

## ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕОРИЙ СТАРЕНИЯ

*Т.Л. ОЛЕНСКАЯ<sup>1</sup>, Л.Л. ШЕБЕКО<sup>2</sup>, А.В. БАЙДА<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
г. Витебск, Республика Беларусь, e-mail: [t\\_olen@tut.by](mailto:t_olen@tut.by)*

<sup>2</sup>*Полесский государственный университет,  
г. Пинск, Республика Беларусь*

<sup>3</sup>*ГУО «БелМАПО», Республиканский центр геронтологии,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Введение.** Сердечно–сосудистая система является высокоадаптивной системой и играет важную роль в реакциях на любые изменения состояния организма.

Достаточное функционирование нейро–гуморальных механизмов регуляции кровообращения является одним из факторов профилактики развития сердечно–сосудистых осложнений.

Эти механизмы направлены на поддержание у человека в вертикальном положении возврата крови к сердцу, величины сердечного выброса и артериального давления, а также адекватного кровоснабжения органов, не только в состоянии покоя, но и при активной повседневной жизни.

Ортостатические реакции отражают адекватность нейро–гуморальных механизмов регуляции кровообращения, которые возникли и закрепились у человека в процессе эволюции. Эти механизмы направлены на поддержание у человека в вертикальном положении величины сердечного выброса, артериального давления, адекватного кровоснабжения органов и возврата крови к сердцу.

Исследование ортостатических реакций является важным походом в оценке функционального состояния сердечно–сосудистой системы

**Цель работы.** Изучить действие факторов окружающей среды как факторов риска поражения сердечно–сосудистой системы и развития ассоциированных с ним ортостатических реакций, тесно коррелирующих с возрастом с позиции современных теорий старения.

**Методика и объекты исследования.** Проведен анализ научной медицинской литературы за 1990–2010 гг.

**Результаты и их обсуждение.** Старение – биологический процесс, возникающий в результате увеличивающегося с возрастом повреждающего действия экзогенных и эндогенных факторов, приводящий к снижению функций организма и его приспособляемости. При старении эти адаптационные возможности резко ограничиваются, а это сказывается и на адаптационных ресурсах всего организма.

Возрастные изменения артериальных сосудов обуславливают их недостаточную способность к регуляции сосудистого тонуса в целом, нарушают приспособительные способности аппарата кровообращения.

В большей степени происходит изменение крупных артериальных сосудов большого круга кровообращения, и лишь в старших возрастах снижается эластичность легочной артерии, ее крупных стволов. Наряду с ростом ригидности артериальных сосудов, потерей эластичности, происходит увеличение объема и емкости артериального эластического резервуара, особенно аорты, что в известной степени компенсирует нарушенные функции эластического резервуара.

При старении ослабевают рефлексы с барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты. Это приводит к тому, что в старости сокращается диапазон возможностей приспособления сердечно–сосудистой системы, снижается совершенство механизмов регуляции артериального давления крови.

Ослабление рефлексов с барорецепторов сосудов связано с изменением упруговязких свойств стенки сосудов, изменениями в самих нервных окончаниях и сдвигами в гемодинамическом центре.

Согласно современным представлениям, реакция сердечно–сосудистой системы при синокаротидных рефлексах связана также с изменениями в активности симпатической нервной системы.

В формировании артериальной жесткости обсуждается участие, по меньшей мере, двух групп генов: кодирующих передачу клеточных сигналов (например, молекулы сосудистой адгезии) и связанных с регулированием структуры сосудов, в частности цитоскелета клеток и экстрацеллюлярного матрикса. Обсуждается роль протекторных генетических факторов, которые отсрочивают начало манифестации сосудистой патологии.

В результате потери эластичности крупных артериальных стволов деятельность сердца с возрастом становится менее экономной. У пожилых и старых по сравнению с людьми молодого возраста наблюдается повышенный расход энергии левым желудочком сердца на 1 л минутного объема кровообращения.

Аналогичная зависимость обнаруживается у пожилых и старых людей (менее выраженная гипертрофия левого желудочка) при артериальной гипертензии. Большое значение в изменении кровообращения, сосудистого тонуса в старости отводят вазопрессину. Отмечено также, что с возрастом повышается чувствительность сердечно-сосудистой системы и ко многим другим гуморальным веществам, в частности к ангиотензину и гистамину.

**Регуляция коронарного кровообращения.** По данным В.Г. Шевчука (1980), с возрастом ослабевают влияние блуждающего нерва на коронарное кровообращение. Эта же зависимость была установлена и в отношении симпатической нервной системы. Наряду с этим при старении повышается чувствительность коронарных сосудов к гуморальным веществам – адреналину, норадреналину, ацетилхолину. Нередко у старых животных наблюдалась парадоксальная реакция при введении катехоламинов, ацетилхолина.

**Регуляция мозгового кровообращения.** В многочисленных исследованиях показано, что уровень мозгового кровотока обладает высокой стабильностью по отношению к сдвигам общей гемодинамики. Однако в исследованиях было показано, что у пожилых и старых людей, наряду со значительным снижением приспособительных реакций гемодинамики, нарушаются механизмы ауторегуляции мозгового кровообращения.

Наряду с проявлением угасания и нарушениями регуляторных влияний, отмечаются важные адаптивные сдвиги – повышение чувствительности сердца и сосудов к гуморальным факторам и медиаторам в условиях деструкции нервных окончаний, а также ослабление синтеза медиаторов. Общими особенностями, закономерно прослеживающимися при старении, являются замедленное достижение максимальной реакции и затяжной восстановительный период при выведении сердечно-сосудистой системы из равновесия.

С возрастом снижается порог кровоснабжения различных органов и систем и, в частности, сердца и мозга. Это положение хорошо иллюстрируется фактами, полученными в процессе изучения сердечно-сосудистой системы при различных состояниях, которые характеризовались падением артериального давления крови.

В связи с изложенным выше следует считать в достаточной мере обоснованным представление о том, что в процессе старения сердечно-сосудистая система человека претерпевает ряд структурных и функциональных изменений, которые в общей совокупности значительно ограничивают диапазон ее функциональных возможностей, и тем самым создаются предпосылки для более быстрого развития патологии.

В данном обзоре будут рассмотрены возможные механизмы, предрасполагающие к появлению патологических ортостатических реакций у пожилых людей, с точки зрения некоторых современных теорий старения.

*Эволюционная теория и видо-специфичное старение.*

Данная теория была предложена эволюционистом Р. Уоллесом, работавший совместно с Ч. Дарвином. Автор полагал, что долголетие, которое превышает возраст потомства, является невыгодным для видов. В этом случае дети и родители начинают конкурировать за ресурсы. Это может свидетельствовать в пользу идеи о генетически-программируемом старении [18].

*Гено-регуляторная гипотеза.*

В основе данной теории лежит идея того, что при старении первичные изменения происходят в наиболее активных и наименее защищенных структурах ДНК – «регуляторных генах».

Авторы предположили, что эти гены могут определять темп и последовательность включения и выключения тех структурных генов, от которых зависят возрастные изменения в структуре и функции клеток. В последнее время высказывалось предположение о связи старения с участками ДНК, некоторые из которых сокращаются в размерах при старении. Сообщалось и об открытии особого хромосомного фермента, препятствующего старению ДНК и способного омолаживать клетки человека (В. Райт и сотрудники) [18].

### *Теория клеточного старения Леонарда Хейфлика.*

L.Hayflick и P.S.Moorhead (1961) доказали, что даже в идеальных условиях культивирования фибробласты эмбриона человека способны делиться только ограниченное число раз ( $50 \pm 10$ ), после чего их способность к пролиферации исчерпывается, причем в таком состоянии они способны находиться длительное время. Данное свойство, названное клеточным старением ("лимит Хейфлика"), наследуется генетически и не зависит от условий культивирования клеток [18].

### *Молекулярно–генетические гипотезы*

Наибольшее внимание исследователей привлекают молекулярно–генетические гипотезы, объясняющие процесс старения первичными изменениями генетического аппарата клетки. Большую их часть можно подразделить на два основных варианта.

В первом случае, возрастные изменения генетического аппарата клеток рассматриваются как наследственно запрограммированные, во втором – как случайные.

В настоящее время для объяснения молекулярно–генетических механизмов старения организма предложено три гипотезы.

1. Теория «старение по ошибке» впервые была предложена Л. Оргелем (1963) [7, 8, 9]. Основной причиной старения является накопление с возрастом генетических повреждений в результате мутаций, которые могут быть как случайными (спонтанными), так и вызванными различными повреждающими факторами (ионизирующая радиация, стрессы, ультрафиолетовые лучи, вирусы, накопление в организме побочных продуктов химических реакций и другие). Гены, таким образом, могут просто терять способность правильно регулировать те или иные активности в связи с накоплением повреждений ДНК.

2. Согласно второй гипотезе, предложенной Ж.Медведевым, 0,4% информации содержащейся в ДНК клеточного ядра, используется клеткой постоянно на протяжении ее жизни.

3. Третья гипотеза постулирует, что возрастные изменения представляют собой продолжение нормальных генетических сигналов, регулирующих развитие животного от момента его зачатия до полового созревания.

В 1982 г. Уманский С.Р. выдвинул *гипотезу о плейотропности действия генов* [18]. В ее основе лежит предположение о том, что действие некоторых генов имеет противоречивые последствия: будучи полезными в начале жизни, эти гены со временем становятся смертельно опасными для их обладателя. Естественный отбор закрепляет эти гены благодаря их полезному действию или необходимости для молодых особей.

### *Возраст–зависимое деметилирование ДНК.*

Возрастное деметилирование ДНК было впервые описано Б. Ф. Ванюшиным и соавт. в 1973 г. [19]. Экспрессия генов зависит в том числе и от их метилирования, и это может играть роль в процессе старения. Изменения в метилировании, в частности деметилирование динуклеотидов у позвоночных, связано с изменением уровня транскрипции (процесса синтеза РНК с матрицы ДНК) [6, 18].

В своей работе «*De juventute e senectute*» Аристотель связывал происходящие в организме человека изменения с постепенным расходом «прирожденного тепла», которым располагает каждое живое существо с начала индивидуальной жизни. Данную мысль о потере «природного жара» продолжал в своих трудах и Гиппократ [18]. За последнее столетие накоплен огромный материал, касающийся биологии старения.

### *Гипотеза износа.*

В 1908 г. Н. Рубнер предложил механистическую гипотезу старения, которая рассматривала данный процесс как простое изнашивание клеток и тканей. Автор исходил из существования обратной зависимости между интенсивностью обмена энергией и продолжительностью жизни: «энергетическая теория старения» [1, 18].

### *«Свободно–радикальная теория старения» (Д. Харман, 1954).*

В процессе обмена веществ образуются молекулы особого рода, которые называются свободными радикалами, они имеют сильную тенденцию соединяться с другими молекулами [5, 6].

Клетки могут производить свободные радикалы для облегчения процесса обмена веществ, и появляются они чаще всего в ходе тех реакций, которые потребляют кислород для «сжигания» углеводов и протекают с выделением энергии.

Внутри клетки ДНК, РНК и белковые молекулы постоянно подвергаются атакам со стороны других. В результате бесконтрольные свободные радикалы могут причинить серьезный вред клеточным мембранам, а также молекулам ДНК и РНК. Это обстоятельство делает их главным определяющим фактором биологического старения [25].

### *Митохондриальная теория.*

Накопление повреждений ДНК в процессе оксидативного стресса – это основа свободнорадикальной теории старения Хармана (Harman, 2001) [5, 6]. Один из главных источников активных форм кислорода (АФК) в клетке – окислительное фосфорилирование в митохондриях. Повреждение мтДНК приводит к усилению синтеза АФК, что в свою очередь приводит к еще большему повреждению мтДНК – замыкается порочный круг, что в конце концов приводит к смерти клетки. Таким образом, митохондриальная теория представляет собой частный случай свободнорадикальной теории. Наибольший вред наносит 8-оксогуанин, который накапливается в ДНК с возрастом [21].

### *Теория «старения от поперечных сшивок».*

Ю. Бьёркстен, который в начале 40-х годов работал биохимиком в фирме «Дитто», обратил внимание на сходство процессов старения желатина пленки и подобных ему белков в организме. Оба процесса связаны с реакциями в белках, приводящими к потере эластичности [2].

При дублировании между молекулами белков образуются своеобразные химические «мостики», которые носят название поперечных сшивок, таким образом, и старение человека может объясняться возникновением таких же «мостиков».

Есть еще один тип сшивок – в молекулах ДНК. Между двумя цепочками поперечные сшивки не могут быть разрушены нормальными репарационными системами клетки. Этот неустранимый «мостик» непосредственно мешает синтезу РНК на ДНК, что в свою очередь нарушает процесс образования жизненно необходимых белков. Также сшивки препятствуют участию ДНК в процессе деления клетки и репарации клеток.

### *Теория, предложенная А. Германским.*

Автор предполагает, что за старение отвечает распад ядер атомов радиоактивного углерода  $^{14}\text{C}$ , входящего в состав молекул ДНК [19].

По данным А. Германского, из ряда естественных нуклидов в генетические структуры живых организмов непосредственно входят только углерод-14 ( $^{14}\text{C}$ ) и тритий. При этом только при ядерном распаде атомов радиоактивного углерода, расположенных в химической цепочке ДНК, образуются новые устойчивые соединения. Возникающие таким образом устойчивые точечные мутации либо находятся вне зоны чувствительности системы клеточной репарации, либо чрезвычайно трудно восстанавливаются.

### *Теория стрессового повреждения.*

Сутью этой теории является то, что старение – это результат стресса. На основе клинических и экспериментальных исследований инфекционных болезней Г. Селье выдвинул гипотезу общего адаптационного синдрома, согласно которой болезнетворный фактор запускает выработанные в процессе эволюции механизмы адаптации к раздражителю [11].

### *Иммунологическая теория старения.*

При старении происходит снижение функции иммунной системы, она теряет свою эффективность в выполнении ряда специфических задач. У пожилых людей процент различных аутоантител, вырабатываемых против собственных белков, значительно повышен, что ведет к саморазрушению и старению организма, его «иммунологическому разоружению».

Авторство теории, связавшей старение с иммунной системой, принадлежит знаменитому американскому ученому Р. Уолфорду, который в 1969 году опубликовал статью "Иммунологические аспекты старения", в которой высказал свой взгляд на роль иммунной системы в процессе старения [14].

### *«Лимфоидная гипотеза».*

Новый вариант иммунной теории основывается на представлении о старении как возрастном снижении интенсивности самообновления организма и утрате его сопротивляемости (Подколзин А.А., Донцов В.И., 1996).

Предполагается, что причиной рано наступающего снижения иммунных функций является необходимость ограничения роста, причем, лимфоцитам приписывается контроль над процессами деления самых различных типов клеток, а следовательно, участие в ключевых механизмах реализации программы роста. Морфологическим субстратом старения, по мнению авторов гипотезы, является гипоталамус, оказывающий первичное регулирующее влияние на иммунную систему [18].

### *Старение и нейтрофилы.*

Одним из новых аспектов в данном направлении является изучение взаимосвязи нейтрофилов и процесса старения [3]. По мнению Fortin С.Ф. и соавторов, нейтрофилы активируются многими

соединениями через свои рецепторы. Это позволяет им выполнять свои функции – хемотаксис, фагоцитоз, продукция активных форм кислорода. Также нейтрофилы продуцируют медиаторы воспаления и могут представлять антиген с помощью главного комплекса гистосовместимости I (МНС-I). Возраст-ассоциированное ухудшение выполнения нейтрофилами своих функций хорошо описано, но не хватает экспериментальных данных, показывающих различия в продукции медиаторов и презентации антигена с возрастом. Нейтрофилы играют роль в таких патологиях, как болезнь Альцгеймера, атеросклероз, рак и аутоиммунные заболевания.

#### *Старение и гемопоэз.*

Процесс старения затрагивает все системы, в том числе и систему гемопоэза [4]. Возрастные изменения гемопоэза приводят к анемии, снижению адаптивной способности иммунитета, развитию миелогенных заболеваний – все это приводит к нарушению гомеостаза. Гомеостаз тканей и органов у взрослых определяется преимущественно активностью стволовых и прогениторных клеток. Это было согласуется с тем, что дисбаланс, сопровождающий старение системы гемопоэза, может происходить из-за изменений распространения и/или функциональных свойств гемопоэтических стволовых клеток (HSCs) и прогениторных клеток.

#### *Нейро-эндокринные гипотезы.*

С самого начала в геронтологии активно разрабатывались гипотезы, связывающие ведущие механизмы старения на уровне организма с первичными сдвигами в нейро-эндокринной системе, которые могут привести к вторичным изменениям в тканях.

При этом, более ранним представлениям о первичном значении изменений деятельности той или иной конкретной железы (гипофиза, щитовидной или, особенно, половых желез и т. д.) приходят на смену взгляды, согласно которым при старении изменяется функция не одной какой-либо железы, а вся нейро-эндокринная регуляция организма.

Согласно гипотезе «гипоталамических часов» (Дильман, 1968, 1976), старость рассматривается как нарушение внутренней среды организма, связанное с нарастанием активности гипоталамуса [20]. В итоге в пожилом возрасте резко увеличивается секреция гипоталамических гормонов (либеринов) и ряда гормонов гипофиза (гонадотропинов, соматотропина), а также инсулина.

Но наряду со стимуляцией одних структур гипоталамуса, другие при старении снижают свою активность, что приводит к «разрегулированию» многих сторон обмена и функции организма.

#### *Элевационная теория старения.*

В.М. Дильман еще в начале 50-х годов выдвинул теорию о возрастном повышении порога чувствительности гипоталамуса к регуляторным гомеостатическим сигналам [18, 20].

Это приводит к возрастному включению и выключению функции репродуктивной системы в женском организме, к возрастным изменениям в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, обеспечивающей тонический уровень глюкокортикоидных гормонов в крови, их циркадный ритм и повышение секреции при стрессе, и, как следствие, развитию состояния, обозначенному как «гиперадаптоз».

Следствием аналогичных возрастных изменений в системе метаболического гомеостаза, регулирующего аппетит и энергетическое обеспечение функций организма, является нарастание с возрастом содержания жира в теле, снижение чувствительности тканей к инсулину (предиабет) и развитие атеросклероза.

#### *Роль эпифиза в механизмах старения.*

Впервые способность мелатонина увеличивать продолжительность жизни мышей была установлена W. Pierpaoli и G.J. M. Maestroni [18].

При старении функция эпифиза снижается, что проявляется, прежде всего, нарушением ритма секреции мелатонина, и снижением уровня его секреции [10, 12].

В.Н. Анисимов и соавт. (1997, 1999), установили, что мелатонин является одним из самых активных эндогенных антиоксидантов [17].

#### *Единая адапционно-регуляторная теория.*

Опыт создания общебиологической комплексной теории старения целостного организма отражен В.В. Фролькисом в *адапционно-регуляторной гипотезе* [24].

Она опирается на общее представление об изменениях саморегуляции организма на разных уровнях его организации как причинах старения. Следствием этих процессов являются сдвиги в адаптивных возможностях.

По мнению автора, болезни старости также зависят от изменения активности определенных генов. Следовательно, можно предположить связь возрастной патологии с генорегуляторными механизмами старения.

*Теория одноразовой сомы (Т. Кирквуд, 1977).*

Старение возникает из-за прогрессирующих ограничений в затратах организма на поддержание и репарацию сомы (соматических клеток – всех клеток организма, за исключением гамет), которые возникают благодаря конкуренции с потребности в энергии с репродукцией [7, 16].

Таким образом, старение происходит в результате накопления повреждений в клетках и тканях. В процесс старения делают вклад различные механизмы (так как существуют различные формы поддержания сомы, все из которых обусловлены одним и тем же процессом оптимизации). Ключевые гены, определяющие продолжительности жизни и скорость старения являются генами, регулирующими поддерживающие функции (например, гены репарации ДНК, антиоксидантных ферментов, стрессовых белков).

Процесс старения по своей природе стохастический, но продолжительность жизни, в целом, запрограммирована выше описанными генами. Теория одноразовой сомы предлагает интересный подход к рассмотрению взрослых стволовых клеток в связи с сомой, где они располагаются, и бессмертными зародышевыми клетками.

*Теория «истощения стволовых пространств».*

Анализ существующих на сегодняшний день теорий старения показывает, что камнем преткновения в них является, прежде всего, вопрос об идентичности механизмов старения клетки и многоклеточного организма.

В трудах В.В. Фролькиса авторы данной теории нашли точку опоры для разработки нового взгляда на процесс старения и выработку основ идеологии клеточных технологий.

По представлению авторов, старение представляет собой перманентные сокращения размеров стволовых пространств организма [23].

Стволовое пространство – это пул регионарных («взрослых») стволовых клеток (мезенхимальные стволовые клетки, нейральные стволовые клетки, гемопоэтические стволовые клетки, клетки – предшественники эндокринного эпителия и др.), призваны восполнять клеточные потери определенной ткани в процессе ремоделирования организма [22].

Количество клеток в стволовых пространствах является генетически запрограммированным, что определяет ограниченность размера (пролиферативного потенциала) стволового пространства.

Эта теория легко объясняет гетерохронность, гетеротопность, гетерокатефтенность и гетерокинетичность процесса старения.

Следует отметить, что основные положения теории стволовых пространств могут изменить существующее представление не только о процессах старения, но и болезнях, а так же последствия их лечения.

**Выводы.** В приведенном обзоре с позиции современных теорий старения обсуждены изменения сердечно-сосудистой системы у лиц старших возрастных групп и механизмы развития ассоциированных с ним ортостатических реакций.

Анализ изученной литературы показал, что существует огромное количество теорий старения. Часто они повторяют друг друга. Постоянно появляются новые теории. Единой теории старения не существует, однако так или иначе, все теории взаимосвязаны.

По мнению В.Н. Анисимова, руководителя Российского Геронтологического Общества, наиболее яркими теориями старения остаются выдвинутая в 1956 г. Д. Харманом свободнорадикальная теория, теория клеточного (репликативного) старения Л. Хейфлика, теломерная теория А.М.Оловникова, элевационная теория старения В.М. Дильмана и теория расходуемой сомы Т. Кирквуда.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Best, B. Mechanisms of Aging / B. Best // London, 2006.
2. Bjorksten, J. Cross linkages in protein chemistry / J. Bjorksten // Advance in protein chem. – 1951. – Vol.6. – P.343.
2. Drexler, K.E. Molecular engineering: An approach to the development of general capabilities for molecular manipulation / K.E. Drexler // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1981. – Vol. 78. – P. 5275–5278.
3. Fortin, C.F. Aging and neutrophils: there is still much to do / C.F. Fortin [et al] // Rejuvenation Res. 2008 Oct;11(5):873–882.
4. Gazit, R. , Weissman I.L., Rossi D.J. Hematopoietic stem cells and the aging hematopoietic system / R. Gazit, I.L. Weissman, D.J. Rossi // Semin Hematol. – 2008. – № – 45(4). – P. 218–24.
5. Harman, D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry / J. Gerontol. – 1956 – № 11(3). P. 298–300.

6. Kirkwood, T.B.L. Evolution of ageing / T.B.L. Kirkwood // Nature 270, 301– 304 (24 November 1977); doi:10.1038/270301a0.
7. Kirkwood T.B.L., Austad S.N. Why do we age? / T.B.L. Kirkwood // Nature № 9 (November) – 2000. – p. – 200233–238.
8. Orgel, L.E. The Origins of Life: Molecules and Natural Selection / L.E. Orgel – 1973.
9. Rando, T.A. Stem cells, ageing and the quest for immortality NATURE – 2006 – Vol 441 – № 29 June 1080–1086.
10. Reiter R.J., Tan D.X., Mayo J.C., Sainz R.M., Lopez–Burillo S. Melatonin, longevity and health in the aged: an assessment. Free Radic Res. 2002 Dec; 36(12):1323–9.
11. Skulachev V.P. The programmed death phenomena, aging, and the Samurai law of biology. // Exp Gerontol. – 2001. – Jul;36(7). – P.995–1024.
12. Touitou Y. Human aging and melatonin. Clinical relevance. // Exp Gerontol. 2001. – Jul; 36(7).– P. 1083–100.
13. Vanyushin B.F., Nemirovsky L.E., Klimenko V.V., Vasiliev V.K., Belozersky A.N. The 5–methylcytosine in DNA of rats. Tissue and age specificity and the changes induced by hydrocortisone and other agents. // Gerontologia. – 1973; 19(3). – P. 138–52.
14. Virmani R., Avolio A.P., Mergner W.J. et al. Effect of ageing on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis. Comparison between occidental and Chinese communities // Am J Pathol. – 1991. – Vol. 139. – P. 1119–1128.
15. Westendorp Rudi G. J Kirkwood Thomas B. L. Humanlongevity at the cost of reproductive success // Nature – 1998 – VOL 396 December – P. – 743–746.
16. Анисимов, В.Н. Физиологические функции эпифиза (геронтологический аспект) / В.Н. Анисимов // Российский физиол. Ж. им. И.М.Сеченова. – 1998. – Т. 83. – № 8.– С. 1–10.
17. Анисимов, В.Н. Эволюция концепций в геронтологии. – СПб.: Эскулап, 1999.
18. Германский, А. М. Естественная смертность населения в странах Европы новейшего периода истории, 2004 г.
19. Дильман, В.М. Большие биологические часы (введение в интегральную медицину) Изд–во «Знание» Москва 1982. – 208 с.
20. Институт высоких технологий // [www.biocells.ru](http://www.biocells.ru)
21. Робинсон, М.В., В.А. Труфакин Апоптоз и цитокины / М.В. Робинсон [и др.] / Успехи современной биологии. – Т. 119. – № 4. – 1999. – С. 359–367.
22. Фролькис, В.В. Старение, эволюция и продление жизни / В.В. Фролькис [и др.] // К.: Наукова думка, 1992. – 336 с.
23. Фролькис, В.В. Экспериментальные пути продления жизни / В.В. Фролькис [и др.] //Л.: Наука, 1988.– 248 с.
24. Чернилевский, В.Е. История изучения средств продления жизни / В.Е. Чернилевский // Профилактика старения – 2000 – Выпуск 3. – С. 5–9.

## PREDISPOSING MECHANISMS OF ORTHOSTATIC REACTIONS DEVELOPMENT IN OLD PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN TERMS OF THE MODERN THEORY OF AGING

*T.L. ALENSKAYA, L.L. SHEBEKO, A.V. BAIDA*

### *Summary*

The review presents the main age–related changes of the cardiovascular system. Possible mechanisms, which predispose to the occurrence of pathological orthostatic reactions in elderly people with hypertension, discussed in terms of some modern theories of aging.

**Keywords:** arterial hypertension, elderly age, aging theory

© Оленская Т.Л., Шебеко Л.Л., Байда А.В.

*Поступила в редакцию 7 октября 2015г.*