

СИСТЕМНАЯ ТЕОРИЯ СТАРЕНИЯ:

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ, ГЛАВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ И ПРИЛОЖЕНИЯ

В.Н. Крутько\*\*\*\*, В.И. Донцов\*\*\*\*\*, О.В. Захарьяшева\*

*\*Институт системного анализа РАН, г. Москва, Россия*

*\*\*Московский государственный медико-стоматологический университет, г. Москва, Россия*

*\*\*\* Национальный геронтологический центр, г. Москва, Россия*

РЕФЕРАТ

В работе рассмотрена системная теория старения, построенная на основе современной научной методологии - системного подхода. Фундаментальная причина старения заключается в дискретности существования жизни в виде отдельных форм - индивидуальных живых организмов, являющихся с термодинамической точки зрения не полностью открытыми системами. Фундаментальный механизм старения – нарастание хаоса и системная дизэнтеграция организма с возрастом обусловлен 2-м законом термодинамики - законом нарастания энтропии в отдельных не полностью открытых системах, который проявляется в живом организме в виде совокупности 4-х базовых механизмов старения: «Системное «загрязнение» организма»; «Потеря не обновляемых элементов организма»; «Накопление повреждений и деформаций, генерация разнообразия на всех уровнях»; «Неблагоприятные изменения процессов регуляции и снижение системности организма». Все эти общие механизмы играют важную роль в старении, однако, регуляторные механизмы могут быть важнейшими как для процессов старения, так и для поиска средств увеличения продолжительности активной жизни.

ВВЕДЕНИЕ

Демографический кризис в России и обусловленное им увеличение коэффициента демографической нагрузки делают особенно актуальной проблему сохранения и развития трудового потенциала населения. Особенно важно максимально продлить трудоспособный период для специалистов сложных профессий, в частности, летчиков и космонавтов, подготовка которых требует от общества значительных временных и финансовых затрат.

Активно развивающиеся в настоящее время новые области медицины – «Профилактика старения» и «Медицина антистарения» несут в себе мощный потенциал средств и методов продления периода активной трудоспособной жизни человека [10, 11].

Как известно, еще В.И. Ленин говорил о том, что нет ничего более практичного, чем хорошая теория. К настоящему времени насчитывается более 200 общих и частных теорий старения. С одной стороны это указывает на значительный интерес исследователей и значительный объем экспериментальных результатов в данной области науки – сейчас в мире выделяется порядка 10 млрд. долл. в год на исследования в области геронтологии. С другой – свидетельствует о сложной природе старения, об отсутствии устоявшихся общих взглядов на механизмы данного явления, что делает достаточно сложной задачей поиск наиболее действенных средств и методов сдерживания старения. По мнению авторов данной работы, такое разнообразие теорий может отчасти объясняться не столько содержательными причинами, сколько несовершенством общеметодологических подходов к попытке теоретического осмысления феномена старения.

В настоящей работе делается попытка создания общей системной теории старения на основе методологии системного подхода.

## ОБЩАЯ МЕТОДОЛОГИЯ ВОПРОСА

Когда мы говорим об общей теории старения, то достаточно ясно, что она должна отвечать на ряд центральных для геронтологии вопросов:

- является ли старение общим законом природы или частным механизмом, свойственным для живых организмов;
- какова сущность и фундаментальная причина старения;
- каковы общие законы старения;
- каковы главные типы и механизмы проявления старения;
- как математически описывается старение, как его количественно измерить;
- каковы общие перспективы и пути сдерживания старения;
- каковы подходы к воздействию на главные типы и механизмы старения;

В связи с развитием теории систем появилась возможность более точно и содержательно выражать общие положения, которые ранее могли быть рассмотрены только как философские заключения, часто мало пригодные для конкретных целей естествознания. Представляется также достаточно ясным, что системная теория старения должна естественным образом вытекать из общих принципов существования и развития природы вообще и живых существ в частности. Эффективной методологической базой

для решения рассматриваемой задачи может являться системный подход, адекватный таким принципиально важным особенностям биологических систем, как: сверхсложность, недетерминированность поведения, многовариантность связей, принцип развития в течение всей жизни, включенность во внешнюю среду и жизнь вида. Огромные потенциальные возможности системного подхода - этого нового, цельного взгляда на мир, видны из краткого представления его свойств и принципов [2, 13, 17, 18]:

- это не отдельная дисциплина, но общий методологический подход;
- свойства и критерии целого лежат в основе рассмотрения поведения системы;
- части целого - не обособленные сущности, а единицы членения принципиально иного типа (сущности-во-взаимосвязи);
- в центре внимания – не анализ вещественной структуры, а рассмотрение сущностных взаимоотношений структурных частей;
- возможность рассмотрения относительно слабо структурированных систем (например, метаболизма);
- смещение акцента от анализа равновесных состояний к анализу неравновесных состояний (сверх)сложных систем;
- вне эволюции нет сущности, смысла и структуры объекта;
- иерархичность анализа системы отражает многоуровневую структуру объекта;
- сущность явления рассматривается как идеальный закон, определяющий его появление, функционирование и эволюцию в иерархии взаимосвязей целого.

Вопрос о первичной причине и глубинной, фундаментальной сущности старения является одним из центральных вопросов при рассмотрении старения как глобального явления. Сущность чего либо в методологии системного подхода трактуется как *принцип* структуры и может быть описана только на языке абстракции высокого уровня как объективная закономерность жизни, бытия, как *принцип*, но вовсе не как *процесс* и, тем более, не как конкретный специальный *механизм* в организме. Сведение принципов к механизмам как раз и является главной методологической ошибкой, в том числе в геронтологии, порождающей множество «теорий», претендующих на общность, тогда как на самом деле они являются только описанием частных механизмов процесса.

## СУЩНОСТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАРЕНИЯ

Исходя из выше сказанного, достаточно ясно, что при определении *термина* "старение" необходимым и достаточным оказывается определение *принципа* старения как явления.

Как ни парадоксально, но сущностное определение старения биосистем как глобального явления было известно с глубокой древности - «снижение жизненной силы с возрастом». Наиболее распространенное современное определение старения как «снижение общей жизнеспособности с возрастом», по сути не отличается от него. Действительно, наиболее существенным для процесса старения является снижение жизнеспособности организма, или, что то же самое, повышение вероятности смерти с возрастом [3, 6, 11, 12]. Этому определению оказывается необходимо и достаточно для количественного описания старения и выяснения его фундаментальной причины и главных механизмов. В наиболее общем виде мы можем определить *жизнеспособность* как способность поддержания структуры и функции, т.е. сохранения идентичности (информации) сложной системы (организма, органа, клеток, систем метаболизма и пр.) во времени.

Самопроизвольное направление изменения информации со временем тесно связано в глобальном смысле с наиболее общим законом Бытия – законом нарастания энтропии, где энтропия и информация связаны между собой известной формулой:

$$E = -A \ln W + B \quad (1)$$

где  $E$  - энтропия,  $W$  - вероятность события,  $A$  и  $B$  - коэффициенты.

То есть, «естественная» вероятность направления (био)химических (и любых!) событий во времени ведет к достижению хаоса как наиболее вероятного события (уже не изменяемого), что известно как 2-й закон термодинамики. Механизм такого пути (глобальный механизм действия энтропии) - случайные процессы. Известно, что противостоять хаосу можно лишь внешним потоком энергии. Этот поток энергии - метаболизм, составляет глубинную основу жизни как биологической формы существования материи. Связь старения с энтропией - случайными процессами, можно вывести также и формально - из феноменологических формул, предложенных для описания старения.

## ОСНОВНАЯ ФОРМУЛА ОПИСАНИЯ СТАРЕНИЯ И ЕГО ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ПРИЧИНА

Первая математическая модель старения была создана около 200 лет тому назад Б.Гомперцом [19] и до сих пор наиболее точно описывает возрастную динамику смертности человека и, видимо, большинства других организмов. *Смертность*, как

«количественную характеристику неспособности противостоять разрушению», Гомперц рассматривал как величину, обратную жизнеспособности - способности противостоять всей совокупности разрушительных процессов. Он предположил, что скорость снижения величины жизнеспособности с возрастом пропорциональна самой жизнеспособности (формула 2), что для смертности соответствует экспоненциальному нарастанию с возрастом. Такое неспецифическое повышение с возрастом уязвимости организма ко всем воздействиям собственно и есть старение.

$$dX/dt = - k X \quad (2)$$

где  $k$  – коэффициент,  $X$  - жизнеспособность,  $t$  - время.

Сам подход к написанию формулы в настоящее время теоретически понятен: это элементарное дифференциальное уравнение, описывающее, например, радиоактивный распад в физике и иные простые вероятностные процессы. Сущность явления состоит в том, что в каждый момент времени изменение состояния не зависит от предыстории, а только от настоящего состояния системы и носит чисто вероятностный характер, причем это изменение идет в направлении увеличения энтропии - хаоса, снижения уровня организации и качества функционирования системы. Понятны причины и общие механизмы таких процессов - это принципиально вероятностные изменения, связанные с конечной устойчивостью любых отграниченных от внешней среды элементов: сложный организм, состоящий из таких элементарных единиц, может со временем их только утрачивать.

Еще Гомперц отмечал сходство кривых изменения смертности и энтропии, а В.Перкс [20] прямо писал, что "неспособность противостоять разрушению имеет ту же природу, что и рассеяние энергии" (то есть, старение эквивалентно увеличению энтропии, которая служит мерой неупорядоченности любой системы). А.Комфорт в своей классической "Биологии старения" [9] пишет о том, что "жизненность" на современном уровне понимания может быть сведена к достаточно конкретному, хотя и не вещественному субстрату – «в настоящее время представляется вполне вероятным, что информация, содержащаяся в клетках, и есть... "биологическая энергия"».

Таким образом, содержательная интерпретация понятия "жизнеспособности" ведущими геронтологами с самого начала сводилась и сводится сейчас не столько к вещественному наполнению, сколько к энергетическому и информационному содержанию ("энтелехия" древних).

Рассматривая смертность ( $\mu$ ) как обратную жизнеспособности величину ( $\mu = 1/X$ ), из формулы (2) получают основную формулу старения (3), носящую название формулы Гомперца-Мейкема, где с возрастом общая смертность растет экспоненциально:

$$\mu = R_0 * \exp(\alpha * t) + A \quad (3)$$

где  $R_0$  - начальный уровень смертности,  $\alpha$  – коэффициент скорости нарастания смертности,  $A$  – коэффициент, характеризующий вклад в смертность внешних влияний (эко-социальные влияния), эффект которых слабо зависит от возраста.

Таким образом, *фундаментальной причиной старения является дискретность существования жизни в виде отдельных форм - индивидуальных живых организмов, являющихся с термодинамической точки зрения не полностью открытыми системами.* Самообновление организма на всех его уровнях не является достаточным фактором противодействия старению, так как сам механизм самообновления не идеален и подвержен закону нарастания энтропии - имеет те же случайные механизмы поломок: неизбежно накопление мутаций и не репарируемых повреждений или случайных изменений структур и функций.

*Фундаментальный механизм старения – нарастание хаоса и системная дизинтеграция организма с возрастом обусловлен 2-м законом термодинамики - законом нарастания энтропии в отдельных не полностью открытых системах.* Приложимость и значимость второго закона термодинамики для живых организмов связана именно с тем, что они являются только частично открытыми системами. В любом современном сложном организме существуют не обновляющиеся внутри организма структуры - клетки, молекулы, органеллы, органы и пр.

Интересны некоторые очевидные и экспериментально, и демографически подтверждаемые выводы из сформулированных выше положений, однако, иногда парадоксально звучащие. Так из вышесказанного (формулы 2, 3) очевидно, что наибольшее абсолютное снижение жизнеспособности можно наблюдать в раннем возрасте, что мы и видим по кривым изменения в онтогенезе абсолютного значения многих физиологических функций. В это время, соответственно, эффективны мероприятия по профилактике старения и удобно проводить экспериментальную проверку геропротективных средств.

В то же время, в старости даже небольшие абсолютные изменения жизнеспособности ведут к выраженным изменениям смертности, поэтому в старших возрастах удобно изучать влияния адаптогенов и биостимуляторов, хотя малый жизненный ресурс может и не приводить к повышению длительности жизни при их использовании.

Математические исследования старения, основанные на моделировании его сущности – возрастном снижении общей жизнеспособности, оказались весьма плодотворными и пригодными как для целей теоретических изысканий, так и для практических исследований в популяционной геронтологии. В то же время, фундаментальный механизм старения манифестируется в виде ряда *общих базовых механизмов*, включающих в себя большинство известных частных механизмов старения.

## БАЗОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ СТАРЕНИЯ

Общая причина старения проявляется конкретным образом в конкретных условиях, при этом количество конкретных механизмов старения определяется количеством различных форм строения и механизмов функционирования живых существ, т.е. практически бесконечно. Однако, в целом, мы можем выделить 4 общих базовых механизма старения [5, 6, 12]:

- 1) **Системное «загрязнение» организма** как следствие принципиальной недостаточности открытости любых частично отграниченных от среды систем, даже если они самообновляются внутри себя;
- 2) **Потеря не обновляемых элементов организма** – на всех уровнях его организации;
- 3) **Накопление повреждений и деформаций, генерация разнообразия на всех уровнях** («дрейф» любых структурных и в результате функциональных параметров) за счет принципиальной недостаточности сил отбора самообновляемых структур для сохранения только "нужных" структур в пределах данной системы, если информация для самосохранения имеется только внутри системы;
- 4) **Неблагоприятные изменения процессов регуляции и снижение системности организма** (окончание и изменение программ роста, дифференцировки тканей, полового развития, иммунитета и т.п., а также системные изменения регуляции самого различного характера).

### Старение как системное «загрязнение» организма.

Наиболее общий механизм противостояния энтропии - поток энергии извне, что осуществляется для всех живых организмов процессами питания и дыхания. Эти процессы не могут быть идеальными, неизбежно должны возникать «отходы производства» - неработоспособные балластные молекулы и эндотоксины, удаление которых из организма также в принципе не может быть стопроцентно идеальным

процессом, в результате чего «загрязнения» неизбежно накапливаются в организме. Вклад в этот процесс вносят также экзотоксины и просто балластные вещества воды, пищи и вдыхаемого воздуха. На данном уровне общности рассмотрения сюда же можно отнести и афферентные информационные потоки. Результатом данных процессов является накапливающиеся с возрастом загрязнения, под которыми в общем случае необходимо понимать, мешающие, не функциональные и токсические элементы различной природы, занимающие все большее место в общем объеме функциональных тканей.

Примерами таких «загрязнений» в широком смысле этого слова могут служить: связанные с жировой тканью токсины и тяжелые металлы; хронические инфекции; холестериновые бляшки на сосудах; не функционирующие белковые комплексы в клетках.

Видимо, данный механизм не является у человека ведущим механизмом старения в целом. Не исключено, однако, что он может вносить существенный вклад на самых поздних этапах жизни. Этот механизм важен, например, для жуков - накопление "загрязнений" в желтом теле критично для них в конце жизни – старение их в значительной мере является самоотравлением.

#### Старение как потеря не обновляемых элементов организма.

Сформировавшийся организм имеет множество не обновляющихся элементов на всех уровнях:

- уникальные гены;
- неделиющиеся клетки (например, нервные, в т.ч. вегетативных центров управления);
- не регенерирующие структуры органов (альвеолы, нефроны и пр.);
- сами органы.

Потеря этих элементов с возрастом носит вероятностный характер и поэтому в простейшем случае описывается той же по виду формулой, что и потеря общей жизнеспособности. Графики общего старения (смертности) по Гомперцу и смертности, связанной со снижением жизнеспособности за счет потери не обновляющихся элементов, таким образом, должны совпадать.

Известно, что потеря альвеол и нефронов с возрастом достигает 50%, а нервных клеток в гипоталамических регуляторных центрах - 80% (что связывает данный общий механизм с регуляторным механизмом старения). В природе механизм старения 2-го типа реализован в полной мере у постмитотических животных (например, у дрозофил), у которых существуют только не обновляющиеся структурные единицы – все клетки у них постмитотические и количество данных клеток с возрастом сокращается экспоненциально, строго по формуле Гомперца [3].



Данный механизм лежит в основе возрастного снижения числа функциональных элементов, но он не может объяснить, например, такого типичного для старения явления, как атрофию тканей, состоящих из постоянно самообновляющихся клеток. Если учесть, что основная часть тканей в организме может самообновляться за счет деления клеток, то можно сделать вывод о недостаточности рассматриваемого механизма для объяснения старения в целом.

#### Старение как накопление повреждений и деформаций, генерация разнообразия на всех уровнях

С возрастом отдельные структуры в организме могут не только гибнуть, но и изменяться за счет накапливающихся микро- и макро-повреждений или изменять структуру и функцию адаптационно. За счет не идеальности механизмов отбора и самообновления таких структур в организме эти структуры накапливаются с возрастом (увеличение числа старых недееспособных клеток во всех органах и тканях, дистрофии, накопление мутаций в геноме, снижение количества и качества сперматозоидов, накопление склеротических элементов в тканях, явления остеохондроза; последствия психических травм и неразрешенные психологические проблемы и т.п.). Функции таких структур обычно снижаются. Накопление поврежденных элементов носит вероятностный характер, поэтому снижение с возрастом количества нормальных не поврежденных элементов описывается такой же по виду формулой, что и формула Гомперца для потери общей жизнеспособности.

Главную роль в устранении повреждений играет механизм клеточного деления, поэтому ухудшение этого процесса с возрастом проявляется морфологически в виде самых разнообразных изменений тканей – изменение форм и размеров субъединиц, атрофия, гипертрофия функциональной ткани, замещение на нефункциональные соединительнотканые элементы и пр. Данный механизм является основой наблюдаемого с возрастом повышения морфологического (и функционального) разнообразия на уровне тканей, однако, по всей видимости, он не является главным механизмом старения ни у каких видов.

#### Старение как неблагоприятные изменения процессов регуляции и снижение системности организма.

Рост и развитие - неотъемлемые части жизни. Они всегда регулируются генетической программой, которая реализуется обычно взаимодействием 2-х компонентов на уровне регуляторных центров: стимулирующего и ингибирующего. Нервные регуляторные клетки, осуществляющие данную функцию, сосредоточены в основном в

гипоталамусе, в ядрах которого наблюдается с возрастом гибель до 80% клеток. В мозге, в целом, гибель нервных клеток с возрастом не превышает 10%, поэтому резонно рассматривать гибель клеток гипоталамуса как запрограммированный регулируемый процесс.

Нами предложена общая модель такой регуляции, заключающаяся в растормаживании стимулирующих клеток при гибели ингибирующих, что определяет рост и развитие, но если гибель затрагивает и стимулирующие регуляторные клетки, то со временем программа развития истощается – развивается регуляторное старение [5, 6, 8]. Интересно, что это по существу единственная и очень простая модель, описывающая с единой позиции изменения жизнеспособности (и смертности как количественного критерия старения в целом) во все периоды жизни организма от рождения до смерти. Последнее наводит на мысль о том, что регуляторным механизмам может принадлежать главная роль в процессе старения организма в целом, тогда как остальные 3 общих механизма старения вносят свой вклад в последние годы жизни и на фоне уже развившихся выраженных регуляторных изменений.

Учитывая тот факт, что в организме имеются достаточно длительно живущие неделящиеся нервные клетки в других отделах мозга, можно говорить о принципиальной возможности резкого замедления старения с помощью различного рода воздействий на гипоталамус:

- замена (трансплантация) быстро гибнущих регуляторных клеток длительно живущими; - замена их молодыми или стволовыми клетками;
- снижение скорости их гибели разными способами.

Типичными примерами регуляторных изменений, связанных со старением у человека, являются – окончание роста (гормон роста) и развития (половые гормоны, климакс), инволюция иммунитета (гормоны тимуса), ухудшение регуляции биоритмов (гормоны эпифиза), изменения инсулярной системы (скрытый диабет пожилых) и др., однако, остается главный вопрос – что является основным регуляторным механизмом тесно связанным со старением. Важнейшим механизмом противостояния старению является пролиферация, замедление которой с возрастом является критичным для проявления старения самообновляющихся тканей, которых в организме млекопитающих большинство. Поэтому снижение факторов роста для самообновляющихся клеток и мощности других регуляторных систем клеточного роста (включая истощение и изменение активности стволовых клеток) является, по нашему мнению, важнейшим механизмом реализации старения у многих видов и у человека в том числе. Нами была разработана *иммуно-регуляторная теория старения* (здесь «теория» понимается в узком смысле как важный механизм старения), показывающая, что возрастной иммунодефицит

(как результат центральных регуляторных изменений) затрагивает и регуляцию клеточного роста и самообновления соматических тканей, являясь важнейшим механизмом старения млекопитающих и человека [5, 6, 8].

В то же время, ухудшение регуляции критично для общей адаптивности и устойчивости организма при старении. Мы экспериментально изучали, как меняются системологические свойства организма с возрастом [4]. Оказалось, что и следовало ожидать, что с возрастом системность уменьшается, причем у женщин медленнее, чем у мужчин. У женщин шире спектр возможностей адаптивных перестроек с возрастом, чем, в частности, можно объяснить их большую продолжительность жизни.

#### Взаимосвязи четырех главных механизмов старения

Рассмотрение биологического смысла основных механизмов старения приводит к очевидным выводам о том, что данные механизмы с неизбежностью системно взаимодействуют между собой в целостном организме – влияют друг на друга, взаимопроникают друг в друга:

- *«загрязнение»* снижает устойчивость элементов, увеличивая вероятность их повреждений и гибели, снижает эффективность функционирования, в том числе элементов регуляции в нейро-вегетативных центрах;
- *гибель элементов* снижает эффективность очистки (в т.ч. от поврежденных элементов) и число элементов регуляции;
- *повреждения* действуют как механизм потери и загрязнения (балластными, и плохо функционирующими элементами) и изменяют эффекты регуляции;
- *регуляция*, стимулирующая пролиферацию и обновление, является, по сути, главным механизмом, противостоящим загрязнению («разбавлением» быстро растущей новой биоплазмой), гибели и повреждениям (адаптивными влияниями).

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ТЕОРИИ СТАРЕНИЯ

Развиваемая системная теория старения имеет не только важное теоретическое значение, но и интересные практические выходы. Так, ясно, что для старения сверхсложных систем, каковыми являются все организмы, причина старения не может реализоваться одним механизмом, поэтому поиски «таблеток от старости» методологически не обоснованы. В то же время, системный подход требует системности, комплексности, в подходе к решению практических проблем диагностики и профилактики индивидуального старения.

На основе данного подхода авторами разработано семейство компьютерных систем и методические пособия для врачей для системной оценки индивидуального старения человека [7, 14, 15], предложено понятие *профиля старения*, характеризующего темпы старения основных жизненноважных систем организма и разработан метод его оценки, разработаны представления о типах и главных синдромах старения. Все это является теоретической и методической основой для разработки индивидуальных подходов к геропротекции и биоактивации у человека [5, 11, 15].

Системный подход к лечению плохо поддающихся моно-терапии патологий апробирован нами, например, при реализации эффективного метода лечения синдрома хронической усталости, который можно рассматривать как модель старения (более 20 совпадающих признаков) [5].

На основе развитых в данной работе положений можно предложить следующую систематизацию основных механизмов, эффектов и возможных средств воздействия на старение (таблица 1).

Таблица 1

#### БАЗОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ СТАРЕНИЯ И СРЕДСТВА ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НИХ

№	Базовый механизм старения	Неблагоприятные эффекты и следствия старения	Средства антистарения
1	<b>Системное «загрязнение» организма</b> (неполное выведение экзо- и эндогенных токсинов, а также внутренних «отходов» метаболизма)	Токсины и тяжелые металлы в тканях, липофусцин в клетках, камни в печени и почках, хронические инфекции, холестериновые бляшки на сосудах, нефункционирующие белковые комплексы в клетках,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Энтеросорбенты, детоксиканты.</li> <li>• Стимуляция органов «очистки» (печень, почки, ЖКТ) препаратами и аппаратами</li> <li>• Мануальная терапия</li> <li>• Оптимизация питания</li> <li>• Стимуляция обмена веществ (витамины, электростимуляция гипоталамуса)</li> <li>• Антиоксиданты, доноры –SH групп</li> <li>• Спец. средства (центрофеноксин и др.)</li> <li>• Стимуляция клеточного самообновления</li> </ul>
2	<b>Потеря не обновляемых элементов организма</b>	Уменьшение количества: нервных клеток; альвеол в легких; нефронов в почках; зубов; клеток - рецепторов слуха и зрения; яйцеклеток; стволовых клеток; снижение объема функций организма.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Механические протезы</li> <li>• Тканевая и органная инженерия (пересадки)</li> <li>• Стимуляция регенерации тканей</li> <li>• Заместительная терапия</li> <li>• Стимуляция оставшихся структур</li> </ul>
3	<b>Накопление поврежденных и деформаций, генерация</b>	Увеличение разнообразия исходно однородных молекул, органелл, клеток; увеличение числа старых недееспособных клеток во всех органах	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стимуляция регенерации тканей (трансфер-фактором, стволовыми клетками и пр. )</li> <li>• Стимуляция системы естественного отбора - иммунитета</li> </ul>

	<b>разнообразия на всех уровнях</b>	и тканях, дистрофии, накопление мутаций в геноме, снижение количества и качества сперматозоидов, накопление склеротических элементов в тканях, рубцы от старых ран и воспалительных процессов, явления остеохондроза, психические блоки и неразрешенные психологические проблемы.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стимуляция обмена и функций очищения органов и тканей</li> <li>• Массаж, физические упражнения, мануальная терапия</li> </ul>
4	<b>Неблагоприятные изменения процессов регуляции и снижение системности организма</b>	Истощение и нарушение программ роста и развития, прекращение роста (гормон роста), климакс (половые гормоны), снижение иммунитета (гормоны тимуса), дезадаптация (гормоны надпочечников), дисфункция др. гормонов (ДГЭА, инсулин, мелатонин, щитовидная железа, эпифиз), снижение чувствительности рецепторов, ухудшение регуляции, дисбаланс в работе основных жизненно важных систем, снижение управляемости геномом и синтеза РНК, нарушение функций ЖКТ, дисбактериоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Традиционная гормонокоррекция (гормон роста, половые гормоны, гормоны надпочечников, инсулин)</li> <li>• Коррекция специфических гормонов (ДГЭА, фитогормоны, мелатонин, гормоны щитовидной железы, эпифиза)</li> <li>• Антистрессорные аппараты и средства</li> <li>• Иммуностимуляция (гормоны тимуса, трансфер-фактор)</li> <li>• Активация гипоталамуса аппаратами и препаратами</li> </ul>

Развиваемая в работе системная теория старения не противоречит другим теориям старения и не отвергает их. На выбранном авторами уровне обобщения данные теории являются частными механизмами старения, частными иллюстрациями общей системной теории. Так, например, известные из литературы наиболее популярные теории старения [1, 16] могут быть рассмотрены как частные случаи общих механизмов старения (Таблица 1):

- «Свободнорадикальная теория старения» – частный случай базового механизма №3;
  - «Теория ошибок» – соответствует базовым механизмам №№ 1, 3;
  - «Элевационная теория старения» - ... № 4;
  - «Теория предела делений Хейфлика» - ... № 2;
  - «Теория накопления отходов» - ... № 1;
  - «Аутоиммунная теория» - ... № 3,4;
- и т.д.

## ВЫВОДЫ

В работе рассмотрена системная теория старения, построенная на основе современной научной методологии - системного подхода. Данная теория методологически

адекватно описывает старение как всеобщее глобальное явление и является эффективным базисом для его изучения.

Системная теория старения отвечает на вопрос о фундаментальной причине старения – дискретности существования жизни в виде отдельных форм - индивидуальных живых организмов, являющихся с термодинамической точки зрения не полностью открытыми системами.

Фундаментальный механизм старения – нарастание хаоса и системная дизэнтеграция организма с возрастом обусловлен 2-м законом термодинамики - законом нарастания энтропии в отдельных не полностью открытых системах, который проявляется в живом организме в виде совокупности 4-х базовых механизмов старения: «Системное «загрязнение» организма»; «Потеря не обновляемых элементов организма»; «Накопление повреждений и деформаций, генерация разнообразия на всех уровнях»; «Неблагоприятные изменения процессов регуляции и снижение системности организма».

Системная теория старения позволяет ставить и решать задачи систематизации и классификации частных механизмов старения и средств воздействия на них, позволяет моделировать и прогнозировать эффекты влияний на процесс старения.

Данная теория не противоречит и не отвергает другие теории старения. На выбранном авторами уровне обобщения эти теории являются частными механизмами старения, частными иллюстрациями общей системной теории.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб.: Наука. 2003. 467 С.
2. Блауберг И.В. Проблема целостности и системный подход. М.: Эдиториал УРСС. 1977. 448 С.
3. Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. Биология продолжительности жизни. М.: Наука. 1986. 168 С.
4. Донцов В.И., Захарьяцева О.В., Крутько В.Н., Мегреладзе А.Г., Розенблит С.И., Смирнова Т.М. Изменение показателей системной организации и целостности организма с возрастом// Профилактика старения. Ежегодник НГЦ. М.: НГЦ. 2000. Вып.3. С. 28-36.
5. Донцов В.И., Крутько В.Н. Подколзин А.А. Фундаментальные механизмы геропрофилактики. М.: Биоинформсервис. 2002. 464 С.

6. Донцов В.И. Методология сущностного моделирования старения и ряд моделей, построенных с ее помощью. В кн. Информатика здоровья и долголетия. Труды ИСА РАН. Т.19. М.: КомКнига. 2006. С. 94-116.
7. Донцов В.И., Крутько В.Н. «Диагностика старения: Биовозраст». Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2007614122 от 26 сентября 2007 г.
8. Донцов В.И. Регуляция лимфоцитами клеточного роста соматических тканей и новая иммунная теория старения // Профилактика старения. Ежегодник НГЦ. М.: НГЦ. 1998. N 1. С. 40-56.
9. Комфорт А. Биология старения. Пер. с англ. М.: Мир. 1967. 398 С.
10. Крутько В.Н. Профилактика старения: контуры новой науки // Физиология человека. 2000. Т. 26. №5. С.161-168.
11. Крутько В.Н. Профилактика старения как системная технология // Вестник РАН. 2006. Т.76. №9. С. 790-797.
12. Крутько В.Н., Донцов В.И., Сердакова К.Г. Старение: системный взгляд. В кн. Информатика здоровья и долголетия. Труды ИСА РАН. Т.19. М.: КомКнига. 2006. Т.19. С. 5-32.
13. Лосев А.Ф. П/ред. Платон. Диалоги. М.: Мысль. 1986. 608 С.
14. Подколзин А.А., Крутько В.Н., Донцов В.И. Количественная оценка показателей смертности, старения, продолжительности жизни и биологического возраста. Учебно-методическое пособие для врачей. М.: НГЦ. 2001.
15. Подколзин А.А., Донцов В.И., Крутько В.Н. и др. "Оптимизация профилактических мероприятий с использованием компьютерной системы «Диагностика и профилактика старения». Учебное пособие для врачей. М.: ММСИ. 2003.
16. Титов С.А., Крутько В.Н. Современные представления о механизмах старения (Обзор). Физиология человека, 1996, Т. 22, № 2, с. 118-123.
17. Юдин Э.Г. Методология науки. Системность. Деятельность. М.: Эдиториал УРСС. 1977. 444 с.
18. Checkland P.B. System Thinking. System practice. J.Willey and sons. Chichester. 1986. 380 p.
19. Gompertz B. On the nature of the function expressive of the low human mortality and new model of determining life contingencies // Philos. Trans. Roy.Soc.London A.,1985. Vol.115, P.513-585.
20. Perks W. On the some experiments in the graduation of mortality statistics// J.Inst. Actuaries,1932.Vol.63.P.12-40.