

АЛЕКСЕЙ МОСКАЛЁВ

доктор биологических наук,
генетик, биогеронтолог

120 ЛЕТ ЖИЗНИ — ТОЛЬКО НАЧАЛО

КАК ПОБЕДИТЬ СТАРЕНИЕ?



второе
издание

Почему мы
стареем?

Режим дня
долгожителя

Как питаться, чтобы
дольше жить?

Алексей Александрович Москалев

120 лет жизни – только начало.

Как победить старение?

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=6655280

120 лет жизни – только начало. Как победить старение?: Эжмо;
ISBN 978-5-04-098623-1

Аннотация

В книге известного доктора биологических наук Алексея Москалева содержатся самые передовые представления науки о природе старения и долголетия, при этом автор опирается на собственный обширный исследовательский опыт. Помимо научных сведений, приведенных в живой популярной форме, Алексей Александрович предлагает читателю практические сведения о здоровом образе жизни, питании, геропротекторных свойствах некоторых биологически активных веществ. Даются рекомендации о режиме питания, сна и отдыха, физической нагрузке, способствующих здоровому долголетию. Описаны основные диеты, влияющие на долголетие: западная, окинавская, средиземноморская, северная и палеодиета. Показано закаливающее действие умеренного стресса и последствия сильного стресса, ускоряющие старение.

В формате a4.pdf сохранен издательский макет.

Содержание

Ваш путеводитель по здоровому долголетию	5
Введение	10
7 мифов о старении	16
Миф 1	18
Миф 2	25
Миф 3	34
Миф 4	47
Миф 5	52
Миф 6	56
Миф 7	63
Как помешать старению?	70
Наследственность	72
Питание	88
Переедание	89
Ограничительная диета	96
Периодически поголодать – полезно	106
Макронутриенты	109
Конец ознакомительного фрагмента.	114

Алексей Александрович Москалев

120 лет жизни – только начало. Как победить старение?

© Москалев А., 2018

© Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2018

*** * ***

Ваш путеводитель по здоровому долголетию

Рассчитанная на широкий круг читателей, книга представляет собой фундаментальный научно-популярный труд, в котором нашли отражения все современные представления, достижения, противоречия и рекомендации, имеющие непосредственное отношение к проблемам старения. Увлекательно и поучительно рассмотрены современные теории процессов старения, даются рекомендации о режиме питания, сна и отдыха, физической нагрузке, способствующие здоровому долголетию. Критически оценены основные диеты, влияющие на долголетие. Показано закаливающее действие умеренного стресса на увеличение продолжительности жизни и несостоятельность свободно-радикальной теории старения. Безусловно, хорошо продуман общий дизайн и план всей книги, ее каждой главы. Удачны подразделы «Узнай больше», включенные в каждую главу и позволяющие существенно углубить излагаемую информацию. Обширные материалы представлены в виде больших таблиц, проиллюстрированы оригинальными схемами и рисунками.

Благодаря высокой научной эрудиции и безусловным способностям к эпистолярному жанру автору удалось в значительной мере решить основную задачу книги: предоставить

читателю в доходчивой форме современное состояние, успехи и достижения геронтологии как науки.

Безусловно, сильными сторонами книги являются подробный критический анализ и рекомендации автора, касающиеся здорового образа жизни, вклада наследственности (генома) и особенностей питания в решение проблемы долголетия.

Уверен, книга найдет своего благодарного читателя не только среди геронтологов, но и среди врачей всех других специальностей, поскольку старость – это все-таки еще жизнь, правда, уже разукрашенная многочисленными болезнями. Уверен также, что книга станет востребованной многочисленной армией рядовых читателей, живо интересующихся проблемами долголетия.

Член-корреспондент РАН В. С. Баранов, профессор

В книге рассматривается одна из наиболее актуальных научных и социальных проблем современности – проблема продления жизни и периода активного долголетия человека.

Важно, что настоящая книга не только вселяет надежду на решение проблемы радикального продления жизни в масштабах всего человечества, но и, что более важно, дает читателям представление о таком образе жизни, который бы замедлял темп старения и продлевал жизнь каждого конкретного человека.

В. Н. Антюхов, вице-президент Лиги здоровья нации

Энциклопедия Активного Долголетия – такого титула по праву заслуживает монография молодого российского ученого с международным авторитетом Алексея Москалева. Впервые в российской литературе удалось объединить в доступной для массового читателя форме фундаментальные основы и практические рекомендации по одному из самых перспективных направлений современной медицины – Антивозрастной медицине, или Активного Долголетия.

А. И. Труханов, доктор биологических наук, председатель правления «Национальной Академии активного долголетия»

Сердечно-сосудистые заболевания являются главной причиной смертности. Корреляция старения организма и возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы очевидна. Автором проведена значительная работа по изучению механизмов старения и предложены рекомендации по профилактике ускоренного старения.

Ю. И. Бузиашвили, главный кардиолог г. Москвы, доктор медицинских наук, академик РАМН, профессор

В книге изложен концептуальный подход к проблеме старения и методам борьбы с ускоренным старением. Изложение в популярной форме дает возможность непрофессионалам ознакомиться с тематикой и сделать для себя полезные

выводы, что может способствовать внедрению современного понимания здорового образа жизни.

А. Г. Румянцев, доктор медицинских наук, профессор, главный детский гематолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, член правления Союза педиатров России, академик РАН

Автор приводит интересную концепцию, сравнивая старение организма с развитием хронического заболевания. Подобно профилактике заболеваний в книге излагается теория профилактики раннего старения. Свою позицию автор обосновывает многочисленными исследованиями, что позволяет предположить, что у направления медицины антистарения есть будущее.

А. В. Мелерзанов, доктор медицинских наук, декан факультета биологической и медицинской физики Московского физико-технического института

Прочитав эту книгу, вы поймете, почему мы стареем. Поняв это, вы сможете замедлить часы.

А. В. Баранова, профессор Университета Джорджа Мейсона, США

Я хочу, чтобы эта книга изменила мир, уменьшила число

преждевременных смертей. Только с помощью серьезной науки возможно замедлить процессы старения и отдалить болезни старости. А скорее, речь не просто о книге, а обо всей деятельности Алексея Москалева, скромнейшего и выдающегося ученого. Умирают медленно и мучительно миллиарды людей, а системно работают над тем, чтобы замедлить их старение и увеличить количество и качество биологических часов, всего, не побоюсь сказать, десятки ученых и активистов. Алексей один из них.

А. В. Чапман, телеведущая, модельер, президент Фонда поддержки молодых ученых

Введение

Мы постепенно стареем. Обретая мудрость и эмоциональную уравновешенность, мы теряем остроту ума, памяти и физическую работоспособность. Неуклонно стареет и человечество в целом. Согласно оценке ООН, к 2050 году пожилых людей станет 2 миллиарда, что превысит численность детей в возрасте до 10 лет. По сравнению с 1950 годом к 2050-му ожидается резкое (в 3 раза) падение коэффициента социальной поддержки – количества трудоспособных людей на одного нетрудоспособного. Человечество ранее не сталкивалось с таким резким глобальным старением. Остается без ответа вопрос: выдержат ли нагрузку пенсионная система, службы социальной защиты и здравоохранения? Некоторые, в том числе и я, на полном серьезе задумываются над тем, что давно пора бороться не со старостью и ее болезнями, а с самой их причиной – старением. Тогда люди старших возрастов будут вполне здоровы, физически и социально активны.

Реально ли победить старение? Мы живем в удивительное время, когда прогресс биомедицинских наук вплотную приблизил нас к решению загадки старения. Достаточно сказать, что определенные геннотерапевтические, лекарственные и диетические вмешательства в организм лабораторных животных уже дали свои плоды – некоторые животные спо-

способны прожить в 2—10 раз дольше своих сородичей. Среди людей тоже есть долгожители. На сегодня максимальный документально подтвержденный возраст человека – 122 года. Современные методы исследований позволяют расшифровать наследственные и физиологические особенности сверхдолгожителей. К сожалению, люди, даже долгожители, дряхлеют и теряют трудоспособность. Однако оказалось, что природа обладает примерами практически нестареющих животных, среди которых пресноводная гидра, некоторые моллюски, морские ежи, рыбы, рептилии. Среди наших «родичей» – млекопитающих – тоже есть настоящие рекордсмены долгожительства, например гренландские киты, доживающие, как считают, до рекордных 211 лет. Некоторые млекопитающие, такие как голый землекоп и мелкие летучие мыши, с возрастом не проявляют признаков старения и даже практически не утрачивают способность к размножению. Их тоже активно изучают, и новое знание постепенно выстраивается в целостную картину причин старения и долголетия.

Во все времена люди остро осознавали проблему старения и пытались решить ее, применяя весь арсенал имеющихся на тот или иной период знаний. Советы, как не стареть, зачастую наивные, иногда вполне актуальные, давали древние врачеватели Шумера, Египта, Индии, Китая, античной Греции и Рима, средневекового Востока и Западной Европы. Например, древними греками старение рассматривалось как потеря тепла (Гиппократ, Аристотель) и влаги (Гален),

для сохранения которых рекомендовались умеренная диета, физические упражнения, массаж и горячие ванны. Римский врач Авл Корнелий Цельс (ок. 25 г. до н. э. – ок. 50 г. н. э.) обосновывал роль физических упражнений: «Бездействие ослабляет тело, а труд укрепляет: первое приводит к преждевременной старости, а последний удлиняет молодость». Другой римский мыслитель, Марк Туллий Цицерон (106—43 гг. до н. э.) в диалоге «О старости» говорил, что «человек, оттачивающий всю жизнь свой ум и достоинства характера, замедляет свою старость, кроме того, он обретает приятные воспоминания об интересно прожитой жизни и добрую память о себе». Знаменитый европейский средневековый алхимик и врач Арнольд из Виллановы (1235–1311 гг.) в трактате «Салернский кодекс здоровья» писал о важности соблюдения постоянства диеты, режима сна и бодрствования, устойчивости к стрессам:

«Если ты хочешь здоровье вернуть и не ведать болезней, тягость забот отгони и считай недостойным сердиться. Скромно обедай, о винах забудь, не сочти бесполезным бодрствовать после еды, полуденного сна избегая. <...>

Будешь за этим следить – проживешь ты долго на свете. Если врачей не хватает, пусть будут трое врачами твоими: веселый характер, покой и умеренность в пище. <...>»

В XVII веке, вслед за оформлением естественных наук,

и в частности физиологии, начинаются экспериментальные исследования процессов старения. В конце XIX века благодаря стараниям Ильи Ильича Мечникова исследования старения выделились в отдельную науку – геронтологию. Ведущие открытия XX века практически сразу «примерялись» к биogerонтологии: понятие гомеостаза, открытие индуцированного мутагенеза, двойной спирали ДНК, свободных радикалов, антиоксидантных ферментов, белков теплового шока, аутофагии, протеасомы, теломер и теломеразы, апоптоза, стволовых клеток и их ниш, эпигенетического наследования и многого другого. Общая теория старения все еще находится в стадии становления, однако наших знаний уже достаточно, чтобы продлить здоровый период жизни человека.

В чем основная идея данной книги? С одной стороны, автор решил познакомить читателя с самыми новыми представлениями о природе старения и долголетия, опираясь на свой исследовательский опыт, а также на опыт коллег, почерпнутый из научных статей, из участия в конференциях, живого общения с корифеями биogerонтологии. Автор является не только регулярным участником европейских и всемирных конференций в области исследований старения, но и с периодичностью в два года организует совместно с фондом «Наука за продление жизни» свою конференцию, на которую собирается более 200 специалистов в области старения из 30 стран мира. Вторая и, пожалуй, самая сложная и

важная задача – дать в руки читателю необходимые практические знания о здоровом образе жизни, питании, геронотекторных свойствах некоторых биологически активных веществ.

Книга состоит из четырех глав: «7 мифов о старении», «Как помешать старению?», «Так что такое старение?» и «Пути к радикальному продлению жизни». В первой главе рассматриваются распространенные мифы и заблуждения о причинах и следствиях старения. Например, большинство исследователей обоснованно считают, что старение не является неизбежным и запрограммированным, 120 лет – не предел долголетия, а старение в определенном смысле – болезнь, которую можно и нужно лечить. Во второй, самой обширной главе собрано множество научных рекомендаций по здоровому образу жизни и диете, способных замедлить наше старение, а также о генетической предрасположенности к долголетию. В третьей главе представлено популярное изложение самых современных научных знаний о причинах старения и его эволюции. Заключительная глава приоткрывает завесу как ближайшего, так и далекого будущего, когда развитие медицинских технологий позволит радикально продлевать здоровый период жизни человека и в итоге значительно замедлить скорость нашего старения. Каждый сможет жить столько, сколько он сам того пожелает.

Второе издание книги обновлено примерно на 30 %. В дополнение в него вошли словарь использованных терминов,

список рекомендуемой литературы и перечень мировых исследовательских центров, занимающих ключевые позиции в исследованиях старения.

Автор выражает благодарность Елене Миловой, активному популяризатору науки, координатору общественной организации Longevity Alliance, и Ольге Мартынюк, руководителю проектов фонда поддержки научных исследований Science for life extension foundation, и Денису Новикову за неоценимую конструктивную помощь в подготовке рукописи данной книги.

7 мифов о старении

Научный принцип познания диктует нам: ничего не принимай на веру и не полагайся на авторитеты и обыденный опыт. Доверяй только научному эксперименту, выполненному с соблюдением строжайших правил. Получив воспроизводимые результаты, смело ставь под сомнение прошлую гипотезу и выдвигай новую. И хотя я берусь за непростое дело – ведь мифы и предубеждения вокруг старения имеют очень глубокие корни, – но, будучи ученым, считаю своим долгом донести до людей знание, которое способно полностью изменить их жизнь, сделав ее намного лучше.

Научные исследования старения человека выполнить очень сложно, а порой практически невозможно – не позволяют либо этические принципы, либо невозможность получить для сравнения большую выборку одинаковых субъектов, находящихся в одинаковых условиях. К тому же люди живут достаточно долго, и чтобы увидеть результаты, понадобится ждать многие десятилетия. Поэтому в экспериментальной геронтологии, науке о причинах старения и долголетия, исследования часто ведутся на специально выведенных подопытных животных с более коротким сроком жизни – например, на мышах. Эти животные должны быть генетически идентичными, одновозрастными и содержащимися в одинаковых условиях, чтобы требования к чистоте экспери-

мента были соблюдены.

Именно экспериментальная геронтология принесла нам за последние годы огромный багаж знаний о генетике долголетия, о влиянии на скорость старения диеты, способности противостоять стрессам, и даже об отдельных препаратах, уже сейчас способных замедлять старение. Со временем результаты исследований будут использованы для управления старением у людей, когда мы сможем учитывать особенности генетики и образа жизни пациента индивидуально, и контролировать скорость протекания старения и его замедления с помощью точных диагностических средств.

Разработки в этом направлении продвигаются быстро, так что готовиться к использованию технологий контроля над старением нужно уже сегодня. Для этого стоит овладеть необходимыми знаниями, задуматься о достижении здорового долголетия и начать предпринимать разумные шаги по управлению своим здоровьем и биологическим возрастом. Недаром образованные люди в среднем живут дольше.

Миф 1

Старение неизбежно

Весь наш повседневный опыт говорит о том, что все в мире подвержено старению. Стареют люди, животные, растения, неодушевленные предметы со временем изнашиваются и разрушаются. С демографической точки зрения с возрастом повышаются риски людей умереть. С точки зрения физиологии организмы утрачивают с возрастом функциональные возможности, в частности способность к размножению и росту.

Однако исследования демографических процессов у некоторых видов животных показали, что не все они стареют. У таких видов вероятность смерти половозрелых особей вида не увеличивается с возрастом. Как правило, у этих организмов не угасают и функциональные возможности, они не дряхлеют и не перестают производить на свет потомство. Это явление назвали пренебрежимым старением, а впервые ввел его в науку биогеронтолог Калев Финч в 1990 году в своей книге «Долголетие, старение и геном».

В список пренебрежимо стареющих видов сегодня закономерно входят гренландский кит – максимальная продолжительность жизни (МПЖ) которого согласно некоторым оценкам достигает 211 лет, алеутский морской окунь – МПЖ 205 лет, флоридская коробчатая черепаха – 138 лет, морской еж

Красного моря – 205 лет, двустворчатый моллюск исландская циприна – 507 лет.

Окончательно убедить ученых в существовании пренебрежимо стареющих видов помогли эксперименты в защищенных от внешних причин смертности условиях, когда выживаемость зависела только от внутренней причины – старения. Известно млекопитающее, смертность которого в лабораторных условиях практически не меняется (*рис. 1*). Это грызун голый землекоп. В отличие от мыши, при тех же размерах тела голый землекоп не теряет свои функциональные возможности с возрастом. Как показали сотрудники группы Рошель Баффенштайн, у него с возрастом не снижаются важные физиологические показатели, характерные для молодости и зрелости: основной обмен веществ, способность к сосудистой релаксации, плотность костной ткани, состояние суставных хрящей, толерантность к глюкозе, антиоксидантная активность. У землекопа с возрастом не увеличивается образование гликированного гемоглобина, свободных радикалов, не накапливаются оксидативные повреждения. А ведь эти возрастные изменения – биомаркеры старения и у человека.

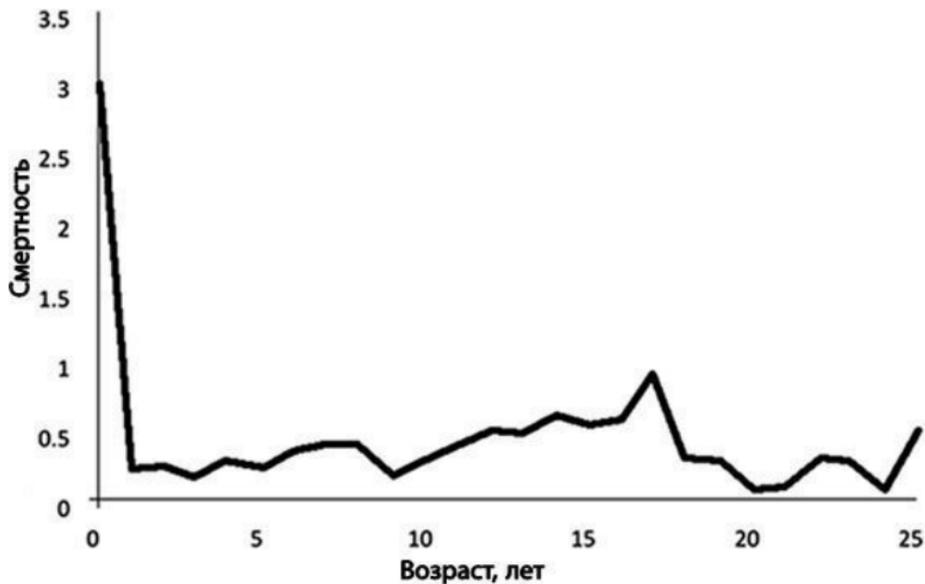


Рис. 1. Смертность особей голого землекопа в лабораторных условиях, по данным Рошель Баффенштайн

Продолжительность жизни голого землекопа может превышать 30 лет, в то время как мышь живет не дольше 4 лет. В результате своей способности пренебрежимо стареть голый землекоп не только способен прожить в 10 раз дольше лабораторных мышей (сопоставимых с ним в размерах), но у него за многие годы исследования ни разу не наблюдали возникновения рака. Судя по неизменным физиологическим показателям, у него нет диабета 2-го типа и многих других возрастных патологий, присущих человеку. Как выяснил Вадим Гладышев из Гарвардской медицинской школы, у взрослого

голового землекопа со временем практически не меняется уровень активности генов, что вполне может объяснить «застревание» большинства физиологических функций на уровне, характерном для молодого возраста. Аналогичный механизм «нестарения» наблюдался еще у одного вида с пренебрежимым старением, морского ежа *Strongylocentrotus franciscanus*.

Концепция пренебрежимого старения оказалась настолько любопытной, что ученые попытались пойти дальше. Даниэл Мартинес в своей работе 1998 года показал, что потенциальным бессмертием обладают пресноводные гидры (*Hydra sp.*). Гидры – маленькие пресноводные полипы, дальние родственники кораллов, актиний и медуз. Особи, размножающиеся почкованием, в течение четырехлетнего эксперимента постоянно росли, их репродуктивная способность не снижалась, и они не умирали. Однако, как показал другой ученый, Стивен Остад, процесс полового размножения гидр все-таки вызывает возраст-зависимую смертность и физиологические признаки старения. Кроме того, у гидр обнаруживают возраст-зависимые заболевания, например образование опухолей и снижение способности к почкованию с возрастом.

Американские исследователи Р. Петралия, М. Метсон и П. Яо опубликовали в 2014 году статью, в которой доказали, что выдающимся долголетием или потенциальным бессмертием обладают не только гидры, но и их многочисленные родственники – медузы, кораллы, актинии, а также дру-

гие примитивные животные, такие как гребневики, губки, пластинчатые и плоские черви. От человека все они отличаются большим количеством стволовых клеток во взрослом состоянии, а значит – высокой способностью к тканевой регенерации и самоомоложению.

Такая закономерность не уникальна. Она проявляется у некоторых видов растений, фаза молодости у которых может длиться многие десятилетия или даже столетия, а после размножения они быстро стареют и погибают (бамбук, пуйя Раймонда) (рис. 2, 3).

Итак, что нам стоит запомнить? Хотя старение существует у многих видов живых существ, оно проявляется крайне неоднородно. Существуют виды, не желающие подчиняться общим демографическим закономерностям – стареть и умирать, как все остальные. Это виды, обладающие пренебрежимым старением. Их основной особенностью является сохранение ряда физиологических показателей неизменными на протяжении всей жизни, что позволяет им не утрачивать жизненно необходимые функции и не болеть возраст-зависимыми заболеваниями.

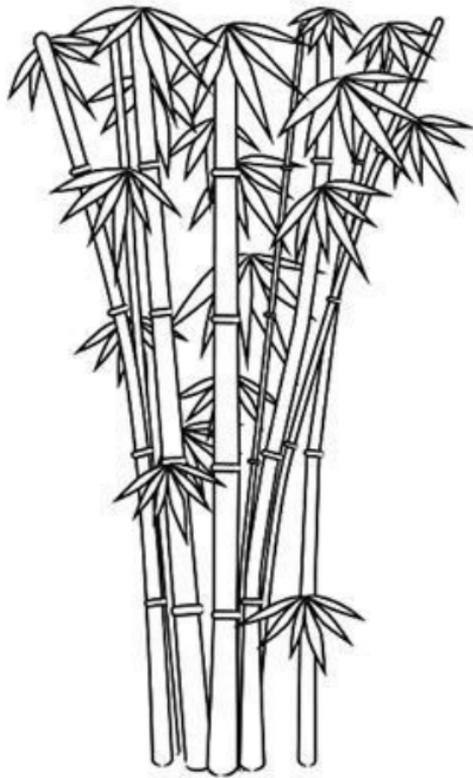


Рис. 2, 3. Пуя Раймонда (слева) и бамбук (справа)

Хотя наш вид не обладает пренебрежимым старением, у людей есть одно важное отличие от других представителей животного мира: благодаря развитию медицины, мы научились контролировать свои физиологические показатели в широком диапазоне. Что произойдет, если нам удастся вызвать пренебрежимое старение за счет специальных лекарственных средств? Ответ на этот вопрос ждет вас в последу-

ЮЩИХ ГЛАВАХ.

Миф 2

120 лет – это предел

Откуда возникло представление о пределе продолжительности жизни человека в 120 лет? Такое число нам дает Библия (Быт. 6:3). Однако согласно этой же книге Мафусаил, Ной, Арфаксад, Сала, Иаред, Сиф, да и сами Адам и Ева жили гораздо дольше. Сумеет ли мы уже в этом веке преодолеть психологический рубеж в 120 лет, и какие предпосылки для этого есть?

Среди охотников-собирателей в верхнем палеолите продолжительность жизни была примерно 32 года, а в неолите – всего 20 лет. Тем не менее ожидаемая продолжительность жизни человека заметно выросла за последнее столетие и продолжает увеличиваться (*рис. 4*). Согласно данным ЦРУ за 2014 год, в целом средняя продолжительность человеческой жизни в настоящее время составляет 68 лет и колеблется от 49 (в Чаде) до 89–90 (в Монако и Японии) лет. Резкий скачок в долголетии вызван хлорированием воды, распространением личной гигиены, улучшением качества питания, снижением детской смертности, появлением вакцинации, антибиотиков и других лекарств.

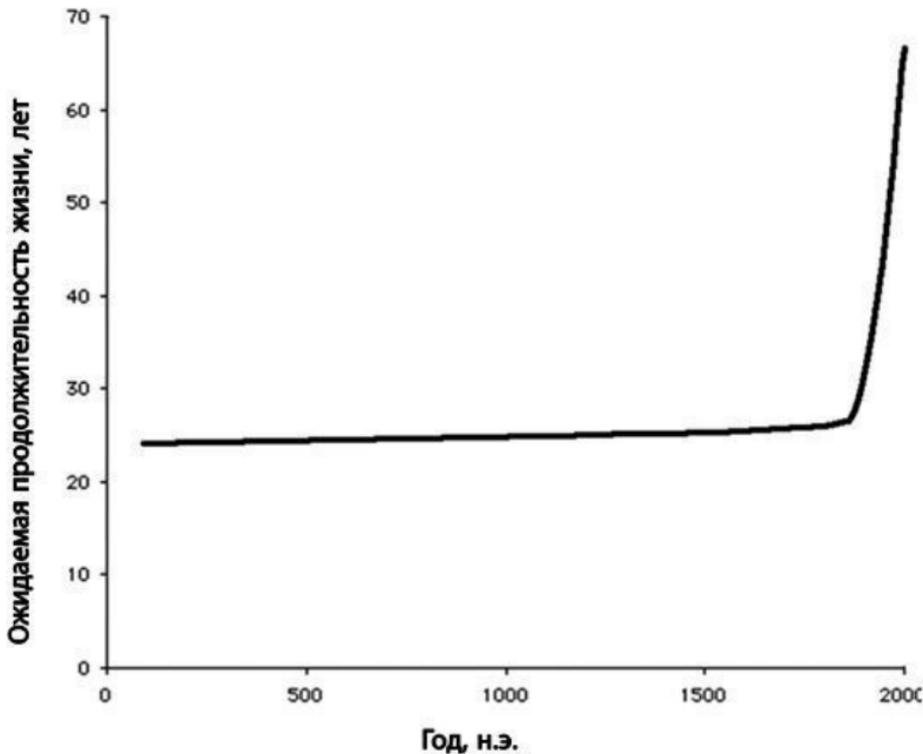


Рис. 4. Ожидаемая продолжительность жизни человека с неолита до наших дней

В отличие от старения многих других видов живых существ, старение человека протекает постепенно. Максимальная продолжительность жизни человека уже сейчас не укладывается в известные эволюционные правила. Существует взаимосвязь между массой тела позвоночных животных и максимальной продолжительностью жизни вида. Чем крупнее животное, тем дольше оно живет. Это связано с

большей продолжительностью индивидуального развития, а также с тем, что более крупные животные могут лучше выносить нехватку пищи и воды, лучше защищены от нападения хищников. Для своих размеров тела человек – чрезвычайно долгоживущий вид млекопитающих. Мы живем даже дольше массивных слонов (рис. 5).

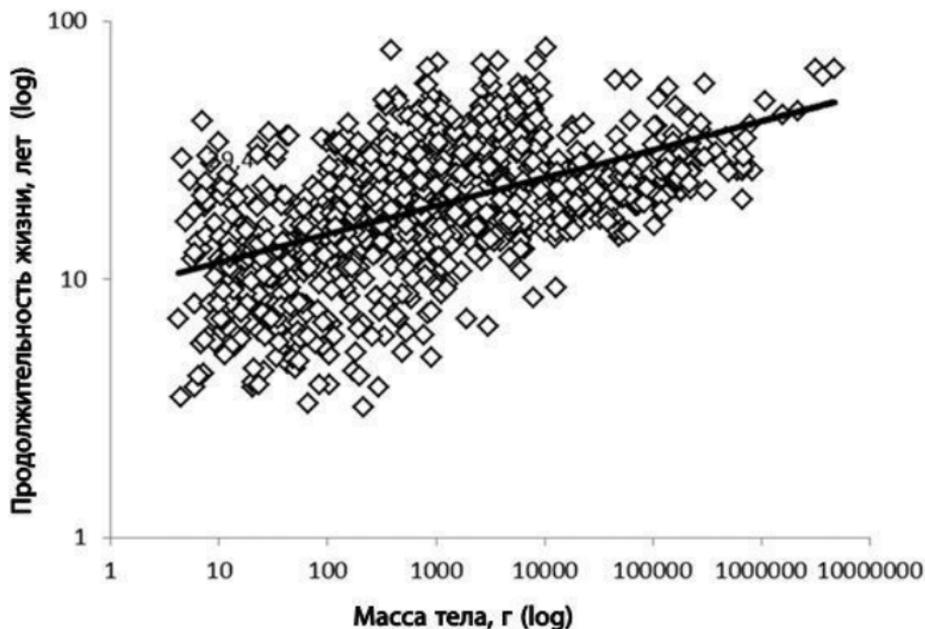


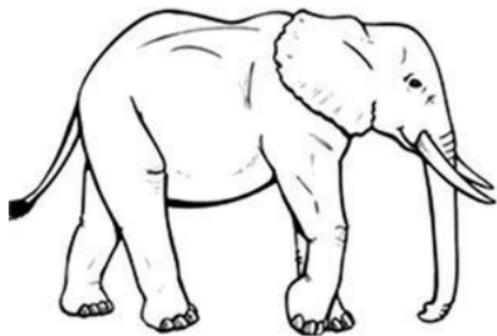
Рис. 5. Зависимость между массой тела позвоночных животных и максимальной продолжительностью жизни вида

Другие виды – исключения из этого закона (летучие мыши, голый землекоп, птицы) хорошо защищены от случай-

ной гибели. Они или живут в малодоступных местах (в норах, пещерах, на деревьях, на глубине), или способны летать. Такая защита позволила им пройти селекцию на долголетие и оставлять больше потомства за длинную жизнь.

Итак, познакомимся со списком животных-долгожителей, чьи рекорды нам предстоит побить с помощью достижений науки (*табл. 1*).

Вернемся к возможностям нашего вида. Максимальная продолжительность жизни женщин превосходит продолжительность жизни мужчин. Поэтому неудивительно, что официально зарегистрированный рекорд долгожительства принадлежит женщине, француженке Жанне-Луизе Кальман. Он составляет 122 года и 164 дня. Самый старый живущий человек в данный момент – тоже женщина, японка Мисао Окава (116 лет). Существует много недостоверных данных о большей продолжительности жизни, якобы характерной для жителей Осетии, Чили, Гималаев. Биолог и эволюционист С. Н. Остад подробно разбирает и опровергает эти утверждения в своей книге «Почему мы стареем» как научно не доказанные.



Слон (65 лет)

Человек (122 года)



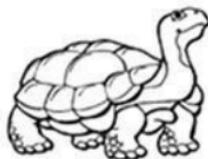
Гидра
(бессмертна?)



Омар (100 лет)



Андский кондор (79 лет)



Гигантская черепаха
(177 лет)



Гренландский кит (211 лет)



Глубоководный морской окунь
(205 лет)



Циприна исландская

Рис. 6. Виды животных с наибольшей продолжительностью жизни

Таблица 1. Виды живых существ, обладающие сверхдолголетием

Название	Группа организмов	Латинское название вида	Максимальная продолжительность жизни (годы)
Шестилучевая губка	Морская губка	<i>Scolymastra joubini</i>	15 000
Сосна остистая межгорная	Голосеменное растение	<i>Pinus longaeva</i>	5 064
Эпибентосная губка	Морская губка	<i>Cinachyra antarctica</i>	1 550
Арктический двустворчатый моллюск	Морской моллюск	<i>Arctica islandica</i>	507
Гренландский кит	Млекопитающее	<i>Balaena mysticetus</i>	211
Алеутский морской окунь	Морская костистая рыба	<i>Sebastes aleutianus</i>	205
Красный морской еж	Морское иглокожее	<i>Strongylocentrotus franciscanus</i>	200
Галапагосская черепаха	Рептилия	<i>Geochelone nigra</i>	177
Северный морской окунь	Морская костистая рыба	<i>Sebastes borealis</i>	157
Озерный осстр	Пресноводная костистая рыба	<i>Acipenser fulvescens</i>	152
Гигантская слоновая черепаха	Рептилия	<i>Geochelone gigantea</i>	152
Атлантический большешолов	Морская костистая рыба	<i>Hoplostethus atlanticus</i>	149
Глубоководный солнечник	Морская костистая рыба	<i>Alloctytus verrucosus</i>	140
Флоридская коробчатая черепаха	Рептилия	<i>Terrapene carolina</i>	138

Разумеется, это не означает, что 122 года – это предельно возможное значение продолжительности жизни человека. Демографы Л. и Н. Гавриловы из Чикаго предполагают отсутствие верхнего предела продолжительности жизни вида. Представления о максимальной продолжительности жизни меняются по мере накопления документированных измерений. То есть вполне вероятно, что с увеличением количества надежных данных этот рекорд будет превзойден, как уже было не один раз за всю историю наблюдений.

Естественное долгожительство, как было сказано при обсуждении первого мифа, опирается на «застревание» физиологических показателей на уровне молодого или зрелого возраста. Обеспечивается такое «застревание» генетическими особенностями живого существа. Но генетика довольно пластична, как мы знаем из работ селекционеров и генных инженеров. Поэтому неудивительно, что основные надежды радикального продления жизни человека связаны с прогрессом в экспериментальной биогеронтологии. Генетические эксперименты показывают, что достаточно простыми вмешательствами в работу определенных генов можно достичь заметного продления жизни. Исследователи сумели целенаправленно продлить жизнь червям-нематодам – в 10 раз, плодовым мухам – в 2 раза, мышам – в 1,7 раза. Если бы те же методы можно было применить к современному человеку, он, возможно, смог бы жить примерно в 2 раза дольше

– до 140–160 лет. Не правда ли, привлекательная перспектива?

Использование биogerонтологических знаний в медицине, разработка и применение к человеку адресных лекарств и генотерапий, направленных на контроль над старением, – дело недалекого будущего. А пока приведу слова автора термина «геронтология» и одного из основателей данной науки, нобелевского лауреата Ильи Ильича Мечникова. Он говорил: «Смерть раньше 150 лет – насильственная смерть».

Миф 3

Старение – это не болезнь

В 1903 году лауреат Нобелевской премии И. И. Мечников в книге «Этюды о природе человека» написал: «Старость наша есть болезнь, которую нужно лечить, как всякую другую». Однако большинство врачей и физиологов против признания старения болезнью. Они полагают, что старение – это нормальный физиологический процесс, наподобие эмбрионального развития или полового созревания. В соответствующей литературе появились специальные термины – «естественное старение», «успешное старение» или даже «здоровое старение». Трудно представить себе что-то более противоречивое, чем «здоровое старение», учитывая, что старение проявляется в нарушении множества функций организма.

Еще одно типичное возражение: конкретным заболеванием страдают не все, а старение приходит к каждому. Однако следует посмотреть на проблему шире: мы уже знаем примеры пренебрежимо стареющих видов, значит, специфически человеческое старение, сопровождающееся постепенным угасанием и перечнем определенных болезней, присуще не всем живым существам, не является всеобщим. Просто мы пока не относимся к тем видам, которые в ходе эволюции приобрели пренебрежимое старение. Признанию ста-

рения болезнью мешает его мультифакторность и трудность воздействия на него на данном этапе развития медицины. Однако, как и старение, некоторые общепризнанные болезни могут быть многофакторными и не всегда излечимыми – например, канцерогенез. Отдельные заболевания остаются практически неизлечимыми, в частности СПИД или алкоголизм, и тем не менее прилагаются усилия по созданию методов их лечения.

Часто приходится слышать, что старение не является болезнью, это естественный процесс, задуманный природой. Это не так. Для эволюции было важно, чтобы индивид как можно скорее достиг половой зрелости и произвел на свет потомство, даже если механизмы, обеспечивающие эти события, имеют неблагоприятные последствия в старости. Пострепродуктивный период – своеобразный «постгарантийный» период жизни, ведь то, что происходит с индивидом после оставления и воспитания потомства, для эволюции уже не имеет значения. Таким образом, у нашего вида постепенно накапливались варианты генов, имеющих отсроченные негативные последствия для здоровья. Но эти последствия, то есть старение, не стоит рассматривать с точки зрения физиологической нормы, сформированной естественным отбором, – это не более чем побочный эффект. Старение – это заболевание, имеющее в своей основе генетические факторы.

К счастью, все больше современных врачей высказывают-

ся за то, чтобы признать старение болезнью, и у них на это есть серьезные причины. Как считает доктор А. В. Древаль, «до тех пор, пока старение не относится к категории болезни, оно не является медицинской проблемой и практически отдано на откуп парамедицинским специальностям (биологические добавки, немедицинская косметология и т. п.)». Чтобы проиллюстрировать, насколько недальновидно по-прежнему считать старение «естественным» процессом, который не требует лечения, приведем несколько важных фактов.

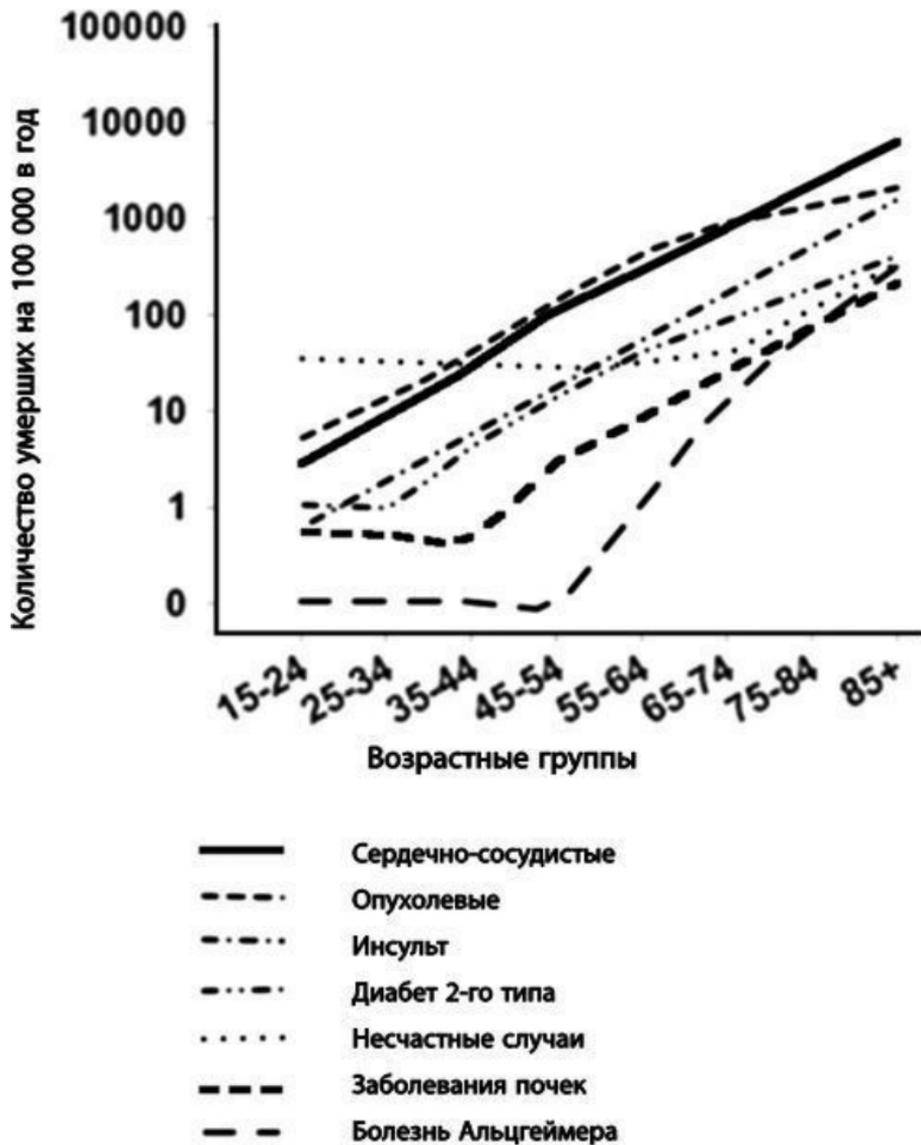


Рис. 7. Смертность человека от наиболее распространенных заболеваний в зависимости от возраста



Рис. 8. Возраст-зависимые заболевания, в основе развития которых лежит старение

Старение – убийца «номер один» во всем мире. Об этом говорят данные Всемирной организации здравоохранения. Среди 10 ведущих причин смертности в настоящее время лидируют ишемическая болезнь сердца, инсульт и другие цереброваскулярные болезни, рак, сахарный диабет. Смертность от данных причин лавинообразно нарастает с возрастом (*рис. 7*). Именно старение организма – ухудшение функциональных возможностей различных систем и органов – яв-

ляется основным фактором развития этих и многих других болезней (рис. 8).

И это еще не все. На фоне развития возраст-зависимых болезней увеличиваются и риски людей погибнуть от их последствий. Например, частота несчастных случаев как причин гибели после 65 лет начинает увеличиваться. По-видимому, это связано с прогрессирующим старением нервно-мышечной системы, нарушениями зрения, слуха, равновесия, координации движений. Расстройства мышления при болезни Альцгеймера ведут к неспособности человека заботиться о себе, своем здоровье и безопасности и тоже вносят свой вклад в гибель людей. Разве не очевидно, что старение играет роль спускового крючка, запускающего развитие каждой из связанных с возрастом патологий и сопутствующих рисков? К сожалению, современная медицина борется не с причиной, а со следствиями, что заведомо приносит меньший успех. Действительно, даже если устранить болезнь Альцгеймера или рак, человек продолжит умирать от других болезней старости, список которых очень и очень велик. Да и сама вероятность побороть конкретные возраст-зависимые заболевания без устранения главной причины выглядит иллюзорной.

Цепочку печальных последствий можно продлить. Снижение здоровья, упадок физических сил постепенно отнимают у пожилых людей работоспособность, ведут к бедности, социальной изоляции, к дискриминации. Государство

вынуждено вкладывать все больше средств как в социальную поддержку, так и в лечение пожилых людей – причем без перспективы их вылечить, так как, напомним, без воздействия на причины старения это вряд ли получится!

Старение населения в мире идет возрастающими темпами, как показал А. Жаворонков в своей книге «The Ageless Generation» («Нестареющее поколение»), в скором времени есть вероятность обрушения пенсионной системы в ведущих экономиках мира. Если система здравоохранения по-прежнему будет ориентирована только лишь на лечение возрастных заболеваний, без перехода к их долгосрочной профилактике, благосостояние людей всех возрастов во многих странах мира может оказаться под угрозой.

Есть и еще один дискуссионный аспект проблемы. Отсутствие старения в перечне заболеваний тормозит целенаправленное создание фармпрепаратов и методов лечения, направленных против старения. Большие игроки на рынке фармакологической продукции признают, что бороться с причиной эффективнее, чем со следствиями. В частности, гендиректор компании AstraZeneca Паскаль Сорио считает старение болезнью, которая настигает нас, даже если мы ведем рациональный и здоровый образ жизни. Он признает, что эту болезнь надо лечить. Однако пока старение не названо болезнью в ряде официальных правовых документов, препараты для лечения старения просто не получится зарегистрировать и выпустить на рынок. А зачем производить то,

что не получится продать?..

Высказываются сомнения в том, что лекарства против старения будут доступны всем через государственную систему здравоохранения. Действительно, поначалу любая новая технология является дорогой, но, как мы можем наблюдать на примере стоимости расшифровки геномов людей или, например, мобильной связи, радикальное снижение ее может произойти буквально за несколько лет. Прогресс не стоит на месте, новая технология по мере совершенствования оказывается все более экономичной в производстве и при этом более производительной. Между тем стоит помнить, что основой развития экономики государства выступает население, а конкретнее – трудоспособное население. Другими словами, государство заинтересовано в трудоспособности как можно большего числа граждан. Вопрос о бесплатном предоставлении инсулина был поднят не только из соображений гуманизма, но и из-за того, что государству выгоднее трудоспособные, а не находящиеся в больнице диабетики. Постепенное внедрение в систему здравоохранения высокотехнологичной медицинской помощи, расширение видов такой помощи связано с тем, что это экономически оправданно в долгосрочной перспективе: здоровый человек с высокой ожидаемой продолжительностью жизни – это активный налогоплательщик и создатель материальных благ.

Время от времени мы слышим пожелание вместо разработки технологий контроля над старением направить сред-

ства на что-то другое, что кажется более актуальным, – «на лечение больных детей», «на детские сады», «на пенсии». Но мы усматриваем в таких высказываниях некоторый недостаток логики. Не надо лечить старение, потому что мало детских садов? Построенные детские сады не помогут вылечить возрастные болезни, и маленькие люди, вышедшие из них, будут страдать раком, болезнью Альцгеймера, старческим диабетом, инсультами и артритом так же, как и их родители – разве такого будущего мы хотим для них на самом деле? Не надо лечить старение, лучше отдать эти деньги пожилым на пенсии? Но ведь если старение будет побеждено, пожилые люди будут иметь возможность работать, что повысит их достаток гораздо сильнее, чем мизерная надбавка к пенсии, соответствующая разделенной на всех стоимости конкретных исследований. Не лучше ли вместо нее приобрести благодаря науке дополнительные годы здоровья и жизни для своих потомков? То же самое следует сказать насчет перенаправления средств в систему здравоохранения. Отличия в уровне медицинского обслуживания будут несущественны на фоне таких небольших вливаний, а вот потенциал лечения старости, который можно создать на эти средства, трудно переоценить.

Не менее часто, чем призыв к перераспределению средств, мы слышим опасения, что долгожители будут не востребованы в связи с устареванием их трудовых специальностей, в то время как средств на переобучение у этой кате-

гории населения обычно нет. Действительно, структура занятости меняется, и становится необходимым обучение на протяжении всей жизни. Но и здесь развитие новых технологий открывает новые перспективы. В данный момент уже существует несколько организаций, предоставляющих желающим возможность бесплатного и, что немаловажно, дистанционного обучения по программам ведущих университетов мира. Такие организации работают и в России, что одновременно с удешевлением стоимости компьютерной техники и доступа в Интернет делает эти сервисы еще более доступными широкому кругу людей. При желании учиться любой человек любого возраста может приобрести интересующую его специальность, получить новые навыки, овладеть иностранными языками.

Что же делать? Какой подход к профилактике и борьбе со старением будет не только гуманным, но и рационально обоснованным?

Биогеронтолог Михаил Благосклонный предлагает рассматривать старение как основную возраст-зависимую болезнь. Он утверждает: «Возрастные заболевания – это признак старения, как дым – признак огня». С этой точки зрения сердечно-сосудистые патологии, расстройства нервной системы или диабет 2-го типа – это симптомы старения как болезни. Благосклонный считает, что замедление старения отодвинет развитие всех возрастных заболеваний и одновременно продлит жизнь. Его уверенность вполне обоснованна.

Многие из наших генов имеют ту же структуру и функцию, что и у других живых организмов, от одноклеточных грибов до млекопитающих, благодаря чему, изучая лабораторных животных, можно получить представление о тех же процессах у людей. Доказано, что генетические и фармакологические вмешательства, замедляющие старение и приводящие к продлению жизни лабораторных животных, отсрочивают развитие у них возраст-зависимых патологий. Гены, снижение активности которых в экспериментах продлевает жизнь червям, мухам, мышам, у человека известны как гены, избыточная активность которых ответственна за нейродегенерацию, различные виды рака, диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые патологии. Это свидетельствует об общих генетических корнях старения и возраст-зависимых болезней. То есть, воздействуя на причины старения, удастся предотвратить развитие возраст-зависимых заболеваний, сохранив здоровье людей на долгие годы. Если признать старение болезнью, произойдет перелом в общественном сознании. Если старение – болезнь, хоть и неизлечимая на данном этапе, можно и должно искать подходы к ее лечению. К счастью, все больше организаций в сфере охраны здоровья это понимают и стремятся подтолкнуть развитие ситуации к ее разрешению.

Например, цель побороть старение открыто поставил себе информационный гигант Google, который в сентябре 2013 года в Кремниевой долине основал компанию

Calico. Возглавил этот стартап Артур Левинсон, руководитель компании Genentech и член совета директоров Apple и Hoffmann-La Roche. В руководство вошли известные ученые-биогеронтологи, в том числе профессор Синтия Кеньон, открывшая первый ген долголетия у нематод. В сентябре 2014 года Calico объявила о партнерстве с AbbVie, фирмой по разработке лекарственных средств, для совместной разработки препаратов для лечения возрастных заболеваний, включая нейродегенеративные расстройства и рак.

Весной 2014 года возникла еще одна компания – Human Longevity, Inc. (HLI). Ее основал в Сан-Диего известный генетик Крейг Вентер, который одним из первых полностью расшифровал геном человека. После приобретения самых высокопроизводительных секвенаторов HiSeq X Ten и PacBio RS II Вентер планирует расшифровывать 40 000 геномов человека в год и публиковать результаты, что приблизит научное сообщество к пониманию различий в продолжительности жизни людей и причин возраст-зависимых заболеваний. Таким образом, Калифорния сейчас является одним из центров борьбы со старением.

Завершая тройку лидеров, в 2014 году в Балтиморе основана компания InSilico Medicine, Inc., которая поставила своей целью развитие персонализированной науки и разработку инновационных геропротекторов.

Итак, что же мы узнали из данной главы? С точки зрения физиологии в основе старения и возраст-зависимых заболе-

ваний лежат одни и те же факторы, одни и те же процессы. По существу, старение является собирательным названием для целого спектра заболеваний. Таким образом, старение следует обоснованно считать болезнью или патологическим состоянием, которое можно и нужно лечить. Ради сохранения здоровья людей всех возрастов, а также для избегания негативных социально-экономических последствий старения необходимо разрабатывать и внедрять диагностику старения, лекарства против старения и антивозрастные процедуры в клиническую практику.

Миф 4

У старения есть одна причина, устранив которую мы получим вечную молодость

Если размышлять философски, у старения действительно одна причина: несовершенство устройства живого организма. Согласно идее профессора Гарвардской медицинской школы Вадима Гладышева, некоторое количество ошибок в работе живых систем преодолевает все защитные барьеры, накапливается и вызывает старение. Единственный способ замедлить старение, как он считает, – замедлить наш метаболизм. Питерский ученый Алексей Голубев придерживается схожих взглядов: в тканях при обмене веществ постоянно происходят побочные реакции, в результате аккумулируются ошибки метаболизма, приводящие к старению.

Однако «несовершенство» – слишком общая причина. Более конкретные факторы старения условно можно разделить на четыре большие группы (*рис. 9*): это гены, в том состоянии, в котором они нам достались по наследству (генетика); это уровень активности генов в каждой ткани (эпигенетика); это действующие на нас факторы окружающей среды – пища, климат, качество воздуха и воды; и, наконец, наше старение дополнительно определяется случайны-

ми сбоями. В результате воздействия этих причин происходит отклонение живой системы от оптимального режима функционирования, то есть нарушение гомеостаза. Ученым известно множество видов таких отклонений: это и окислительные реакции под влиянием свободных радикалов, и разрывы химических связей под действием воды, и нарушение структуры различных молекул под влиянием тепла и химических веществ (например, вредное взаимодействие белков и глюкозы), их повреждение ионизирующей радиацией и ультрафиолетом, и слипание некоторых белков с образованием внутриклеточного и внеклеточного мусора, и нехватка некоторых веществ, сбои в регуляции физиологических процессов и неисправленные ошибки в ДНК... Множество маленьких, но весьма вредоносных случайностей, накладываясь друг на друга, постепенно подтачивают наше здоровье. Системы поддержания постоянства внутренней среды (гомеостаза) сами со временем расшатываются, поэтому с возрастом физиологические функции все дальше отклоняются от оптимума. Если гомеостаз не восстановлен, возникает патологический процесс, который увеличивает риск гибели организма. Именно такие патологические процессы мы называем возраст-зависимыми болезнями.

Разные авторы в свое время выводили на первый план те или иные причины старения, но более правильно считать, что старение вызывается комплексом причин. Уже сейчас известно больше 1500 различных генов, в разной сте-

пени влияющих на долголетие подопытных животных и людей-долгожителей. Они меняют степень своей активности под влиянием различных условий, от состава пищи до качества сна, и определяют характер старения конкретного человека. Становится все более очевидным, что все вышеназванные причины действительно лежат в основе процессов старения. Все они располагаются на разных уровнях организации живой системы, провоцируя и дополняя друг друга (*табл. 2*). Среди приведенных научных терминов, описывающих патологические процессы и состояния, лежащие в основе старения, любознательный читатель, возможно, найдет такие, которые он уже мог слышать из уст лечащего врача...

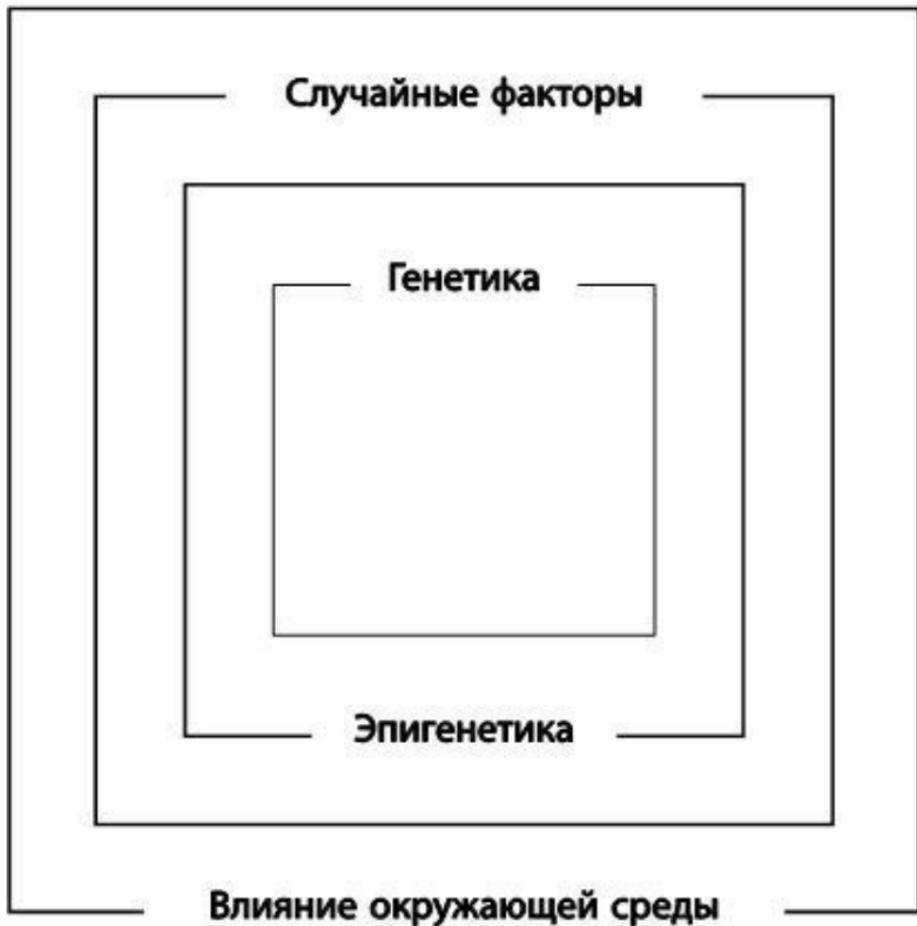


Рис. 9. Группы причин старения

Таблица 2. Причины старения

Уровень организации	Причины
Молекулярный	Перекисное окисление липидов мембран, неферментативное гликозилирование и перекрестные сшивки между белками, мутации в ДНК
Клеточный	Эпигенетические сдвиги, отказ репаративных систем клетки, повреждение митохондрий, накопление липофусцина, накопление амилоида, гиперфункция PI3K, NF- κ B и TOR сигнальных путей
Тканевый	Клеточное старение, избыточный апоптоз, дисбаланс определенных типов клеток в ткани, нарушение межклеточных коммуникаций, утрата воспроизводства стволовых клеток, гипертрофия, гиперплазия
Системный	Повреждение стенок сосудов, потеря чувствительности клеток гипоталамуса к гомеостатическим сигналам
Организменный	Хронические воспалительные процессы, сдвиги гормонального фона, нарушение циркадных ритмов

Миф 5

Молодым рано думать о старении

Большинство моих знакомых в возрасте около 30 лет удивленно поднимают брови, стоит заговорить с ними о профилактике старения (истины ради, стоит отметить, что женщины удивляются реже). Бытует мнение, что первые серьезные изменения, связанные со старением, начинаются после сорока. А следить за образом жизни, чтобы подольше сохранить форму, нужно начинать после пятидесяти. Такое отношение к старению сформировалось на основании наблюдений за людьми зрелого возраста, ведь внешние проявления ослабления основных физиологических функций организма отмечаются в основном после 40 лет. С возрастом это угасание усиливается, что приводит к снижению адаптационных способностей, болезням и смерти. Однако не следует думать, что функциональный спад начинается в пожилом возрасте.

Как отмечает в своей книге «Как и почему мы стареем» Леонард Хейфлик (кстати, это тот самый ученый, который открыл, что клетка может совершить ограниченное число делений), ослабление функций организма с возрастом начинается очень рано, сразу после достижения возраста полового созревания, примерно в 19 лет, а некоторые функции начинают ослабевать еще ранее (*табл. 3*). Человеческая смертность увеличивается по экспоненте после 30 лет, удваиваясь

примерно каждые 8 лет.

Таблица 3. Возраст начала признаков старения

Процессы, связанные со старением	В каком возрасте могут возникнуть
Отложения холестерина в сосудах	С рождения
Проблемы с усвоением сахара (инсулинорезистентность)	До 10 лет
Ослабление функций организма (состояние межпозвоноковых дисков, хронические заболевания)	После 19 лет
Скопление в ткани головного мозга бета-амилоида	После 40 лет

С развитием современных методов диагностики становится очевидным, что некоторые изменения, выливающиеся в возраст-зависимые патологии, могут начинаться в детстве. Процессы роста и развития требуют интенсивного клеточного деления, поэтому в молодости наиболее активно укорачиваются хромосомы. В процессе удвоения ДНК в делящейся клетке скапливаются ошибки – мутации.

Существуют ли другие доказательства, что старение начинается в раннем возрасте? Существуют. Одна из главных причин ишемической болезни сердца, инфаркта и инсульта – атеросклероз – проявляется в виде жировых отложений на стенках сосудов. Прожилки холестерина во внутренней стенке больших мышечных артерий иногда обнаруживаются даже у детей. У некоторых людей в раннем возрасте в артери-

ях наблюдаются фиброзные бляшки. Развитие такой бляшки делает стенку сосуда уязвимой к разрыву, в результате чего со временем у человека может развиваться тромбоз, инфаркт миокарда, инсульт или заболевания периферических артерий. У каждого шестого американского подростка выявляются атеросклеротические бляшки в артериях, питающих сердце. Повышенные концентрации липопротеинов низкой плотности, низкие – холестерина высокой плотности, гипертония, курение, повышение уровня сахара в крови и ожирение способствуют дальнейшему развитию атеросклеротических повреждений и проявлению связанных с атеросклерозом патологий. Основным способом предотвратить пагубные изменения – контролировать вышеперечисленные факторы риска развития атеросклероза с раннего возраста, например помогая ребенку придерживаться здорового питания.

Уже в детстве избыток потребления цельного молока может вызывать нечувствительность к инсулину, которая является предвестником метаболического синдрома и диабета. Скорее всего, именно в силу пренебрежения вопросами правильного питания множество людей все раньше становятся диабетиками.

Низкие и нерегулярные физические нагрузки, несоблюдение режима дня, дисбаланс витаминов, микро- и макроэлементов, определенных жиров и сахаров в питании могут значительно ускорить процессы старения. Результаты неправильного образа жизни могут долгое время не сказываться

на внешности, но они начинают проявляться уже в молодости в виде различных физиологических отклонений от нормы.

Неприятная картина, не так ли? Мы начинаем стареть с раннего возраста. И если к этому добавляется неправильный образ жизни, вредные привычки – старение ускоряется, и болезни, которые обычно являются возраст-зависимыми и проявляются после 60, могут настичь нас существенно раньше.

Что сказать в утешение? После 65 лет старение, напротив, начинает замедляться. Возможно, это связано с тем, что человек все же начинает задумываться о своем здоровье.

Миф 6

Старение запрограммировано

Теория «запрограммированного старения» стала исторически первой теорией старения. Ее сформулировал в XIX веке немецкий биолог Август Вейсман. Основная идея его теории в том, что старение и смерть индивида предопределены в наших генах. Цель запрограммированной гибели индивида – освобождение жизненного пространства и ресурсов для молодых поколений. Вейсман предположил, что биологический механизм такой программы – ограничение числа делений соматических клеток.

Действительно, такое ограничение существует и называется пределом Хейфлика, в отличие от неограниченно делящихся половых клеток. Наблюдаемые в природе межвидовые различия продолжительности жизни Вейсман пытался объяснить числом клеточных поколений.

Теория запрограммированного старения получила свое развитие в работах академика В. П. Скулачева. Он рассматривает в качестве механизма «феноптоза» – запрограммированной гибели старого организма – интенсификацию образования активных форм кислорода внутри клетки и вызванную ими запрограммированную клеточную смерть (аптоз).

Как считают американский микробиолог Мартин Блэйзер

и математик Гленн Вебб, проблемы со здоровьем в старости могут программировать симбиотические микроорганизмы, живущие в желудочно-кишечном тракте человека. Данные авторы разработали математическую модель, согласно которой микроорганизмы повышают жизнеспособность человека в юности, но способствуют возникновению старческих заболеваний – рака, болезни Альцгеймера, сахарного диабета. Таким образом, в популяциях людей микробы могут регулировать соотношение разных возрастов, как в свое время предполагал Вейсман. Бактерия *Helicobacter pylori*, например, помогая регулировать кислотность желудочного сока, у пожилых людей, напротив, способствует возникновению язв и рака желудка.

Согласно другой точке зрения, которую мы рассмотрели выше, старение является совокупностью случайных изменений и ошибок, проявляющихся в пострепродуктивный период жизни. Поскольку сила естественного отбора после достижения пика размножения постепенно идет на спад, естественный отбор перестает контролировать здоровье индивида в пожилом возрасте, ведь все равно этот период – «постгарантийный». Поэтому возникновение в ходе эволюции особой генетической программы старения, на наш взгляд, маловероятно.

В то же время продолжительность жизни может быть тесно связана с репродуктивным успехом, и таким образом механизмы, препятствующие старению и потере репродуктив-

ной функции, будут строго контролироваться естественным отбором. Именно это и происходит с видами, обитающими в благоприятных условиях.

Например, если вид достаточно защищен от хищников – живет на деревьях, в пещерах, подземных убежищах или на глубине океана, летает, характеризуется колониальным образом жизни либо обладает большими размерами тела, – естественный отбор эффективно удаляет из популяции все варианты генов, которые имеют отсроченные вредные последствия для здоровья и обуславливают старение, прежде всего репродуктивное. Поэтому такие виды, как киты, черепахи, некоторые рыбы и птицы, отличаются завидным долголетием относительно всех других видов животных и способны оставлять потомство в течение долгих лет. Если бы люди жили в благоприятных условиях не последние сто лет, а десятки тысяч лет, то со временем мы тоже, возможно, приобрели бы защитные механизмы, обеспечивающие пренебрежимое старение.

Если особи вида истребляются в большом количестве хищниками, индивидуумы озабочены как можно более ранним оставлением потомства. В этом случае варианты генов с отсроченными вредными последствиями не отсекаются эволюционным отбором, так как не успевают проявиться и повлиять на воспроизводство потомства.

По этой причине крысы, мыши, дрозофилы, почвенные нематоды и многие другие животные являются быстро ста-

реющими видами.

Несмотря на то что старение эволюционно не запрограммировано, оно проявляется у каждого человека.

Американский биогеронтолог Михаил Благосклонный полагает, что старением управляет квазипрограмма, являющаяся бессмысленным побочным следствием реализации генетически запрограммированного индивидуального развития. После своего выполнения программа развития выключается не полностью, и эта своеобразная «инерция» приводит к разрушительным последствиям.

Образно выражаясь, перестав расти в высоту, человек начинает расти в ширину. Старение начинается с гиперфункции на клеточном уровне. В старой, больше не делящейся клетке активизируются процессы синтеза белков, регулируемые особыми ферментами, роль которых в ходе развития заключалась в организации роста и деления клеток. Клетка увеличивается в размерах, синтезирует больше белка и подает сигналы к росту соседним клеткам.

Когда старых клеток много, функции ткани, состоящей из них, изменяются. Не изнашивание, а болезненное разрастание и гиперфункция клеток вызывают атеросклероз, ишемию, инфаркты миокарда и инсульты, остеопороз и другие возрастные заболевания. Недаром ограничительная диета, за счет которой снижается рост численности старых клеток, способствует долголетию.

Ученые сходятся во мнении, что генетическая программа

старения, по-видимому, отсутствует, однако существует особая эволюционная программа долгожительства. Она возникла в ходе эволюции для переживания экстремальных внешних воздействий, таких как перегрев, переохлаждение, снижение калорийности питания. Когда условия для рождения потомства неблагоприятны, более оправданно использовать ресурсы организма на то, чтобы переждать «черную полосу», чтобы приступить к размножению позже. В условиях стресса эта программа позволяет организму замедлить старение и превысить обычную для него продолжительность жизни путем вступления в «режим поддержания». Организм тратит меньше сил на синтез белков, рост и деление клеток, приостанавливает репродукцию, а высвобожденные ресурсы направляет на повышение стрессоустойчивости. Дополнительная устойчивость позволяет не только успешно противостоять неблагоприятным воздействиям внешней среды, но и справляться с внутренними ошибками, ведущими к старению. За последние два десятилетия ученым удалось найти сотни мутаций, продлевающих продолжительность жизни и увеличивающих устойчивость к повреждениям и стрессам у различных живых существ. По-видимому, искусственно вызванные мутации, приводящие к увеличению продолжительности жизни, влияют на программу долгожительства таким образом, что особи переходят в «режим поддержания» уже независимо от изменения условий внешней среды. Кстати, некоторые геропротекторы (вещества, замедляющие старе-

ние) способны целенаправленно включать «режим поддержания», способствуя продлению жизни, но об этом – в последующих главах.

Идея программы долгожительства во многом пересекается с концепцией «гормезиса». Гормезис – это стимулирующее воздействие стресса малой силы, в то время как при большой силе тот же стресс может быть губительным. Это своеобразное «закаливание», тренировка защитных систем, только на клеточном уровне. Гормезис могут вызывать тяжелые металлы, ионизирующая и УФ-радиация, гипергравитация, гиперосмотический шок. По-видимому, возникнув в эволюции для выживания популяции в условиях экстремальных температур и кратковременного голодания, молекулярные и клеточные механизмы устойчивости к неблагоприятным факторам среды могут справляться и с другими стрессорами, играющими роль в старении. Но, конечно же, не спешите к ближайшей атомной электростанции «подзарядиться молодостью»: для достижения позитивного влияния воздействие должно быть подобрано индивидуально и очень точно, а современный уровень развития науки пока не позволяет провести соответствующие расчеты и обеспечить необходимый уровень безопасности.

Приведу таблицу, где я кратко обобщил точки зрения на «Запрограммированность старения» (табл. 4).

Таблица 4. Точки зрения на запрограммированность

старения

Точка зрения	Предполагаемый механизм
Старение генетически запрограммировано	Ограничено количество клеточных делений, увеличивается скорость образования активных форм кислорода, наблюдается усиленный апоптоз клеток
Старение – квази-программа	Генетическая программа развития по достижении результата не останавливается, вызывая гиперфункцию, гипертрофию и гиперплазии клеток, разрушающие организм
Старение не запрограммировано	Возрастное накопление случайных ошибок метаболизма и регуляции
Программа продолжительности жизни, гормезис	В умеренных стрессовых условиях (перенаселение, периодический температурный шок, ограничительная диета, небольшие дозы токсикантов) приостанавливается рост и репродукция, но активизируется стрессоустойчивость (репарация ДНК и белков, автофагия), приводящая к замедлению старения

Миф 7

Свободные радикалы – основная причина старения

Свободнорадикальная теория старения родилась в 1956 году, когда Дэнхем Харман опубликовал знаменитую статью «Старение: теория, основанная на свободных радикалах и радиационной химии», которая была процитирована более 5500 раз. Поясним для читателя, что свободные радикалы – это химически крайне активные формы кислорода. Митохондрии – «электростанции» клетки – в ходе производства энергии создают постоянный поток свободных радикалов, являющихся побочным продуктом их работы. Будучи химически гиперактивными, они начинают взаимодействовать с окружающими структурами и веществами, повреждая их, что наносит клетке вред, так как каждый ее элемент должен иметь строго определенную структуру и химический состав для нормальной работы.

Итак, что же попытался выяснить Харман?

В экспериментах, выполненных на мышах, ему удалось доказать, что диета, чрезмерно богатая быстро окисляемыми полиненасыщенными жирными кислотами (которые в избытке содержат, например, подсолнечное, кукурузное, соевое и рапсовое масло), является канцерогенной. Он стал пер-

вым исследователем, который пытался доказать потенциальные геропротекторные свойства антиоксидантов – веществ, которые могут химически связываться со свободными радикалами и нейтрализовать их вредные свойства. Он знал, что радиация повреждает ткани, продуцируя огромное количество свободных радикалов. Поэтому он применил в качестве антиоксидантов известные к тому времени радиопротекторы, вещества, снижающие вред от облучения. В частности, был использован 2-меркаптоэтиламин. Подопытные мыши жили в среднем на 12 % дольше, однако продления максимальной продолжительности жизни (что свидетельствовало бы о замедлении старения) добиться не удалось. Для объяснения этого факта Харман выдвинул гипотезу о неспособности искусственных антиоксидантов проникать в очаг образования свободных радикалов – митохондрию.

Академик Н. М. Эммануэль, развивавший свободнорадикальную теорию старения в 1970-е годы в СССР, и его сотрудники тоже искали антиоксиданты-геропротекторы, но продолжительность жизни под их действием существенно не менялась. Даже такой всем известный и активно продвигаемый антиоксидант, как коэнзим Q10, не продлевает жизнь в специально проведенных модельных экспериментах, а разрекламированные витамины-антиоксиданты Е, А и С при переизбытке и вовсе ее укорачивают, в частности помогая выживать раковым клеткам.

Антиоксиданты – не панацея

Датские ученые, опубликовавшие результаты своего исследования в *Journal of The American Medical Association*, обнаружили, что люди, которые принимали три антиоксиданта: бета-каротин, витамин Е и высокую дозу витамина А, не только не увеличивали свою продолжительность жизни, а, наоборот, подвергались повышенному риску смерти. Такие выводы были сделаны по результатам 78 исследований антиоксидантных добавок, опубликованных в период между 1977 и 2012 годами. В испытаниях участвовало около 300 000 взрослых людей, средний возраст которых составлял 63 года.

«Это исследование подтверждает то, что нам и так было известно. Антиоксидантные добавки не являются эффективным спасением жизни людей и не делают их здоровее», – сказал доктор Питер Коэн, эксперт по безопасности биологически активных добавок и эксперт компании Cambridge Health Alliance.

Современный виток интереса к геропротекторным свойствам перехватчиков свободных радикалов возник благодаря труду большой группы ученых под руководством академика В. П. Скулачева. Как биоэнергетик (ученый, изучающий процессы выработки, распределения и использования энергии в живом организме), Владимир Петрович всю жизнь посвятил изучению функционирования митохондрий, что позволило ему изобрести антиоксидант, способный, как мечтал Харман, проникать в митохондрии, перехватывая радикалы на месте их массового зарождения. Однако макси-

мальная продолжительность жизни в экспериментах, выполненных на животных из разных эволюционных групп, под действием иона Скулачева существенно не изменялась.

УЗНАЙ БОЛЬШЕ

Многие вещества, которые увеличивают жизнь модельным животным, действительно обладают некоторой способностью гасить свободные радикалы в химических реакциях вне живой клетки, в пробирке. Но, как отмечает биофизик В. К. Кольтовер, когда они попадают в клетку, их так мало, что они не могут конкурировать со встроенными защитными механизмами живого организма наподобие фермента супероксиддисмутазы (этот фермент в нашем организме является главным антиоксидантом, именно он способствует связыванию кислородных радикалов). Антиоксидантное действие геропротекторов не играет заметной роли в живом организме, однако многие из них могут стимулировать активность генов стрессоустойчивости клетки (например, вызвать усиленное производство нашей собственной супероксиддисмутазы) или предупредить образование вредных белков, что и обеспечивает замедление старения и продление жизни. Например, байкалеин, компонент некоторых лекарственных растений, продлевает жизнь нематодам на 54 % (максимальную продолжительность жизни – на 24 %). Байкалеин проявляет способность перехватывать свободные радикалы в пробирке, однако в клетке

он также подавляет активность токсичных ферментов (липоксигеназы, циклооксигеназы, индуцированной синтазы оксида азота), которые усиливают склонность к воспалительным процессам, и активируют собственные антиоксидантные белки клетки (NRF-2), включая их в борьбу со свободными радикалами.

«В пробирке» изучены антиоксидантные свойства такого большого количества полезных веществ, что создается впечатление, будто эти свойства изучали только для того, чтобы отдать дань устаревшей теории, ведь ранее все старение было принято объяснять свободными радикалами, а антиоксиданты считались панацеей от проблем старости. Впрочем, грех нам жаловаться, так как в результате этих исследований мы получили много любопытных научных данных. Это заставило ученых внимательнее присмотреться к свободным радикалам и их роли в поддержании здоровья.

Наибольшее удивление вызывают даже не низкий геропротекторный отклик известных антиоксидантов. Интереснее всего то, что в небольших концентрациях сильные яды со свободнорадикальным механизмом действия, например паракват, способны вызывать у некоторых подопытных животных продление жизни до 20 %. Как говорил Фридрих Ницше, «что нас не убивает, делает нас лишь сильнее».

У некоторых модельных животных искусственное удаление генов, которые образуют такие ферменты, как супероксиддисмутаза, защищающие клетки от свободных ра-

дикалов, не только не снижает, но даже продлевает жизнь. Это явление получило название «митогормезис», которым обозначают защитное и регуляторное действие определенных митохондриальных свободных радикалов. Некоторые из них необходимы для стимуляции защитных реакций клетки, процессов передачи сигналов внутри и между клетками, в частности, для активации внутриклеточных ферментов, управляющих процессами роста и развития клетки. Еще один свободный радикал, оксид азота (NO), имеет большое значение для межклеточной сигнализации, участвуя в расширении кровеносных сосудов, эрекции полового члена, иммунном ответе, передаче нервного импульса. Таким образом, определенные свободные радикалы в малых дозах являются необходимыми и способствуют долголетию, тогда как в избытке они же токсичны и ускоряют старение.

Несколько лет назад при исследовании спортсменов было показано, что прием антиоксидантов перед физическими нагрузками не позволяет сформироваться тренированности. В недавнем исследовании 2014 года сочетание приема антиоксидантов с воздействием некоторых геропротекторов (в частности, D-глюкозамина, хорошо знакомого людям, заботящимся о состоянии суставов) отменяло действие последних и не вызывало увеличения продолжительности жизни.

Если значимость перехвата антиоксидантами свободных радикалов в живой клетке ставится под сомнение по сравнению с собственными защитными системами клетки, то бо-

более весомым доказательством справедливости свободнорадикальной теории могло бы стать увеличение продолжительности жизни при искусственной активации собственных антиоксидантных ферментов. В ряде ранних работ было показано, что сверхактивация генов антиоксидантных белков вызывает увеличение продолжительности жизни. Однако позже оказалось, что результаты не воспроизводятся и связаны с неточностями в постановке экспериментов – с заниженной продолжительностью жизни в контрольных группах животных. В других экспериментах, на дрожжах, дрозофилах и мышцах, сверхактивация антиоксидантных ферментов либо не вызывала отклика, либо сокращала длительность жизни.

Таким образом, свободнорадикальная теория потерпела фиаско. Сегодня можно с уверенностью сказать, что воздействие свободных радикалов, хотя и вносит свою лепту в развитие процессов старения, не является его основной, а тем более единственной причиной.

Как помешать старению?

Наука о старении идет вперед широким шагом. Однако практического применения разработок, имеющихся в научных лабораториях, придется ждать еще десятки лет. Слишком непросто перенести эти знания на человека. А время течет, каждый новый день уносит с собой частицу здоровья. Однако реально кое-что сделать, чтобы существенно замедлить свое старение, можно уже сейчас.

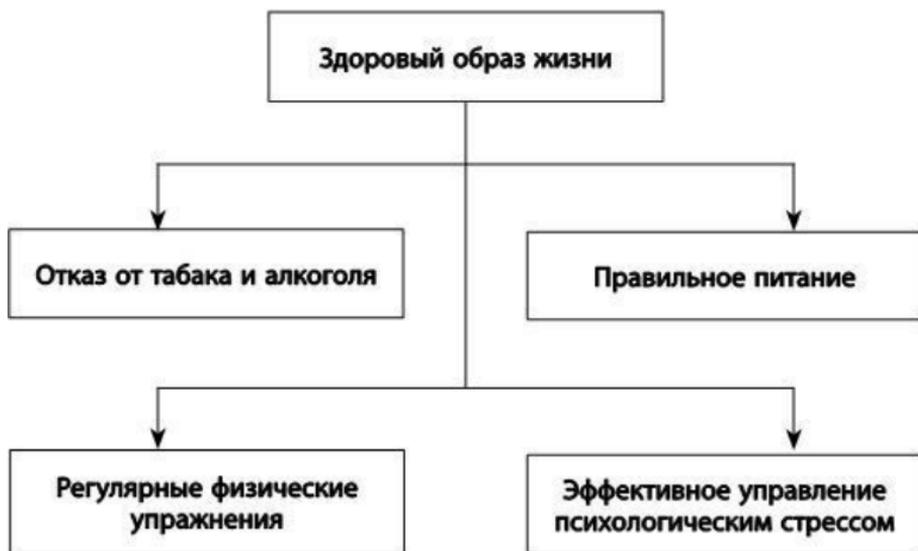


Рис. 10. Составляющие здорового образа жизни, способствующего долголетию

Широкомасштабные медицинские исследования доказывают, что если люди начнут вести здоровый образ жизни в первой ее половине, средний возраст может увеличиться до 86 лет. Все, что нужно для этого, – отказаться от табака и чрезмерного потребления алкоголя (особенно крепкого), следовать советам по функциональному питанию, иметь регулярную (не менее часа ежедневно) физическую нагрузку и предотвращать психологические стрессы (*рис. 10*). Кроме того, необходимо периодически «тренировать» защитные системы организма и соблюдать режим сна и отдыха. Даже если вам уже за сорок, немедленный отказ от вредных привычек, правильное питание и физическая нагрузка помогут взять под контроль развитие главной причины возрастной смертности – ишемической болезни сердца. Звучит довольно знакомо, но что конкретно происходит, когда человек придерживается здорового образа жизни и чем можно помочь своему здоровому долголетию? Рассмотрим подробнее.

Наследственность

Все мы знаем об уникальных случаях долгожительства отдельных людей. Известны случаи, когда люди живут более 110 лет. Как оказалось, определяющую роль в этом явлении играют гены. Счастливый обладатель генотипа долгожителя имеет все шансы прожить более 90 лет, не прилагая для этого особых усилий. Быть может, именно вам повезло? Уже сейчас можно пройти генетические тесты и оценить свою наследственную склонность к долголетию.

Что такое генетический тест и как его пройти?

Услуги по генетическому тестированию предлагает довольно большое количество медицинских компаний. Для проведения исследований используется слюна пациента. Можно сделать анализ на вероятность развития определенных заболеваний, если вы сами знаете, что такой риск возможен.

А можно пройти комплексный тест. Сейчас такие тесты могут показать вероятность развития более 150 наследственных и 100 многофакторных заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, онкологические заболевания (рак простаты, рак груди, рак желудка и т. п.), болезнь Альцгеймера, бронхиальная астма, ожирение, а также индивидуальные реакции на различные виды

лекарств, свою родословную и даже долю родства с неандертальцем.

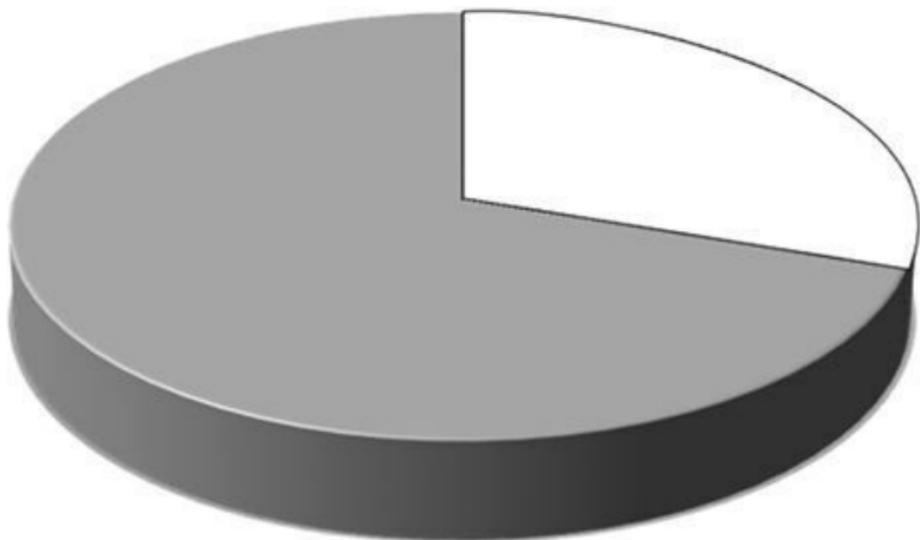
С учетом полученных данных можно подкорректировать свой образ жизни и укрепить здоровье. Но самостоятельно делать выводы не следует, для правильной расшифровки результатов теста нужно обращаться к врачу генетической консультации.

О роли генетической предрасположенности к долголетию косвенно свидетельствуют межвидовые различия продолжительности жизни. Если сравнить длительность жизни дрожжевой клетки и сосны долговечной, то окажется, что они отличаются в миллион раз. Даже срок жизни различных видов млекопитающих может различаться в сто раз (например, у бурозубок и гренландского кита). Еще более яркое подтверждение роли наследственности в долгожительстве было получено в экспериментах на подопытных животных. В 1983 году американским генетиком М. Р. Классом была доказана принципиальная возможность контролировать старение животных генетическими вмешательствами – была выведена долгоживущая линия нематод *Caenorhabditis elegans*. Современные исследования показывают, что генетическими манипуляциями за счет мутации определенных генов можно продлить жизнь организмов в разы: дрожжей и нематод – в 10 раз, плодовых мух и мышей – в 2 раза. Отраднo, что структурно и функционально схожие гены есть и у человека. Возможно, со временем мы научимся ими управ-

лять для обеспечения здоровья и долгожительства людей.

Для того чтобы выяснить, насколько велика роль наследственности в обеспечении долголетия человека, обычно изучают продолжительность жизни генетически идентичных близнецов. Как показали эти исследования, вероятность прожить более 80 лет, имея среднестатистический геном, составляет 20–30 % (рис. 11). Остальной вклад в долгожительство вносят образ жизни и случайные факторы.

Наследственная природа долголетия человека подтверждается тем, что достаточно одного родителя-долгожителя, чтобы иметь высокую вероятность дожить до 100 лет.



- Наследственность**
- Образ жизни**

Рис. 11. Вклад среднестатистического генома и образа жизни в долголетие человека

Если рассматривать супердолгожителей, способных прожить более 100 лет, то окажется, что они имеют существенно большую, чем остальные люди, наследственную компоненту – 33 % у женщин и 48 % у мужчин. Меньший вклад в их долгожительство факторов среды подтвердило и американское исследование супердолгожителей среди евреев ашкенази, показавшее, что долгожители достоверно не отлича-

ются от контрольной группы по образу жизни, имея такую же подверженность основным факторам риска, среди которых повышенный индекс массы тела, употребление алкоголя или курение (табл. 5). Поскольку, как отмечалось выше, для среднестатистического генотипа факторы риска играют определяющую (75 %) роль, отсутствие различий в образе жизни обычных людей и супердолгожителей свидетельствует о гораздо большем вкладе генотипа последних.

Таблица 5. Взаимодействие факторов риска и долгожительства (по Rajpathak, Crandall, 2011)

Фактор риска	Долгожители (%)		Контроль (%)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Избыточный вес/ ожирение	48	44	55	41
Курение	60	30	75	26
Ежедневное употребление алкоголя	24	12	22	11
Физическая активность (пешие прогулки, работа по дому, велосипед)	43	47	57	44

Потомки долгожителей имеют сниженную заболеваемость возраст-зависимыми патологиями. Беспрецедентно высокая наследуемость исключительного долголетия у лю-

дей (родителей, братьев и сестер и детей долгожителя) может объясняться не столько наличием благоприятных вариантов «защитных» генов, сколько отсутствием «вредных» вариантов генов.

Итальянский генетик, профессор Болонского университета Клаудио Франчески обоснованно считает, что долголетие человека определяется взаимодействием сразу трех разных генетик: генов ядерной ДНК (то есть ДНК, содержащейся в ядре каждой нашей клетки), генов митохондриальной ДНК (собственная ДНК энергетических станций клетки – митохондрий) и генов микробиоты (совокупности бактерий), населяющей наш кишечник. Все три генетики находятся в сложном взаимодействии между собой, а также с образом жизни и окружающей средой.

Как установить, что определенный вариант (так называемая аллель) того или иного гена предрасполагает к долголетию? С этой целью проводят широкомасштабные исследования последовательностей геномов людей из разных возрастных групп. Согласно гипотезе демографической селекции, в той части популяции, которая характеризуется долгожительством, могут быть утрачены аллели, определяющие преждевременную смертность от заболеваний, связанных с возрастом и, напротив, накоплены генетические варианты, связанные с замедлением старения и повышенной стрессоустойчивостью (*рис. 12*).

Пройти генетическое исследование (секвенирование ге-

нома или генотипирование) сегодня становится все проще. Такую услугу оказывает целый ряд зарубежных и отечественных компаний. Пройдя такое исследование, клиент или лечащий врач получает на руки как информацию о предрасположенности к определенным заболеваниям и генетически заложенной реакции на лекарственные вещества, так и сам список имеющихся у пациента вариантов генов. Далее по тексту мы будем приводить названия генов и их вариантов, способствующих или препятствующих долголетию.

Исследование ядерного генома долгожителей (в возрасте более 90 лет) выявило связь продолжительности жизни с аллелями генов *APOE* и *EBP1*. Вариант *rs4420638* в гене *ApoE*, регулирующем соотношение «плохого» и «хорошего» холестерина в крови, резко увеличивает риск смертности от всех возраст-зависимых причин. Напротив, носители однобуквенной замены *rs2149954* (Т) в гене *EBP1*, участвующем в передаче внутрь клетки сигналов от гормоноподобных белков – факторов роста, имеют сниженный риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

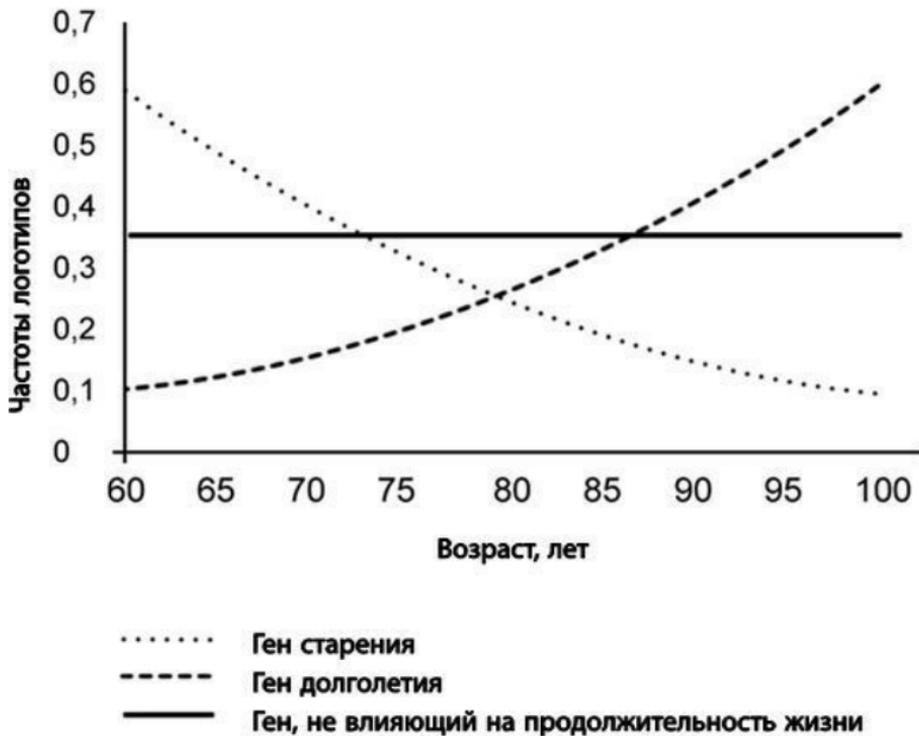


Рис. 12. Изменение частот генотипов с возрастом

В работах директора Института старения Колледжа Альберта Эйнштейна Нира Барзилая показано, что благодаря повышенной частоте определенных вариантов в генотипе (рис. 13) долгожители имеют более низкий уровень глюкозы натощак, «плохого» холестерина (липопротеинов низкой плотности), белка СЕТР, который переносит эфиры холестерина, а также высокие уровни гормона адипонектина, который препятствует росту избытка жировой ткани. Понижен-

ный уровень белка СЕТР способствует более высокому уровню «хорошего» холестерина и большим размерам переносимых его частиц. Влияние этого белка было так высоко оценено, что фармацевтическая компания Merck разработала препарат, снижающий его синтез в организме и таким образом препятствующий развитию атеросклероза и целого комплекса заболеваний сердца.

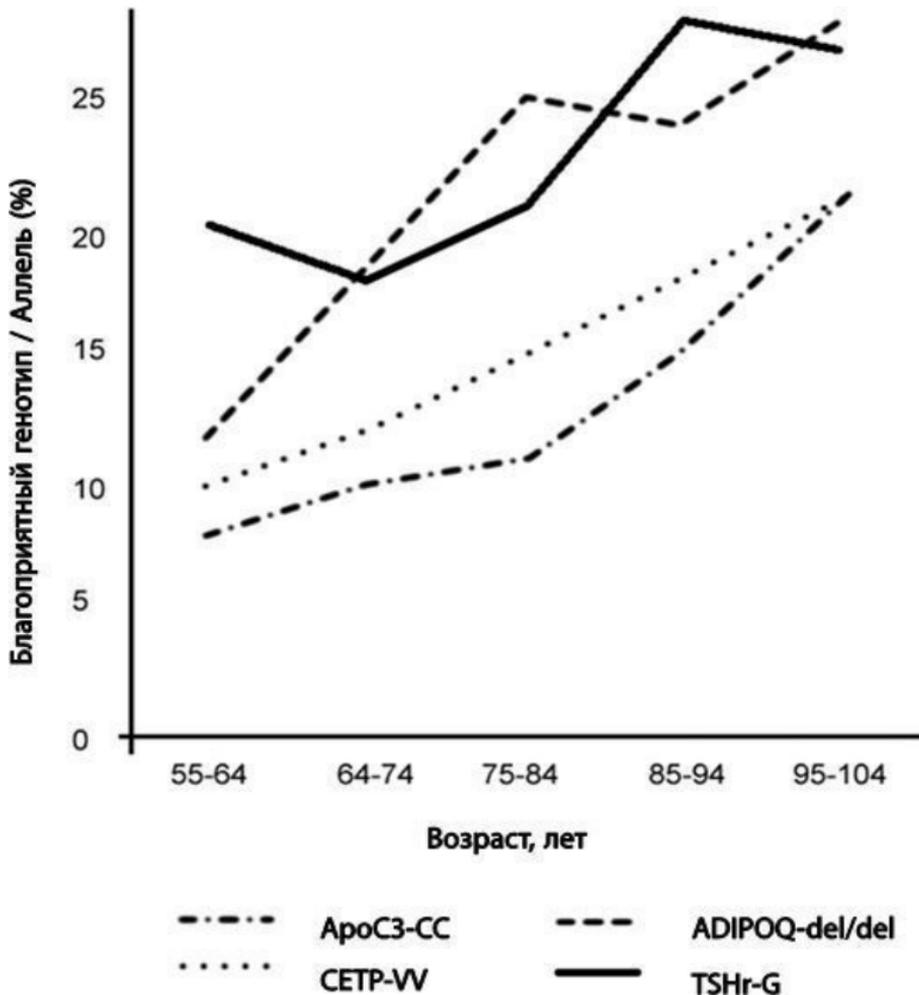


Рис. 13. Изменение с возрастом частот определенных аллелей, способствующих долголетию человека

Как снизить уровень белка CETP?

Ученые из американской Школы медицины

Университета Тафтс разработали препарат, ингибирующий белок СЕТР у людей со среднестатистическим генотипом. Его применение существенно повышает уровень «хорошего» холестерина – липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – как в виде совокупности методов, так и в комбинации со статинами. За счет этого снижается риск развития ишемической болезни сердца. У пациентов, получающих препарат, полезный холестерин ЛПВП повышался более чем в 2 раза – максимальный рост составил 70 против 34,5 мг/дл. А как показывают исследования, повышение концентрации холестерина ЛПВП на каждый 1 мг/дл снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний на 2–4 %. Соответственно риск ИБС при повышении ЛПВП на 35 мг/дл снизился как минимум на 70 %.

Долгожители также выделяются отсутствием нечувствительности к инсулину, у них намного реже развивается диабет 2-го типа. Доля людей, у которых изменен ген гормона роста, резко возрастает среди долгожителей. Гормон роста прежде всего стимулирует высвобождение другого гормона – инсулиноподобного фактора роста (IGF-1). Поэтому уровень образования IGF-1 у долгожителей также снижается, что существенно снижает вероятность образования рака (простаты, молочной железы, мочевого пузыря, толстого кишечника), однако, к сожалению, это способствует развитию остеопороза и саркопении. В целом более низкие уров-

ни IGF-1 повышают прогноз выживаемости пожилых пациентов за длительный период наблюдения. Из экспериментов на модельных животных мы также знаем о том, что снижение влияния обоих этих гормонов увеличивает продолжительность жизни у эволюционно далеко отстоящих друг от друга видов. Дольше живут нематоды с мутацией в гене инсулиноподобного рецептора *daf-2*, мыши с низким уровнем гормона роста, самки мышей с мутацией в гене рецептора инсулиноподобного фактора роста. Более мелкие собаки живут дольше крупных, а пони – дольше чистокровных скакунов. Недавно было доказано, что люди невысокого роста живут дольше более рослых людей.

Как снизить инсулинорезистентность?

Согласно классификации ВОЗ (1999 г.), инсулинорезистентность и сахарный диабет 2-го типа относятся к основным критериям метаболического синдрома. Более 75 % пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом умирают от сердечно-сосудистых заболеваний (инсульта, инфаркта, сердечной недостаточности, гангрены).

По данным исследований, при метаболическом синдроме вероятность развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 3–4 раза выше, смертность от ИБС – в 3, а от ишемического инсульта – в 2 раза выше; и смертность в целом в 2 раза выше, чем среди всего населения.

Врачи считают, что на ранних стадиях нарушения

углеводного обмена изменение образа жизни может достаточно эффективно уменьшить (на 58 %) риск развития сахарного диабета 2-го типа. Одним из надежных способов снижения инсулинорезистентности являются регулярные и интенсивные физические нагрузки, которые способствуют утилизации глюкозы мышцами и улучшают жировой обмен. Необходимо не менее 3–4 раз в неделю совершать интенсивные пешие прогулки по 30–45 минут.

Развитие метаболического синдрома можно замедлить, употребляя пищевые продукты и лекарственные травы, содержащие вещества, активирующие белок регулятор транскрипции PPAR γ , такие как бобовые, паслёновые, зеленый чай, кизил и барбарис.

Рассуждая о гормоне роста и долголетию, нельзя не упомянуть еще об одном исследовании. На территории России обитает удивительное млекопитающее – летучая мышь ночница Брандта, самое мелкое долгоживущее млекопитающее. При массе тела 4–8 г она способна доживать до 41 года. Наши совместные исследования с Гарвардской медицинской школой и Пекинским институтом генома позволили расшифровать геном особей данного вида. Анализ полученных результатов показал, что у карликовости и долгожительства ночниц одна и та же причина – мутации в генах рецепторов гормона роста и инсулиноподобного фактора роста.

Люди с дефицитом рецептора гормона роста (такой генетический дефект носит название синдрома Ларона) характеризуются карликовостью. У сотни исследованных пациентов с синдромом Ларона чрезвычайно низок уровень IGF-1 в сыворотке крови, и, что и следовало ожидать, низкая вероятность канцерогенеза, инсультов и сахарного диабета. Правда, у них значительно выше доля судорожных заболеваний. В целом пациенты с синдромом Ларона не отличаются повышенным долголетием, однако основные причины смерти среди носителей синдрома не связаны со старческими патологиями – это несчастные случаи и алкоголизм. По всей видимости, люди с синдромом Ларона жили бы дольше, если бы окружающая среда была лучше приспособлена для их маленького роста, и если бы наше общество было более терпимо к людям, внешне столь резко отличающимся от других. Обсуждая роль генов в регуляции тех или иных процессов, как правило, имеют в виду гены, управляющие образованием каких-либо белков. Однако большое количество генов кодирует не белки, а особые регуляторные молекулы РНК (микроРНК), которые в свою очередь управляют генами, стимулируя или подавляя их активность. Профессор Колледжа Альберта Эйнштейна Юшин Су сравнила профили экспрессии нескольких десятков микроРНК у обычных людей и у долгожителей и наблюдала отличия их уровней. Она выявила, например, повышенный уровень miR-142, который нарушает ответ клетки на инсулиноподобный фактор

роста IGF-1. Как легко может догадаться внимательный читатель, результатом такого изменения является увеличение продолжительности жизни.

Безопасно ли лечение старения гормоном роста?

Гормон роста регулирует соотношение жировой и мышечной массы в теле, способствуя сжиганию первой и нарастанию второй. Инъекции гормона роста (ГР), о пользе которых очень много говорилось в последние десятилетия, оказались не только дороги, но и небезопасны. В 2002 году на деньги американского Национального института здоровья было изучено состояние 121 пациента, которые в 1992 и 1998 годах прошли курс инъекций ГР с синтетической гормонозаместительной терапией или без нее. Помимо положительных результатов в виде набора мышечной массы и потери жировой ткани, были выявлены следующие побочные эффекты: у 24 % мужчин развилась устойчивость к глюкозе, или диабет, у 32 % – синдром запястного канала, у 41 % – ломота в суставах. У 39 % женщин развилась водянка. Так что безопасность применения инъекций ГР здоровым взрослым людям по сей день под большим вопросом.

В геноме митохондрий долгожителей также выявлены особые мутации. Они изменяют параметры транспорта электронов в процессе клеточного дыхания таким образом, что энергетический метаболизм замедляется, что снижает ско-

рость повреждения клетки свободными радикалами и частоту образования ошибок метаболизма.

Таким образом, генетические предрасположенности, имеющиеся в гено типе долгожителей, определяют замедленную скорость старения и более низкую вероятность смертности от диабета 2-го типа, опухолей и сердечно-сосудистых патологий. Это именно те заболевания, которые на сегодняшний день являются основными причинами смерти в развитых странах мира, где большинство людей доживают до старости.

Неверно было бы утверждать при этом, что долгожители не болеют возраст-зависимыми заболеваниями. По статистике менее 20 % долгожителей удается избежать возникновения основных старческих заболеваний к моменту достижения 100-летнего рубежа. По крайней мере 45 % долгожителей имели хотя бы одно из этих заболеваний к 65 годам. Тем не менее очевидно, что течение этих заболеваний у долгожителей отличается относительной мягкостью, и они способны переносить большее количество хронических возрастных заболеваний на протяжении многих лет. Несмотря на присутствие возраст-зависимых болезней, 90 % долгожителей сохраняют самостоятельность и трудоспособность в среднем до 93 лет, что демонстрирует их более высокие функциональные резервы по сравнению с людьми с обычным гено типом.

Питание

Отец современной медицины Гиппократ дал емкое определение роли питания для нашего здоровья: «Мы есть то, что мы едим».

Как и другие представители царства животных, человек должен получать энергию и «строительный материал» для своего тела с пищей. Это нас отличает от представителей царства растений, подавляющее количество которых образуют большинство необходимых органических веществ за счет энергии солнца, из углекислого газа и воды.

Вещества, необходимые для обеспечения нормальной жизнедеятельности живой клетки и поступающие в нее через клеточную мембрану, называются нутриентами.

Они бывают первичными – то есть поступающими в клетки нашего тела из окружающей среды с пищей, и вторичными – образующимися под действием ферментов нашего тела и полезных бактерий, живущих в нашем кишечнике.

К необходимым нутриентам относят жиры, белки, углеводы, микро- и макроэлементы, витамины. Очень часто пища содержит также биологически активные вещества, влияющие на наше здоровье и долголетие. Даже балластные вещества растительной пищи – пектины и волокна – играют важную роль в физиологии.

Особенности питания прямо влияют на здоровье, а с ним

и на течение процесса старения. Рассмотрим, какие особенности питания способствуют, а какие мешают долголетию.

Переедание

В экономически развитых и развивающихся странах остро стоит проблема эпидемии ожирения. Основная причина ожирения довольно проста – человек потребляет больше калорий, чем тратит. Увеличение производства и уменьшение стоимости продуктов питания, малоподвижный образ жизни, навязчивая реклама, преобладание высококалорийной (сладкой, жирной), соленой и рафинированной (без естественных примесей, очищенной) пищи, фастфуда привело к тому, что в 2008 году 1,4 млрд людей в мире страдали избыточным весом, из них 500 млн – ожирением. Если тенденция сохранится, то к 2025 году ожирением будут страдать 45 % мужчин и 50 % женщин.

Представьте себе, что каждый второй встреченный вами прохожий будет обладать грузным телом?! А какое беспокойство это может доставить лично вам, если каждый второй родственник или даже вы сами будете иметь проблемы со здоровьем, вызванные лишним весом...

Разберемся, что такое лишний вес и как определить, что настало время его контролировать. В этом нам поможет определение весо-ростового показателя, другими словами – индекса массы тела (ИМТ). Рассчитывается этот показатель

очень просто – это отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. Например, рост Ивана Ивановича 178 см (1,78 м), а вес 89 кг, тогда $ИМТ = 89 : 1,78^2 = 28,1$.

Считается, что человек имеет нормальный вес, если его ИМТ находится в пределах от 18 до 24, страдает избыточным весом, если ИМТ составляет от 25 до 29,9, ожирением – если равен или выше 30 (табл. 6).

Таблица 6. Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)

Типы массы тела	ИМТ (кг/м ²)	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	< 18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5–24,9	Обычный
Избыточная масса тела (предожирение)	25,0–29,9	Повышенный
Ожирение I степени	< 30,0–34,9	Высокий
Ожирение II степени	< 35,0–39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	> 40	Чрезвычайно высокий

Наш пример показывает, что у Ивана Ивановича избыточная масса тела, повышенный риск развития сопутствующих болезней, и до ожирения I степени уже недалеко. Необходимо принимать меры для нормализации веса!

Какой тип ожирения самый опасный?

У различных людей жировая ткань откладывается по-разному, поэтому выделяют три типа ожирения:

1. *Абдоминальный* (от лат. Abdomen – живот) – избыточные отложения жировой ткани в области живота и верхней части туловища. Фигура становится похожей на яблоко. Этот тип ожирения наиболее опасен для здоровья. Именно при этом типе чаще развиваются такие заболевания, как сахарный диабет, артериальная гипертония, инфаркты и инсульты.

2. *Бедренно-ягодичный* – развитие жировой ткани преимущественно в области ягодиц и бедер. Фигура по форме напоминает грушу. Этот тип ожирения сопровождается развитием заболеваний позвоночника, суставов и вен нижних конечностей.

3. *Смешанный*, или промежуточный тип ожирения характеризуется равномерным распределением жира по всему телу.

Чтобы определить тип ожирения, нужно измерить окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ) и рассчитать их соотношение:

ОТ/ОБ

При абдоминальном ожирении указанное соотношение у мужчин превышает 1,0; у женщин – 0,85.

Более простым показателем абдоминального ожирения является окружность талии. Если талия у мужчин превышает 102 см, а у женщин – 88 см – это абдоминальное ожирение и серьезный повод для тревоги. Срочно избавляйтесь от губительной жировой

ткани!

При окружности талии у мужчин более 94 см, а у женщин – 82 см, уже стоит задуматься о правильном питании и увеличении физической активности.

Вообще, как показывают исследования, если индекс массы тела в 40 лет превышает значение 30, то продолжительность жизни сокращается на 7 лет. И соответственно, наоборот.

Согласно статистике ВОЗ, избыточный вес и ожирение являются пятой по значимости причиной смертности в мире. Около 300 000 людей в год умирают в связи с данным недугом. Затраты здравоохранения на его лечение превышают 50 млрд долларов США в год. В современном мире ожирение обогнало противоположную причину смертности – недоедание.

Ожирение, как и причины, его вызывающие (малоподвижность и переедание), ускоряет протекающие в организме процессы старения. Несмотря на то что усвоение калорий с возрастом снижается, ожирению более всего подвержены старшие возрастные категории из-за снижения скорости энергетического метаболизма.

Склонность к перееданию способствует возникновению артериальной гипертензии, повышению уровней плохого холестерина, невосприимчивости тканей к инсулину, снижению иммунитета. Это в свою очередь запускает процессы, ведущие к атеросклерозу и метаболическому синдрому.

Эти изменения играют существенную роль в развитии

ишемической болезни сердца, инфарктов и хронической почечной недостаточности. Кроме того, избыточный вес провоцирует скелетно-мышечные заболевания (остеоартрит), жировую дегенерацию печени, бронхиальную астму, инсульт и некоторые виды опухолей (рак эндометрия, молочной железы и толстой кишки). Остается лишь удивляться, почему знание о столь пагубных последствиях ожирения для здоровья не помогает людям воздерживаться от слишком частых визитов к холодильнику...

Ситуация усугубляется тем, что, однажды набрав вес, часто очень сложно от него избавиться, и вот почему. Жировая ткань является мощным эндокринным органом, способным образовывать целых 600 видов гормоноподобных белков, так называемых адипокинов. Эти белки регулируют широкий спектр обменных процессов – от воспалительных реакций до обмена глюкозы и липидов.

Влияя на гипоталамус – особый отдел головного мозга, – некоторые адипокины регулируют аппетит, чувство насыщения и пищевое поведение. Избыток питательных веществ при переедании запасается в виде висцерального жира в жировых клетках (адипоцитах). Чем больше адипоцитов в теле, тем они больше вырабатывают адипокина, который называется «лептин». В норме он влияет на головной мозг и подавляет пищевое поведение.

К сожалению, многие люди не прекращают есть по достижении чувства насыщения, потому что они привыкли съе-

дать определенное количество пищи или просто постоянно перекусывать. Запасая жир, мы увеличиваем уровень лептина в крови. После превышения некоторого порога уровня лептина включается обратный механизм – невосприимчивость к лептину. Пропадает чувство насыщения и замедляется энергетический метаболизм – митохондрии в клетках замедляют свое деление, снижается их способность сжигать жиры.

Наступает преддверие катастрофы: несмотря на переедание, человек страдает от чувства голода, еще больше переедает, в результате чего происходит дальнейшее разрастание жировой ткани. Порочный круг замыкается. Причем одна из возможных ролей в этом процессе отведена злаковым: особые вещества, содержащиеся в них – растительные лектины, – способны усугублять нечувствительность к гормону лептину, что провоцирует ожирение.

Возрастные изменения, такие, как воспалительные процессы, избыток гормонов – инсулина и глюкокортикоидов, снижают выработку адипоцитами еще одного гормона – адипонектина.

В предыдущем разделе мы уже немного говорили о нем – у долгожителей обнаруживаются генетические особенности, благодаря которым он вырабатывается более интенсивно. Это очень важный гормон, который обладает способностью повышать чувствительность тканей к инсулину. Он обладает антиатерогенным и противовоспалительным действи-

ем. Можно предположить, что как при ожирении, так и при старении происходит усиление выработки лептина и снижение – адипонектина. Это провоцирует диабет 2-го типа, атеросклероз и еще большее ожирение.

Всемирная организация здравоохранения разработала простые рекомендации, способные предотвратить переѣдание и развитие ожирения. Они же вполне подходят и для профилактики старения. Согласно этим рекомендациям *необходимо ограничить общий объем съедаемых животных жиров и сахаров; снизить потребление злаковых; увеличить долю потребления фруктов и овощей, а также орехов; проявлять регулярную физическую активность (150 минут в неделю для взрослых).*

Вряд ли читатель впервые знакомится с этими рекомендациями, но, если вам действительно нужно здоровое долголетие, мы призываем вас отнестись к ним всерьез: каждая из них, как вы прочли выше, имеет под собой научное основание.

Неверно утверждать, что пониженный весо-ростовой индекс способствует долголетию. В большинстве случаев долгожители характеризуются средними значениями либо близкими к верхней границе нормы. *Это еще раз подтверждает тезис, что умеренность – залог здорового долголетия.*

Ограничительная диета

Ограничительная диета – это сокращение приема пищи без признаков недоедания. В 1935 году исследователь из Корнельского университета Клайв Маккей с коллегами опубликовал статью, в которой показал, что крысы, содержащиеся на ограниченной диете, способны прожить почти в 2 раза дольше, чем обычно. С тех пор это открытие было подтверждено для большого числа видов живых существ, от клеток дрожжей до родичей человека – приматов (*рис. 14*). Для достижения такого результата калорийность снижают на 30–40 % от обычной для данного вида. Существенное продление жизни людей при низкокалорийной диете пока не доказано, однако похожесть влияния для разных видов живых существ, в том числе приматов, позволяет предполагать возможность такого результата. Некоторые данные свидетельствуют о лечебном влиянии ограничения диеты и у человека. Например, у грызунов, приматов и человека ограничительная диета уменьшает риск канцерогенеза, метаболических заболеваний (ожирение, диабет), нейродегенерации, когнитивных расстройств, сердечно-сосудистых патологий. Однако при жесткой диете нередко страдает репродуктивная и иммунная функции организма.

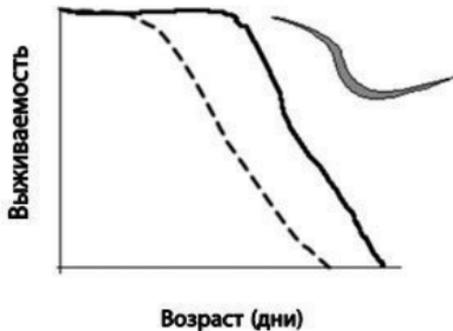
Другие авторы, правда, полагают, что в своих исследованиях ученые не открыли новое явление, а всего лишь «спаса-

ют» экспериментальных животных от вредного переедания, так как обычная лабораторная диета более калорийна, чем естественная для каждого из исследуемых видов. Действительно, в природе животные добывают пищу «в поте лица», нередко голодают, в то время как в лаборатории получают ее без труда и в избытке.

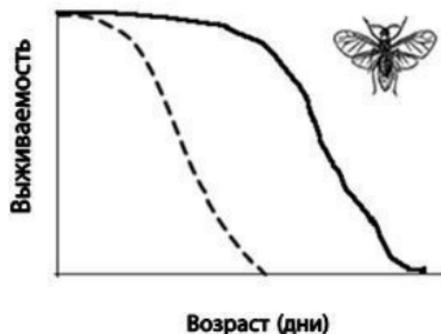
ДРОЖЖИ



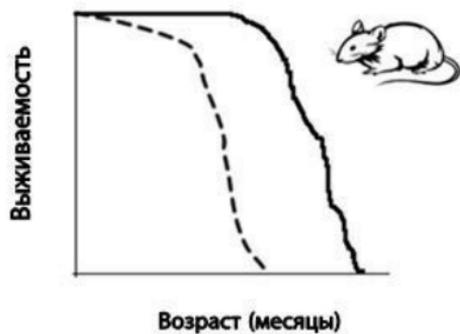
НЕМАТОДЫ



ДРОЗОФИЛЫ



КРЫСЫ



МАКАКИ-РЕЗУСЫ



--- Контроль
— Ограничительная диета

Рис. 14. Увеличение продолжительности жизни под действием ограничительной диеты

Тем не менее ограничительная диета остается единственным доказанным средством, продлевающим жизнь практически всех видов. Изучение механизмов ее влияния проливает свет на фундаментальные механизмы старения, а также на связанные со старением и долголетием регуляторные пути как на уровне организма (определенные гормоны), так и на уровне клетки (сигнальные белки).

Ограничительная диета замедляет старение, улучшая обмен веществ (*рис. 15*). В частности, оптимизируется энергетический метаболизм, обмен белков, снижается окислительный стресс. В то же время повышается устойчивость организма к широкому диапазону стрессовых воздействий – от теплового шока до ишемии (кислородного голодания).

Ограничительную диету часто называют ограничением калорий, подразумевая, что вызываемые последствия обусловлены снижением количества поглощенной энергии. Действительно, на 0,2 градуса снижается общая температура тела. Чем меньше энергии мы потребляем, тем медленнее процессы нашей жизнедеятельности и соответственно меньшее количество возникающих ошибок метаболизма. Например, при более низкой активности митохондриального дыхания снижается образование побочных окислителей – свободных радикалов, которые атакуют мембраны, белки и ге-

ны. Снижение биосинтеза белка при недостатке поступающих аминокислот запускает клеточное самопереваривание (аутофагию), в том числе переработку поврежденных клеточных структур, что вызывает омоложение. Чем меньше новых белков образуется в клетке, тем аккуратнее упаковываются имеющиеся. Правильная укладка необходима белкам для выполнения их природных функций. Этот процесс наиболее интенсивно происходит в эндоплазматической сети. Скопление избыточного количества белков приводит к склеиванию их в агрегаты и чревато сбоями работы внутренних структур клетки, ускоренным клеточным старением или клеточной смертью (апоптозом).

Питание тесно связано с физиологическими внутренними часами организма и регулирует их. Уровень сигнальных белков, определяющих суточные (циркадные) ритмы работы организма, изменяется под действием ограничительной диеты. Как оказалось, ограничительная диета влияет на активность всех основных циркадных генов. С другой стороны, поломка хотя бы одного из них полностью отменяет увеличение продолжительности жизни мышей при 30 %-ном ограничении калорий. Таким образом, вполне вероятна роль механизмов регуляции суточных ритмов в оздоровительном влиянии ограничительной диеты, в том числе на наше долголетие.

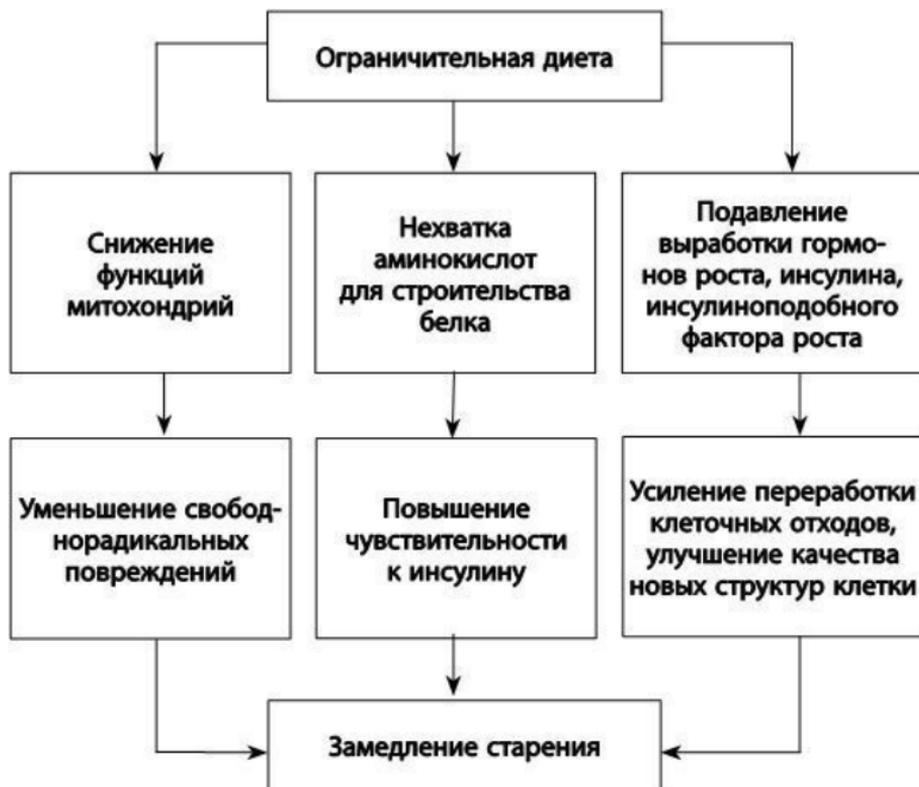


Рис. 15. Механизмы замедления старения под влиянием ограничительной диеты

Необходимо регулировать не только количество съеденной пищи, но и строго придерживаться постоянного режима питания, принимать пищу в одни и те же часы.

Как показали лабораторные эксперименты, важно не ограничение калорий как таковых, а качественный состав пищи. Например, на дрозофиле было установлено, что огра-

ничение углеводной составляющей питания не так значительно продлевает жизнь, как ограничение потребления белка и липидов. Напоминаем, что основными источниками углеводов для нас являются крупы, сладости, овощи и фрукты, а белки и жиры среднестатистический едок получает в основном из мясных и молочных продуктов – именно их потребление придется в первую очередь сократить при ограничительной диете.

УЗНАЙ БОЛЬШЕ

Исследования последних лет выявили узловые сигнальные белки клетки, ответственные за влияние ограничительной диеты на долголетие, – ими оказались киназы (посредники в передаче сигналов внутри клетки) AMPK, PI3K, AKT, mTOR, и SGK. Это особые внутриклеточные белки, участвующие в передаче сигналов об изменениях в состоянии клетки (недостаток или избыток энергии, аминокислот, гормональной стимуляции) от специализированных сенсоров к механизмам биосинтеза необходимых клетке белков. Некоторые молекулярные механизмы ограничительной диеты представлены на *рис. 16*.

Наибольшее удивление вызывает то, что воздействие на дрозофил даже запахами пищи пресекает продление жизни, вызванное ограничением питания. Аналогично подавление восприятия обонятельных стимулов у нематод удалением соответствующих сенсорных клеток увеличивает продолжительность жизни на 50 %. Удаление генов обоняния про-

длеает жизнь мышей. Выполненные в Гарвардской медицинской школе совместно с нами и Пекинским институтом генома исследования показали, что летучая мышь ночница Брандта, самое мелкое долгоживущее млекопитающее, утратила в процессе эволюции большое количество генов обоняния. Слабым восприятием обонятельных стимулов обладают и долгоживущие виды млекопитающих, например киты. Человек живет дольше многих животных. В процессе эволюции мы утратили сотни генов обонятельных рецепторов, которые мешали нам комфортно жить социальными группами среди обилия разных запахов. Интересно, дольше бы мы жили и здоровее бы были, если бы кухни с их соблазнительными запахами были изолированы от прочих жилых помещений?

Ограничительная диета или даже неспособность воспринимать запах или вкус пищи подавляет на уровне центральной нервной системы выработку все тех же гормонов, необходимых для нашего роста, но впоследствии сокращающих жизнь: гормона роста и инсулиноподобного фактора роста. Будучи активными, они стимулируют биосинтез новых белков, рост и деление клеток тела, но выключают энергозатратные защитные процессы – переваривание поврежденных белков и структур клетки, починку ДНК, тщательную укладку новых белков и антиоксидантную защиту. В результате клетка становится более уязвимой для стрессов и накопления ошибок.


```
graph TD; A[Снижение функций митохондрий] --> B[Снижение температуры тела]; B --> C[Уменьшение образования свободных радикалов]; A --> C;
```

Снижение функций митохондрий

Снижение температуры тела

Уменьшение образования свободных радикалов

Рис. 16. Механизмы влияния ограничительной диеты на уровне сигнальных молекул и процессов клетки

Периодически поголодать – полезно

В конце 2014 года вышло исследование в журнале Трудов Американской академии наук, указывающее на пользу периодического голодания. Коллектив во главе с Сатчиданандой Панда из Института биологических исследований Солка в исследованиях на мышах установил, что наиболее распространенная в современном мире система трехразового питания вполне возможно не является оптимальной. Древние охотники-собиратели питались реже, и способность думать и действовать много часов без еды является естественным для человека поведением. Исследователи считают полезными для здоровья периодическое ограничение приема пищи, например пару дней в неделю съедать за день не более 500 ккал или отказываться от одного приема пищи 3–4 раза в неделю. Опыты на животных показали, что такие посты останавливают развитие опухолеобразования, диабета и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Эффект от этих перерывов в питании, по-видимому, состоит в том, что голод повышает стрессоустойчивость организма, останавливаются воспалительные процессы, опухоли лишаются «питания», ускоряется устранение поврежденных элементов кле-

ток.

Возможно ли, не подвергая себя голоданию, добиться оздоравливающего результата наподобие ограничительной диеты? Известны фармацевтические препараты, «подражающие» низкокалорийной диете, поскольку они влияют на такие же сигнальные белки. Например, назначаемый при диабете 2-го типа метформин, повышающий устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям, и иммунодепрессант рапамицин (сиролимус). Последний стимулирует переваривание внутриклеточного мусора и повышает качество укладки клеточных белков. Кроме того, метформин через микробиоту кишечника влияет на поступление в организм метионина, снижая его количество и сокращая вредные влияния. Оба препарата доказали свою способность замедлять старение, продлевая жизнь мышам на 14–38 %. Однако необходимо сказать о нежелательных побочных эффектах данных препаратов, чтобы предостеречь читателей от бесконтрольного их употребления. Метформин способен вызывать расстройства пищеварения и более редко – ацидоз. Рапамицин вызывает снижение чувствительности клеток к инсулину и ухудшение переносимости глюкозы, а также подавление некоторых форм иммунитета. Более безопасны такие миметики ограничительной диеты, как никотинамидадениндинуклеотид (НАД), который увеличивал на 15 % продолжительность жизни нематод, и никотинамид рибозид,

продлевающий на 240 % репликативную продолжительность жизни клеток дрожжей. Что касается их предшественника – никотинамида, известного как витамин В₃, или ниацин, в больших концентрациях он снижает продолжительность жизни нематод, тогда как в малых – немного увеличивает (на 6 %). Никотинамид мононуклеотид, более похожий, чем никотинамид рибозид, на НАД, но более дорогой, согласно последним исследованиям Дэвида Синклера в Гарвардской медицинской школе, способен останавливать возрастную дисфункцию митохондрий и замедлять старение мышечной ткани.

Итак, что следует запомнить из данного раздела? С целью продления жизни можно применять так называемую ограничительную диету. Легкое голодание меняет работу генов, отвечающих за внутриклеточные сигнальные процессы, таким образом, что организм меньше страдает от действия свободных радикалов, лучше устраняет внутриклеточный мусор, производит более качественные белки и более тщательно ремонтирует повреждения, что способствует долголетию. Влияние ограничительной диеты может быть максимальным, если оно сопровождается правильным режимом питания и соблюдением оптимального состава пищи – с преимущественным контролем количества белков. Существуют также лекарственные средства, вызывающие в организме реакции, подобные влиянию ограничительной диеты, и потому обладающие способностью тормозить старение, по крайней мере

ре в доклинических исследованиях на животных – это метформин, рапамицин, НАД и никотинамид рибозид. Не следует их применять для самолечения. Возможность использования этих препаратов, во избежание неблагоприятных побочных эффектов, требует обязательной консультации с лечащим врачом.

Теперь мы рассмотрим влияние на скорость старения и долголетие различных компонентов пищи.

Макронутриенты

Липиды

В обыденном восприятии масло и жир традиционно ассоциируются с чем-то положительным. Достаточно вспомнить распространенные народные пословицы и поговорки: «не все коту Масленица», «как сыр в масле кататься», «кашу маслом не испортишь», «прошло как по маслу», «не до жиру, быть бы живу». Скорее всего, такое отношение к маслу и жиру было продиктовано тяжелыми условиями жизни людей в прошлом, когда высококалорийные продукты были необходимы при тяжелом физическом труде. Жирная пища к тому же быстро вызывает чувство насыщения и удовлетворенности, поэтому возможность вдоволь наесться жирного мяса, сыра или выпить молока высоко ценилась.

Однако стоит отметить, что в наше время такое некритично-восторженное отношение, как показывают научные исследования, не имеет под собой оснований. Влияние этих продуктов на долголетие неоднозначно. В данном разделе мы рассмотрим, какие жиры и масла полезны для здоровья, а потребление каких стоит ограничить.

То, что обычно мы называем жирами и маслами, на научном языке называется липидами. Это широкая группа нерастворимых в воде органических соединений, которые активно участвуют в нашем метаболизме (обмене веществ). Мы рассмотрим их основную группу – триглицериды.

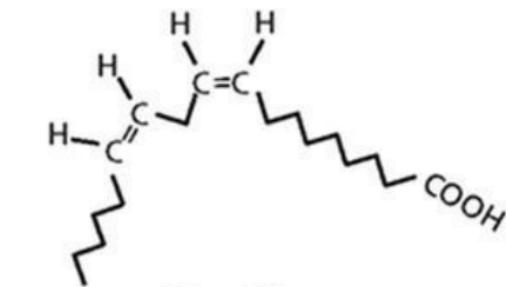
Триглицериды – это сложные соединения, которые содержат несколько молекул жирных кислот и спирта глицерина. Они подразделяются на жиры (твердые при комнатной температуре) и жидкие масла. Жиры содержат насыщенные жирные кислоты, тогда как масла – ненасыщенные, имеющие одну (мононенасыщенную) или несколько (полиненасыщенные) двойных углеродных связей $C = C$.

Молекулы насыщенных жирных кислот имеют линейную форму, тогда как ненасыщенных – изогнутую (*рис. 17*). Изогнутая форма молекулы способствует повышению текучести липидов, поэтому насыщенные триглицериды при комнатной температуре – твердые, а ненасыщенные – жидкие.

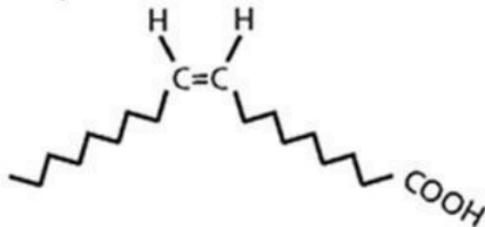
Липиды играют значительную роль в нашей физиологии. Соотношение различных липидов в клетках и тканях называется липидным балансом. Если этот баланс нарушается

вследствие неправильного питания, различные функции организма начинают страдать и может развиваться кардиометаболический синдром.

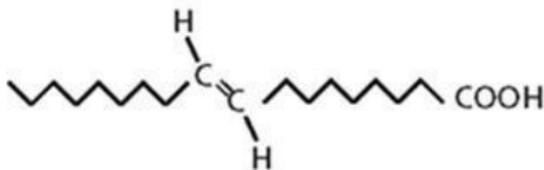
Кардиометаболический синдром – это комплекс возраст-зависимых нарушений, включающий ожирение, снижение чувствительности тканей к инсулину, артериальную гипертензию, склонность к тромбообразованию и нарушение углеводного, липидного и пуринового обмена. В его основе лежит нарушение липидного баланса. Об этом свидетельствуют такие изменения при метаболическом синдроме, как повышенный уровень свободных жирных кислот в венозной крови, высокий уровень липопротеинов низкой плотности, легко проникающих в стенки сосудов и откладывающихся там («плохого» холестерина), и низкий уровень липопротеинов высокой плотности («хорошего» холестерина), который в силу размеров частиц в стенку сосуда не проникает. Данные изменения липидного обмена, наблюдаемые при метаболическом синдроме, вызывают атеросклероз, который служит фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний – инфарктов и инсультов. Возникающая при метаболическом синдроме нечувствительность к инсулину повышает риск развития сахарного диабета 2-го типа.



Линолевая кислота



Цис-олеиновая кислота



Транс-олеиновая кислота



Стеариновая кислота

Рис. 17. Примеры насыщенных (стеариновая), моновенасыщенных (цис-олеиновая), полиненасыщенных (линолевая) жирных кислот и трансжиров (транс-олеиновая кислота).

В организме человека насыщенные жиры играют преимущественно роль запаса «на черный день», так как их калорийность в 2 раза превышает калорийность углеводов и ами-

нокислот. Кроме того, они защищают внутренние органы от механического повреждения, обеспечивают нашу плавучесть в воде, придают водоотталкивающие свойства коже и волосяному покрову. Но если организм получает их в избытке, они способны серьезно навредить.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.