

Биологический и хронологический возраст. Гипотезы старения.

ПЛАН ЛЕКЦИИ

- Старение. Определение понятия. Общая характеристика изменений в организме. Старение физиологическое и ускоренное (патологическое).
- Причины старения. Теории старения. Их классификация.
- Генетические теории, свободнорадикальная теория, иммунологическая, теломеразная теории и др.
- Биологический возраст.
- Изменения белкового обмена при старении.
- Изменения липидного обмена при старении.
- Изменения углеводного обмена при старении, нарушения интеграции и регуляции обменов.
- Изменения водно-солевого обмена и КОС при старении.
- Особенности обмена веществ в отдельных органах при старении (эритроцит, лейкоцит, печень, кожа и др.).
- Молекулярные механизмы старения. Процессы повреждения и адаптации при старении. Явление витаукта. Явление апоптоза.
- Изменение активности ферментов при старении.

- **Характеристика важнейших лабораторно-диагностических биохимических параметров крови при старении.**
- **Принципы и методы замедления процесса старения. Геропротекторы. Определение понятия. Классификация. Влияние на метаболизм.**

Продолжительность жизни особей (индивидов) популяции

- **Индивидуальная (календарная)** – конкретного человека или животного (измеряется по дате и времени рождения и дате и времени смерти)
- **Средняя** – среднее арифметическое от индивидуальных продолжительностей жизни исследуемой группы людей или животных
- **Максимальная** – индивидуальная календарная продолжительность жизни наиболее долго живущей особи (индивида) из исследуемой группы особей

МПЖ – максимальная продолжительность жизни, лет

- черепаха расписная (*Chrysemys picta*) — 61
- пресноводная черепаха Блэндинга (*Emydoidea blandingii*) — 77
- черепаха коробчатая каролинская (*Terrapene carolina*) — 138
- морской ёж Красного моря (*Strongylocentrotus franciscanus*) — 200
- морской окунь алеутский (*Sebastes aleutianus*) — 205
- пресноводная жемчужница (*Margaritifera margaritifera*) — 250
- двухстворчатый моллюск исландская циприна (*Arctica islandica*) — 400
- сосна долговечная (*Pinus longaeva*) — 4731



ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ РАЗНЫХ ВИДОВ ЖИВОТНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА И СУТОЧНЫХ ЗАТРАТ ЭНЕРГИИ

| Вид | Макс. прод. жизни, годы | Масса тела , г | ИОО, кал/г сутки |
|------------------|-------------------------|----------------|------------------|
| Домовая мышь | 3,5 | 23,6 | 189 |
| Оленья мышь | 8 | 20,7 | 151 |
| Беличья обезьяна | 17 | 795 | 73,9 |
| Лемур | 28 | 2170 | 57,6 |
| Зеленая мартышка | 30 | 7280 | 43,4 |
| Макак резус | 35 | 8186 | 37,0 |
| Павиан | 42 | 26 800 | 30,9 |
| Горилла | 50 | 159 000 | 19,7 |
| Шимпанзе | 55 | 46 700 | 27,9 |
| Орангутанг | 58 | 68 900 | 24,5 |
| Человек | >100 | 63 500 | 23,6 |

- Летучая мышь - масса тела 40 г - продолжительность жизни 30-40 лет
- Голый копальщик – грызун, масса тела 150 г - продолжительность жизни 30-40 лет



Продолжительность жизни

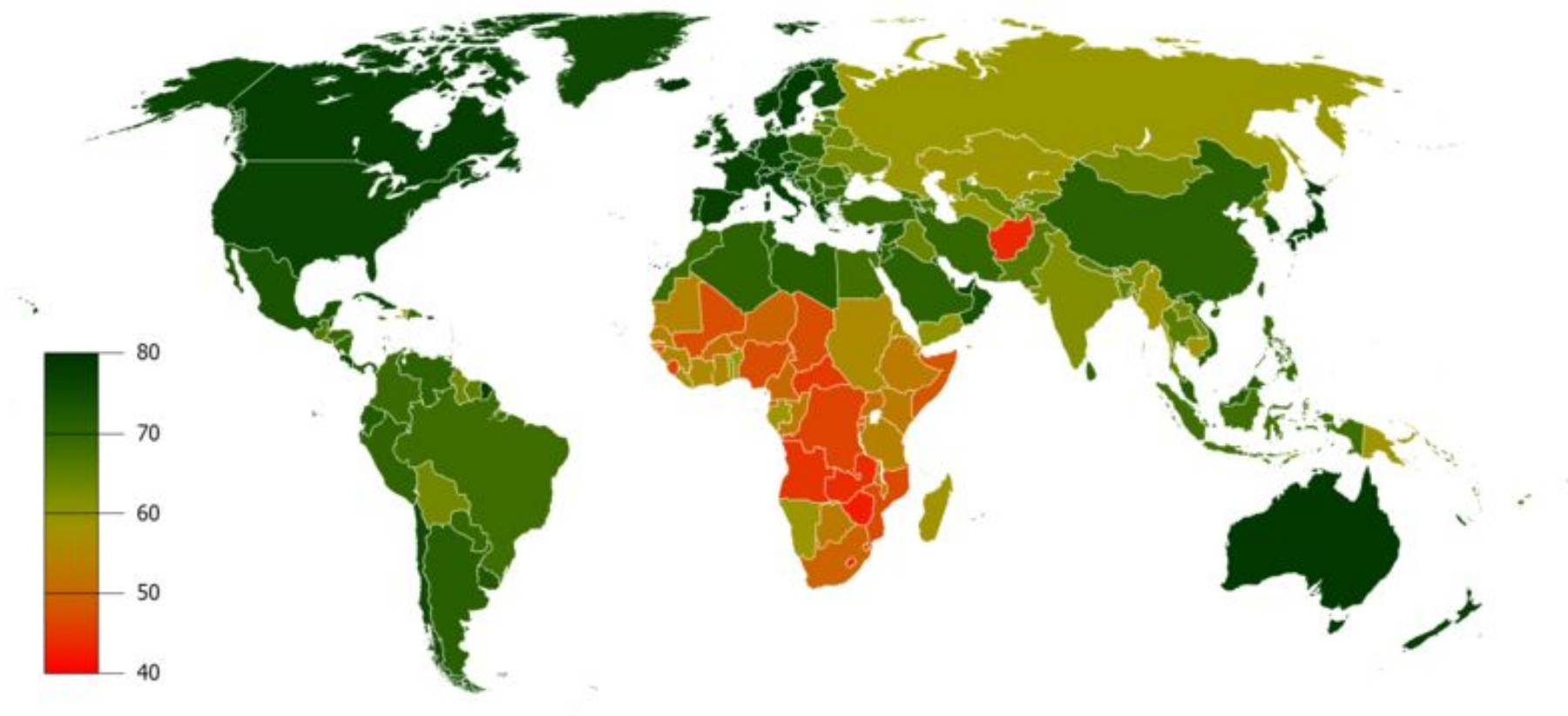
1) в разных странах (www.septet.ru)

| Страна | Продолжительность жизни, лет |
|----------------|------------------------------|
| Япония | 90.0 |
| США | 80.0 |
| Франция | 77.6 |
| Англия | 76.0 |
| Германия | 75.7 |
| Финляндия | 75.3 |
| Болгария | 71.2 |
| Белоруссия | 58.0 |
| Россия | 57.0 |
| Украина | 55.0 |

Продолжительность жизни мужчин в 2007 году

(Human Development Report 2009)

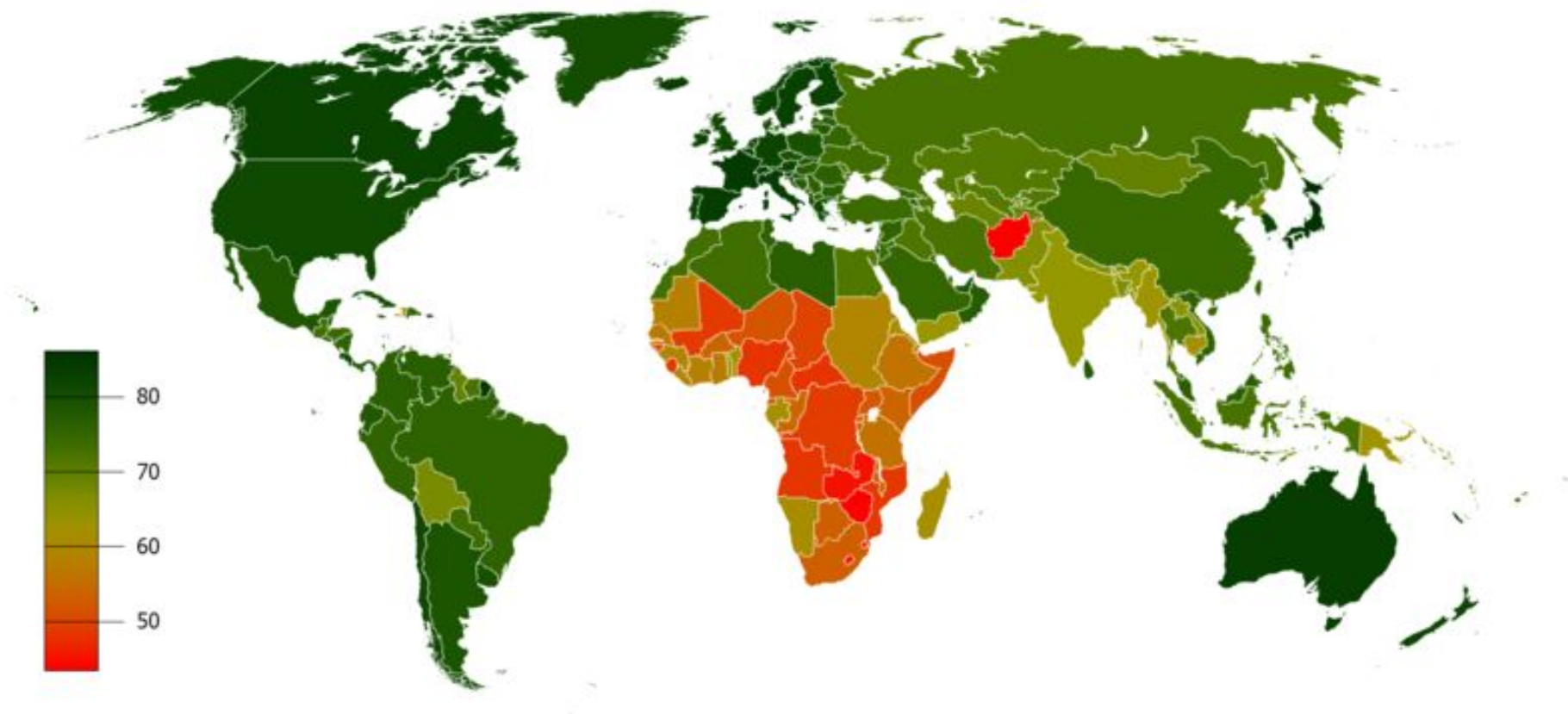
J. Gender-related development index and its components Male life expectancy at birth)



Продолжительность жизни женщин в 2007 году

(Human Development Report 2009

J. Gender-related development index and its components Male life expectancy at birth)



Россия

- В начале XX века в России средняя продолжительность жизни составляла

31 год

**Средняя продолжительность жизни
в СССР в 1962-1967 гг**

70 лет

**Федеральная служба государственной статистики.
Центральная база данных.**

<http://www.gks.ru/dbscripts/Cbsd/DBInet.cgi>



Продолжительность жизни, лет

все население, значение показателя за 2009 год

| | |
|---------------------------------|-----------------|
| Республика Тыва | 60,0 (!) |
| Магаданская область | 64,1 |
| Республика Коми | 66,5 |
| Республика Калмыкия | 68,6 |
| <u>Свердловская область</u> | <u>68,4</u> |
| Город- мужчины | 62,8 |
| Село - мужчины | 59,7 |
| Город- женщины | 75,0 |
| Село - женщины | 72,6 |
| <u>Челябинская область</u> | <u>68,3</u> |
| Кабардино-Балкарская Республика | 71,2 |
| г. Санкт-Петербург | 71,2 |
| <u>г. Москва</u> | <u>73,6</u> |
| Москва мужчины | 69,5 |
| Москва - женщины | 77,7 (!) |

Факторы, определяющие продолжительность жизни

- Патология
- Травмы
- Лекарственные препараты
- Принадлежность к роду долгожителей
- Желание продолжать жить
- Отсутствие влияния вредных факторов окружающей среды
- Отсутствие вредных привычек (алкоголь, курение, наркотики и др.)
- Высокая двигательная активность
- Недостаточно калорийное, но сбалансированное по основным компонентам питание
- Обеспеченность витаминами и микроэлементами

- Сбалансированная микрофлора кишечника, отсутствие патогенной флоры
- Высокая антиокислительная активность (профилактический прием препаратов – антиоксидантов)
- Высокий уровень иммунологической защиты
- Исключение травмирующего психоэмоционального фактора.
- Правильный режим труда и отдыха
- Отсутствие хронических отравлений и интоксикаций (в т. ч. эндогенных и на производстве).
- Профилактический прием препаратов-геропротекторов.

**Структура причин общей смертности
по Свердловской обл. в % (данные МЗ СО 2010 г)**

| Наименование причин смерти | 2006 г | | | 2007 г | 2008 г |
|---------------------------------------------------|-------------|------------|--------------|-------------|--------------|
| | муж | жен | Оба пола | Оба пола | Оба пола |
| Сердечно-сосудистые заболевания | 45,5 | 66,9 | 55,72 | 55,7 | 55,61 |
| Несчастные случаи, травмы и отравлений | 22,3 | 7,8 | 15,43 | 14,2 | 13,79 |
| Злокачественные новообразования | 14,1 | 13,1 | 13,61 | 14,8 | 14,73 |
| Болезни органов дыхания | 4,7 | 2,02 | 3,44 | 3,6 | 3,73 |
| Применение лекарственных средств | | | | | |
| Болезни органов пищеварения | 4,4 | 4,0 | 4,21 | 4,2 | 4,4 |

**Структура причин смерти лиц трудоспособного
возраста по Свердловской обл. в % (оба пола)
(МЗ СО 2010 г)**

40-43% не связаны со старением !!!

| Наименование причин смерти | 2006 | 2007 | 2008 |
|-----------------------------------------------|--------------|-------------|--------------|
| Несчастные случаи, травмы и отравления | 36,95 | 35,4 | 34,25 |
| Сердечно-сосудистые заболевания | 28,09 | 27,5 | 27,68 |
| Злокачественные новообразования | 11,49 | 13,1 | 12,40 |
| Инфекционные и паразитарные забол. | 5,4 | 6,4 | 6,92 |
| Болезни органов пищеварения | 6,21 | 6,2 | 6,53 |
| Болезни органов дыхания | 4,42 | 4,4 | 4,62 |

Динамика естественного движения населения Свердловской обл. (данные МЗ СО 2010 г)

| показатель | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|-------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Рождаемость на 1000 населения | 10,4 | 10,7 | 11,4 | 12,4 | 12,9 |
| Смертность на 1000 населения | 16,5 | 15,2 | 14,6 | 14,7 | 14,4 |
| Естественный прирост | -6,2 | -4,5 | -3,2 | -2,3 | -1,5 |
| Смертность на 1000 населения трудоспос возр. | 8,7 | 7,5 | 6,9 | 6,8 | - |
| Младенческая смертность на 1000 род | 10,4 | 8,7 | 7,7 | 7,5 | 6,4 |

Обеспеченность СО врачебными кадрами по основным специальностям 2005-2009 на 10 тыс. насел. (данные МЗ СО 2010 г)

| Специальность | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|-------------------------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Всего | 29,9 | 30,8 | 31,5 | 32,0 | 32,1 |
| Терапевт | 2,2 | 2,2 | 2,3 | 2,4 | 2,4 |
| Кардиолог | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,6 |
| Травматолог | 0,5 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,6 |
| Нарколог | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 |
| Семейный врач | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,5 | 0,6 |
| Хирург серд-сосуд. | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| Гериатр | 0,01 | 0,002 | 0,002 | 0,002 | 0,002 |

СТАРЕНИЕ

определение понятия старения

Существует несколько определений старения, что связано с различными теориями

Старение - биологический разрушительный процесс, который развивается из-за нарастающего с возрастом повреждения организма внешними и внутренними факторами.

Старение заключается в:

- изменении обмена веществ,
- недостаточности физиологических функций,
- гибели клеток,
- развитию возрастной патологии,
- снижении адаптационных возможностей организма,
- увеличении вероятности смерти.

Объекты = уровни геронтологических исследований

1. Популяционный → демографический
2. Организменный – человек и животные (в т.ч. с ускоренным старением)
3. Органный и тканевой
4. Клеточный – старение клетки – 60 -70 годы (инновационный характер в начале 21 века)
5. Молекулярный (биохимический) – старение молекулы (!?) Старение = окисление, антистарение =восстановление

Классификация возрастных периодов человека

- Молодой – до 18 лет
- Зрелый – 19 – 34 года
- Средний – 35 – 59 лет
- Пожилкой - 60 – 74 года
- Старческий 75 – 84 года
- Долгожители 85 >

Виды старения организма

- Физиологическое
- Патологическое (ускоренное)

Для оценки старения используют понятие **возраст**

Виды возраста индивидуума

1. Паспортный

2. Биологический

- по физиологическим показателям
- по психологическому состоянию
- по умственной и физической работоспособности

Паспортный возраст

- **Хронологический (паспортный, календарный) возраст** – количество прожитых индивидуумом лет.
- Паспортный возраст не даёт представления о степени возрастного повреждения организма и не может служить надёжным критерием для определения продолжительности предстоящей жизни.

Биологический возраст (БВ)

- **БВ** - расчетный показатель, который базируется на динамике определенных возрастзависимых показателей.
- По возрастзависимым показателям мы пытаемся определить возраст индивида, и этот возраст будет биологическим. Как правило он будет отличаться от календарного в + или -.
- **БВ** отражает функциональное состояние организма, характеризует реальную степень постарения организма и ориентировочно определяет предстоящую продолжительность жизни индивидуума.

Методы исследования биологического возраста (БВ)

- БВ - по комплексу физиологических параметров организма (Токарь А. А. с соавт., 1998 / НИИ геронтологии г. Киев)
- Кардиопульмональный возраст (КПВ) (Токарь А. А. с соавт., 1998 / НИИ геронтологии г. Киев)
- БВ по умственной и физической работоспособности (Белозерова Л.М. с соавт., 1996/ медакадемия г. Пермь)
- БВ психологический (Токарь А. А. с соавт., 1999 / НИИ геронтологии г. Киев)

Показатели для определения БВ

- Артериальное давление систолическое (АДС) и диастолическое (АДД) в мм. рт. ст.
- Продолжительность задержки дыхания после глубокого вдоха (ЗДВ) и глубокого выдоха (ЗДВыд.) в с.
- Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) в л
- Масса тела (МТ) в кг
- Аккомодация глаза (А), в см
- Слуховой порог или острота слуха (ОС) в дб
- Статическая балансировка (СБ) при стоянии испытуемого на левой ноге в секундах.
- Скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического типа и мышечного типа (Сэ, См) в м/с
- Субъективная оценка здоровья (СОЗ) проводится с помощью анкеты, включающей 29 вопросов, в отн. Ед.
- Символ-цифровой тест Векслера (на концентрацию внимания и интеллект) (ТВ) проводится с помощью стандартного протокольного бланка, в отн. Ед.

Формула для определения БВ мужчин

$$\begin{aligned} \text{БВ} = & 58,873 + 0,180 * \text{АДС} - 0,073 * \text{АДД} - \\ & 0,141 * \text{АДП} - 0,262 * \text{Сэ} + 0,646 * \text{См1} - \\ & 0,001 * \text{ЖЕЛ} + 0,005 * \text{ЗДВыд} - 1,881 * \text{А} \\ & + 0,189 * \text{ОС} - 0,026 * \text{СБ} - 0,107 * \text{МТ} + \\ & 0,320 * \text{СОЗ} - 0,327 * \text{ТВ} \end{aligned}$$

Оценка темпов старения по показателям биовозраста

- **Функциональные классы темпов старения:**
 - 1 класс (от -15,0 до -9,0) – замедленный
 - 2 класс (от -8,9 до -3,0 лет) – замедленный
 - 3 класс (от -2,9 до +2,9 лет) – физиологический
 - 4 класс (от +3,0 до +8,9 лет) – ускоренный
 - 5 класс (от +9,0 до +15,0 лет) – резко ускоренный

Теории (гипотезы) старения - классификация

В настоящее время существует более 300 теорий старения

1. **Старение - результат накапливающихся в течение жизни повреждений.**
 - Аутоинтоксикационная - Мечникова И.И., свободнорадикальная,
 - иммунологические,
 - эндогенной интоксикации и др.).
2. **Старение - генетически запрограммированный процесс**
 - ген старения,
 - теломеразная теория
3. **Интегральные = синтетические**
 - адаптационно - регуляторная и др.

Свободнорадикальная теория (гипотеза)

авторы Н.М. Эмануэль (1979) и Harman D. (1980).

- При старении АОА снижается, а уровень СРО возрастает.
- Продуцируемые в митохондриях клеток АФК повреждают клеточные макромолекулы (ДНК, белки, липиды).
- Накопление молекулярных повреждений макромолекул свободными радикалами и продуктами перекисного окисления липидов приводит к патологии и смерти.

Факты за гипотезу

- Увеличение продолжительности жизни животных до 20-30 % под действием антиоксидантов

Иммунологические

авторы Ф.М. Бернетт, Г.М. Бутенко

1. увеличение в онтогенезе способности иммунокомпетентных клеток организма реагировать с антигенами собственного организма (новые появляются с возрастом)
2. снижение их способности распознавать чужеродные антигены.

Факты: онкология, аутоиммунные заболевания, устойчивость к инфекционным болезням - возрастзависимы

Генетические

Старение - результат закономерного развития программы, заложенной в генетическом аппарате.

1. Дифференцировочные гипотезы - старение запрограммировано генетически и представляет собой «дифференцировку к смерти».
Существуют гены (ген) старения ???
2. Накопление ошибок и повреждений в ДНК приводит к появлению дефектных белков

Факты, подтверждающие теорию

- ↑ числа химических сшивок в ДНК;
- ↓ управляемости геномом
- ↓ транскрипционной активности
- ↓ регенерации и пролиферации
- ↑ нерепарируемых повреждений, поперечных сшивок, мутаций в ДНК.

Гликозилирование белков ядерной и митохондриальной ДНК

- Нуклеиновые кислоты и белки + D-глюкоза или D-галактоза □
- ковалентные связи внутри белковых молекул □
- связывание белков между собой □
мутации □
- изменение фенотипа

Теломеразная

1971г А.М. Оловников - гипотеза маргинотомии.

- Теломера - элемент хромосомы, расположенный на ее конце, состоящий из повторений одной и той же последовательности нуклеотидных оснований.
- Теломераза – фермент, удлиняющий теломеру после деления, при старении соматических клеток инактивируется, **сохраняя свою активность в половых и стволовых клетках, клетках большинства опухолей.**
- При каждом делении клетки её ДНК в области теломеры укорачивается, что ограничивает пролиферативный потенциал клеток и является "счётчиком" числа делений.

феномен Хейфлика

В 1961 г. Хейфлик и Мурхед: при культивировании фибробласта эмбриона человека он способен делиться только ограниченное число раз (50-80).

Возрастное снижение активности теломеразы не позволят сохранить изначальную длину теломеры, что приводит к нарушению деятельности клетки и ее гибели

основные формы наследственной прогерий

- Синдром Хатчинсона-Гилфорда
(прогерия детей, *progeria infantialis*)
- Синдром Вернера (прогерия взрослых,
progeria auctorum)

Прогерия взрослых - Синдром Вернера

Тип наследования:

Аутосомно-рецессивный.

Частота: $<1/100000$

Клинические проявления:

с периода полового созревания.

Симптомы:

преждевременное старение кожи, сосудистой и репродуктивной системы, костей.



<http://moikompass.ru/compass/progeria>

Смерть: в основном от рака или сердечно-сосудистой патологии.

Средняя продолжительность жизни: 40-50 лет.

ГЕНЫ СТАРЕНИЯ

- У столетних людей, по сравнению с более молодыми возрастными группами, в 2 раза чаще встречаются некоторые аллели HLA-A, HLA-C и DR.
- Ген bcl -2 блокирует апоптоз, что продлевает жизнь клеток

Экспериментально установленные и подтвержденные гены старения человека

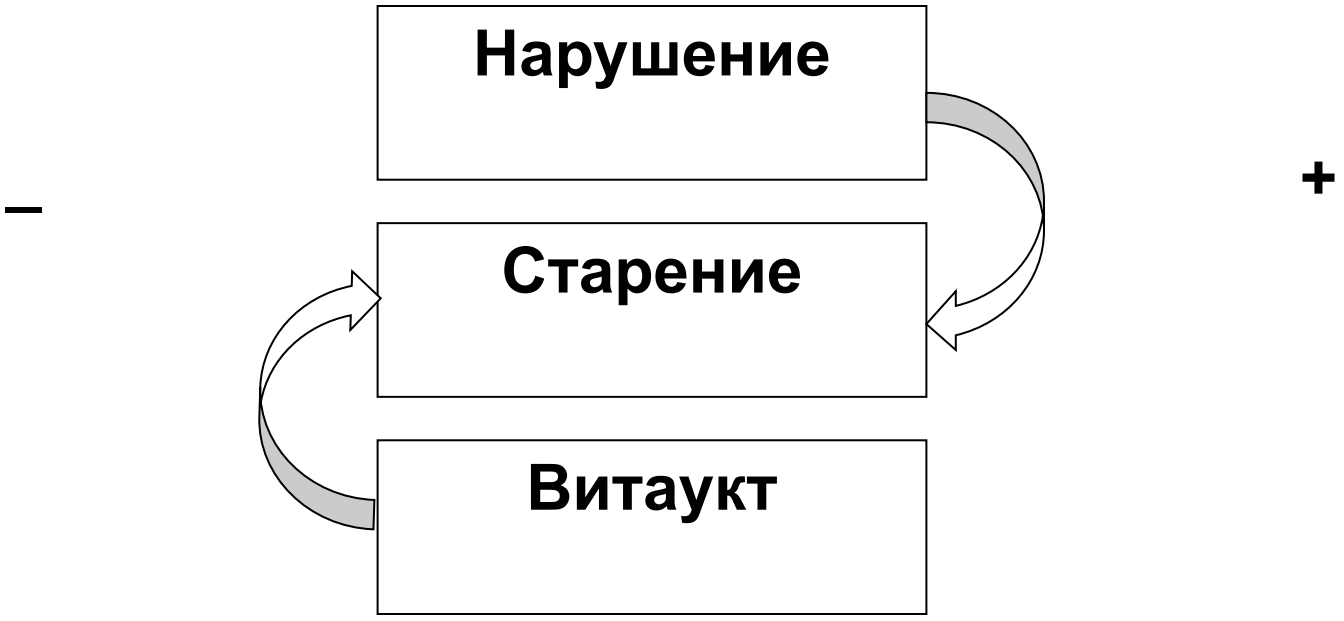
№ Символ гена Название гена/Функции

- 1 FOXO 1-4 Рецептор инсулина и инсулинового ростового фактора IGF-1
- 2 KLOTNO Обмен инсулина, IGF1, витамина D
- 3 PROP-1 Модуляция уровня гормонов гипофиза
- 4 HGF Гормон роста человека
- 5 CLOCK Синтез кофермента Q-убиквитина
- 6 CAT Каталаза (обезвреживание перекисных соединений)
- 7 P66She Нейтрализация свободных радикалов
- 8 MTP Микросомальный белок-переносчик
- 9 CETP Белок-транспортер холестерина
- 10 TOR Рост и питание клеток
- 11 PPARA Регулятор обмена жирных кислот и типа гликолиза
- 12 SIRT-1 Предполагаемый главный регулятор процесса старения

В. Синтетические теории старения: Адаптационно-регуляторная теория (Фролькис В.В.)

- Старение многопричинно
- Происходит не только нарушение обмена веществ и физиологических функций, но и развиваются адаптивные процессы.

Сущность адапционно-регуляторной гипотезы



ХАРАКТЕРИСТИКА СТАРЕНИЯ

- I. Гетерохронность — различие во времени наступления старения отдельных тканей органов и систем.
- II. Гетеротопность — неодинаковая выраженность процесса старения в различных органах и структурах одного и того же органа.
- III. Гетерокинетичность — развитие возрастных изменений с различной скоростью.
- IV. Гетерокатефтенность — разнонаправленность возрастных изменений

Количественная классификация возрастных изменений

- **1. снижающиеся:** сократительная способность сердца, функция пищеварительных желез, гормонообразование.
- **2. не изменяющиеся:** КОС, мембранный потенциал, морфологический состав крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты).
- **3. возрастающие:** синтез некоторых гормонов, содержание в крови холестерина, лецитина.

Энергетический обмен

- ↓ активности митохондрий
- ↑ гипоксии всех видов
- ↓ потребления кислорода тканями, особенно - сердцем
- ↓ актив. дыхательных ферментов
- ↑ анаэробного гликолиза
- ↓ цикла Кребса

- ↓ скорости синтеза АТФ и креатинфосфата
- ↓ АТФ и креатинфосфата,
- ↓ производства энергии
- ↓ ↓ потребления энергии □ ↑ неадекватные синтезы

- ↓ **основного обмена**
- ↑ **пиридиновых коферментов в цитоплазме**
- ↓ **НАДН₂ и НАДФН₂ в митохондриях**
- **Содержание метаболитов цикла Кребса изменяется разнонаправленно в разных органах**
- ↑ **сопряженности дыхания с фосфорилированием**
- ↓ **сукцинатдегидрогеназы**
- ↑ **цитохромоксидазы**

Белковый обмен при старении

- ↓ синтеза и ↓↓ протеолиза белков
- ↑ ковалентных модификаций белков
- изменяется состав изоферментов, т.к. включаются другие гены
- ↑ утилизации аминокислот в реакциях глюконеогенеза

Изменения при старении коллагена

- **Неконтролируемые химические реакции, нарушения структуры**
- **↓ растворимость, устойчивость к механическому разрыву**
- **↓ способности к модификации ферментами и обновлению**

Общий белок сыворотки крови (в г/л)

| Возраст/пол | 22-34 | 35-59 | 60-74 | 75 и более |
|-------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Муж | 81,5-84,9 | 76,0-80,0 | 76,2-78,0 | 72,7-80,5 |
| Жен | 75,8-78,8 | 79,6-83,0 | 73,9-77,1 | 69,8-77,1 |

Белковые фракции сыворотки крови (мужчины) в %

| Возраст | 22-34 | 35-59 | 60-74 | Более 75 |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Альбумины | 57,3-58,5 | 55,0-57,4 | 51,2-56,8 | 48,9-61,7 |
| Глобулины | 41,5-42,7 | 42,6-45,0 | 43,2-48,8 | 38,3-51,1 |
| Альфа-1- глобулин | 5,2-5,5 | 4,6-5,6 | 5,3-6,3 | 3,0-5,4 |
| Альфа-2- глобулин | 6,1-7,5 | 7,7-8,9 | 7,4-10,4 | 5,6-11,0 |
| Бета- глобулины | 8,2-10,6 | 12,6-14,2 | 11,2-13,6 | 11,1-12,7 |
| Гамма- глобулины | 20,3-20,5 | 14,9-18,9 | 16,3-19,7 | 19,8-20,6 |

ферменты

- кинетические параметры ферментов существенно не изменяются, но:
- ↓ индукции ферментов
- ↓ удельной активности ферментов
- ↓ специфических функций
- ↓ резистентности к условиям среды

из 167 изученных ферментов при старении

- у 42 - активность возрастает (глюкоза-6-ф ДГ),
- у 105 - уменьшается (5-нуклеотидаза),
- у 20 - остается без изменений (РНК-аза).

Углеводный обмен при старении

- ↓ инсулинзависимых процессов
- ↑ контринсулярных влияний

- ↓ потребности и использования углеводов
- ↓ пентозофосфатного пути
- ↓ запасов гликогена в мышцах и печени
- ↓ лактазы в желудочно-кишечном тракте --> плохая переносимость молока

- ↑ активности лимитирующей гликолиз гексокиназы
- ↑ гликолиза анаэробного
- ↑ глюконеогенеза
- ↑ лактат- утилизирующих процессов, утилизации аминокислот в глюконеогенезе

Глюкоза сыворотки крови

(ммоль/л)

| Возраст (годы) | Мужчины | Женщины |
|----------------|---------|---------|
| 20-29 | 3,4-6,7 | 3,5-6,7 |
| 30-39 | 3,5-6,7 | 3,5-6,7 |
| 40-49 | 3,4-7,0 | 3,4-7,0 |
| 50-59 | 3,6-7,1 | 3,6-7,1 |
| 60-69 | 3,3-7,4 | 3,4-7,4 |
| 70 и более | 2,9-7,5 | 2,9-7,5 |

Липидный обмен при старении

- **↑ содержания липидов за счет триглицеридов и ХС**
- **↑ Содержание холестерина в крови с 20—30 лет до 60 (у мужчин) и 70 (у женщин)**
- **↑ триглицеридов за счет ↓ активности липопротеидлипазы**
- **↓ липопротеидов низкой и очень низкой плотности**
- **↓ липогенеза и ↓ ↓ ↓ липолиза -> ожирение**

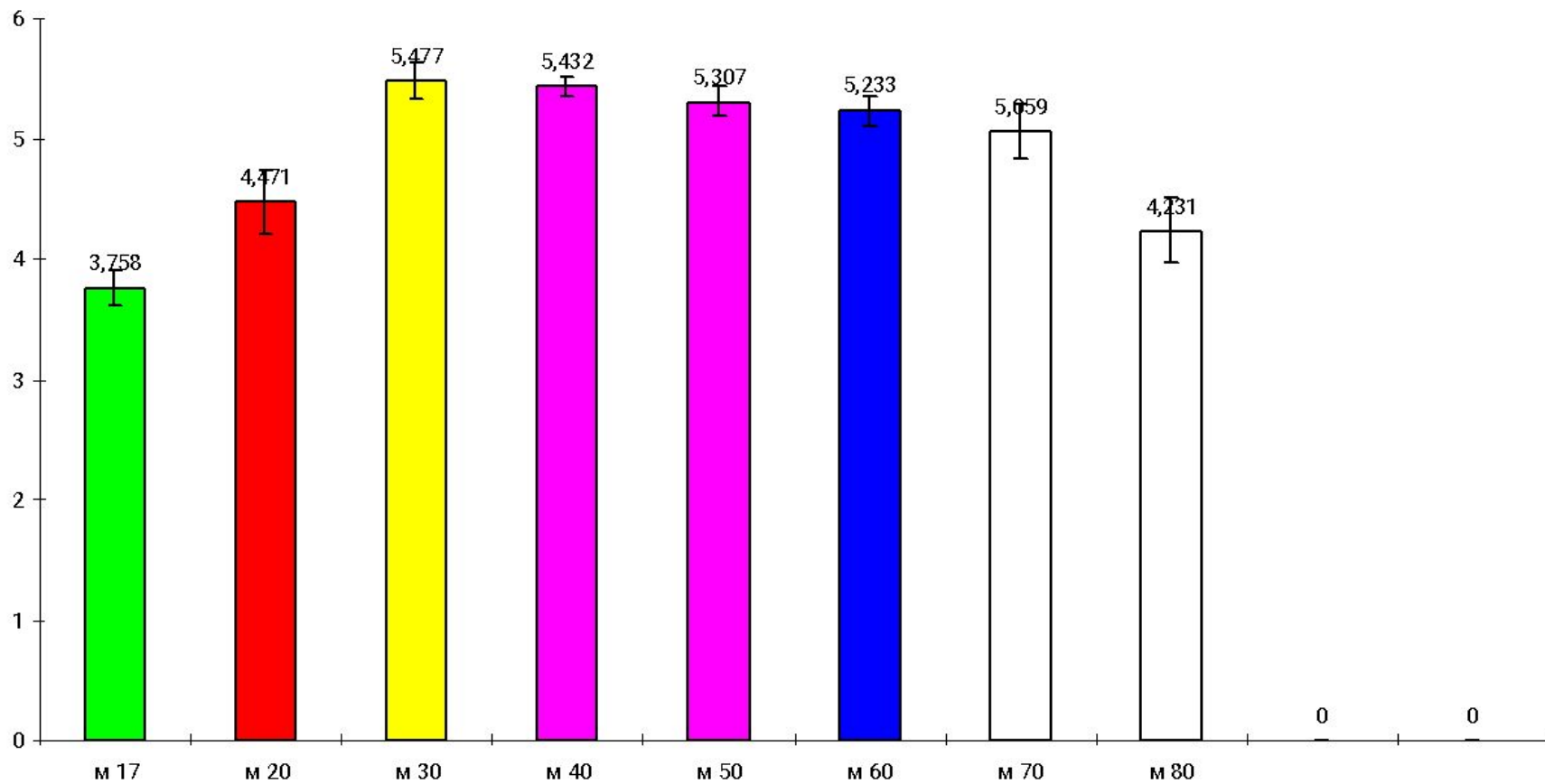
Холестерин сыворотки крови

| Возраст, (годы) | г/л | мм/л |
|-----------------|---------|---------------------------------|
| 0-19 | 1,2-2,3 | 3,1-5,9 |
| 20-29 | 1,2-2,4 | 3,1-6,2 |
| 30-39 | 1,4-2,7 | 3,6-7,0 |
| 40-49 | 1,5-3,1 | 3,9-8,0 |
| 50-59 | 1,6-3,3 | 4,1-8,5 |
| 60 - 85 | ----- | Муж. – 4,3- 6,9, жен. - 5,0-9,0 |

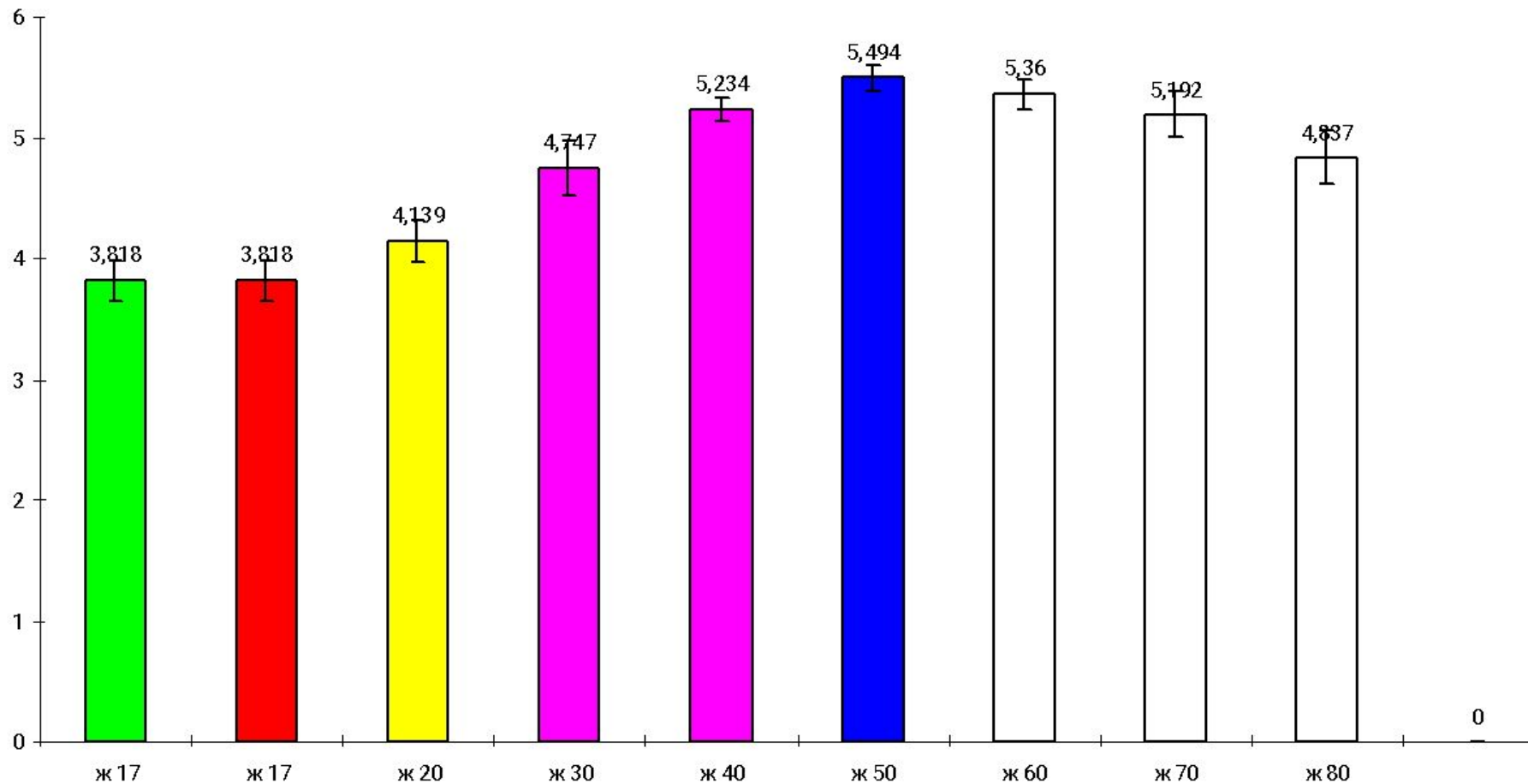
Название серии:

19.04.2013

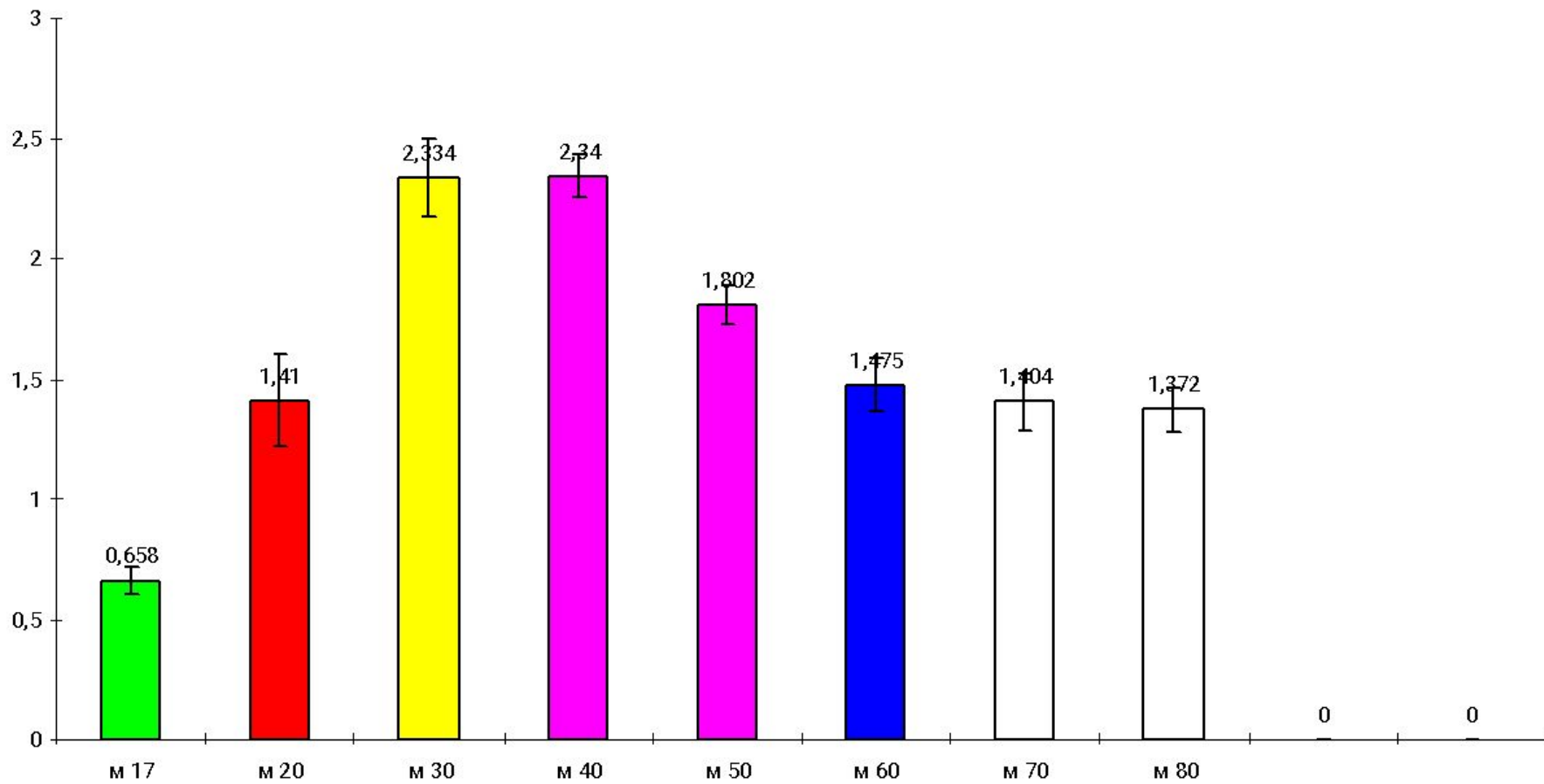
Холестерин общий



Холестерин общий



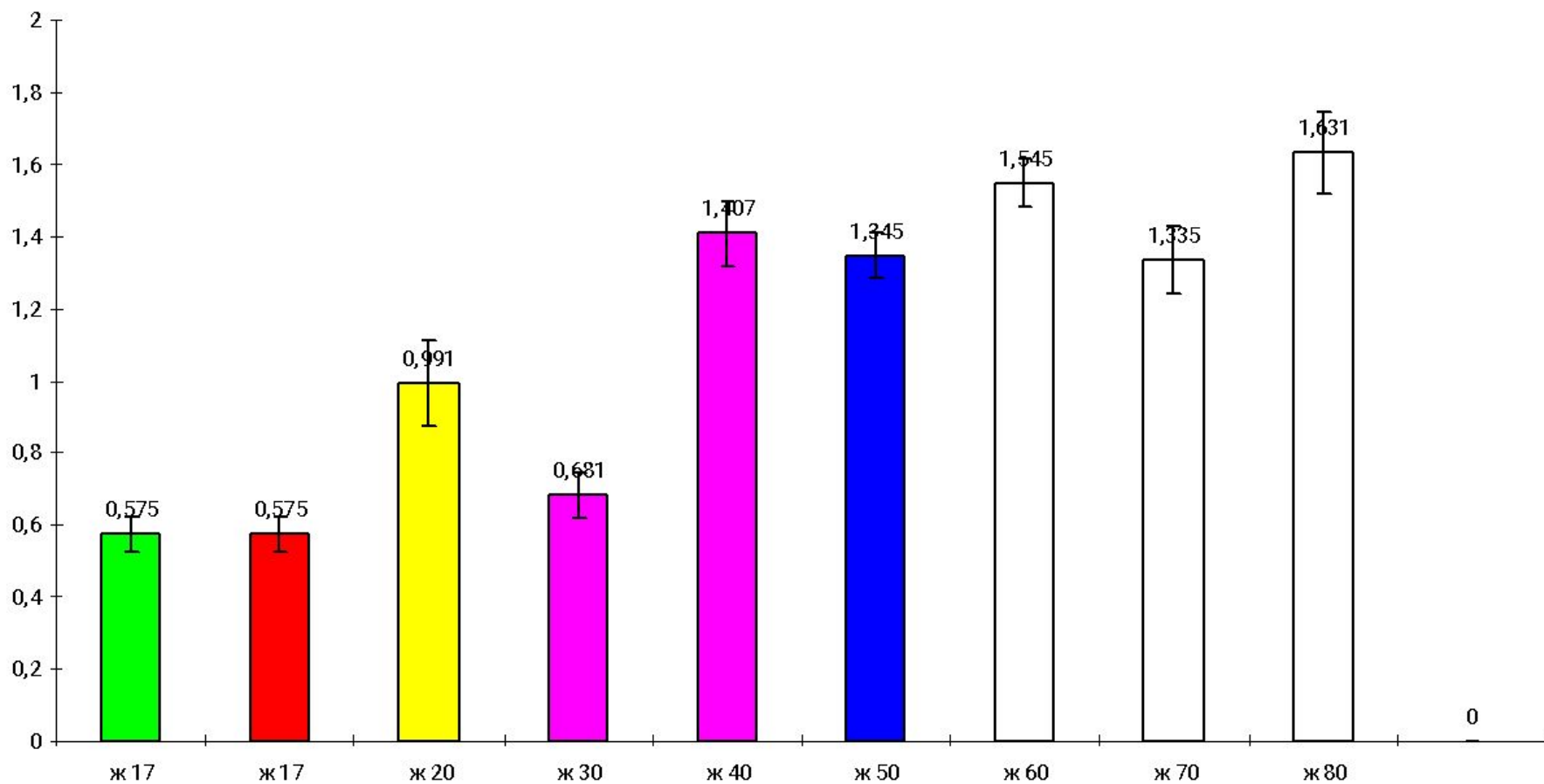
Триглицериды



Название серии:

19.04.2013

Триглицериды



Изменения клеток при старении

- для различных клеток - различны
 - Эпителиоциты эпидермиса, слизистых оболочек живут нескольких дней
 - клетки печени, эритроциты живут в течение месяцев
 - нервные клетки живут в течение всей жизни
- механизм старения клеток по типу «метаболического засорения» — накопления липофусцина

Липофусцин (lipofuscinum)

- липо- + лат. fuscus темный, бурый; син.: пигмент бурый, пигмент желтый, пигмент старения) — гликолипопротеид, рассеянный в цитоплазме клеток органов и тканей в виде мелких жёлто-бурых глыбок, сконцентрированных вокруг ядра.
- накапливается в лизосомах (остаточных телах).
- Основной его источник — недопереваренные при аутофагии митохондрии.
- Содержание липофусцина выше в неделящихся клетках (нейронах, клетках скелетной и сердечной мышечной ткани).
- Содержание Л. увеличивается при старении организма, а также патологиях, связанных с атрофией органов.

Изменения субклеточных структур при старении

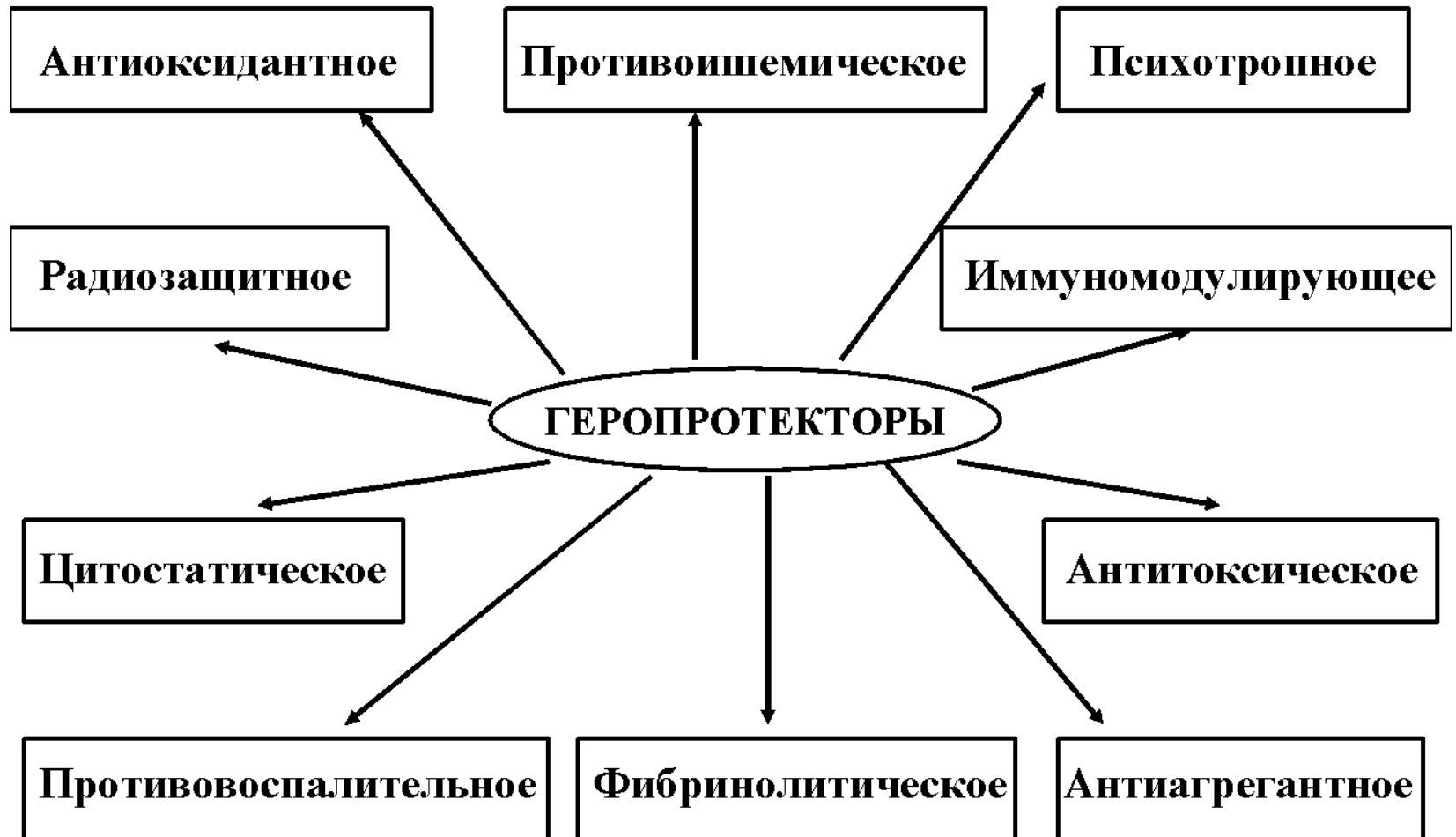
- полиплоидия
- ядерная мембрана образует складки для увеличения площади соприкосновения с цитоплазмой
- расширяются ядерные поры
- появляются функционально неактивные ядерные включения
- очаги деструкции и некробиоза.
- просветление матрикса митохондрий, расширение межкristных промежутков, набухание, разрушение внутренней и наружной мембраны.
- объем митохондрий повышается при снижении площади мембран в каждой митохондрии.

ПРОФИЛАКТИКА СТАРЕНИЯ

Геропротектор – вещество или воздействие, увеличивающее среднюю или (и) максимальную продолжительность жизни животных или человека (Эмануэль Н.М., Обухова Л.К., 1978).

Геропротективное воздействие – факторы, которые снижают темп старения, заболеваемость, улучшают самочувствие и потенциально могут привести к увеличению продолжительности жизни (Мещанинов В.Н., Ястребов А.П., Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2000 - 2003).

Механизм действия геропротекторов



- Гормональные препараты
- Антиоксиданты
- Иммуномодуляторы
- Антидиабетические бигуаниды
- Нейротропные препараты
- Перспективные пути, пока не получившие реализации

Проблемы:

увеличить продолжительность жизни животных более, чем в полтора раза, а людей более, чем на 5 – 7 лет не удалось !!!

Идеальный геропротектор

должен полностью предотвращать повышение вероятности смерти с возрастом = превращение стареющего вида в нестареющий.

В природе существуют нестареющие виды млекопитающих (голый копальщик, *Heterocephalus glaber*) функционирование репродуктивной системы остается на одинаковом уровне независимо от возраста).

Спасибо за внимание!