

**ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТКУ
ВІТЧИЗНЯНОЇ ГЕРОНТОЛОГІЇ:
ВНЕСОК АКАДЕМІКА В.В.ФРОЛЬКІСА
У НАУКОВІ ПОШУКИ МЕХАНІЗМІВ СТАРІННЯ
ТА ЗАСОБІВ ПРОДОВЖЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ**

У статті проаналізовані наукові праці відомого українського геронтолога В.В.Фролькіса з проблеми механізмів старіння та пошуку засобів подовження життя.

Ключові слова: геронтологія, геріатрія, старіння, старість, дієта, засоби подовження життя.

У сучасних умовах державної та національно-культурної розбудови України актуалізується дослідження історичного доробку українських вчених, які зробили помітний внесок у поступ української нації. В середині ХХ ст. спостерігається зростання інтересу до сторінок історії становлення та розвитку геронтологічної науки, набутого досвіду вітчизняних та зарубіжних геронтологів.

До когорти українських учених другої половини ХХ ст. у галузі вікової фізіології, патології та геронтології належить академік В.В.Фролькіс. Вивчаючи наукову спадщину видатного вченого ми водночас розширюємо горизонти пізнання закономірностей розвитку геронтологічної науки, поглиблюємо її окремі аспекти, збагачуємо науку відомостями про видатні постаті ХХ століття.

Геронтологія – наука, що вивчає біологічні, медичні і соціальні проблеми старіння; геріатрія – вивчає особливості перебігу захворювань та лікування їх у процесі старіння організму. Виділення геріатрії в окрему спеціальність і саму назву геріатрія, аналогічно педіатрії, запропонував у 1904 р. американський учений І.Нашер (1863–1944). Раніше цей розділ називався герокомією, "опіка над старими"¹.

Прагнення продовжити життя властиве людству з давніх часів. У папірусі Сміта уже наводяться засоби проти старості. Поради для продовження життя і сам термін "герокомія" зустрічаємо у Галена. Спеціальний трактат про старість "Vetularius" (від vetula – старий) написав професор Празького університету С.Альбікус (1343–1427). У ньому він радив для продовження життя помірність у харчуванні, додержання певного режиму в праці та побуті, радив більше рухатись, не сумувати, намагатися підтримувати в собі бадьорий настрій. Перша друкована монографія з геріатрії була опублікована в 1489 році професором Болонського університету Зербі (1445–1505). Свою працю під назвою "Геронтокомія" він написав за пропозицією папи Інокентія VIII. Для продовження життя Зербі радив обов'язково виконувати правила особистої гігієни, широко використовувати теплі водні процедури, особливо для нижніх кінцівок, прогулянки на свіжому повітрі після прийому їжі, загальний масаж, пити молоко жіноче, овече або молоко ослиці (менш корисне – коров'яче)².

У 1754 р. у Росії була опублікована книга лікаря і державного діяча І.Б.Фішера "Про старість, її ступені та хвороби". Перша наукова ґрунтовна праця про продовження людського життя належить відомому німецькому клініцистові Кристофу Гуфеланду (1762–1836). Його книга "Уміння продовжити життя людини, або Макробіотика" (1797) була перекладена на всі європейські мови і багато разів перевидавалася. В Росії вона перевидавалась п'ять разів. Гуфеланд, як і автор першої вітчизняної книги "Про продовження людського життя. Як досягти здорової і веселої старості" (1801 р.) П.О.Єнгалічов, у своїх висновках для продовження життя радять людям старшого віку не змінювати давніх звичок та навичок, вживати в помірній кількості лише просту, негостру їжу, якомога більше бути на свіжому повітрі, зберігати добрий

настрій, не турбувати себе думками про майбутнє, по можливості не звертатися до лікарів і не зловживати ліками.

Винятковий успіх медицини XIX століття в боротьбі з інфекційними хворобами, особливо зі смертністю в дитячому віці, різко відбився на тривалості життя людства. Якщо середня тривалість життя людини протягом тисячоліть коливалася в межах 30 років, то з другої половини XIX ст., з широким застосуванням у практиці досягнень мікробіології в різних галузях медицини, ряду соціально-гігієнічних заходів, середня тривалість життя почала дедалі збільшуватись і в 1900 р. досягла в Європі 42, а в середині 80-х років XX ст. вона становила 73,7 року. Найбільша середня тривалість життя у 1990 р. була в Японії – 79,1 року (чоловіки – 75,9, жінки – 82,1).

У дореволюційній Росії середня тривалість життя дорівнювала 32 рокам, в СРСР у 1989 р. середня тривалість життя становила 69 років (чоловіки – 64,6, жінки – 74). В Україні середня тривалість життя на рубежі XIX і XX ст. була у чоловіків 35,9, у жінок 36,9 років. У 1986 р. – відповідно 66,8 і 75 років. З підвищенням середньої тривалості життя змінився віковий склад населення з різким збільшенням осіб старшого віку.

Перший спеціальний інститут з вивчення старіння і боротьби за продовження життя було організовано професором психіатрії Одеського університету А.Д.Коцовським у Кишиневі в 1935 р. А.Д.Коцовський з сином Д.А.Коцовським видавали міжнародний журнал з питань геронтології і геріатрії. Продовжував їхню роботу професор К.Пархон (1874–1969) у Бухаресті, де він пізніше організував інститут геріатрії (1948 р.). К.Пархон разом із своєю ученицею А.Аслан (1897–1988) запропонував застосування ін'єкцій новокаїну як неспецифічного стимулятора адаптаційних здатностей організму. Після смерті К.Пархона, А.Аслан очолила цей інститут і значно розширила застосування новокаїнотерапії.

З другої половини XX ст. у багатьох країнах Європи і в США створюються інститути геронтології. В 1957 р. в Базелі професор Ф.Верцар (1886–1978) почав видавати журнал "Геронтологія", а роком пізніше на власні кошти організував Інститут експериментальної геронтології.

У 1958 р. у Києві було створено Інститут геронтології АМН СРСР. Великими центрами по вивченню проблем старіння є Національний інститут старіння США (1974 р.) і Токійський інститут геронтології (1972 р.).

У XX ст. було висунуто багато різних теорій щодо механізмів старіння. Родоначальником наукової геронтології треба вважати І.І.Мечникова, який почав експериментальне дослідження процесу старіння. Значний внесок у розвиток геронтології зробив О.О.Богомолець. Він надавав першорядного значення в механізмах старіння стану фізіологічної системи сполучної тканини і, виходячи з цього, для впливу на темп старіння радив вводити малі дози антиретиккулярної цитотоксичної сироватки (АЦС). Велике значення у вивченні змін обміну при старінні мають роботи харківської школи онтофізіологів. Її засновник О.В.Нагорний (1887–1953) видав українською мовою першу монографію з експериментальної геронтології "Проблема старіння та смерті (матеріали до вікової фізіології)" (1935 р.), де він розглядає старіння як наслідок затухаючого самооновлення цитоплазми. Цей напрям продовжує його учень академік АН України В.М.Нікітін.

Згідно з сучасним уявленням старіння слід розглядати як процес руйнування живої системи продуктами, що виникають у ході нормального метаболізму, який зумовлює зміни в регуляторних системах, зниження адаптаційних можливостей організму, формування вікової патології і підвищення вірогідності смерті. Б.Стрелер характеризує процес старіння чотирма рисами: універсальністю, поступовістю, ендогенністю і руйнуванням. Найбільш поширеними механізмами старіння вважають утворення поперечних зв'язків у білкових молекулах (Б'йоркстен, Ф.Верцар), вплив вільних радикалів (Харман, Емануель), зміни в регуляторних системах (В.В.Фролькіс, В.М.Дільман). Поряд із старінням, на противагу йому, мобілізуються адаптаційно-регуляторні механізми, спрямовані на збереження життєдіяльності організму (антистаріння – Р.Катлер, вітаукт – В.В.Фролькіс).

Прогресуюче старіння населення в економічно розвинених країнах обумовило розвиток геронтології і геріатрії. В.В.Фролькіс у статті "Интенсификация поисков долголетия" наголошував: "Нерозгадавши взаємозв'язок між старінням і хворобами, ми не зможемо розробити стійку систему профілактики... у нас в країні, завдяки роботам Інституту геронтології,

формується нова галузь медицини. Як сто років тому появилася педіатрія (наука про хвороби дітей), так сьогодні народжується геріатрія – наука про хвороби людей похилого та старечого віку. Якщо врахувати чисельне зростання цієї частини населення країни, то стає зрозумілим, що і економічний ефект геріатрії може бути високим”³.

З віком неухильно збільшується кількість випадків атеросклерозу і його ускладнень (ішемічна хвороба серця і мозку), гіпертонічної хвороби, раку, цукрового діабету, паркінсонізму. Це вже само по собі свідчить про суттєвий зв'язок між старінням і патологією, про необхідність розглядати ці основні захворювання як вікову патологію.

Академік В.В. Фролькіс, котрий все своє життя присвятив вивченню фундаментальних проблем старіння, вікової патології стверджував, що між старінням організму і хворобами існує тісний зв'язок. При цьому він вважав, що старість – не хвороба, але старість підводить людину до прірви, в яку її штовхають хвороби. Вчений виділяв два завдання у пошуку засобів подовження тривалості життя у майбутньому: "1) переведення прискореного старіння в уповільнене, тобто використання видових можливостей людини; 2) прорив видового бар'єру тривалості життя”⁴.

В.В. Фролькіс звертав велику увагу на створення засобів для вирішення складної і важливої проблеми старіння та вікової патології. У статті "Старение: воспоминание о будущем" він обґрунтовує можливість розробки засобів продовження життя, "...три групи факторів, що підтверджують це: 1) сама природа створила видову різноманітність тривалого життя: від декількох годин до сотень років; 2) всередині будь-якого виду, також і людської популяції, є дивні приклади довголіття, тобто можливості особливого шляху вікового розвитку; 3) експериментальна геронтологія вже сьогодні знає підходи до збільшення індивідуальної тривалості життя на 20–30 %. Тобто успіхи геронтології будуть багато в чому визначатися спільними досягненнями біології та медицини”⁵.

Мова іде про ціленаправлені засоби, своєрідні зонди, які вибірково активують або блокують певні гени. У своїй статті "Регуляция генов и болезни старости" академік В.В.Фролькіс писав: "На першому етапі використовувались інгібітори біосинтезу білка, тобто речовини, які блокують синтез певних білків. Для цього використовувались деякі антибіотики, котрі перешкоджали зчитування генетичної інформації з ДНК. Лабораторні тварини отримували їх циклічно. Середня тривалість їх життя збільшувалась на 43 %, а максимальна – на 49 %. Інгібітори біосинтезу білка призупиняли темп старіння. У тварин виникали менш виражені структурні порушення у мозку, серці, печінці, нирках, довше зберігався високий рівень м'язевої працездатності”⁶.

Застосування методів експериментальної терапії дали можливість В.В.Фролькісу з'ясувати причини такого тяжкого захворювання як атеросклероз, котрий має тісний зв'язок з генно-регуляторними механізмами старіння. Результати були позитивними. Інгібітори біосинтезу білка (актиноміцин Д і олівоміцин) попереджали розвиток експериментального атеросклерозу у тварин, ушкодження судин і серця, накопичення холестерину, зміни у складі крові. Вони пригнічували синтез того класу білків, котрі вносять холестерин до клітини. Ці результати ще раз підтверджували, що за допомогою генно-регуляторної терапії можна ефективно впливати як на старіння, так і на хвороби старості. Але В.В.Фролькіс, аналізуючи ці дослідження, зазначав, що "застосування нами антибіотиків – це ще грубий інструмент. Вони "стріляють" по площинам, а не по точним мішеням, тобто впливають на роботу багатьох генів. Однак у нас є впевненість у створенні більш прицільних впливів, котрі з успіхом будуть застосовуватися і на людині”⁷.

Велику увагу В.В.Фролькіс приділяв проблемі зв'язку між розвитком ракових пухлин і старінням. Відомо, що частота онкологічних захворювань збільшується з віком. Разом з цим, під час старіння відбуваються зміни, котрі протилежні ракові – в процесі старіння спостерігається сповільнення поділу клітин, при раці – безконтрольне ділення клітин. З віком проходить висока диференціація, спеціалізація клітин, тоді як при раці – порушення спеціалізації клітин. При старінні спостерігається згасання біосинтезу білка, у раковій пухлині – активація біосинтезу білка і т.д. Ці всі процеси пояснюються старінням організму та порушенням роботи генів. У таких умовах можуть активуватись онкогени, онковіруси, які раніше "мовчали". Однак, якщо природа здатна різко змінювати стан клітин у гіршу сторону, то чому не можна їй допомогти змінювати стан клітини в кращу сторону, в сторону збільшення термінів життя. Академік

В.В.Фролькіс знайшов вихід – це запропонована ним генно-регуляторна терапія, яка передбачає використання речовин, котрі вибірково активують або пригнічують роботу певних генів чи їх груп.

Тому, щоб ліквідувати ряд захворювань, не дати клітинам здійснити "самогубство", необхідно інгібувати цей процес на рівні генома. Відомо, що апоптоз (смерть клітини) включається під час старіння, інфарктів, дегенеративних пошкодженнях мозку. На відміну від цього процесу, у ракових клітинах апоптоз відсутній. В.В.Фролькіс підтримував та розвивав ідею про активацію апоптозу у ракових пухлинах, щоб вона сама себе убивала.

В майбутньому, коли молекулярна біологія розшифрує будову всіх генів, генно-регуляторна терапія стане наймогутнішим лікувальним засобом, основою медицини майбутнього. Головне її завдання – навчитися переводити прискорене старіння в сповільнене⁸. Таким чином, вчений довів взаємозв'язок між старінням і хворобами.

У процесі вітаукта важливе значення мають механізми детоксикації, тобто, зв'язування токсичних речовин, які потрапляють з навколишнього середовища до організму, або ж в результаті життєдіяльності самого організму. Ще І.І.Мечніков пов'язував розвиток старіння із накопиченням токсичних речовин. Можливі два шляхи попередження їхнього накопичення: підсилення їхнього виведення; активація їхнього розпаду. В.В.Фролькіс запропонував метод "детоксикації" (ентеросорбції). З їжею тваринам давали сорбенти, котрі виводять токсичні речовини з шлунково-кишкового соку. Рідка частина цих соків фільтрується із крові, а потім знову всмоктується в кров. Використання ентеросорбції привело до збільшення середньої подовженості життя лабораторних щурів на 43,4 %, максимально – на 34,4 %. Дія ентеросорбції була досить ефективною. Під впливом цього методу зміни відбулися у процесах біосинтезу білка, вміст ліпідів в органах, повільніше розвивались гормональні порушення. В результаті тривалої ентеросорбції, значно пізніше наступають пошкодження клітин, розростання сполучної тканини в органах, нервових центрах, слабшає виражений склероз судин.

Застосування даного методу у Інституті геронтології на людях дало позитивний результат. Після курсів ентеросорбції у старих людей відбулися позитивні зміни у крові типові при атеросклерозі, сповільнилися гормональні зміни, підвищилася стійкість серцево-судинної системи до фізичних навантажень.

Аналізуючи цей метод В.В.Фролькіс зауважував, що "...сорбенти зв'язують не тільки токсичні сполуки, але і ряд потрібних для організму речовин. Ось чому ми зараз інтенсивно випробовуємо селективні сорбенти, тобто ті, які зв'язують тільки певні речовини. Тому, ентеросорбція – перший ефективний метод подовження життя"⁹.

Ще один із напрямків дослідницької роботи академіка В.В.Фролькіса пов'язаний з відкриттям нового класу внутрішньоклітинних регуляторів – інверторів. Це клас сполук того ж значення, що і місцеві гормони та медіатори. При старінні знижується синтез інверторів, що веде за собою зниження стійкості та надійності роботи різних систем організму. Але зберігається здатність клітин адекватно реагувати на них. Тому один із підходів до подовження життя повинен бути направлений на стимуляцію синтезу інверторів¹⁰.

Старіння – процес багатофакторний. Через це найефективніші сучасні і майбутні впливи діятимуть у кількох напрямках водночас. У десятках лабораторій встановили, що одним з найефективніших шляхів пролонгування життя залишається калорійно обмежена і якісно повноцінна дієта, веде до збільшення тривалості життя на 40–60 % із значним зсувом часу вікової патології: У 1996 році на симпозиумі в Літл Роке, присвяченому схемам застосування калорійно обмеженої дієти, оптимальним було визнано раціон, обмежений на 15–30 %, із застосуванням протягом двох років у молодому і двох – у літньому віці. Передбачається, що використання такої схеми приведе до уповільнення темпів старіння і до зменшення частоти вікової патології, наприклад, раку, на 17 %.

У 80–90 рр. ХХ ст. В.В.Фролькіс з співробітниками, вивчаючи проблему, стверджував, що "використання дієти навіть у старих тварин дає позитивний ефект і збільшує терміни виживання. Важливо, що під впливом подібної дієти відсуваються терміни настання вікової патології. Цікаво, що в довгожителів України калорійність раціону майже вдвічі менша, ніж у всієї популяції, й вони споживають у 2,5 разів менше тваринного білка. Раціон довгожителів Абхазії дуже подібний за рядом параметрів до раціону жителів Японії, в якій за останній час відбулося значне зростання тривалості життя"¹¹.

Важливе значення має антисклеротична спрямованість раціону (зниження кількості холестерину, жирів, достатня кількість ненасичених жирних кислот, фосфоліпідів тощо). Тривалі спостереження за членами антикоронарного клубу Нью-Йорка показали, що раціони з низькою калорійністю (6,7 мДж/добу) й низьким вмістом жиру сприяли зниженню частоти ішемічних хвороб серця у 3,5 рази.

В.В.Фролькіс вважав, що старіючому організму необхідна також достатня кількість вітамінів. Людям старшим від 50 років, доцільно проводити два вітамінних курси на рік.

Таким чином, дослідження академіка В.В.Фролькіса мають велике значення у розвитку геронтології, котрі спрямовані на визначення вікових передумов розвитку патології старіючого організму, можливості її прогнозування, розробку спеціальних засобів впливу на організм. Академік покладав великі надії і очікування на позитивний результат у вирішенні проблеми старіння та вікової патології на гормональні препарати, нейромедіатори, інгібітори біосинтезу білка, генну терапію тощо. Ці сподівання узгоджуються з уявленнями геронтологів про локалізацію фундаментальних механізмів старіння.

¹ Фролькіс В.В. Геронтологія: прогнози і гіпотези // Вісник Національної Академії наук України. – 1999. – № 7. – С. 28–37.

² Фролькіс В.В. Старение и антистарение: парадоксы науки // Зеркало недели. – 1997. – 51. – С. 3.

³ Бочкарев В. Интенсификация поисков долголетия. – Вечерний Киев. – 1986. – 10 февраля.

⁴ Фролькіс В.В. Геронтологія: прогнози і гіпотези // Вісник Національної Академії наук України. – 1999. – № 7. – С. 28–37.

⁵ Фролькіс В.В. Старение: воспоминание о будущем // Лікування та діагностика. – 1998. – № 1. – С. 14.

⁶ Фролькіс В.В. Регуляция генов и болезни старости // Наука и жизнь. – 1989. № 6. – С. 54.

⁷ Фролькіс В.В. Старение и антистарение: парадоксы науки // Зеркало недели. – 1997. – № 51. – С. 3.

⁸ Фролькіс В.В. Досягнення і перспективи геронтології // Медична академія. – 1997. – № 3. – С. 1–3.

⁹ Фролькіс В.В. Влияние энтеросорбции на сигналы ЭПР печени крыс разного возраста // Вопр. мед. химии. – 1986. – Т. 32. – № 3. – С. 80.

¹⁰ Владимир Фролькіс. Жизнь в науке: зб. текстів виступів на I україн. конф. молодих вчених, присв. пам'яті академіка Володимира Веніаміновича Фролькіса, матер. конф., 31 бер. – 1 квіт. 2000 р., Київ. Акад. мед. наук України, Інститут геронтології АМН України. – С. 5–6.

¹¹ Фролькіс В.В. Старение: воспоминание о будущем // Лікування та діагностика. – 1998. – № 1. – С. 23.

В статье проанализированы научные труды известного украинского геронтолога В.В.Фролькіса по проблемам механизмов старения и поисков способов продления жизни.

Ключевые слова: геронтология, гериатрия, старение, диета, способы продления жизни.

The paper analyzed the scientific works of the famous Ukrainian gerontologist V.V.Frolkis on the problems of finding the mechanisms of aging and prolongation of life.

Keywords: gerontology, geriatrics, aging, diet, means of prolongation of life.