

СОДЕРЖАНИЕ

ВСТУПЛЕНИЕ	5
ЧАСТЬ ПЕРВАЯ. ВЕКОВАЯ ПРОБЛЕМА	25
1. ВЕК СТАРЕНИЯ.....	27
2. О ПРОИСХОЖДЕНИИ СТАРЕНИЯ	49
3. РОЖДЕНИЕ БИОГЕРОНТОЛОГИИ	77
4. ПОЧЕМУ МЫ СТАРЕЕМ	101
ЧАСТЬ ВТОРАЯ. ЛЕЧЕНИЕ СТАРЕНИЯ	155
5. ДОЛОЙ СТАРЕНИЕ	157
6. ДА ЗДРАВСТВУЕТ НОВОЕ.....	195
7. ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ.....	239
8. ПЕРЕПРОГРАММИРОВАНИЕ СТАРЕНИЯ	291

Содержание

ЧАСТЬ ТРЕТЬЯ. ЖИТЬ ДОЛГО	335
9. ПОИСКИ ЛЕКАРСТВА	337
10. КАК ПРОЖИТЬ ДОЛГО, ЧТОБЫ ПРОЖИТЬ ЕЩЕ ДОЛЬШЕ.....	345
11. ОТ НАУКИ К МЕДИЦИНЕ.....	379
ЗАМЕТКИ И БИБЛИОГРАФИЯ	400
ЗАМЕТКИ	401
БЛАГОДАРНОСТИ	452
ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ	455
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ.....	456

ВСТУПЛЕНИЕ

Морщинистая, беззубая и неуклюжая гигантская галапагосская, или слоновая, черепаха с тяжелой поступью могла бы научить нас чему-нибудь о том, как изящно стареть. Она является одноименным жителем отдаленных Галапагосских островов, вулканического архипелага в Тихом океане, который получил свое название от старого испанского слова *galárago*, означающего «черепаха». Эти крупные рептилии могут весить более 400 килограммов. И им требуются десятилетия, чтобы достичь зрелости, питаясь листьями и лишайниками.

Галапагосские острова стали знаменитыми после того, как Чарльз Дарвин посетил это место в 1835 году, и их уникальная флора и фауна вдохновили его на создание теории эволюции путем естественного отбора. Гигантские черепахи были одним из многих необычных видов, которые встретили его, и он собрал несколько экземпляров, чтобы отвезти их в Англию для дальнейшего изучения. Одна из этих черепах, Гарриета, стала самой старой зарегистрированной галапагосской черепахой — она скончалась от сердечного приступа в 2006 году в преклонном возрасте 175 лет, пережив Дарвина более чем на столетие.

Вступление

Однако когда речь заходит о биологии старения, самое интересное заключается не во впечатляющем долголетии, а в том, что чрезвычайно долгая жизнь этих черепах связана с медленным темпом жизни, а не с какими-то особыми биологическими способностями: свеча, которая горит вдвое тусклее, горит вдвое дольше, так сказать. Гораздо интереснее то, что галапагосские черепахи, наряду с несколькими видами черепах, некоторыми рыбами, саламандрами и горсткой других более странных существ, демонстрируют то, что называется пренебрежимым старением — незначительной потерей жизнеспособности по мере взросления. У пренебрежимо стареющих животных не развиваются явные нарушения опорно-двигательного аппарата или органов чувств при старении, и они не испытывают возрастного снижения фертильности. В свои 170 лет Гарриета, вероятно, была такой же жизнерадостной, как и в 30, в самый разгар правления королевы Виктории — то есть не очень; в конце концов она была гигантской черепахой.

Нам, людям, не так повезло. С годами мы становимся морщинистыми, хрупкими и подвергаемся повышенному риску заболеть. Возможно, самый поразительный способ подытожить нашу растущую слабость — это исследовать, как со временем меняется риск смерти. У пренебрежимо стареющих черепах риск смерти более или менее постоянен с возрастом: у взрослой особи шанс умереть каждый год составляет 1-2%. У нас же, напротив, риск смерти удваивается каждые восемь лет. Все начинается не так уж плохо: в возрасте 30 лет шансы умереть в этом году составляют менее 1 к 1000. Однако, если вы продолжаете удваивать что-то, все может начаться с малого, но в конечном счете довольно быстро стать очень большим числом. В 65 лет риск смерти составляет 1%; в 80 лет — 5%; и к 90 годам, если вы доживете до этого возраста, ваши шансы не дожить до 91-го дня рождения

Вступление

будут отрезвляющими один к шести. Есть некоторые свидетельства того, что этот показатель выходит на плато после 105 лет, а это означает, что исключительно долгоживущие люди могли бы технически остановить старение. Но с вероятностью смерти около 50 процентов в год к тому времени они могли бы пожелать, чтобы кривая выровнялась немного раньше.

Мы наслаждаемся относительно длительным периодом физической активности, возможно, пять или шесть десятилетий, когда риск смерти, болезней и инвалидности довольно низок, прежде чем резко возрастет в старости. Старение происходит со всеми нами, и старость приносит опыт и мудрость; стареть изящно — это то, к чему нужно стремиться. С самого начала времен старение было естественной частью жизни. Таким образом, слово «старение» имеет множество коннотаций, и не все из них негативные. Но с биологической точки зрения, возможно, лучшим (и, безусловно, самым простым) определением старения является экспоненциальный рост уровня смертности и болезней со временем.

Согласно этому биологическому определению черепахи не стареют — они в буквальном смысле неподвластны старению. Поэтому пренебрежимое старение иногда известно под другим, более заманчивым названием: «биологическое бессмертие». Как черепахи становятся старше, не старея? И можем ли мы с помощью науки тоже стать нестареющими?

Современная наука, особенно в последние два десятилетия, добилась огромных успехов как в понимании процесса старения, так и в способности вмешиваться в него. Старение влияет на нас на всех уровнях: от молекул до клеток, органов и целых систем. Я хочу показать вам, что происходит с возрастом с точки зрения биологии и как понимание научных последствий старения может привести к полной трансформации медицинской помощи.

Вступление

Понимание старения может иметь огромные последствия, поскольку оно является ведущей причиной смерти и болезней в мире. Хотя это может показаться нелогичным, взгляд на старение как на биологический процесс делает такую логику неизбежной. С возрастом тело претерпевает привычный набор изменений: от поверхностных, таких как седина, морщины и удлинение носа и ушей, до изменяющих жизнь, таких как старческая астения, потеря памяти и повышенный риск развития смертельных заболеваний. Фундаментальная причина, по которой риск смерти возрастает так стремительно, заключается в быстром, синхронном увеличении вероятности возрастных заболеваний. Даже если вы спокойно относитесь к самой смерти — в конце концов, мы все должны когда-нибудь умереть, — этот риск смерти все еще является косвенным доказательством многих лет страданий от болезней, которых мы, вероятно, все предпочли бы избежать.

С каждым новым годом жизни риск развития рака, сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, деменции и многих других ужасных состояний неумолимо растет. Врачи и ученые называют фактором риска все, что увеличивает вероятность заболевания: курение, избыточный вес, недостаточное количество физических упражнений и так далее. Но простое старение, независимо от того, насколько хорошо вы живете, затмевает их последствия. На самом деле старость — это самый большой фактор риска для всех только что упомянутых заболеваний. У 80-летних людей в 60 раз больше шансов умереть, чем у 30-летнего — так же, как они в 30 раз чаще болеют раком и в 50 раз — сердечно-сосудистыми заболеваниями. Высокое артериальное давление удваивает риск сердечного приступа. В 80 лет по сравнению с 40 годами риск умножается на десять. Деменция встречается крайне редко в возрасте до 60 лет, но после этого риск удваивается каждые пять лет — даже

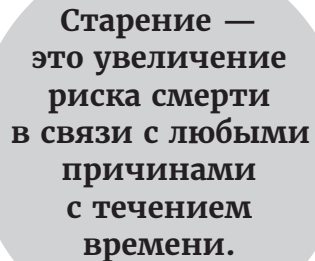
Вступление

быстрее, чем риск смерти. По крайней мере, с точки зрения риска заболевания лучше быть 30-летним человеком с избыточным весом, много пьющим и курящим, чем 80-летним человеком, ведущим здоровый образ жизни.

Конечным результатом этих синхронных повышений риска становится огромное бремя болезней. У половины людей в возрасте 65 лет есть два или более хронических заболевания. Средний 80-летний человек страдает примерно от пяти различных заболеваний и принимает такое же количество различных видов лекарств от них. Несмотря на то что это выражение стало частью повседневного языка, на самом деле невозможно «умереть от старости». Вместо этого болезни развиваются и прогрессируют, пока в конце концов одна из них не станет достаточно серьезной, чтобы забрать вашу жизнь.

Кроме того, есть изменения, из-за которых легче заболеть другими способами и которые значительно ухудшают ситуацию, когда это происходит. Например, с возрастом иммунная система ослабевает и теряет способность бороться с инфекцией. Поэтому грипп, из-за которого в молодости вы проводили всего лишь неделю в постели, может стать концом для вас в пенсионном возрасте. Точно так же сломанная кость может привести к раздражающему, но недолгому ношению гипса для молодого человека, но неделям на больничной койке и изнурительной потере мышечной массы для пожилого, что делает возвращение к нормальной жизни после этого трудным или вовсе невозможным.

Наконец, есть симптомы, незаметно снижающие качество жизни: потеря остроты ума, забывчивость или растущее беспокойство, которое не соответствует порогу



**Старение —
это увеличение
риска смерти
в связи с любыми
причинами
с течением
времени.**

Вступление

деменции; снижение мышечной силы и такие состояния, как ревматизм и артрит, влияющие на способность самостоятельно передвигаться или делать что-то по дому; и смущающие изменения, от импотенции до недержания мочи. Все эти симптомы, даже если у вас нет конкретной болезни, которую можно диагностировать, подрывают независимость, самоуважение, уменьшают удовольствие от жизни и вклад в общество по мере старения.

Мы привыкли рассматривать каждый пункт в этом списке болезней и дисфункций как отдельное состояние, в значительной степени отличающееся от других. Наш подход к медицине совершенно индивидуален: лекарства и операции при раке и сердечно-сосудистых заболеваниях, вакцины для профилактики инфекций, трости и социальная помощь для облегчения повседневной жизни.

Первопричину, сам процесс старения, мы полностью игнорируем. Универсальность старения означает, что оно имеет огромные последствия. Представьте себе, как изменяются жизненные последствия старения для человека: потеря независимости и снижение качества жизни в сочетании с резко возрастающим риском заболеваний и смерти — умноженные на миллиарды людей. И это касается не только тех, кто стар и немощен сегодня: большинству из нас на каком-то этапе придется ухаживать за пожилым другом или родственником. Последствия старения отражаются на обществе, влияя на всю нашу жизнь.

Каждый день на Земле умирает около 150 000 человек. Более 100 000 из них умирают по причинам, связанным со старением. Это означает, что во всем мире старение является причиной более чем двух третей смертей — и более 90 процентов в развитых странах. Десятки миллионов людей страдают в течение многих лет или десятилетий, поскольку их здоровье ухудшается. Стихийное бедствие такого масштаба было бы совершенно беспрецедентным. Будут предприняты огромные и немедленные международные

Вступление

усилия по оказанию помощи, даже если успех не будет гарантирован. Если бы болезнь с такими симптомами внезапно возникла в ранее нестареющей цивилизации, титанические усилия по ее излечению начали бы прикладывать как можно скорее.

Но из-за своей вездесущности старение неотвратимо. Неизбежность делает его невидимым. Мы обращаем внимание на личные трагедии, когда друзья и родственники стареют, и признаем ужас конкретных болезней, которые их поражают. Но общество коллективно относится к самому старению как к совершенно обычному явлению. Эта катящаяся по всему миру пандемия смерти и страданий остается незамеченной, слишком масштабной, чтобы ее охватить, затемненной собственной чудовищностью.

Мы, люди, окружены туманом когнитивных преубеждений, которые подчеркивают важность настоящего момента и преуменьшают важность отдаленного будущего. Большинство из нас не откладывают достаточно денег на пенсию, и нам трудно придерживаться диет или программы физических упражнений. Человеческие существа также настроены на оптимизм. Мы можем вообразить себя седовласыми, отошедшими от дел, занимающимися новыми увлечениями или играющими с внуками. Но не представляем себя в больнице с капельницей и мочеприемником. Исследования показывают, что мы не отрицаем существование рака или сердечных приступов — просто мало кто верит, что это произойдет именно с нами. Мы также склонны полагаться на предыдущий опыт. К счастью, до старости большинство из нас не страдает одновременно несколькими хроническими заболеваниями. Когда мы представляем себе выход на пенсию, то не думаем, что бодем просто потому, что нам нечем заняться.

Мы также изолированы от последствий старения, когда это происходит с другими людьми. Самые дряхлые

Вступление

и больные прячутся в больницах и домах престарелых, скрываясь от посторонних глаз. В детстве наши бабушки и дедушки часто бывают добрыми, морщинистыми старичками, чьих проблемы со здоровьем мы на самом деле не осознаем. Даже будучи взрослыми людьми с недавно начавшейся карьерой и молодой семьей, мы редко занимаемся уходом за старшими друзьями и родственниками. Эта ответственность обычно ложится либо на наших родителей, которые заботятся о своих маме и папе, либо на бабушек и дедушек, что сами приглядывают друг за другом. Все это означает, что мы обычно не видим полной картины, пока наши родители или даже партнеры не будут нуждаться в уходе — к этому времени мы и сами начинаем стареть. Хотя это грубые обобщения, и ситуация будет различаться от семьи к семье, они подтверждаются статистикой. Опрос в США показал, что те, кто ухаживает за кем-то старше 65 лет, сами в среднем уже достигли возраста 63 года. Мы можем легко пережить первые четыре, пять или даже шесть десятилетий жизни, не сталкиваясь с тем, что означает старение, так что его становится еще проще выбросить из головы.

Если мы действительно думаем о том, какой может быть жизнь через 10, 20, 50 лет, то можем успокоить свои тревоги, сказав себе, что все будет хорошо. Старение — это проклятие, поразившее развитый мир. Мы живем достаточно долго, чтобы это стало проблемой. Лучше прожить долгую жизнь и умереть от сердечного приступа, чем скончаться в детстве от малярии, верно? Это, конечно, так — и тот факт, что смертность от таких болезней, как малярия, в значительной степени можно предотвратить, делает морально неприемлемым то, что мы с ними до сих пор не справились окончательно. Но и хорошая, и плохая новости заключаются в том, что возрастные заболевания превосходят другие причины смерти более чем в трех четвертях стран по всему миру.

Вступление

Ожидаемая продолжительность жизни в мире в 2019 году составила 72,6 года, и она растет. Если вы уже знали об этом, то вы в меньшинстве: несмотря на оптимизм относительно собственного будущего, опросы показывают, что большинство людей пессимистично относятся к состоянию мира и предполагают, что ожидаемая продолжительность жизни на 10 или даже 20 лет ниже. Большинство из нас представляет себе большой «развивающийся мир», где рождаемость и смертность высоки, — это, в конце концов, то, чему нас учили в школе. Реальность такова, что большинство стран приближаются к развитому миру по продолжительности жизни, если не по богатству. Это поразительный прогресс, и его стоит отметить — мы победили множество смертельных инфекционных заболеваний, улучшили качество и увеличили количество жизни во всем мире. Минус в том, что в 70 лет человек достаточно стар, чтобы почувствовать последствия старения. Это еще один способ понять, почему возрастные заболевания являются самой главной причиной смерти и страданий во всем мире.

Старение — это также кризис, который растет как снежный ком по мере того, как развитие продолжается, а мировое население стареет. Даже если оно каким-то образом не соответствует определению глобальной проблемы сейчас, то, несомненно, станет ей в ближайшие десятилетия. Вопрос в том, что мы можем сделать.

Ответ, к счастью, — это биология. Все началось в 1930-х годах с прорыва, изменившего историю науки. Возрос интерес к новой области питания, и исследователи начали задаваться вопросом о влиянии пищи на развитие и продолжительность жизни. Ученые взяли три группы крыс, одной из которых разрешили есть то, что им нравится, а двум другим определили значительно более жесткую диету, при этом тщательно следя за тем, чтобы они получали все необходимые питательные вещества. Крысы,

Вступление

которые ели меньше, достигали более скромных размеров, чем те, кто был в первой группе. Но по мере того как эксперимент продолжался, стало очевидно, что их размер был не единственным, на что повлияло сокращение калорийности рациона. Одна за другой крысы, питавшиеся тем, что им нравилось, старели и умирали, а грызуны, сидевшие на диете, продолжали жить. И эти голодные крысы не отличались плохим здоровьем и не ковыляли по клеткам, седые и больные раком, неспособные накопить энергию даже для того, чтобы умереть вслед за своими более сытыми собратьями.

Эксперименты показывают, что с сокращением питания у всего живого увеличивается продолжительность жизни.

Животные на диете с ограниченным количеством калорий были более здоровыми и оставались более сильными намного дольше. Казалось, что употребление меньшего количества пищи замедляет сам процесс старения.

Оказывается, это не было случайностью или экспериментальной ошибкой. С тех пор мы испробовали диетическое ограничение на существах со всего древа жизни с удивительно похожими результатами: одноклеточные дрожжи (гриб, используемый в выпечке и варке пива), черви, мухи, рыбы, мыши, собаки и многие другие живут дольше и лучше, если их кормить значительно меньше, чем обычно. Они более активны и меньше страдают от болезней старения, от рака до сердечно-сосудистых заболеваний, по крайней мере, те существа, у которых есть сердце. У крыс на жесткой диете шерсть даже лучше, чем у животных с обычным питанием. Можно слишком сильно урезать калорийность рациона, что, очевидно, приведет к голоду. Но если все сделать правильно, более голодные крысы намного переживут представителей своего вида, которые едят то, что им нравится, причем

Вступление

в значительно лучшем состоянии здоровья. Эти открытия показывают нам нечто удивительное: старение — это не какая-то жесткая, неизменная биологическая неизбежность. Обманчиво простое лечение может замедлить почти все его процессы, все сразу, по всему животному царству.

То, что на протяжении большей части человеческой истории казалось неизменным фактом природы, на самом деле можно изменить, просто потребляя меньше пищи. Более того, старение, похоже, на каком-то уровне становится последовательным процессом: эти экстремальные диеты предотвращают не одну возрастную болезнь, а все сразу, одновременно откладывая дряхлость и смерть. Это означает, что вполне возможно представить, что можно было бы придумать лекарства, которые могли бы замедлить или даже обратить вспять старение в целом, а не только его отдельные компоненты. Хотя еще несколько десятилетий эту науку не будут так называть, в тот момент родилась биогеронтология — изучение биологии старения.

Оглядываясь назад, можно сказать, что тот факт, что старение является, по крайней мере в какой-то степени, последовательным, должен быть очевиден. То, что мы начинаем страдать одновременно от различных заболеваний, каждое из которых имеет свои собственные сложные первопричины, должно вызвать тревогу ученых. У закупорки артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях, отмирания клеток мозга при деменции и вышедших из-под контроля раковых клеток, похоже, не очень много общего — так почему же все это происходит одновременно? Это могло бы показаться просто жестоким совпадением, если бы не долгоживущие голодные крысы, у которых все эти состояния отсрочиваются. Это наводит на мысль, что в основе всего этого есть тикающие часы, что с удивительной синхронностью выпускают фалангу ужасных болезней на наши тела.

Вступление

Тот факт, что старение податливо, может спасти и улучшить миллиарды жизней. Цель антивозрастной медицины состоит в том, чтобы воспроизвести на людях то, что мы видели в работе у многих видов, ограничив калорийность питания: сохранить здоровье и дольше защищать от болезней. Это иногда называют увеличением «здорового периода жизни» — продлением времени жизни без болезней или инвалидности.

Пищевое ограничение — это только начало. В конце концов, когда в 1935 году были опубликованы первые результаты, мы не знали структуры ДНК. Фактически тогда мы даже не были полностью уверены, что ДНК служит носителем наследственной информации. В наши дни мы можем прочитать всю последовательность ДНК организма за несколько часов. Понимание того, как устроена жизнь, расширилось в геометрической прогрессии благодаря множеству биологических инструментов и методов, которые еще столетие назад казались бы фантастическими. Современное понимание биологии старения, как и любой науки, исходит от исследователей, стоящих на плечах своих предшественников, а исследования старения охватывают весь спектр наук: от экологии до лабораторной биологии. Вдохновение можно черпать из разнообразия жизни на Земле, включая множество невероятных животных, которые, как оказалось, стареют с поразительно разной скоростью. Мы уже встречали пренебрежимо стареющих черепах, овладевших биологическим бессмертием. Как они могли эволюционировать таким образом, когда старение кажется всеобщим явлением? Даже если мы будем придерживаться примера животных, более тесно связанных с нами, продолжительность жизни млекопитающих колеблется от нескольких месяцев для некоторых несчастных видов грызунов до, вероятно, столетий в случае китов. Как развилось это разнообразие форм с такой разной продолжительностью