

---

## Глава 12

### Синдром ускоренного (преждевременного) старения

Старение организма сопряжено с большим числом обменных и регуляторных нарушений, конечные следствия которых – утрата репродуктивной способности, сужение адаптационных возможностей, болезни и смерть. Изучение старения – это исследование процессов, приводящих к разрушению биосистемы, а основная задача геронтологии – анализ системной сущности множества феноменологических проявлений этого разрушения [В.П. Войтенко, А.М. Полухов, 1986]. Очевидно, универсальным признаком следует считать не отдельные болезни, а системные предпосылки их возникновения. Смерть наступает от разных болезней, но только от болезней; рассуждения о существовании у млекопитающих естественной смерти, не связанной с патологическими процессами, «совершенно праздны» [А. Комфорт, 1967]. В.П. Войтенко [1981] назвал системы, не способные к разрешению возникающих противоречий, организационно конечными, а процесс их нарастающей дестабилизации (дезинтеграции) – гомеоклазом, имеющим антигомостатический и дезадаптационный характер. По мысли А. Комфорта [1967], в ходе старения гомеостаз «оплачивается» не только энергией (в виде пищи), но и невозобновляемыми потерями системной стабильности.

В.М. Дильман [1987] выделяет четыре модели формирования болезней (экологическую, генетическую, аккумуляционную и онтогенетическую), которые по-разному определяют сущность, проявления и темп процесса старения. В нашем случае, радиационное воздействие, скачкообразно нарушающее огромное количество системных связей, на основе которых функ-

ционирует организм, является весьма наглядным примером экологической модели формирования патологических состояний. Причем, говоря о Чернобыльской катастрофе, мы имеем в виду не только радиоэкологические последствия, но взаимодействие внешнего и внутреннего облучения с другими негативными экологическими факторами – солями тяжелых металлов, разнообразными ксенобиотиками и пр., которое, как правило, создает в организме взаимоопотенцирующий эффект. К тому же на этот эффект наложился тяжелый и длительный социально-психологический стресс, который усилил проявления радиоэкологического стресса. Согласно общепринятому определению, болезнь – это совокупный результат действия причины и ответа организма на это действие или же нарушение отношения организма и среды [А.Д. Адо, 1964]. Эти определения применимы прежде всего к экологической модели развития болезней, основной сущностной характеристикой которой является скорость развития возрастных процессов. Ранее уже обсуждался вопрос о том, что интегральный и парциальный (кардиопульмональный, костносуставной) биологический возраст лиц, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС, существенно опережает так называемый популяционный стандарт, что является неоспоримым доказательством ускорения у них процессов старения.

Итак, синдром ускоренного старения также имеет право на самостоятельное существование. Как было показано в главе 3, общее радиационное воздействие (лучевая травма) скачкообразно вызывает множественные изменения на различных уровнях биологической организации, которые ускоряют течение возрастных и способствуют формированию патологических состояний, так как старение само по себе является фактором риска развития, по В.М. Дильману [1987], так называемых нормальных болезней старости (атеросклероз, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, метаболическая иммунодепрессия, психическая депрессия, дегенеративные поражения ЦНС, канкрофилия). Этот выдающийся патофизиолог считал, что, по существу, только накопление повреждений, связанных с действием повреждающих агентов, относится в строгом смысле к вероятностным событиям. Примером таких воздействий являются различные виды лучистой энергии, включая ультрафиолетовое облучение, химические вещества, канцерогены и т.д. Несмотря на значительный реальный вклад, который могут такие факторы вносить в общую картину старения, они не могут, однако, быть его основной причиной. Например, хотя внешние факторы могут ускорить наступление климакса, но отсутствие их стрессорного влияния не может его отменить. Интерес к роли внешних факторов, которые, несомненно, могут влиять на скорость процесса старения, определяя-

ется также и тем, что способ внешних повреждающих агентов во многом совпадает с механизмом повреждений, наносимых внутренними повреждающими факторами.

Любой из описанных в этой книге системных радиационных синдромов, из которых в ходе дальнейшей их эволюции формируется частная патология или, точнее, развиваются хронические заболевания органов и систем с четкой нозологической очерченностью, может ускорить течение инволютивных процессов и стать причиной и условием преждевременного старения. Не трудно заметить, что каждый из описанных синдромов имеет определенную временную последовательность возникновения и развития (этапность), а следовательно и внешних проявлений. В частности, синдром окислительной деструкции формируется тотчас же вслед за радиационным воздействием, в его физико-химическую фазу, и в дальнейшем в значительной степени определяет метаболический статус биомолекул, клеточных мембран, клеток и их органелл, тканей, органов и организма в целом. Этот синдром с большей и меньшей активностью сопровождает пострадавшего всю жизнь, являясь его «внутренней тенью», развязывая и поддерживая многие патологические состояния, в том числе тормозя репаративные геномные процессы. По мнению L. Gedda & G. Brenci [1978], каждый ген имеет определенную стабильность, «эксплуатационную прочность», от которых зависит длительность периода, когда с него может считываться неискаженная информация. Стабильность гена и, следовательно, его временной параметр могут быть связаны с молекулярной стабильностью ДНК, избыточностью (многократным копированием генов) и процессами репарации. Если «продолжительность жизни гена» меньше продолжительности жизни организма, наступает информационный дефицит, ведущий к старению, болезням и смерти. Благодаря этому утверждению данные ученые становятся сторонниками группы теорий, связывающих старение с соматическими мутациями и нарушениями репарации ДНК, с тем дополнением, что разным генам придается неодинаковая временная стабильность. О роли хромосомных aberrаций соматических клеток в развитии нестохастических и стохастических эффектов облучения существует огромнейший фактический (клинический и экспериментальный) материал, накопленный за годы развития радиобиологии и радиационной медицины. И здесь нет смысла повторять уже известные истины и закономерности.

В последующую цепь событий постепенно вплетается дезинтеграция регуляторных механизмов в виде синдромов вегетативной дисфункции, хронической усталости, сопровождающихся изменениями деятельности основных регуляторных систем – нервной, эндокринной, иммунной. В свою

очередь это приводит к нарушениям системного сосудистого тонуса, дистоническим реакциям в разных сосудистых бассейнах, гипер- или гипofункции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси и другим гормональным сдвигам, развитию комбинированного приобретенного иммунодефицита с угнетением функции Т- и В-звеньев, недостаточностью механизмов неспецифической резистентности и противоинфекционной защиты. На фоне иммунологической недостаточности отмечались также аутоиммунные реакции.

В дальнейшем формируется ряд системных синдромов с регуляторно-метаболическими нарушениями – синдромы инсулинорезистентности, лептинорезистентности, энергетического дефицита, остеопенический и, возможно, антифосфолипидный синдромы, которые собственно и создают патофизиологическую основу для развития системных и органических заболеваний, т.е. частной патологии, которая в значительной мере определяется генно- и фенотипической (или наследственно-конституциональной) предрасположенностью. Здесь важно подчеркнуть, что последовательность развития тех или иных синдромов не имеет во времени строгого разграничения так же, как нельзя провести четкой границы между здоровьем и нездоровьем (болезнью), – действует принцип нечетких множеств, которые в англоязычной литературе еще называют «мохнатыми». Иными словами, все протекающие во времени патологические изменения на разных уровнях биологической интеграции «взаимозаходящи».

Имеется много общего между «физиологическим» и «стрессорным» старением. А.А. Згурский [1981, 1983] высказал предположение, что с периода полового созревания в организме развивается состояние, аналогичное стрессовой реакции. Это состояние определяется как «эндогенная стрессовая реакция», развитие которой в онтогенезе и переход ее в стадию истощения является одним из возможных механизмов старения. В.М. Дильман, [1983] считает, что все те внешние воздействия, которые обладают способностью повышать порог чувствительности гипоталамуса к регулирующим гомеостатическим сигналам (хронический психоэмоциональный стресс, длительное раздражение светом, некоторые химические канцерогены, ионизирующая радиация и избыточное питание) или повышать использование жирных кислот как энергетического материала, ускоряют процесс старения. Напротив, факторы, которые улучшают чувствительность гипоталамуса к регулирующим сигналам или снижают использование энергетических субстратов (ограничение калорийности пищи) или, наконец, улучшают утилизацию глюкозы (физическая нагрузка, прием метформина), замедляют скорость старения. Все это показывает, что факторы,

интенсифицирующие процесс старения, действуют главным образом через онтогенетические механизмы и, кроме того, в ряде случаев в зависимости от специфических свойств повреждающих факторов влияют ускоряющим образом на формирование старения человека через аккумуляционные механизмы.

Конечно, миелодиспластический синдром, рассматриваемый современной радиационной медициной как эффект стохастический (а не детерминистский), стоит как бы обособленно по отношению к выше перечисленным синдромам, ускоряющим процесс старения. Тем не менее, мы берем на себя смелость утверждать (понимая известную условность такого утверждения), что его нельзя полностью исключить из «обоймы» системных радиационных синдромов, так как существуют первопричина (первичный «толчок»), хроническая окислительная деструкция и угнетение системы антиоксидантной защиты, неблагоприятный эндогенный регуляторно-метаболический фон и ослабленный иммунный надзор при угрожающей канкрофилии и увеличении календарного возраста пострадавших. По сути, нет отдельного и специального пути развития этого патологического состояния в облученном организме, ибо все определяется эндогенным фоном и врожденной предрасположенностью. Кроме того, как было показано в соответствующей главе на примере отдельных клинических случаев, миелодиспластический синдром, как в основном любая онкопатология, очень быстро приводит организм к смертельному исходу, что также дает право рассматривать его в рамках патологических процессов, сокращающих продолжительность жизни.

В значительной степени темп старения определяется заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В динамике послеаварийных лет многими исследователями отмечалось существенное увеличение среди пострадавших, особенно УЛПА, частоты основных заболеваний системы кровообращения – гипертонической болезни, церебро-вазкулярных болезней, ишемической болезни сердца, их осложнений и, соответственно, смертности от них. По данным литературы, в разные периоды времени после аварии и у разных (по численности выборки) категорий пострадавших, проживающих в Украине, Беларуси и Российской Федерации, частота гипертонической болезни составляла 30,8–58,0%, ишемической болезни сердца – 7,1–31,0%, цереброваскулярных болезней – ~16,3% [В.А. Бузунов и соавт., 1999; А.Н. Кравченко, 1991; А.Т. Цыганков и соавт., 1991; И.Н. Хомазюк и соавт., 1993; L.G. Rosenfeld et al., 2003 и др.]. По данным Е. Kordysh [1995, 1996], у УЛПА на ЧАЭС, которые эмигрировали из СССР в Израиль, в 1991 г. кардиоваскулярные заболевания составляли 89,1%, среди них превалировала

гипертоническая болезнь. Через 7 лет после аварии продолжал наблюдаться рост середечно-сосудистой патологии среди УЛПА [А.И. Михальский и соавт., 1996], о чем свидетельствовали данные Российского государственного медико-дозиметрического регистра, в котором насчитывалось на конец 1994 г. 370120 потерпевших, включая 159027 ликвидаторов. Частота заболеваний системы кровообращения в 1993 г. была в 4,3 раза выше, нежели у всего населения России, и наиболее распространенными являлись гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца [А.Ф. Цыб, Л.А. Ильин, В.К. Иванов, 1995]. В структуре причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у переоблученных лиц преобладают «ранние» формы ишемической болезни сердца и цереброваскулярных расстройств [Н.Д. Окладникова и соавт., 2000], течение которых осложняется возникновением острых нарушений коронарного и мозгового кровообращения.

У лиц, перенесших ОЛБ разной степени тяжести, гипертоническая болезнь характеризовалась ранним развитием, поскольку преимущественно возникала в молодом и зрелом возрасте пациентов – 20–44 года (71,9%) и прирост ее новых случаев происходил в первые 8 лет после облучения. Ишемическая болезнь сердца у них встречалась реже, и новые случаи этого заболевания появлялись относительно равномерно в течении 15-летнего периода наблюдения [В.Г. Бебешко, О.М. Коваленко, Д.О. Білий, 2006]. Наиболее частой причиной смерти в этой наиболее пострадавшей группе лиц («свидетелей аварии») является внезапная сердечная смерть, второе место занимает онкологическая патология.

Основные заболевания системы кровообращения (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, дисциркуляторная энцефалопатия или хроническая недостаточность мозгового кровообращения), образно говоря, «вырастают» из синдромов инсулино- и лептинорезистентности. Инсулинонезависимый сахарный диабет (тип 2) и ожирение абдоминального типа также являются прямым следствием этих синдромов и становятся предикторами преждевременного старения. Сахарный диабет с его осложнениями - одно из наиболее распространенных заболеваний в наше время, он является не только медицинской, но и социальной проблемой. По данным государственного статистического справочника «Показники здоров'я та надання медичної допомоги потерпілим від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС» (2001), распространенность сахарного диабета среди пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС составляла в 1989 г. 91,4 случая на 10 тыс. пострадавших, а в 2000 г. – 213,0. В группе пострадавших первичного учета повышается также заболеваемость сахарным диабетом (24,6 на 10 тыс. в 1992 г. и 31,3 – в 2000 г.) и смертность (0,18 случая на 10 тыс. в

---

1992 г. и 0,7 – в 2000г). Следовательно, и в случае развития сахарного диабета 2 типа основой является метаболический дефект, который сопровождается снижением чувствительности тканей-мишеней к инсулину и лептину с компенсаторным повышением секреции этих гормонов.

Практически любая соматическая патология, особенно тяжело протекающая, может стать причиной синдрома энергетического дефицита вследствие возросшей потребности в энергоносителях в виде фосфатов кальция, резервуаром которых является костная ткань. Вследствие элиминации из кости полифосфатных соединений за счет перехода в кислые (растворимые) формы для последующего синтеза АТФ происходит деминерализация кости и развитие остеопенического синдрома и его выраженной формы остеопороза. Как уже отмечалось, частота последнего у ликвидаторов аварии на ЧАЭС сопоставима с таковой у женщин в период менопаузы. Косвенно это говорит о том, что воздействие комплекса негативных факторов аварии на мужчин молодого и зрелого возраста (которыми в большинстве своем являлись УЛПА) оказало примерно такой же эффект на биоэнергетику организма, как гормональная перестройка у женщин, связанная с утратой репродуктивной функции. Иными словами, речь идет об ускоренном старении скелета, увеличении парциального биологического возраста костно-суставной системы. Несмотря на то, что процесс старения характеризуется гетерохронностью и гетеротопностью, важно понимать, что парциальный биологический возраст физиологических систем интегрируется в биологический возраст целостного организма

Поэтому, исходя из представленного анализа, можно прийти к заключению, что синдром ускоренного старения, как понятие, значительно шире и глубже, чем каждый из отдельных системных радиационных синдромов или любая их комбинация, потому что конечный результат эволюции этих патологических состояний ведет к сокращению продолжительности жизни индивидуума.

---