

## Дублинская декларация о долголети

Консенсусная рекомендация немедленно расширить исследования по

Продление продолжительности здоровой человеческой жизни

На протяжении тысячелетий широкая общественность была единодушна в том, что старение неизбежно. На протяжении большей части нашей

истории даже достижение преклонного возраста было значительным достижением – и хотя долгожители существовали

, по крайней мере, со времен греков, старение никогда не представляло особого интереса для медицины.

Это изменилось. Медицина долголетия вошла в мейнстрим. Во-первых, накопились доказательства того, что

изменение образа жизни предотвращает хронические заболевания, связанные со старением, и продлевает продолжительность жизни - здоровый и

высокофункциональный период жизни. Совсем недавно исследования долголетия достигли большого прогресса – было

обнаружено, что старение поддается коррекции, и были определены сотни интервенционных стратегий, которые продлевают

продолжительность жизни и здоровье на животных моделях. Ведутся клинические исследования на людях, и уже первые

результаты свидетельствуют о том, что биологический возраст человека поддается изменению.

В области долголетия были предприняты согласованные усилия по институционализации термина “продолжительность жизни”. Почему?

продолжительность жизни (как долго мы остаемся здоровыми), а не ее побочный эффект - продолжительность жизни (как долго мы живем)?

Причины связаны скорее с восприятием, чем с реальностью. Основополагающим для этой потребности подчеркнуть

продолжительность жизни является идея, которую люди получают, когда их спрашивают, хотят ли они жить дольше. Многие представляют себе своих

родителей, бабушек и дедушек в конце жизни, когда у них часто возникают серьезные проблемы со здоровьем и низкое

качество жизни. Затем они приходят к выводу, что не захотели бы дольше жить в таком состоянии. Это

противоречит результатам исследований долголетия, которые показывают, что можно вмешаться в поздний средний возраст

и одновременно продлить как здоровье, так и продолжительность жизни. Акцент на продолжительности жизни также уменьшает

опасения некоторых людей по поводу того, этично ли жить дольше.

Однако у этого есть недостаток: многие современные мероприятия по продлению жизни могут увеличить

не только продолжительность жизни, но и продолжительность здоровья. Изменения в образе жизни, такие как физические упражнения, вероятно, соответствуют этой модели. Многие вмешательства, которые

оказывают значительное воздействие на здоровье на моделях беспозвоночных, оказывают более скромное воздействие на мышей,

и есть опасения, что у людей они будут еще больше снижены. Другими словами, лекарства и

малые молекулы, которыми мы сегодня восхищаемся, могут, несмотря на высокие затраты на их разработку и

длительные процессы утверждения, продлить среднюю продолжительность жизни только на пять или десять лет и, возможно, вообще не продлить

максимальную продолжительность жизни. Не сомневайтесь, это все равно стало бы революцией в медицинской практике!

Пятилетнее продление срока охраны здоровья человека при равном доступе для всех людей позволило бы ежегодно экономить

триллионы долларов на расходах на здравоохранение, обеспечить повышенное качество жизни всего населения и

смягчить демографические проблемы, которые возникают в первой половине этого столетия. Большинство

экспертов в этой области в настоящее время признают, что это вероятный результат в ближайшем будущем, и

сейчас медицина долголетия сосредоточена на его достижении. Но возможно гораздо большее.

Можно утверждать, что избегание акцента на продолжительности жизни является следствием чрезмерно прагматичного подхода

к двум фундаментальным вопросам: Почему люди стареют и что мы можем с этим поделать? Это, несомненно

, два самых важных вопроса в биологии человека. Хотя мы изо всех сил стараемся не обращать на это внимания, перспектива

неизбежное ухудшение здоровья, ведущее к смертности, формирует наши мысли и действия. Несмотря на

невероятные успехи в исследованиях долголетия, эти вопросы остаются без ответа. Какие биологические

процессы приводят к старческому состоянию? Можно ли не просто значительно замедлить старение, но и все более и более

основательно обратить вспять? Как изменились бы люди и их общества, если бы мы достигли этих целей?

Исследования обойдутся в миллиарды долларов и потребуют значительного времени, чтобы ответить на такие вопросы, но мы утверждаем

, что это, несомненно, окупится многократно. Может быть доказано (и будет доказано), что эти

на вопросы следует отвечать, потому что полученные знания неизбежно приведут к серьезным

достижениям в медицине. Другая причина заключается не в полезности, а скорее в классическом аргументе “знание ради

знания”. Понимание самих себя и окружающих нас организмов раньше было единственной причиной

для проведения исследований, а ответы на основные вопросы надежно приносят пользу в будущем.

На ум приходит пенициллин! Но стремление к знаниям, особенно по таким вездесущим темам, как старение, достойно само по

себе.

Достижение гораздо лучшего контроля над старением, конечно, не означало бы бессмертия. Тем не менее, это

кардинально изменило бы мир, в котором мы живем, и то, как мы в нем живем. Качество жизни может повыситься, страх потери

независимости может уменьшиться, и со временем структура нашего мира может радикально улучшиться. Что бы

это значило? Представьте себе энергию молодости в сочетании с мудростью опыта. Подумайте о том, чтобы прожить

достаточно долго для космических путешествий. Представьте, что в 80 лет вы возвращаетесь в школу, чтобы изучать новейшие научные достижения

прорывы, начало новой карьеры, встреча со своими пра-пра-правнуками. Да, будут неожиданные

результаты, и некоторые из них могут вызвать новые проблемы — но то же самое было верно и в отношении прошлых технологических

достижений, которые мало кто из нас вернет. Кто из нас сейчас хочет вернуться в прошлое? Сколько

людей захотят этого в будущем? Оптимизм по поводу лучшего будущего по-прежнему движет нами, и один из способов двигаться

вперед - это ответить на важные вопросы биологии. Главной из

них является грандиозная проблема старения.

Какие карты нужно перевернуть, чтобы ответить на вопрос о долголетию? Какие интервенционные стратегии

могут ли они вывести нас за рамки скромных последствий для здоровья и привести к радикальному изменению темпов

биологического старения? — от приблизительных знаний о биологии, лежащей в основе старения, к истинному

пониманию?

Биogerонтологические исследования часто носят редукционистский характер, углубляясь в изучение путей, белков и

генов, которые влияют на то, как мы стареем. Это было успешно, но теперь очевидно, что процессы

, контролируемые старение, представляют собой взаимосвязанную сеть взаимодействий, которые в конечном итоге приводят

к появлению фенотипа старения на уровне всего организма. Для решения этой проблемы необходимо новое системное мышление

вопрос “почему мы стареем”. Необходимо использовать стратегии для реконструкции молекулярных изменений и

путей их прохождения и интеграции их в единую модель, объясняющую старение. Такой синтез требует

междисциплинарного подхода, сочетающего методы и инструменты молекулярной биологии,

теории сложных систем, физических и инженерных наук. Этому может значительно способствовать растущая

доступность биомедицинских данных о человеке, таких как электронные медицинские карты. Моделирование, основанное на искусственном интеллекте

, добивается прогресса в этой области, что приводит к измерению биологического возраста, новым вмешательствам и

понимание относительного вклада различных аспектов старения. Однако важно

выйти за рамки моделирования “черного ящика”, чтобы получить значимые модели процесса старения, которые могут не

только описывать, но и объяснять этот процесс в понятных и применимых к действию терминах.

Большинство методов изменения образа жизни или низкомолекулярных вмешательств, которые в настоящее время тестируются, нацелены на пути

, влияющие на продолжительность жизни. К ним относятся препараты, предназначенные для улучшения обмена веществ, восстановления молодой иммунной

функции, поддержания молодого состава тела, устранения вредных клеток или уменьшения клеточного стресса

ответы. Но есть стратегии на горизонте (и чуть дальше), которые могут оказать гораздо большее влияние.

Они нуждаются в серьезном изучении, и на эти важные вопросы необходимо выделить ресурсы.

В исследованиях долголетия необходимо принимать и быть терпимым к значительно более высокому уровню неудач

, зная, что большие идеи иногда ошибочны и что те, которые окажутся правильными, намного

перевесят неудачи.

Ниже мы перечислим некоторые из перспективных идей вмешательства на горизонте и порассуждаем о том, чего нет

и все же видимый. Эти (и другие) примеры должны стать основой для обсуждения целевой группой, призванной

возродить концепцию достижения контроля над нашим самым неизбежным биологическим результатом –

возрастной заболеваемостью и смертностью.

Некоторые новые стратегии и вопросы:

- Комбинаторные подходы – можно ли воздействовать на несколько систем одновременно и приведет ли это

к синергетическим результатам?

- Новые классы малых молекул – мы исследовали только узкую часть пространства малых молекул для определения результатов долголетия. Будут ли более масштабные экраны или даже новый показ

подходы приводят к увеличению срока службы?

- Клеточное перепрограммирование – Можем ли мы перепрограммировать соматические клетки в наших тканях до состояния, способствующего

замене поврежденных клеток и восстановлению функции молодых тканей?

- Подходы, основанные на долговечности видов – можем ли мы использовать адаптации долгоживущих видов для

достижения продолжительности жизни человека, сравнимой с величайшими успехами природы, превышающими скромные

изменения, достигнутые существующими вмешательствами?

- Генная и клеточная терапия – давно обещанная, как генная, так и клеточная терапия стали

осуществимый. Могут ли они быть использованы для борьбы со старением или возрастными состояниями?

- Новые мишени – например, генная терапия, полученная в результате мультиомических исследований. Могут ли они замедлить

или обратить вспять процессы старения?

- Новые стратегии обращения вспять возрастного ухудшения эпигенома - имеются убедительные

доказательства того, что это ухудшение снижает наш контроль над эндогенными паразитами, такими как

ретротранспозоны и ретровирусы, и усиливает возрастное воспаление. Можно ли это починить?

- Персонализация мер по борьбе со старением – в то время как общие события, вероятно, стимулируют старение, их

относительное воздействие на каждого человека, вероятно, будет различным, поэтому понимание того, как оптимизировать

мероприятия для конкретного человека, вероятно, даст более высокие результаты.

- За горизонтом – часто рассматриваемые как научная фантастика, такие стратегии, как криоконсервация,

картирование мозга и создание органов *ex vivo*, в конечном счете могут оказаться осуществимыми. Мы должны учитывать возможность того

, что значительное продление срока службы может быть связано с технологиями, которые мы еще до конца не

представляли.