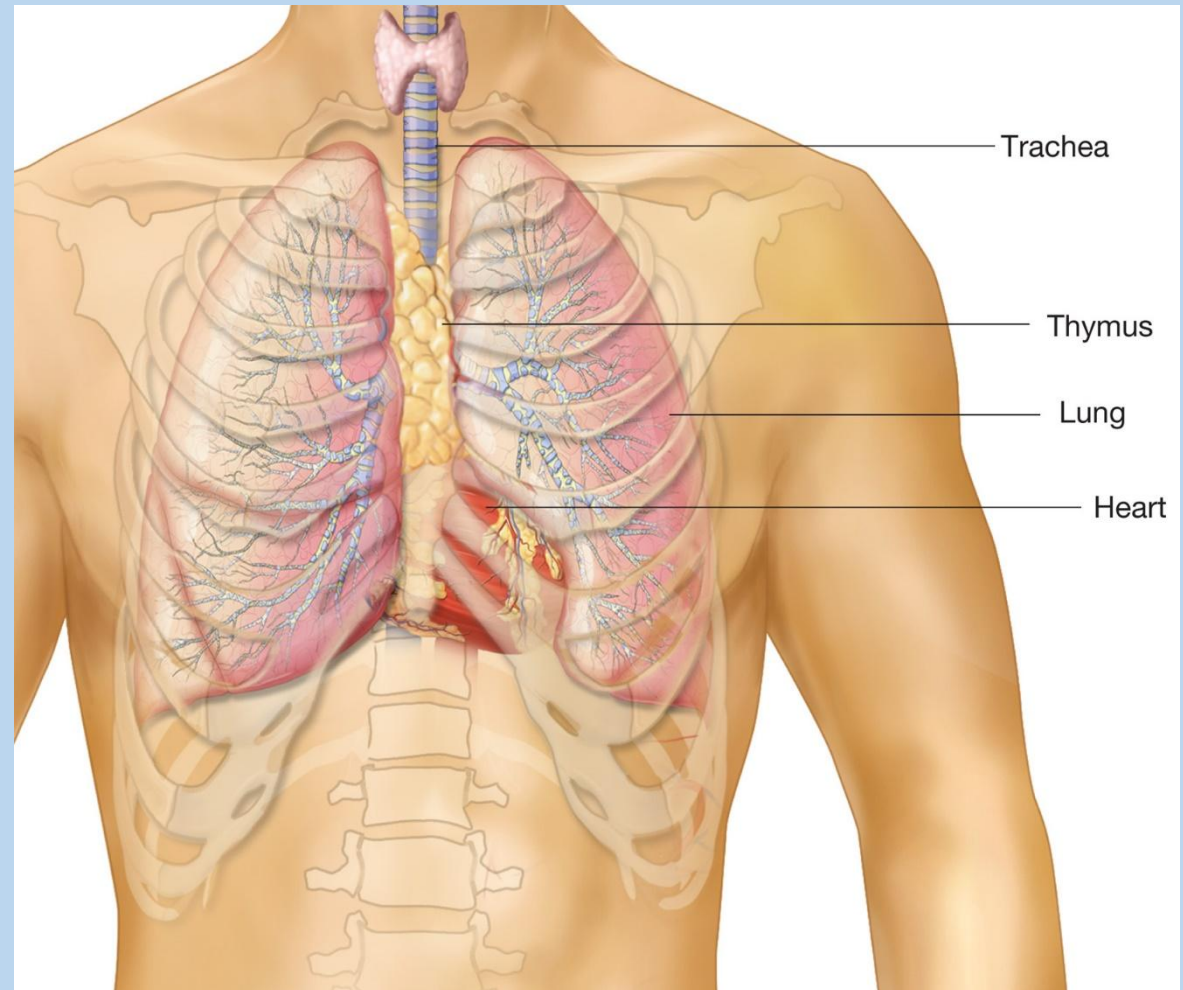
Кровь:

- Увеличивается продолжительность жизни эритроцитов
- Усиливается разрушение эритроцитов
- Уменьшается количество лейкоцитов и их активность
- Уменьшение тромбоцитов, увеличенный риск возникновения тромбозов

Иммунная система и старение

Старение иммунной системы- начало атрофических процессов в тимусе.

- **Уменьшение выделения гормонов тимуса**
- **Ослабление иммунных функций**
- **Снижение скорости образования В-лимфоцитов**
- **Нарушение взаимодействия иммунных клеток друг с другом**



Изменения в сердечно-сосудистой системе

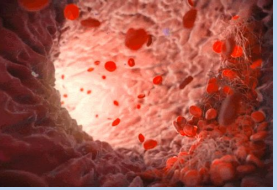


В сердечной мышце:

- Уменьшение сократительной способности миокарда
- Расширение полости сердца и отверстий между ними
- Увеличивается соединительно-тканная составляющая миокарда, уменьшается растяжимость
- Слабость синусового узла (водителя ритма), уменьшение количества сокращений в минуту
- Перемещение энергетического баланса в сторону анаэробного гликолиза
- В глубокой старости мышечные волокна атрофируются, замещаясь жировой тканью.
- Околосердечная сумка наполняется жировой тканью, ухудшая кровоснабжение сердца, увеличивая размеры сердца и мешает правильной его работе.



Изменения в сердечно-сосудистой системе

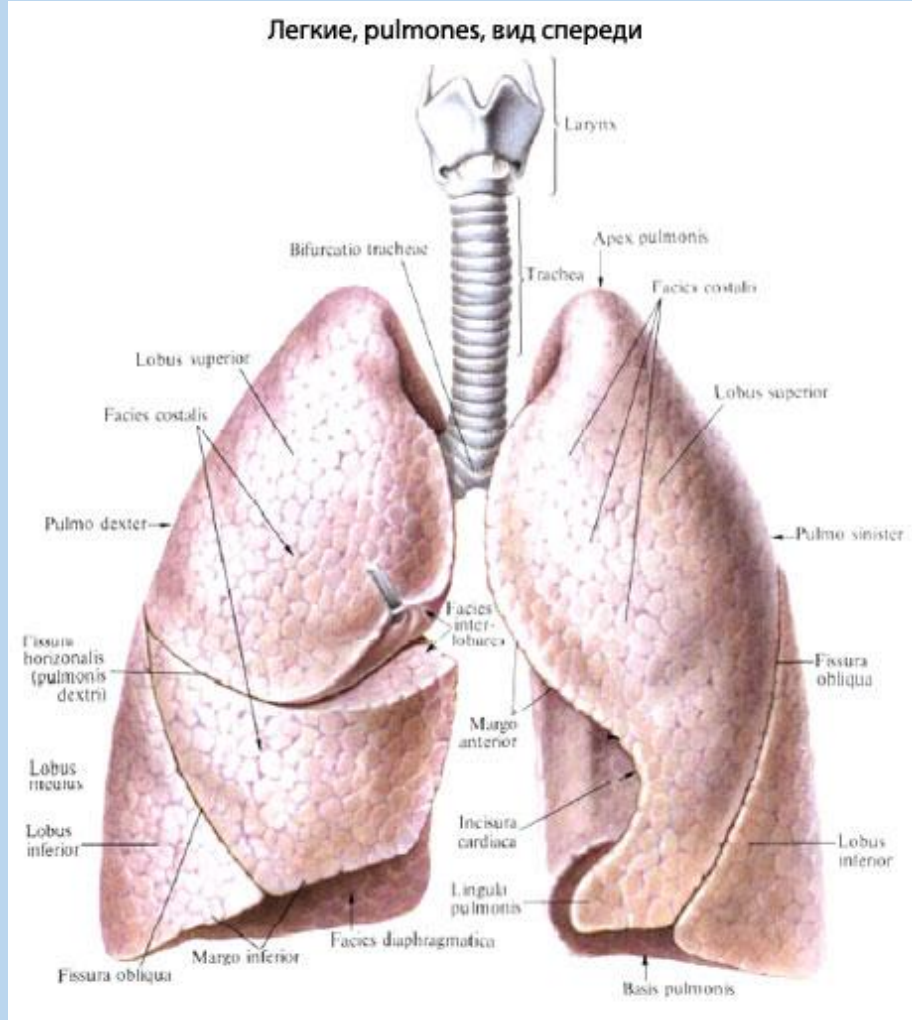


В сосудистом русле:

- Снижается эластичность артерий
- Повышается сосудистое сопротивление и артериальное давление
- Ухудшается питание сосудов
- Повышение риска тромбообразования
- Уменьшается количество функционирующих капилляров
- Затрудняется транспорт через капилляры
- Лимфатические сосуды становятся менее эластичными возникают расширенные участки



системе



В респираторных отделах:

- Разрастание соединительной ткани между перегородками
- Изменение сосудов легких, уменьшение их кровенаполнения
- Нарушение кровоснабжения приводит к уменьшению содержания артериальной крови в организме
- Учащение дыхания до 22-24 в минуту в старческом возрасте

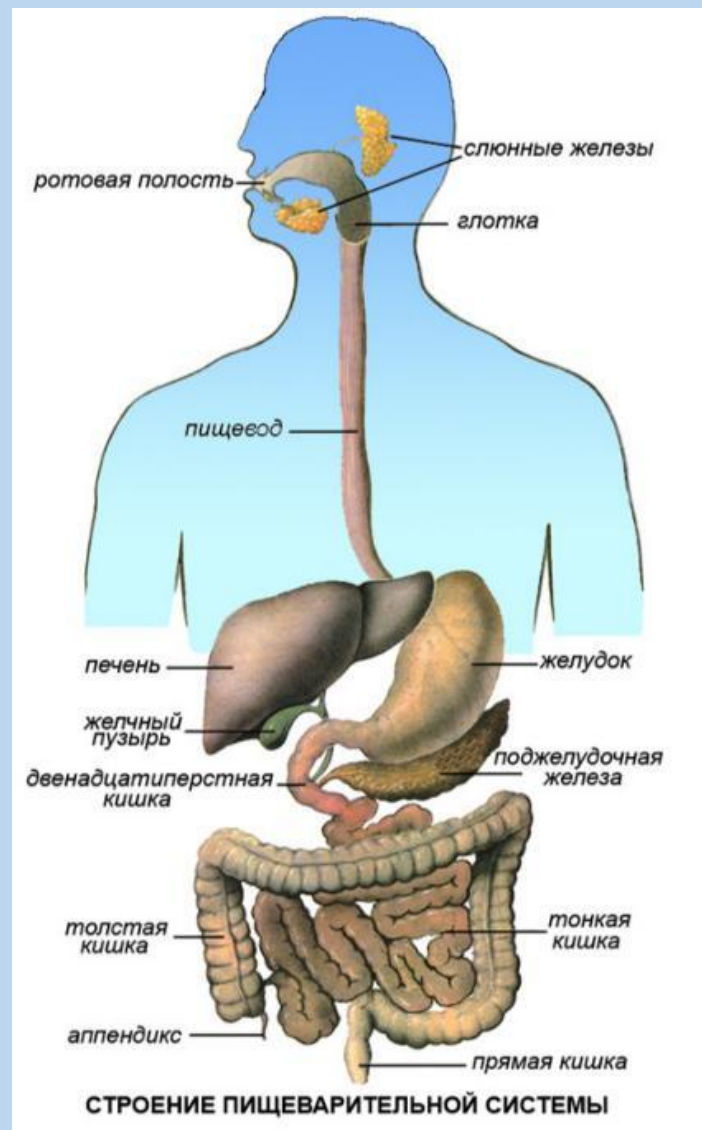
пищеварения:

Пищевод:

- удлинится и искривляется из-за кифоза позвоночника
- мышечный слой подвергается частичной атрофии

В толстом кишечнике:

- атрофия мышечных клеток
- развивается склонность к запорам
- изменяется микробиота кишечника
- увеличивается количество гнилостных бактерий, уменьшается-молочнокислых
- росту продукции эндотоксинов и нарушению синтеза витаминов группы В и К.



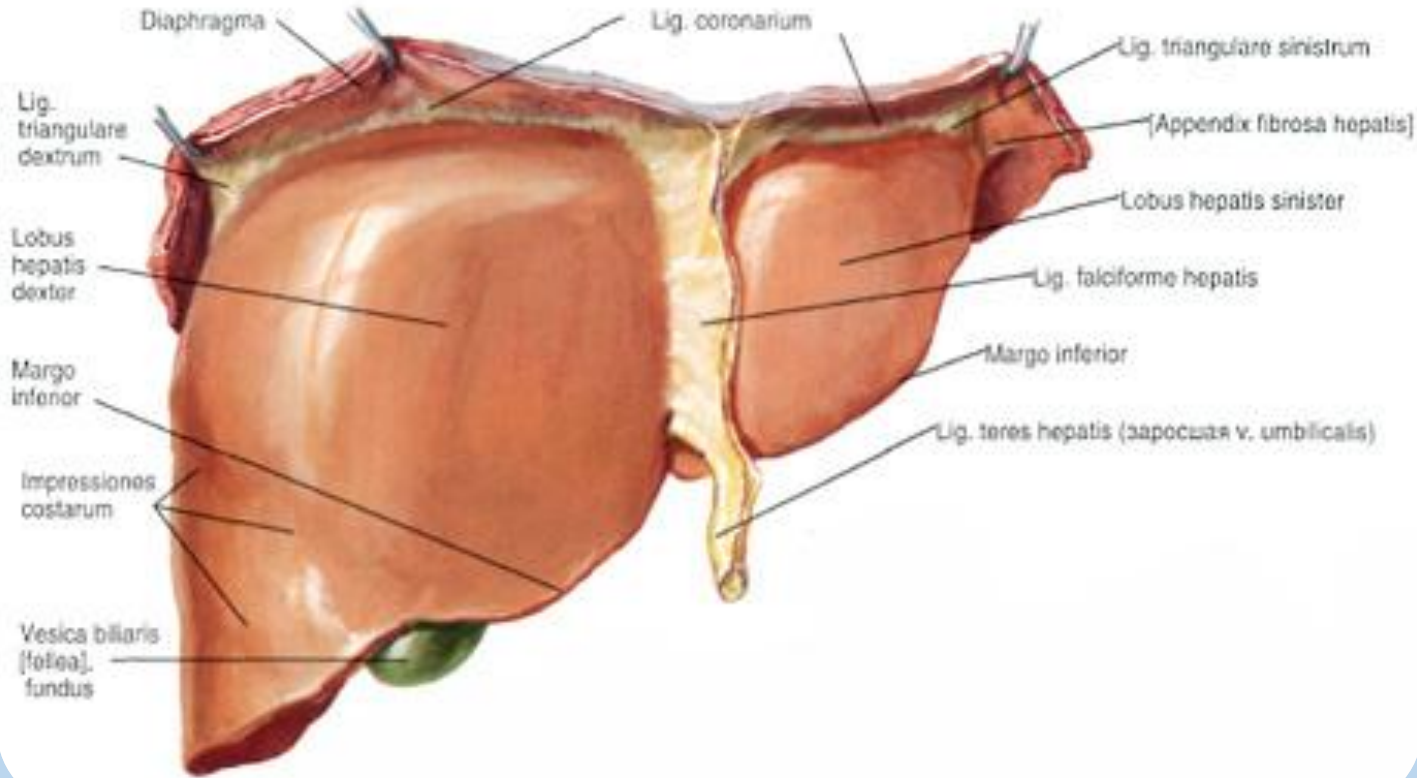
Желудок:

- уменьшается в размерах.
 - сокращается число секреторных клеток, нарушится из-за этого пищеварение.
 - нарушаются кровоснабжение и двигательная функция желудка
- ## В тонком кишечнике:

- сглаживается рельеф
- ухудшается всасывание и защитная функции
- ухудшается секреция.

пищеварения:

Печень: поверхности (вид спереди)



В печени

- уменьшается масса печени, регенеративная способность.
- снижается функциональные возможности клеток печени-гепатоцитов
- снижается антитоксическая функция печени.
- в клетках накапливается липофусцин.

Изменения органов мочевыделения:

Почка:

- Уменьшение числа функциональных нефронов
- Формируется возрастная нефросклероз
- Падает уровень почечного кровообращение, клубочковой фильтрации
- Нарушается работа ренин-ангиотензинная-альдостероновая системы

Изменения в почках



Почки молодого
человека



Почки пожилого
человека

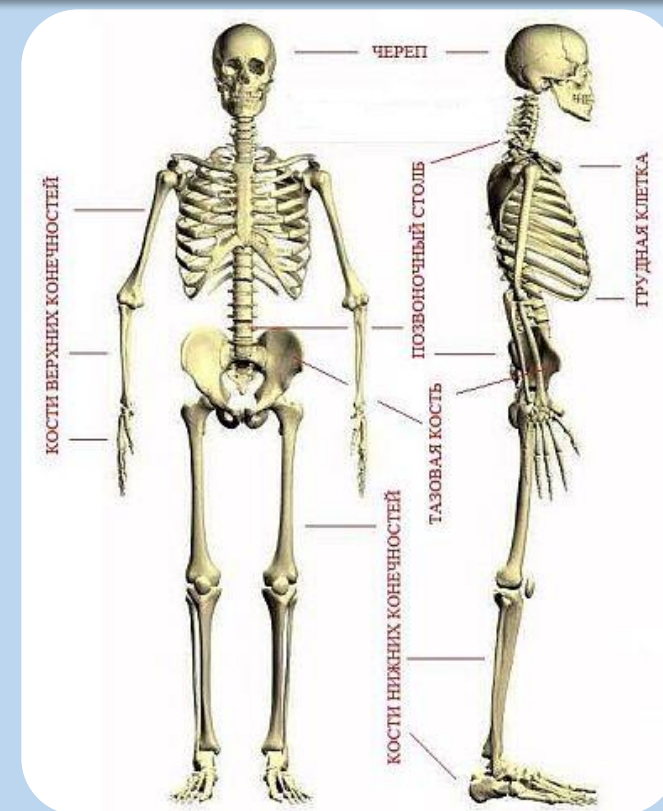
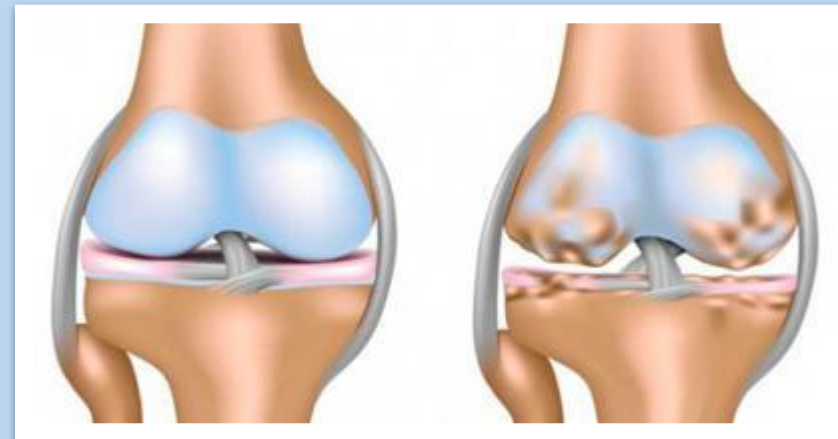
Почки молодого
человека

Почки пожилого
человека

Уменьшение опорно-двигательного аппарата

В костях и суставах:

- Остеопороз в результате дефицита минералосодержащих веществ в тканях
- Уплотнение стопы, утоньшение межпозвоночных дисков, уменьшение роста
- Кальциноз сухожилий и суставных сумок
- Уменьшение внутрисуставной жидкости



СИСТЕМЫ



- Постепенно уменьшается число нервных клеток .
- Нарастают дистрофические изменения в клетках нервной ткани
- Развивается очаговая демиелинизация нервных волокон
- В разных отделах нервной системы нарушается обмен нейромедиаторов (дофамина, серотонина и норадреналина)
- Медленно угасают старые условные рефлексы и трудно вырабатываются новые
- Снижается память, преимущественно кратковременная, следовательно, уменьшается способность к обучению.

Нужно помнить!



- Старение – не болезнь
- Множество хронически протекающих болезней, взаимно отягощающих друг друга, ухудшающих прогноз
- Заболевания протекают атипично, часто скрыто
- Иные подходы в диагностике
- Индивидуальный подход
- Деонтологическая проблема
- Постоянная потребность в посторонней помощи.
- Профилактическая медицина

Пути коррекции:



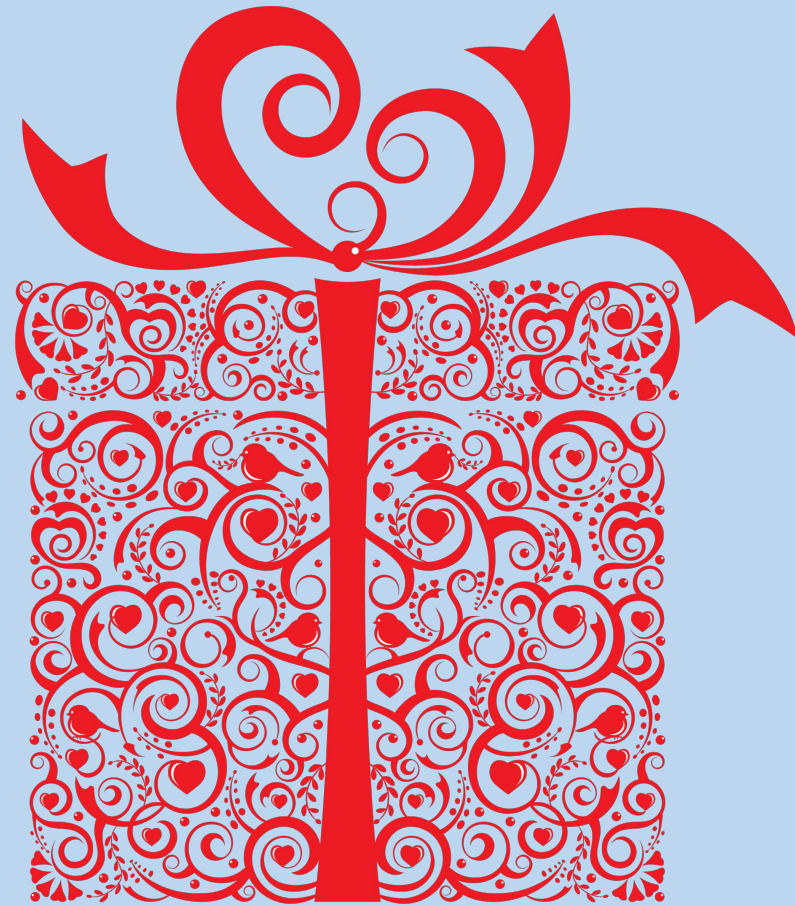
- Средства и методы диагностики старения
- Оценка и коррекция оксидантного стресса
- Иммунокоррекция
- Гормонотерапия
- Геропротекторное питание
- Психотерапия
- Энтеросорбция и эндоэкология
- Высокая физическая активность

Итог:

Основные причины изменений в органах:

- Нарушение общих принципов **регуляции** работы органов.
- Ухудшение способности поддержания **гомеостаза**.
- Изменения в тканях органов (**атрофические процессы**).
- Нарушение **кровообращения** органов.
- Нарушение **энергетических процессов** в тканях.

Сюрприз!



Вопрос №1

**Какой универсальный процесс
в нашем организме
предотвращает накопление
ошибок в ДНК?**

Вопрос №2

Какой процесс в клетках организма обязательно учитывается при составлении всех программ старения?

Вопрос №3

Изменения какой структуры является основной причиной нарушений в регуляции работы эндокринной системе?

Ответ №1

Какой универсальный процесс в нашем организме предотвращает накопление ошибок в ДНК?

Процесс репарации ДНК

Ответ №2

Какой процесс в клетках организма обязательно учитывается при составлении всех программ старения?

Оксидантную нагрузку на организм

Ответ №3

Изменения какой структуры является основной причиной нарушений в регуляции работы эндокринной системе?

Изменения в гипоталамо-гипофизарной системе

**Спасибо за
внимание!**

