

ANTI-AGEING: INVITATION TO LONGEVITY

R.I. Zhdanov^{1,2,3,4*}

¹Institute of Systemic Medicine, Interregional Clinical and Diagnostics Center, Kazan

²Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, RAS, Pushchino

³Institute for Advanced Study, Moscow State Pedagogical University, Moscow

⁴Kazan Federal University, Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation

АНТИСТАРЕНИЕ: ПРИГЛАШЕНИЕ К ДОЛГОЛЕТИЮ

Р.И. Жданов^{1,2,3,4*}

¹НИИ системной медицины, Межрегионального клинико-диагностического центра, Казань, Российская Федерация

²Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Московская область, Российская Федерация

³Институт перспективных исследований Московского педагогического государственного университета, Москва, Российская Федерация

³Общеуниверситетская кафедра физвоспитания и спорта, Казанский федеральный университет, Казань, Российская Федерация

Abstract. The steps on the path to conscious longevity are: i) determination and motivation to longevity, attention to own health and acceptance of age; ii) physical activity is recognized as one of the most important steps towards longevity, health is everyone's work; it is formed at a distance, on the court, in the pool; oriental practices, Indian yoga and Chinese chi gun play a key role; it is important not only the condition of the heart muscle, but also the pubic-coccygeal (m) and lonno-vaginal (f) muscles; iii) cognitive activity is essential; iv) an important factor in longevity is proper sleeping (6-8 hours), being laid under the dark and quiet between 22.30 and 1.00 (early night) is especially useful, when the hormone melatonin is produced and blood is formed; v) activating nutrition with calorie restriction which requires a balance between macro- and microelements (selenium, iodine, zinc, silicon, manganese), vitamins, and suppression of endotoxemia and reduction of endotoxin levels; vi) taking geroprotectors, among which there are synthetic (metformin) and natural (garlic, CoQ10), bioantioxidants and senolytics; vii) positive attitude in life, empathy, love, transformation of distress to eustress; viii) the mutual desire of both the person and his loved ones to live him as long as possible; ix) the role of genetic factors; playing sports helps to "overcome genetics"; x) overcoming age-related diseases: cardiovascular, oncological, urological, avoiding diabetes; xi) the nature of the region of residence is favorable for longevity, the so-called "Blue zones".

Резюме. Этапами на пути к осознанному долголетию являются: i) решимость и мотивация человека к долголетию, внимание к своему здоровью и принятие возраста; ii) одним из наиболее деятельных шагов к долголетию признается физическая активность, здоровье – это труд каждого; оно добывается на дистанции, на корте, в бассейне; важную роль играют восточные практики, индийская йога и китайский чигун; важно состояние не только сердечной, но и лобково-копчиковой (мужчины) и лонно-влагалищной (женщины) мышц; iii) крайне необходима когнитивная активность; iv) важным фактором долголетия является правильный сон (6-8 часов), особенно полезен сон в темноте и тишине между 22.30 и часом ночи, когда вырабатывается гормон мелатонин и идет кроветворение; v) активационное питание с ограничением калорий (долго жить надо «впроголодь»), при котором необходим баланс макро- и микроэлементов (селен, йод, цинк, кремний, марганец) и витаминов; подавление эндотоксемии и снижение уровня эндотоксина; vi) прием геропротекторов, среди которых различают синтетические (метформин) и природные, биоантиоксидантов и сенолитиков; vii) положительный настрой в жизни, эмпатия, любовь, превращение дистресса в эустресс; viii) взаимонаправленное желание как человека, так и его близких, чтобы он жил как можно дольше; ix) роль генетических факторов; занятия спортом помогают «преодолеть генетику»; x) преодоление возрастассоциированных заболеваний: сердечно сосудистых, онкологических, урологических, избегание диабета, xi) природа региона проживания благоприятна для долголетия, т.н. «голубые зоны».

Keywords: *longevity factors, scientific principles of long living, determining and positive motivation, physical and cognitive activity, eustress, love, empathy.*

Ключевые слова: *факторы долголетия, научные принципы долгожительства, решимость и положительная мотивация, физическая и когнитивная активность, эустресс, любовь, эмпатия.*

***Жданов Ренад Ибрагимович**, доктор химических наук, профессор (биофизика 03.01.02), почетный академик Академии наук Республики Татарстан, председатель Комитета по науке и инновациям, НИИ системной медицины Межрегионального клиничко-диагностического центра, Казань, 420110 Российская Федерация, тел. +79375272800, e-mail: zrenad@gmail.com

Received: 21 February 2021;

Accepted: 10 April 2021;

Published: 30 April 2021.

1. Введение

Будет ли человек будущего долгожителем?! Каким он будет? Кто бы мог подумать пятьдесят лет назад, что видовая продолжительность жизни человека, эта величина, веками принимавшаяся за константу, в течение полувека увеличится на 12 лет? А это, тем не менее, стало фактом в наиболее развитых странах Европы (кроме России) (Мамаев, 2018). По нашему мнению, несомненно, к концу века человек разумный – *Homo sapiens sapiens* – может стать еще более творческим, более здоровым и меньше болеть. По-видимому, человек будет больше времени проводить дома и работать, по возможности, дистантно. Это продемонстрировала нам развернувшаяся в 2020 году пандемия COVID-19, которая, возможно, столь же сильно повлияла на нашу цивилизацию и человечество (Golubev & Sidorenko, 2020), как и эпидемия испанского гриппа – «испанки» – сто лет назад, как пандемия холеры – двести лет назад, и эпидемия чумы – триста лет назад. Вероятно, человек может в будущем стать долгожителем, способным работать и в возрасте 90 лет, так что средняя видовая продолжительность жизни человека в XXII веке, возможно, может достигнуть ста лет, по крайней мере, все больше ученых, например, доживает до ста и более лет (Anisimov, & Zharinov, 2013).

Старение в геронтологии исследуется с начала прошлого века, когда великий российский и французский ученый Илья Ильич Мечников (1845 – 1916) сформулировал эту область науки и ее принципы (Metchnikov, 1905; 1909; 1913; Zhdanov, 2007). В геронтологии сейчас работают как врачи – терапевты, хирурги и клиницисты, эпидемиологи, биологи, так и химики, физики, математики, социологи, философы и представители ряда других специальностей. По нашему мнению, механизмы старения и особенно формирования долголетия являются не столько междисциплинарными, сколько трансдисциплинарными проблемами (Piaje, 2001; Andreevetal., 2019; Zhdanov, Мамаев, 2019), поэтому приглашаю коллег из разных областей науки вступить на путь антистарения и долголетия.

2. Механизмы старения и принципы долголетия

Под старением понимается общебиологический процесс увеличения вероятности смерти с возрастом (по Б. Стрелеру, 1964), старение – это универсальное эндогенное постепенное разрушение организма, которое приводит к смерти (Streler, 1964; Emanuel, 1973; Emanueleetal., 1984). Тем не менее, известно

множество концепций механизмов старения, созданных как в прошлом веке, так и недавно (Anisimov, 2003, 2008; Anisimov, Soloviev, 1999; Zhdanov, Mamaev, 2019). В частности, сам И.И. Мечников предположил, что мы стареем и умираем в результате самоотравления продуктами микрофлоры прямой кишки (Metchnikov, 1905, 1909, 1913). Кроме этой первой гипотезы механизма старения было предложено несколько десятков гипотез таких механизмов, некоторые из которых стали теориями.

В геронтологическом сообществе существуют различные мнения о том, что же такое старость и старение (Anisimov, 2008; Mamaev, 2018; Zhdanov, Mamaev, 2019), однако часть экспертов склоняется к мнению, что старение – это не болезнь, а скорее заданная программа (Skulachev & Skulachev, 2017; Vyssokikh et al., 2020; Moskalev et al., 2016). Таким образом, если отменить старение (и “запрограммированные” болезни) нельзя, то их следует хотя бы замедлить. Эту цель ставят многочисленные системы и программы здорового образа жизни (Mikulin, 1964; Amosov, 2000; Moskalev et al., 2016a; Zhdanov, Mamaev, 2019; Spiridonov, Zhdanov, 2019; Zhdanov & Khairullin, 2020).

Гипотезы о механизмах старения человека, которых существует великое множество, разделяются на две основные группы: эволюционные гипотезы и гипотезы, основанные на случайных повреждениях клеток (Anisimov, 2008; Anisimov & Soloviev, 1999). Первые предполагают, что старение является не необходимым свойством живых организмов, а запрограммированным процессом (Skulachev & Skulachev, 2017; Vyssokikh et al., 2020). Согласно им, старение развилось в результате эволюции из-за некоторых преимуществ, которые оно даёт популяции. В частности, известен предел Хэйфлика, установивший, что соматические клетки человека могут делиться всего 52 раза и проявляют признаки старения при приближении к этой границе. В каждом цикле деления теломеры (повторы TTAGGG на концах клеточной ДНК) клетки укорачиваются из-за неспособности фермента ДНК-полимеразы синтезировать копию ДНК с самого конца (полагают, что длина теломеров связана с образовательным уровнем (Stepto et al., 2011) и когнитивной функцией (Yaffe et al., 2011)). Данное явление носит название концевой недорепликации и является одной из важнейших причин биологического старения, и объясняет его гипотеза маргинотомии (Olovnikov, 1971), которая затем была заменена редусомной гипотезой (Olovnikov, 2003). Эта гипотеза использует в контроле за ходом биологического времени гипотетические перихромосомные частицы геномной ДНК. В отличие от эволюционных гипотез, гипотезы повреждения предполагают, что старение является результатом природного процесса накопления повреждений со временем, с которыми организм стареет бороться. С одной стороны, это накопление мутаций в геномной и митохондриальной ДНК (Sverdlov, 2009), а с другой – взаимодействие свободнорадикальных частиц с ДНК и субклеточными структурами, приводящее к нарушениям их функциональности (Mamaev, 2018; Mamaev & Zhdanov, 2019; 2021). В последнее время эпигенетическая гипотеза старения рассматривает в качестве важного фактора старения метилирование ДНК, в частности, генов ITGA2B, ASPA и PDE4C, что позволило определять биологический возраст человека (Galizky, 2009; Weidner et al., 2014).

Существуют проекты, направленные на коррекцию генетических особенностей и ряда генов (~Фахо), вовлеченных в регуляцию старения (Panowski et al., 2007). С этой целью стали использовать химические вещества и их

комплексы - биоантиоксиданты (Emanuel, 1973; Mamaev, 2018; Mamaev & Zhdanov, 2019) и геропротекторы (Fomenko *et al.*, 2016;), как синтетические, так и природного происхождения (Khavinson & Anisimov, 2003; Khavinson *et al.*, 2005; Zhdanov *et al.*, 2019; 2020). Набирает популярность также и концепция «успешного старения», которая определяет, как наилучшим образом должно протекать старение при использовании современных достижений медицины и геронтологии. Успешное старение определяется ею как комбинация следующих факторов, которые должны сопровождать старение: низкая вероятность болезней или инвалидности; высокие возможности к обучению и физической деятельности; и активное участие в жизни общества (Rowe & Kahn, 1997).

3. Долголетие и долгожительство

Вопросы здоровья и активного долголетия волнуют людей всех континентов во все времена. До сих пор они решены лишь для ограниченного круга долгожителей, далеко не все из которых вовлечены в культуру и производство. Это происходит, поскольку здоровье человека – сложнейшая многофакторная категория и представляет собой неравновесную биологическую и психологическую природную систему, малодоступную еще пониманию (Aghajanyan & Dvoenosov, 2014). Хотя принято говорить о здоровье вида, здоровье населения, популяции, здоровье личности или семьи, нас в этой главе интересует здоровье и долголетие человека на индивидуальном уровне. Здоровье является тем бесценным подарком природы, который почти каждый получает при рождении, но обычно мы начинаем ценить его лишь тогда, когда теряем. Это верно до такой степени, что почти на каждой могиле можно написать: «он (она) не умел(а) жить». Под культурой здоровья мы понимаем, прежде всего, ту часть общей культуры человека, которая является одним из основных условий выживания и связана с нашим отношением к здоровью других людей и своему собственному. У народов планеты существуют разные системы здоровья и долголетия, сложившиеся в определенную эпоху, адаптированные к условиям их существования и национальным традициям (Metchnikov, 1905, 1913; Zhdanov, 2007; Ramacharaka, 2011; Minj, 2015; Tsinchzhun, 2013; Chzhen Fuchzhun, 2014). По существу, все они трансдисциплинальны, поскольку совмещают в опыте и практике народа как традиционные, порой сложившиеся веками, методы и способы сохранения здоровья, так и методы современной медицины, которая использует сейчас, в основном, лекарственные подходы к лечению болезней.

Для того, чтобы осуществлялась любая деятельность, необходима достаточная мотивация. Говоря о возможности долголетия для любого человека, мы имеем ввиду осознанное долголетие, т.е. период его жизни, к которому он сознательно стремится, мобилизуя свои возможности и технологии оздоровления с учетом, однако, закона Йеркса-Додсона об оптимальной мотивации. Поскольку продуктивное долголетие – сложная задача, максимальная результативность при ее решении, по нашему мнению, может быть достигнута при слабой к ней, ~30% мотивации (Kupriyanov & Zhdanov, 2014). Примером может быть трагическая история, которую рассказали мне коллеги, о талантливом ученом, докторе наук, который в трудные 1990-ые годы старался делать всё для своего оздоровления и даже ездил на велосипеде по московским улицам, но попал под машину. Другим примером может быть судьба известного советского актера Савелия Крамарова,

который очень много делал для своего здоровья, но погиб по неизвестной причине (по-видимому, допустив каким-то образом защелачивание организма). С другой стороны, известны примеры знаменитых ученых, которые осознанно пришли к своему долголетию, разработав свои собственные системы сохранения здоровья, в частности, академик АН Украинской ССР хирург Николай Михайлович Амосов (1913-2002) (Amosov, 2018) и академик АН СССР авиамоторостроитель и врач Александр Александрович Микулин (1895-1985) (Mikulin, 1977), и академик АН Республики Татарстан филолог Мирфатых Закиевич Закиев (род. 1928), спасший себя йогой от кардиологических проблем в 1970-ых г.г. и практикующий ее в течение более сорока лет. Они, по мнению автора, сохраняли активность и бодрость даже в преклонные годы. Однако долго могут жить и работать не только ученые или врачи. Примером роли финансового состояния в формировании долголетия может служить клан миллиардеров Рокфеллеров. Если дед Джон Рокфеллер (Rockefeller John, 1839-1937), основатель Чикагского и Рокфеллеровского университетов и набожный христианин, прожил 98 лет, как говорится, на «естественном ресурсе», пропагандируя здоровый образ жизни и отказ от алкоголя и табака, то его внук Дэвид Рокфеллер (Rockefeller David, 1915-2017) сознательно шел к долголетию и ушел из жизни на 102 году. Однако известно, что на пути к своему долголетию он перенес несколько пересадок сердца (первая – в 1976 г.) и почек. Сегодня еще непонятно означает ли эта история, что деление на богатых и бедных приобретет в будущем новый смысл, а богатые смогут «покупать» здоровье, молодость, долголетие и жить все дольше, благодаря технологическим достижениям медицины, и отличаться от остального населения Земли уже биологически (ну а бедным... им остается медицинская страховка). В 2021 г. также на 102 году жизни ушел от нас известный физик-теоретик академик АН СССР и РАН Исаак Маркович Халатников (1919-2021), который, однако, не был так богат как Рокфеллеры, прожил значительную часть жизни в подмосковной Черноголовке и не делал что-то особенное для своего долголетия, включая пересадку органов. Можно продолжить примеры творчески активных людей, которые, не делая ничего для долголетия специально, прожили долгую творческую жизнь (Anisimov, Zharinov, 2013) и с которыми автору приходилось общаться или работать: среди них академики АН СССР физик лауреат Нобелевской премии 1956 г. Николай Николаевич Семенов (1896-1986), химики-органики лауреат Нобелевской премии 1990 г. Элиас Джеймс Кори (Elias James Corey) (род. 1928) (Zhdanov & Corey, 2009), химики академик АН СССР Александр Ерминингельдович Арбузов (1877-1968) и член-корреспондент АН СССР и РАН Игорь Владимирович Торгов (1915-2007) (Zhdanov & Corey, 2012), генерал армии РФ и доктор военных наук Махмут Ахметович Гареев (1923-2019), а также биофизик, член-корреспондент РАН профессор Александр Михайлович Кузин (1906-1999) (Институт биофизики АН СССР, Пущино). Интересно упомянуть здесь уникальный пример творческого долголетия в США - врача-супердолгожителя, одну из старейших врачей в истории педиатра Лейлу Денмарк (Denmark Leila, 1898-2012), практиковавшую на протяжении более 70 лет в г. Атланта и окрестностях.

4. Факторы продуктивного долголетия

В последние десятилетия в нашей цивилизации наблюдаются серьезные демографические процессы, а именно низкая рождаемость, демографическое старение населения, низкая по современным стандартам продолжительность жизни (Vishnevsky, 1978; 2006). Среди них выделяется, тем не менее, факт увеличения на 10-12 лет за последние полвека ожидаемой продолжительности жизни населения в экономически развитых странах Европы (Mamaev, 2018). Эти процессы сопровождаются параллельным увеличением возраст-зависимых заболеваний, таких как, хронические заболевания сердечно-сосудистой и иммунной систем, а также нарушением мозгового кровообращения (Spiridonov & Zhdanov, 2016; 2019). Старение и рак – два самых неумолимых врага человека сегодня, однако, по мнению талантливого ученого-геронтолога Мамуки Георгиевича Барамия (1963-2020), рак – это и наш друг, который может помочь нам преодолеть старение, сердечно-сосудистые заболевания и реализовать три «НЕ» теоретической геронтологии: не Стареть, не Болеть и не Умирать (Baramiya, 1998). Он считал рак незавершенным процессом самоомоложения и предполагал, что процессы возрождения, приводящие к реверсии старения, протекают по типу зародышевого роста. Он выдвинул предположение о возможности использования потенциала трансформированных клеток для устранения старения, что позволило бы направить процесс трансформации в русло интегрирующего роста и предотвратить малигнизацию, т.е. опухолевый рост (Baramiya, 1998, 2018; Baramiya, 2000). Вместе с тем изучаются случаи блокировки опухолевого роста у долгоживущих млекопитающих (Seluanov *et al.*, 2018). Рассматривается также возможность снижения темпа необратимой возрастной атрофии тимуса в целях увеличения продолжительности жизни (Kulikov *et al.*, 2019).

Роль питания и ограничения калорийности в замедлении и терапии возраст-зависимых заболеваний, а также в формировании здоровья при старении и активном долголетии активно обсуждается в литературе (Campbell & Campbell, 2004; Rahman & Lowe, 2006; Zhdanova, 2009; Buettner, 2012; Koeth *et al.*, 2013; Shatalova *et al.*, 2014; Zhdanov, 2018; Gromova *et al.*, 2019; Zhdanov & Khairullin, 2020; Zhdanov *et al.*, 2019; 2020). В частности, изучается влияние вегетарианства, сыроедения, качества микробиома и подавления эндотоксиновой агрессии на здоровье и долголетие населения (Longo & Fontana, 2010; Koeth *et al.*, 2013; Zhdanov, 2018; Zhdanov *et al.*, 2019; Yakovlev, 2003; 2021; Quigley, 2017; Kashtanova *et al.*, 2019). Научные основы этого направления были созданы работами в области адекватного питания, трофологии и мембранного пищеварения академика Александра Михайловича Уголева, который полагал, что человек не плотояден, а плодояден (Ugolev, 1991). Эта проблема подробно изучена в рамках клинического «китайского исследования» под руководством Колина Кемпбэлла, проведенного на основе анализа двадцатилетних данных о смертности от различных видов рака в 20 провинциях КНР на примере более 6400 историй болезней людей с различной питательной диетой (Campbell & Campbell, 2004). Основным выводом этого исследования заключается в том, что растительные природные продукты в противоположность животной пище, значительно уменьшают риски возникновения онкологических и сердечнососудистых заболеваний (Campbell & Campbell, 2004).

Решимость и мотивация к долголетию

Внимание к своему здоровью, и принятие возраста – первый этап на пути к долголетию. Долгожительство – это про интерес к жизни, это о том, как человек следит за собой всю жизнь. Для этого необходимы регулярные ежегодные медицинские обследования, которые позволяют осуществить раннюю диагностику заболеваний, и квалифицированное медицинское обслуживание (Zhdanov, Dvoenoso, 2020; Zhdanov, Mamaev, 2019; Zhdanov, 2021). Кому как ни нам нужно наше собственное здоровье. Долгожительство – это о том, как человек следит за собой всю жизнь, это про интерес к жизни, увлечение, любимое занятия, но никак его отсутствие. Часто можно встретить долгожителей, которые не просто лежат на диване, уставившись в потолок, а именно активные люди, у которых есть свое хобби, какой-то интерес. У каждого он разный, кто-то любит делать поделки, кто-то тренируется на свежем воздухе, а кого-то привлекают пешие походы. Важны ежегодные обследования: кровь, сосуды, сердце, легкие, гепатобилиарная система. Необходимо следить за величинами в крови: глюкозы, мелатонина, холестерина, гликированного гемоглобина, эндотоксина и антител к нему, а также за содержанием микроэлементов: селена, йода, цинка, марганца, меди, кобальта; уровень тропонина (Zhdanov, Khairullin, 2020). Важной информацией являются толщина стенок шейных артерий, состояние капилляров органов (мозга, почек). Трудно переоценить роль медицинского обслуживания и ранней диагностики болезней.

Физическая и двигательная активность. Здоровье – это труд, двигательная активность, восточные практики йога, чигун и другие. Для нашего организма, для поддержания его функциональности необходимы постоянные физические усилия невысокой интенсивности, задействующие наши основные системы, в частности, к ним относятся работа на земле, ходьба (шесть или лучше десять тысяч шагов в день), комплексы физзарядок, различные фитнес-системы. При исследовании эффективности управления здоровьем человека в условиях инновационного развития общества оказалось, что показатели здоровья даже молодежь неудовлетворительны (Spiridonov & Zhdanov, 2016). Так, при изучении функционального состояния здоровья студентов в динамике в сравнении с показателями здоровья других групп населения, в этом исследовании участвовали 880 здоровых добровольцев из разных регионов России в возрасте 17—60 лет (50% мужчин, 50% женщин). Было установлено, что число имеющих состояние здоровья, оцененное как "хорошее", в группе 17-20 лет достоверно снизилось на 13%, в группе 21-30 лет на 6,7%, в группе 31-40 лет на 3,3%, в группе 41-50 лет на 3,3% за 6 лет наблюдений. Число добровольцев, получивших оценку "удовлетворительно", имеет тенденцию к снижению во всех группах. В группе 17-20 лет количество испытуемых, имеющих удовлетворительные значения, значительно меньше, чем в других возрастных группах. Данные исследования позволяют сделать заключение, что необходимо введение паспорта здоровья, в котором могут быть отражены не только медицинские показатели, но и индивидуальный алгоритм здоровья. Этот алгоритм будет являться многофакторным показателем стрессоустойчивости и способности человека к адаптации (Spiridonov & Zhdanov, 2016). С учетом полученных результатов оказалась перспективной и восстановительная терапия пациентов с

заболеваниями сердечно-сосудистой системы с учетом их индивидуальных биоритмов (Spiridonov & Zhdanov, 2019).

При всех достоинствах быстрой пешей ходьбы (100 шагов в минуту) появились данные о том, что растяжения даже полезнее для снижения артериального давления у людей с пороговым АД или даже с гипертензией 1 степени (Ko *et al.*, 2021). Вывод о пользе постоянных физических усилий невысокой интенсивности нашел свое подтверждение в многочисленных исследованиях, выполненных в разное время на разных континентах. В частности, активные занятия физкультурой и спортом в зрелые годы обеспечили «**детям Термана**»¹ (группа людей в г. Стэнфорд, Калифорния, США, которых в середине XX века многие годы наблюдал врач Терман) более долгую жизнь (Terman, 1916; Terman *et al.*, 1926-1959). В западной медицине физическая активность и упражнения, с одной стороны, рассматриваются подобно тренажеру для укрепления мышц, связок, сухожилий и насосу для усиления кровообращения, а с другой стороны, они играют роль своего рода «зарядного устройства» для тела и всего организма. Существует тест академика Н.М. Амосова для проверки организма на физическую выносливость (Amosov, 2018). Суть теста - проверка пульса при безостановочном четырехминутном подъеме по лестнице на максимально высокий этаж; пульс не должен быть выше 140 ударов в минуту.

В западной медицине для укрепления здоровья рассматривают лишь сокращения мышц и связок и дыхание, уделяя особенное внимание состоянию сердечной мышцы как мотора и насоса, обеспечивающего кровообращение. К достоинствам восточной, в частности, китайской медицины можно отнести, в частности, специальное внимание к состоянию других желез и мышц, оставшихся в тени западного подхода – медицины Гиппократ (Tsinchzhun, 2013; Chzhen Fuchzhun, 2014; Minj Lao, 2019). Мужчины, например, берегут и поддерживают оптимальное состояние простаты и лобково-копчиковой мышцы, а женщины – яичников и лонно-влагалищной мышцы. Врачи китайской медицины полагают, что если эти мышцы в хорошем состоянии, то и железы внутренней секреции функционируют нормально (Tsinchzhun, 2013; Chzhen Fuchzhun, 2014; MinjLao, 2019).

В поддержании физического состояния организма большую роль могут сыграть так называемые восточные практики, в частности, китайские системы (Ушу, Син-До, Тайчи, Чжен-цзю, Чигун, Юй цзя (Tsinchzhun, 2013; Chzhen Fuchzhun, 2014; Minj Lao, 2019); шесть исцеляющих звуков) и индийские системы дыхания и Йоги (хатха-, крия-, карма-, раджа-, мантра-, тумо-, ригведа и другие) (Jakobsen & Larson, 2005; Ramacharaka, 2011; Minvaleev, 2014). По общему мнению, такие техники и физические упражнения на их основе, занимая 40-50 минут времени в день, приносят несомненную пользу и стабильно улучшают состояние организма на всю жизнь. Начинать занятия йогой можно в любом возрасте. Сам автор познакомился с йогой по книгам Рамачараки (см. например,

¹ **Примечание.** «*Дети Термана*», «термиты» - одаренные дети, субъекты клинического эксперимента по исследованию факторов долголетия, проведенного выдающимся психологом профессором Стэнфордского университета, США Льюисом Терманом (1877-1956). Л. Терман выдвинул идею широкого IQ-тестирования (Stanford-Binet IQ-intelligence quotient test), когда он исследовал жизнедеятельность 1528 одаренных детей (857 мальчиков и 671 девочка) с IQ выше 140, отобранных из десятков тысяч школьников, в течение почти 35 лет между 1921 и 1956 г.г. (Terman, 1916; Terman *et al.*, 1926-1959; Duignan, 2021)

<https://theoryandpractice.ru/posts/18555-sudba-vunderkindov-chto-proiskhodit-s-detmi-geniyami>

Ramacharaka, 2011) и освоил основные асаны, будучи студентом Казанского госуниверситета в возрасте 20 лет, а регулярно (4-5 раз в неделю уже пять лет, включая 2-3 минуты стойки на голове шав-асаны) начал выполнять комплексы йоги школы сатва лишь через полвека (<https://www.kazan.kp.ru/daily/26995/4056431/>). По моему впечатлению, занятия йогой во многом способствовали снижению экстрасистолии в три раза без какой-либо химиотерапии. Мой уважаемый коллега, бывший ректор Института стал выполнять комплексы йоги после инфаркта, когда врачи ему отмерили два месяца жизни, и он регулярно делает йогу уже 43 года. Заслуженный академик АН СССР, бывший директор Института биофизики Минздрава СССР, как известно автору, начал выполнять асаны йоги уже в возрасте около 90 лет и продолжает и сей день. Асаны йоги созданы так, что каким-то удивительным и еще не до конца понятным науке образом, увязывают все органы и системы организма и повышают их функциональность (Jakobsen & Larson, 2005; Ramacharaka, 2011; Minvaleev, 2014; Minvaleev *et al.*, 2014). Главные рекомендации при выполнении поз - асан: находить состояние равновесия, расслабиться, не напрягаясь, по мере своих возможностей. В асанах на скручивание, например, рекомендации звучат так: «глаза под лоб», или «поворот корпуса, поворот головы, поворот глаз», т.е. органу чувств – зрению уделяется в системах йоги специальное внимание, чтобы тренировать глаза и соответствующие мышцы и связки (возможно, поэтому йоги ходят без очков) (Jakobsen & Larson, 2005; Ramacharaka, 2011). После занятий йогой давление АД обычно падает на 10-15 пунктов.

Не менее эффективны китайские системы физических упражнений, в частности, чигун. Автор старается каждый день выполнять вращения кистями рук, что занимает ~2-3 минуты. Встречал мнение, что даже это простое упражнение - вращения кистями рук по 108 раз сначала навстречу друг другу, а затем в обратном направлении - помогает человеку стать долгожителем. Объяснение этому, возможно, заключается в том, что через кисти к пальцам рук проходят шесть меридианов китайской медицины, и движения кистями их активируют. Таким образом, *большой палец* соотносится с каналом Легких, который отвечает за состояние легких, бронхов, носа, состояние кожи; *указательный палец* несет канал толстого кишечника и регулирует вывод отходов, препятствует образованию кист в толстом кишечнике; *средний палец* соотносится с каналом Перикарда, который отвечает за систему кровообращения в организме, в том числе и за мозговое кровообращение; через *безымянный палец* проходит канал Тройного обогревателя, который отвечает за метаболизм; а через *мизинец* - канал Сердца (внутренняя сторона) и канал Тонкого кишечника (внешняя сторона), который регулирует усвоение питательных веществ (Tsinchzhun, 2013; Chzhen Fuchzhun, 2014; Minj Lao, 2019). Подобный эффект стимуляции каналов производит и вращение стопами ног, где проходит пять меридианов, и массаж точек цзу-сань-ли, юн-цюань и ряда других. Читателям возможно известны некоторые точки китайской акупунктуры (наиболее известны 360 точек: 12 меридианов – шесть на передней части тела и шесть со стороны спины – по ~30 точек на каждом). В частности, главные, общие точки (6), отвечающие за общее самочувствие, в частности, хэ-гу, шуй-гоу, бай-хуэй, цзу-сань-ли, юн-цюань точки средоточия (8): точки-истоки или точки-ручьи, пять типов точек шу-точки всех меридианов (12 первых точек) (Tsinchzhun, 2013; Chzhen Fuchzhun, 2014; Minj Lao, 2019). Точку цзу-сань-ли называют точкой

долголетия; китайские актрисы массируют ее по 10 минут в день и в 60 лет могут выглядеть как в сорок. Точка юн-цюань - в середине стопы между 2-й и 3-й плюсневыми костями; полагают, что воздействием на эту точку достигается терапевтический эффект при заболеваниях печени, почек, сердца и легких (Tsinchzhun, 2013; Chzhen Fuchzhun, 2014; Minj Lao, 2019).

Когнитивная творческая активность

Как показано многолетними наблюдениями, более образованные и творческие люди живут обычно дольше (Anisimov & Zharinov, 2013), как это видно на примере одного из лучших научных городов Советского Союза и России – Биологического центра в г. Пущино, Московской области (Ivanitsky, 1983; 2011). Можно утверждать, что активный мозг медленнее стареет. В частности, отмечено, что «дети Термана», отличавшиеся высокой личной организованностью прожили заметно дольше. Профессиональный успех важен: наиболее успешные мужчины из «детей Термана» прожили на 5 лет дольше, чем менее успешные (вопреки мнению, что стрессы карьеристов укорачивают им жизнь). Те из «детей Термана», кто после достижения 70-летнего возраста вели активную жизнь, работали и оставались высокомотивированными, ставили и достигали новые цели, прожили значительно дольше. Статистическая связь между активностью в этом возрасте и продолжительностью жизни оказалась намного более сложной, чем связь с ощущением счастья и удовлетворенности собой (Terman, 1916; Termanetal, 1926-1959; Duignan, 2021).

При когнитивной деятельности необходима вместе с тем и информационная безопасность, поэтому вредно подолгу смотреть телевизор и общаться в социальных сетях и интернете. У автора, например, младшие дети в 7-ом и 5-ом классе, поэтому дома у нас нет телевизора, а время в гаджетах ограничено. К профилактическим трендам можно отнести информационную гигиену, гигиену питания мозга и ноофармакологию. В изучении когнитивной активности развиваются парадигмы электрическая, нейробиологическая, информационная, коннектома и ноогенеза. При когнитивной деятельности важны параметры: информационная скорость (от 100 м/с до 300 млн м/с); объемы производимой и передаваемой информации её качество и полезность контента; сотрудничество человека и коннектом всемирной сети (от 150 млн до 1 трлн связей) (Eremin & Zibarev, 2020).

Сон. Режим анти-стресса: эустресс против дистресса

После физической и когнитивной деятельности организм должен ежедневно отдыхать, и лучшим отдыхом является сон. По В. Шекспиру: «Сон – врачующий бальзам больной души, сон, это чудо матери-природы, вкуснейшее из блюд в земном пиру» (Шекспир В. «Макбет», акт II, сцена II). Во время сна мозг и организм в целом не просто отдыхают, а перестраиваются все системы, снижается электрическая активность мозга, происходит кровотообразование, эпифизом, находящимся в самом центре мозга между полушариями, в тишине и темноте вырабатывается гормон сна мелатонин (Anisimov *et al.*, 2000), а спинномозговая жидкость из спинномозгового канала омывает и очищает мозг. Процессы эти синхронизированы, и последние два, например, происходят между 22.30 и часом ночи, когда происходит кровотообразование и продуцируется мелатонин (Anisimov *et al.*, 2000; Komarov *et al.*, 2004), если человек спит в темноте и тишине. При этом

во время сна важно даже положение головы, которое не должно затруднять кровотоки и дыхание. Обычная длительность сна здорового взрослого человека 7-8 часов, в детстве 9-11 часов и более, а с возрастом это время сокращается и крайне индивидуально. Очень важно каждому спать в тишине и темноте между 22.30 и 1 часом ночи (когда вырабатывается мелатонин и идет кровотообразование). Крепкий сон – залог здоровой и долгой жизни. Для долгожительства важен даже такой этап, как подъем с постели после сна. Изменение положения тела после сна из горизонтального в вертикальное может влиять на многие системы, в частности, сердечно-сосудистую, и вызывать, например, движение тромбов. Рекомендуется, поэтому после того, как вы сели в постели, выждать ~90 секунд, и уже только потом встать.

Общеизвестно разрушительное воздействие стресса на организм человека, однако, еще сам Ганс Селье (1907-1982), впервые описавший физиологический стресс как явление общего адаптационного синдрома отличал различные его проявления (Selye, 1936). Так, действие дистрессоров сильное и длительное, а при эустрессе воздействие стресса несильное и непродолжительное, каким являются, например, физзарядка или обливание холодной водой (Selye, 1936; 1974; Kupriyanov, Zhdanov, 2014; Kupriyanov & Zhdanov, 2014a). Таким образом, задача каждого из нас состоит в том, чтобы обрушивающийся на нас жесткий дистресс превратить в благотворный эустресс, без которого невозможна и жизнь (Kupriyanov & Zhdanov, 2014; McGonigal, 2017). К этой цели могут приводить различные методы и способы, в частности, физическая активность, медитации и даже неполная мотивация для достижения желаемого вместо стопроцентной (как у рвущихся к финишу атлетов), поскольку согласно закону Йеркса-Додсона к успеху в любом процессе обычно приводит не абсолютная, а ~30-70% мотивация (Kupriyanov & Zhdanov, 2014; Zhdanov *et al.*, 2019).

Активационное питание. Трофология. Баланс микро- и макроэлементов. Грудное вскармливание

Хотя термин трофология стал популярен и упоминается в иностранной научной литературе, в основном, в связи с принципами комбинирования компонентов пищи, научные принципы трофологии как науки о воздействии питания на организм человека были сформулированы академиком А.М. Уголевым в 1960-ые г.г. (Ugolev *et al.*, 1991). Мы говорим об активационном питании, которое определяется состоянием микробиоты кишечника и снабжает организм необходимыми веществами в определенное время (Quigley, 2017; Kashtanova *et al.*, 2019). Хотя одной из эффективных диет и способов питания является вегетарианство, при котором обходятся без мясных и молочных продуктов (Zhdanov, 2018), его явным недостатком является нехватка в организме витаминов D и B₁₂, а также железа, результатом чего является железодефицитная анемия (Zhdanov *et al.*, 2019 и 2020). Вместе с тем, известно, что некоторые содержащиеся в мясе вещества могут индуцировать заболевания, в частности, L-карнитин индуцирует атеросклероз (Koeth *et al.*, 2013), аденозинтрифосфорная кислота – болезни суставов (Gromova *et al.*, 2019), а мясные полуфабрикаты могут приводить к раку (Campbell & Campbell, 2004; Buettner, 2012; Andersen & Kuhn, 2017). По нашему мнению, оптимальное сбалансированное питание, ограничение калорийности (*calorierestriction*) (Longo & Fontana, 2010) и образ жизни (физическая и когнитивная активность) (Mikulin, 1977; Minvaleev, 2014;

Spiridonov, Zhdanov, 2016, 2019a,б; Amosov, 2020) вносят более, чем 50% вклад в долголетие. Наиболее верный путь в питании для долгожительства – по возможности исключить мучное, сладкое и жирное. Питание для продуктивного долголетия может быть преимущественно вегетарианским и должно быть сбалансировано, т.е. содержать все необходимые для жизнедеятельности компоненты, витамины, макро- и микроэлементы (Skalny, 2010; Skalny & Kiselev, 2011-2014), витамины (Zhdanov, 2018). Исследование 32 столетних жителей Италии (Francesci *et al.*, 2008) продемонстрировало, в частности, что одной из наиболее характерных черт анализа их крови оказалось высокое содержание витаминов А и Е (Francesci *et al.*, 2008; Campisi *et al.*, 2009). Таким образом, предполагая сбалансированное питание, необходимо включать в рацион продукты, содержащие витамины А(или каротеноиды) и Е (в частности, продукты ими обогащенные).

Из микроэлементов, в первую очередь организму необходимы селен, марганец, кремний, йод и цинк (Skalny, 2010; Skalny, 2011). В частности, селен, часто используемый в виде селеноцистеина, является кофактором фермента биоантиоксидантной защиты – глутатионооксидазы и еще десятка важных ферментов (Мамаев, 2018) (в ресторанах Южной Кореи, например, вы можете узнать, сколько селена находится в их блюдах). Цинк необходим для формирования иммунитета и важен для когнитивной активности. Йод, попадая в организм, избирательно накапливается в щитовидной железе, где становится составной частью тиреоидных гормонов: тироксина и трийодтиронина. Тиреоидные гормоны регулируют скорость обмена веществ в организме, участвуют в работе всех органов и систем. В йододефицитных регионах у женщин нарушается репродуктивная функция, повышается перинатальная и детская смертность (Пуязов & Katvaluk, 2021).

Вода не должна быть жесткой и не должна содержать избыточное количество ионов двухвалентных и тяжелых и токсичных металлов (Skalny, 2010; Skalny & Kiselev, 2011-2014). Некоторые натуропаты предпочитают употреблять в пищу дистиллированную воду. При исследовании долгожителей Кавказа обнаружилось, что их было больше в тех селениях и регионах, где в воде не было избытка (ионов) кальция. Согласованная позиция экспертов и диетологов заключается в том, что кратчайший и вернейший путь к долгожительству – это ограничение питания, ограничение потребления калорий - *calorie restriction* (Longo & Fontana, 2010), причем дневной рацион сводится к 1200-1500 ккал. По Н.М. Амосову (Amosov, 2018), «жизнь впроголодь» поможет нашему долголетию. Белки, жиры и углеводы, предпочтительно растительного происхождения, лучше принимать раздельно (согласно И.П. Павлову), причем лучше, чтобы последний прием пищи был в 18.00. Складывается впечатление, что в этом столетии приходят уже понимание пользы растительной пищи (Buettner, 2012) и большие сомнения в пользе животной пищи (Andersen & Kuhn, 2017). Этому способствовало, в частности, известное исследование шведских и американских ученых о том, что компоненты мяса (*L*-карнитин) вызывают атеросклероз сосудов (Koeth *et al.*, 2013), тем более, что продукты разложения мяса являются питательной средой для условно-патогенной микрофлоры кишечника (Yakovlev, 2003; Yakovlev, 2021).

Здесь следует сослаться на отечественные классические работы по эндотоксиновой агрессии и кишечному эндотоксину, еще мало известные

широкой научной общественности, но крайне важные для понимания того факта, что один из основных врагов нашего здоровья и мощный индуктор старения заключен в нас самих – это кишечный эндотоксин и эндотоксиновая агрессия (Yakovlev, 2003, 2011, 2021; Anikhovskaya *et al.*, 2016). Кишечный эндотоксин представляет собой липополисахарид - фрагмент внешней клеточной стенки грамотрицательных бактерий, населяющих наш кишечник. Системная эндотоксинемия и стресс, увеличивающий концентрацию эндотоксина в общем кровотоке, являются основными элементами адаптации и старения (Yakovlev, 2021). Гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы может быть единственной причиной развития эндотоксиновой агрессии и индуцируемого ею системного воспаления, являющегося обязательным компонентом механизмов развития различных возраст-ассоциированных заболеваний, прогрессирование которых определяет скорость старения организма (Yakovlev, 2021). Использование средств снижения содержания эндотоксина в крови – **энтеросорбции** - является важным средством устранения хронической эндотоксиновой агрессии и увеличения продолжительности жизни человека (Chernikhova & Anikhovskaya, 2006; Zhdanov *et al.*, 2019). В частности, для этой цели может быть использована селективная сорбция эндотоксина микрокапсулами Cellufine™ ETclean. Эти работы шли в унисон с работами исследовательской группы классика современной геронтологии итальянского профессора Клаудио Франчески (Claudio Franceschi, University of Bologna, Italy), открывшего явление «воспалительного старения», inflammaging, сопровождающего людей в пожилые годы и представляющего собой неотвратимый механизм старения (Franceschi *et al.*, 2018).

Геропротекторы, биоантиоксиданты, сенолитики

Диетическое питание (вегетарианство, сыроедение, голодание), наряду с отказом от алкоголя и вредных привычек, традиционно приводит к желаемому результату, а отказ от мясных и молочных продуктов поможет закрепить успех (Zhdanov, 2018). Становятся популярны монодиеты с акцентом на прием природных биоантиоксидантных комплексов (чеснок, перец, редька, хрен). В частности, описано влияние многолетней диеты на основе чеснока (*Allium sativum* L.) на процессы старения, замедление патологических процессов и индукцию процессов регенерации (Zhdanov *et al.*, 2019, 2020). Объектом в этом исследовании был пациент (73 лет), преподаватель вуза, последовательно соблюдавший вегетарианскую диету на протяжении 28 лет и использующий основанную на чесноке диету. Чесночная диета представляла собой 1 очищенную головку сырого чеснока *per os*, перорально (5-6 раз в неделю) в течение 10 лет. Кроме общего, биохимического и липидного анализа крови у пациента были обследованы в динамике (период 13 лет) также: кардио-респираторная система, сосуды головного мозга, шейного отдела позвоночника и внутренних органов, кровеносная и иммунная системы. Основным выводом исследования состоял в том, что, хотя в 2003 г. несмотря на вегетарианство и регулярные занятия лаун-теннисом, анализы демонстрировали негативное состояние здоровья и ухудшение состояния пациента, после введения с 2007 г. чесночной диеты, анализы крови и УЗИ-сосудов свидетельствуют о резком улучшении состояния пациента. Оказалось, что на фоне многолетнего приема чеснока, несмотря на возраст и отказ от приема фармпрепаратов, ишемическая болезнь сердца у пациента

стабилизировалась, а диагнозы гипертоническая болезнь 2 стадии, триглицеридемия и гиперхолестеринемия были сняты; состояние сосудов мозга и органов улучшилось. Таким образом, хотя спортивная активность и вегетарианство сами по себе не обеспечивают резкого замедления процессов старения, однако в сочетании с чесночной диетой они способствовали консервации и стабилизации систем организма пациента (Zhdanov *et al.*, 2019, 2020; Zhdanov, 2018).

В наш век лекарственной медицины естественно стали популярны синтетические или природные геропротекторы, замедляющие процессы старения в организме (Fomenko *et al.*, 2016). Хотя сейчас известно около трехсот веществ, замедляющих старение различных живых существ (Fomenko *et al.*, 2016), геропротекторов с доказанным эффектом на людях крайне мало (Moskalev *et al.*, 2016; Campisi *et al.*, 2019). Это происходит, возможно, потому, что старение еще не признано болезнью, и поэтому пока у фармацевтических компаний нет интереса в выводе геропротекторов на рынок (Fomenko *et al.*, 2016). Тем не менее, многолетние исследования выявили геропротекторный эффект у таких известных препаратов как антибиотик рапамицин (Blagosklonny, 2019) и метформин, который применяется при лечении сахарного диабета II типа (De Haes *et al.*, 2014; Anisimov, 2008).

Следует обратить внимание на очень интересный результат, полученный группой итальянских исследователей под руководством профессора Клаудио Франчески (Claudio Franceschi, Bologna, Italy), изучавших 32 долгожителя Италии. В крови долгожителей они обнаружили высокие концентрации витаминов «А» и «Е», являющихся природными биоантиоксидантами, а также высокие уровни ферментов глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы (Mecocci *et al.*, 2000; Franceschi *et al.*, 2008). С другой стороны, выдающийся американский ученый, многолетний лидер мировой антиоксидантной биологии Лестер Пэкер (Lester Packer) принимал витамины А и Е каждый день на протяжении жизни (по 1 IU), как он сообщил автору статьи. Становятся популярными и сенолитики – вещества, способствующие удалению старых, сенесцентных клеток, своего рода эликсир молодости, ключ (van Deursen, 2014). Ряд экспертов-геронтологов рекомендует также регулярный прием препаратов коэнзима Q₁₀– (Мамаев, 2018), восстановленная форма которого, убихинол CoQ₁₀H₂, представляет собой эффективный биоантиоксидант. Замечены в подозрении на геропротекторные свойства также такие известные препараты как дазатиний, кверцетин, фисетин, лютеолин, куркумин.

Положительный настрой в жизни, эмпатия, любовь

Психоэмоциональное состояние, положительный настрой в жизни, эмпатия, любовь - вносят значительный вклад в долголетие, что доказывают исследования детей Термана (Terman *et al.*, 1926-1959). С этой целью необходимо превращать обрушивающийся на нас дистресс в эустресс. Эустресс против дистресса – это радость, счастье, юмор, секс, восточные практики – Чигун, Йога, экзамены в процессе обучения, радости, медитация.

Любовь – обычно сопутствует и сопровождает долголетие. Любовь и внимание окружающих могут быть даже важнее для долголетия, чем двигательная и когнитивная активности и даже результаты анализов. Людям вообще, и мужчинам особенно, для долголетия необходимы положительные

эмоции, радости. Рассмотрим основные результаты исследования детей Термана Д.Т. (Terman *et al.*, 1926-1959). Д.Т. разведенных родителей жили в среднем на 5 лет меньше детей из сохранившихся семей. Счастливый брак сказался на продолжительности жизни Д.Т. самым позитивным образом. Сексуальная удовлетворенность женатого мужчины Д.Т. «предсказывала» долгую жизнь, как для жены, так и для мужа. Женщины Д.Т. чаще достигавшие оргазма прожили дольше. Наряду с дыхательными упражнениями при оздоровлении вообще и в йоге, в частности, важное внимание надо уделять медитации. К одной из самых первых и самых известных фраз по Эмилю Коэ (основоположнику психотерапии): «с каждым днем во всех отношениях мне становится все лучше и лучше», я добавляю еще «и здоровее и здоровее». Эта фразу повторяют как минимум 20 раз, что занимает около двух минут. Короткая фраза для расслабления в медитациях по Леви (Levi, 1980) - «у меня все хорошо – со мной хорошо»; полвека назад автор сам многократно ее повторял, и ему удавалось даже под нее засыпать. В конце занятий йогой после фразы о том, что «...мне становится все лучше и лучше и здоровее и здоровее», можно еще благодарить своих близких, детей и внуков, «пусть все будут здоровы и счастливы, пусть все живут и процветают», а затем - «пусть живут и процветают брахманы и йоги». Если вы - вегетарианец, можно говорить «пусть живут и процветают все овцы, коровы, свиньи, козы, кролики, кони, олени» и «пусть живут и процветают все утки, куры, гуси, индейки».

Взаимонаправленное желание человека и его близких, чтобы он жил как можно дольше

С одной стороны, это собственный положительный настрой кандидата в долгожители в его жизни; известно японское «икигай», эмпатия – стремление помочь окружающим, любовь, способность перевести обрушивающийся на нас (отрицательный) дистресс в положительный и созидающий эустресс. С другой стороны, важно насколько человек окружен любовью и заботой семьи и близких. Таким образом, значительным и, возможно, важнейшим фактором долголетия является взаимонаправленное желание человека и его близких, чтобы он жил как можно дольше. Такой вывод следует, например, из уникального клинического эксперимента, который был проведен в США с 1938 г., когда стали изучать жизнь 724 отобранных подростка. Сейчас оставшимся жить уже глубоко за 90 лет; на заключительном этапе проектом руководил Др. Роберт Уолдинггер (Novoselov, 2020). Таким образом, очевидно, что психоэмоциональное состояние играет важнейшую роль в достижении долголетия.

Замедление и преодоление возраст-ассоциированных заболеваний

С возрастом приходит не только мудрость, но приходят и болезни, поэтому необходимо принимать определенные меры для борьбы, замедления и преодоления возраст-ассоциированных заболеваний. Наиболее распространенные возраст-ассоциированные заболевания всем известны и, возможно, некоторым знакомы. Для решения этих проблем, помимо обсужденных в данной главе положений, имеется специальная литература и консультации с врачами – специалистами: геронтологом, гериатром, эндокринологом, специалистом по лечебной физкультуре. Основными нашими проблемами в пожилом возрасте

являются сердечнососудистые заболевания (атеросклероз, гипертония, аритмия и ряд других), онкологические, диабет, системная эндотоксинемия, урологические.

Для избегания последних необходимо тренировать и поддерживать лобково-копчиковую (мужчинам) и лонно-влагалищную мышцы (женщинам) в хорошем и здоровом состоянии. Существуют комплексы упражнений, которые можно делать с этой целью, наряду с сексуальной жизнью:

i) Махи каждой ногой с максимальной амплитудой (100 – левой, сто – правой), сто приседаний, сто – махов «велосипедов» лежа на спине)

ii) Сокращение лобково-копчиковой мышцы и подтягивание яичек в разных позах, сидя на полу с поджатой ногой (можно даже стоя в автобусе); подтягивание ануса

iii) Ходьба – шесть лучше десять тысяч шагов каждый день. Сейчас наряду или вместо ходьбы рекомендуются растяжения (Ko *et al.*, 2021).

Роль генетических факторов

Хотя важность генетических факторов для долгожительства, казалось бы, очевидна, не всегда понятно как их можно преодолеть. Оказывается и образ жизни человека может влиять на экспрессию генов и их функционирование, в частности, физическая двигательная активность. Так, в работе (Davydov *et al.*, 2015) изучалась активность ряда генов системы гемостаза у молодых студентов-спортсменов и студентов, не занимающихся спортом и физической активностью специально. Оказалось, что регулярная физическая активность спортсменов косвенно (через объем тромбоцитов) изменяет генетические предрасполагающие эффекты некоторых гемостатических факторов (PAI-1 и MTHFR) на тонус и реактивность блуждающего нерва. Это исследование показало, что генетическая предрасположенность к коагуляции может измениться в результате физической активности. Его значение заключается в возможности обеспечения улучшенной защиты от кровотечений при различных травмах, особенно у людей с дефицитом коагуляции работе (Davydov *et al.*, 2015).

Некоторые эксперты полагают, что генетические особенности в настоящее время могут быть исправлены и возлагают надежды на методы редактирования генома, в частности, технологию праймированного редактирования (primeediting), которая позволяет исправлять любой тип мутаций даже точнее, чем стандартный CRISPR/Cas9 (Anzalone *et al.*, 2019). Эти исследования ведутся в русле регенеративной персонализированной медицины. Таким образом, даже если у вас в роду нет долгожителей, вы, тем не менее, имеете шансы стать им. Хотя геронтология как наука развивается чуть более ста лет, ситуация такая, что о механизмах старения известно гораздо больше, чем о научных принципах долголетия. Генетика постоянна на протяжении жизни человека, но эпигенетику можно формировать (Свердлов, 2009). Вклад генетики в долголетие обычно рассматривают как достаточно пассивный, и обсуждают, есть ли у человека родственники – долгожители. Если такие родственники имеются, то шансы стать долгожителем повышаются. Это вариант пассивного вклада генома человека в его долголетие, когда от него самого ничего не зависит. Вместе с тем, после расшифровки структуры генома человека и в результате исследования связи его строения с возраст-ассоциированными заболеваниями возрастает количество работ, изучающих вклад полиморфизма генов в риски одного из основных факторов старения - сердечнососудистых заболеваний (Акоруан *et al.*, 2020). В

частности, исследуются аллельные варианты генов, кодирующих белки, участвующие в активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (полиморфизм с.521C>T гена AGT и полиморфизм Ins>Del гена ACE), в продукции оксида азота (полиморфизм с.894G>T гена NOS3), хроническом воспалении (полиморфизм -238G>A гена TNF и полиморфизм -1562C>T гена MMP9) и окислительном стрессе (полиморфизм с.214T>C гена CYBA), и их связь с факторами риска и сердечнососудистыми заболеваниями (Акорян *et al.*, 2020). Такого рода крупномасштабные исследования связи между генетическими особенностями и риском развития различных сердечнососудистых заболеваний могут способствовать вхождению в будущем в клиническую практику определения полиморфизма данных генов для ранней диагностики возможных ССЗ у носителей определенных генотипов (Акорян *et al.*, 2020). В качестве наиболее вероятных кандидатов для использования в клинической диагностике могут быть рассмотрены однонуклеотидные полиморфизмы генов AGT, NOS3, TNF, MMP9, CYBA и полиморфизм инсерции гена ACE (Акорян *et al.*, 2020). Подобная информация, с одной стороны, могла бы стать очень полезной для носителей таких генотипов и позволила бы им принять возможные меры в целях профилактики у них ССЗ заболевания, а с другой стороны, позволила бы при необходимости редактирование генома, например, с помощью технологии CRISPR/cas9 или ее модификаций (Акорян *et al.*, 2020; Zhdanov, 2021).

Регионы долголетия – «голубые зоны»

Перечислим традиционные феномены, системы и регионы здоровья и долголетия. Они общеизвестны, но нуждаются в комментариях. Прежде всего, это имеющие тысячелетнюю историю индийские йога (Ramacharaka, 2011) и аюрведа (Ayurveda) и китайские чигун и яншен (UTsinchzhun, 2013; Chzhen Fuchzhun, 2014; Minj Lao, 2019), делающие акцент на определенные позы и движения (кто двигается, тот и более здоров), а также на медитации. Восточнее, в Японии на острове Окинава находится другой анклав долгожителей, образовавшийся в результате благоприятного сочетания природных условий, обычаев и питания (Buettner, 2010). Западнее Тибета располагается несколько известных горных районов, где проживают долгожители: Абхазия, Азербайджан, Талышские горы (Иранский Азербайджан) (Aghajanyan & Dvoenosov, 2014). И там, скорее всего, имеет место великолепное сочетание природных условий горной местности (уникальные по микроэлементному составу вода и ионизированный воздух, магматические породы и, по-видимому, электромагнитное поле). Там высок процент долгожителей (90 и 100-летних людей). Такова же, вероятно, причина повышенного уровня долгожителей в населении региона Вилькабамба, Эквадор, жители которого доживают и до 120 лет, хотя упорно работают в полях и в шахтах, соответственно, живут на фруктово-овощной диете и не болеют. На перешейке между Северной и Южной Америкой, в Никое, на тихоокеанском побережье Коста-Рики также отмечается повышенный уровень долгожителей, также как и в других «голубых зонах»: Лома-Линда, США и на о. Сардиния, Италия (сыр пекорино содержит омега-3 жирные кислоты) (Buettner, 2012) (<http://niklenburg.com/vilkabamba-sekretiy-dolgoletiya/>). Мы не приводим в этом перечне долину Хунза (Пакистан), условия жизни в которой, хотя и обросли легендами, казалось бы, не способствуют супердолгожительству (и документально не подтверждены), хотя бы и потому, что естественный

радиоактивный фон там составляет 300 мкКи (Pyazov R., MAGATE Report, 2012 и личное сообщение). По-моему мнению, секрет долгожительства жителей долины Хунза заключается не только в том, что они питаются преимущественно абрикосами, но и в том, что два-три месяца в году, когда фрукты еще не поспели, они голодают и, в основном, пьют абрикосовый настой. Мы не обсуждаем также и остров Окинаву (Япония), где возникают сомнения в феномене супердолгожителей, которых часто не могут разыскать (Agarkov S., personal communication, 2016).

Резюмируя, отметим, что, несмотря на географическое различие всех этих «голубых зон» и горных районов, есть и общие черты, способствующие там активному долголетию. Чаще всего долгожители живут в изолированных (важно для формирования генетических особенностей) районах, преимущественно горных, с уникальным климатом, составом воды и атмосферы (Вилькабамба, Тальшские горы, Лерик), или прибрежных районах, богатых уникальными фруктами (Никоя, Коста-Рика). Пища долгожителей богата овощами и фруктами (папайя, авокадо ананас), а жители почти не болеют и любвеобильны (Вилькабамба, Тальшские горы). Для долгожителей там характерна низкокалорийная диета (~1200 ккал), причем особое место в питании занимают бобовые (чечевица, бобы, маис, соя). В Тибетских монастырях, например, пища монахов однотипна и умещается в ладони. Долгожители крайне активны физически, социально и сексуально, общаются с друзьями, живут в семьях. Их наполненная смыслом жизнь (икигай – по японски) дает им чувство ответственности и ощущение нужности даже в столетнем возрасте (Buettner, 2012). Таким образом, икигай, растительная пища, работа в саду, много сои и маиса, солнце, активность, аптека на огороде, правильное, оптимистическое отношение к жизни; орехи, салат, рыба – вот основные наши рекомендации к долголетию.

5. Краткие выводы. Искусство старения: рекомендации к долгожительству

Для достижения долголетия человеку необходимы решимость и мотивация. Физическая активность средней интенсивности помогает держать организм в тонусе и поможет преодолеть даже генетическую предрасположенность к заболеванию и избежать ряда болезней. Необходима ходьба – шесть, лучше десять тысяч шагов каждый день. Помогут в этом и восточные практики – йога, чигун, круговые движения кистями рук по 108 раз в разные стороны – это лучший способ держать организм в тонусе и прийти к долголетию. Массировать точки китайской медицины ежедневно: цзу сань ли, юн-цюань и ряд других. Необходимо тренировать и поддерживать в тонусе не только сердечную мышцу, но и лобково-копчиковую или лонно-влагалищную мышцы.

Когнитивная активность: активный мозг медленнее стареет. Медитации (по Коэ) могут быть важны для долголетия.

Растительная пища и масла, фрукты, овощи, орехи, мед, грибы. Лекарственные травы как пища. Головка чеснока с гранатом, фруктами, либо с супом каждый день. Важен прием перца, хрена и редьки.

Кормить детей грудным молоком как можно дольше – это поможет им избежать многих болезней в зрелом возрасте.

Минимум животной пищи, жить лучше впроголодь, последний прием пищи – в 18.00.

Прием геропротекторов, сенолитиков и витаминов А, Е и D, а также коэнзима Q₁₀- CoQ₁₀. Понижать уровень эндотоксина.

Пить лучше дистиллированную воду (без избытка кальция).

Не допускать диабета и, по возможности, препятствовать возраст-ассоциированным заболеваниям.

Сон 7-8 часов в день, важно спать между 22.30 и 1.00 ночи в тишине и темноте (когда идет кровотообразование и синтез мелатонина), проснувшись встать с постели после 90 секунд в положении сидя.

Лобково-копчиковую или лонно-влагалищную мышцы необходимо держать в тонусе доступными средствами. Важен положительный настрой на долголетие не только самого человека, но и его близких. Хотя природа региона важна для долголетия, вышеизложенные принципы помогают в достижении долголетия в любом регионе Земли.

Работа поддержана проектами и лабораториями Института системной медицины Межрегионального клиничко-диагностического центра МЗ РТ, Казань, Института перспективных исследований Московского педагогического государственного университета и Общеуниверситетской кафедры физвоспитания и спорта Казанского федерального университета. Автор благодарен академику РАН Геннадию Тихоновичу Сухих, директору ФГБУ НМИЦ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова», научному руководителю Международного Форума - 2019 «Продуктивное долголетие: доказательная медицина и трансдисциплинарный синтез», Москва за решающий вклад и поддержку концепции. Автор признателен дирекции Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН в г. Пущино, член-корреспонденту РАН профессору Генриху Романовичу Иваницкому, профессору Игорю Петровичу Белецкому, профессору Евгению Ильичу Маевскому, с которыми меня связывают искренние симпатии и глубокая благодарность за их героический труд, самоотверженность в науке и мое ощущение причастности к биофизическому сообществу. Автор выражает благодарность доктору медицинских наук Рустему Наилевичу Хайруллину (генеральному директору МКДЦ, Казань) и кандидату биологических наук Валерию Борисовичу Мамаеву (ИБХФ им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва), вдохновившим его на этот труд.

Литература

- Aghajanyan, N.A., Dvoenosov V.G. (2014). Adaptation and ethnic physiology, restorative medicine: quality of life and human health. In: Zhdanov R., ed. (2014). *Selective Chapters of Fundamental and Translational Medicine*. Kazan University Press, 202-243 (in Russian).
- Акопян, А.А., Strazhesco, I.D., Tkacheva, O.N., Esakova, A.P., Orlova, Ya.A. (2020). Review of gene polymorphism connected to heart-vessels diseases. *Russian J. Geriatric Med.*, 4, 333-338 (in Russian).

- Amosov, N.M. (2018). *Amosov's Encyclopedia. Dialectica*. Moscow, S.-Petersburg, 672 p. (in Russian).
- Andersen, K., Kuhn, K. (2017). Film 'Cowspiracy' : www.WhatTheHealthFilm.com
- Andreev, V.V., Gibadulin, R.Ya., Zhdanov, R.I. (2019). Creation of transdisciplinary approach to scientific and educational activity as a basic mission of Russian Institute for Advanced Studies, *Educator (Prepodavatel') XXI century*, 2, 9-22 (in Russian).
- Anikhovskaya, I.A., Salakhov, I.M., Yakovlev, M.Yu. (2016). Intestinal endotoxin and stress in adaptation and ageing. *Messenger (Vestnik) of the Rus. Acad. of Natural. Sci.*, 1, 19-24 (in Russian).
- Anisimov, V.N. (2008). *Molecular and Physiological Mechanisms of Ageing*. 2nd ed. Nauka, S.-Petersburg, vol. 1, 481 p.; vol. 2, 434 p. (in Russian).
- Anisimov, V.N., Kvetnoy, I.M., Komarov, F.I., Malinovskaya, N.K., Rapoport, S.I. (2000). *Melatonin in physiology and pathology of the gastrointestinal tract*. Soviet Sport, Moscow, 184 p. (in Russian).
- Anisimov, V.N., Soloviev M.V. (1999). *Evolution of the concepts in gerontology*. Esculap, S.-Petersburg, 130 p. (in Russian).
- Anisimov, V.N., Zharinov, G.M. (2013). Life expectancy and longevity in representatives of creative professions, *Advances in Gerontology*, 26(3), 405-416 (in Russian).
- Anzalone A.V., Randolph P.B., Davis J.R. et al. (2019). Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature*, 576, 149–157.
- Baramiya, M.G. (1998). Carcinogenesis, ageing and longevity: potential of human transformed cells and retardation of ageing. *Advances of Current Biology (Uspekhi Sovrem Biologii)*, 118(4), 421-440 (in Russian).
- Baramiya, M.G. (2000). Aging and carcinogenesis-insufficient metabolic cell repair as the common link. *Gerontology*, 46(6), 328-332.
- Baramiya, M.G. (2018). Cancer and anti-ageing: combined mechanism and different realization (change of paradigm). Part 1. *Doklady of MOIP (MSNR) (Proceedings of the Moscow Society of Nature Experts at M.V. Lomonosov Moscow State University)*. *Gerontology Section*, MOIP, Moscow, 65, 100-118 (in Russian).
- Blagosklonny, M.V. (2019). Rapamycin for longevity: opinion article. *Ageing (Albany NY)*, 11(19), 8048-8067.
- Bruk, S.I., Volkov-Dubrovin, V.P., Voronov, A.A. et al. (1982). *Phenomenon of longevity. Anthropological and ethnographic aspect of the study*. Nauka, Moscow, 240p. (in Russian).
- Buettner, Dan (2008). *The Blue Zones: Lessons for Living Longer From the People Who've Lived the Longest*. National Geographic Book series, Washington DC, 320 p.
- Campbell, T.C., Campbell, T.M. (2004). *The China Study: the most comprehensive study of nutrition ever conducted and the startling implications for diet, weight loss and long-term health*. Dallas: Ben Bella Books.
- Campisi, J., Kapahi, P., Lithgow, G., Melov, S., Newman, J., Verdin, E. (2019). From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing. *Nature*, 571(7764), 183–192.
- Chernikhova, E.A., Anikhovskaya, I.A. (2006). Enterosorption as an important tool for avoiding chronic endotoxin aggression. *Human Physiology*, 33(3), 135-136 (in Russian).
- Chzhen Fuchzhun. (2014). *The best physician is yourself*. Neoglory, Krasnodar, 319 p. (in Russian).
- Davydov, D.M., Zhdanov, R.I., Dvoenosov, V.G., Kravtsova, O.A., Voronina, E.N., Filipenko, M.L. (2015). Resilience to orthostasis and hemorrhage: Common effects of some genetic and conditioning factors. *Sci. Reports*. 5, article number 10703 (*- equal contribution).
- De Haes, W., Frooninckx, L., Van Assche, R., Smolders, A., Depuydt, G. (2014). Metformin promotes lifespan through mitohormesis via the peroxiredoxin PRDX-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.*, 111(24), E2501-E2509.
- Deursen, van J. M. (2014). The role of senescent cells in ageing. *Nature*, 509(7501), 439-446.

- Duignan, B. (2021). Lewis Madison Terman. American psychologist. *Encyclopaedia Britannica*.
- Emanuel, N.M. (1973). Die Inhibitoren des Alterns. *Ideen des exakten Wissen*, 7, 456-462.
- Emanuel, N.M., Mamaev, V.B., Nadzharyan, T.L., Erovičhenkova, L.A. (1984). Principles for determination of biological age and vitality of human being. In: *Gerontology and Geriatrics, Yearbook "Biological age, heredity and ageing"*, Frolkis, V.V., ed., Kiev, 38-42 (in Russian).
- Eremin, A.L., Zibarev, E.V. (2020). Intellectual activity – physiology, hygiene, retrospective and current fundamental research. *Labor Medicine and Industrial Ecology*, 60(12), 951-957 (in Russian).
- Eruslanova, K.A., Machkhina, L.V., Dubiskaya, E.N., Kotovskaya, Yu.N., Gudkov, D.A., Govorun, V.M., Tkacheva, O.N. (2020). Condition of lipid and carbohydrate profiles at the hundred years old long livers: risk factors of heart vessels diseases and senile asthenia syndrome. *Rus. J. Geriatr. Med.*, 4, 294-304 (in Russian).
- Fomenko, A.N., Proshkina, E.M., Fedintsev, A.Yu., Tsvetkov, V.O., Shaposhnikov, M.V. Moskalev, A.A. (2016). *Potential Geroprotectors*. European Dom, S.-Petersburg, 677 p. (in Russian).
- Franceschi, C., Garagnani, P., Parini, P., Giuliani, C., Santoro, A. (2018). Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nature Rev. Endocrinol.*, 14(10), 576-590. doi: 10.1038/s41574-018-0059-4.
- Franceschi, C., Motta, L., Motta, M. et al. (2008). The extreme longevity: The state of the art in Italy. *Exp. Geront.*, 43, 45–52.
- Galitzky, V.A. (2009). Epigenetic nature of ageing, *Citology*, 51, 388-397 (in Russian).
- Golubev, A.G., Sidorenko, A.V. (2020). Theory and practice due to the COVID-19 pandemic. *Advances in Gerontology*, № 2, 397-408 (in Russian).
- Gromova, M.A., Tsurko, V.V., Meleikhina, A.S. (2019). Rationally created approach to nutrition at podagra patients. *Clinician (Klinitsist)*, 13(3-4), 15-21 (in Russian).
- Iliazov, R.G., Katvaluk, A.L. (2021). *Bio cycles and iodine-deficit of regions: current problems and its solution*. Idel, Kazan, 85 p. (in Russian).
- Ivanitsky, G.R. (1983). Pushchino Social Experiment. *PRIRODA (nature)*, 7, 56-63 (in Russian).
- Ivanitsky, G.R. (2011). *Bendsof patterns. The BIO rule is the core of science*. Nauka, Moscow, 327 p. (in Russian).
- Jakobsen, K.A., Larson, G.J., eds. (2005). *Theory and Practice of Yoga: Essays in Honour of Gerald James Larson*. Brill Academic Publishers.
- Kashtanova, D.A., Tkacheva, O.N., Strazhesko, I.D., Dudinskaya, E.N., Kotovskaya, Yu.V., Popenko, A.S., Tyaht, A.V., Alexeev, D.G. (2019). Gut microbiota and aging, in: Moskalev A.A., ed. *Biomarkers of Human Aging. Healthy Ageing and Longevity series*, vol 10. Springer-Nature, Cham., 263–278. https://doi.org/10.1007/978-3-030-24970-0_17
- Khavinson, V.Kh., Anisimov, S.V., Malinin, V.V., Anisimov, V.N. (2005). *Peptide regulation of genome and aging*. Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, 208 p. (in Russian).
- Khavinson, V.Kh., Anisimov, V.N. (2003). *Peptide bioregulators and ageing*. Nauka, S.-Petersburg, 232 p. (in Russian).
- Ko, J., Deprez, D., Shaw, K., Alcorn, J., Hadjistavropoulos, T., Tomczak, C., Foulds, H., Chilibeck, P.D. (2021). Stretching is superior to brisk walking for reducing blood pressure in people with high-normal blood pressure or stage I hypertension. *J. Physical Activity and Health.*, 18(1), 21-28. DOI: 10.1123/jpah.2020-0365.
- Koeth, R.A., Wang, Z., Levison, B.S., et al. (2013). Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nature Med.*, 19(5), 576–585.
- Komarov, F.I., Rapoport, S.I., Malinovskaya, N.K., Anisimov, V.N., eds. (2004). *Melatonin in form and pathology*, Medpractice, Moscow, 308 p. (in Russian).
- Kulikov, A.V., Arkhipova, L.V., Gavriluk, V.B., Mndlyan, E.Yu., Glazkova, P.A., Glazkov, A.A., Zhdanov, R.I., Kulikov, D.V. (2019). How a decrease in the rate of irreversible age-

- related atrophy of the thymus will affect the life expectancy of laboratory animals. In: *Zhdanov, R.I., Mamaev, V.B., eds. Productive Longevity: Problems and Forecasts – Proceedings of All-Russian Forum “Productive Longevity: Evidence-Based Medicine and transdisciplinary Synthesis”*, (G.T. Sukhikh, the President) October 17-19, 2019. Abstracts of Sectional Talks, Astra-Polygraphy, 2019, 43-44 (in Russian).
- Kupriyanov, R.V., Zhdanov, R.I. (2014). Stress and allostasis: problems, outlooks and interrelationship. *I.P. Pavlov J. High Nervous Activity*, 64(1), 21-31.
- Kupriyanov, R.V., Zhdanov, R.I. (2014). The Eustress concept: problems and outlooks. *World J. Med. Sci.*, 11(2), 179-185.
- Levi, V. (1980). *The Art to be another one*, Molodaya Gvardiya, Moscow.
- Lewis, R., Zhdanov, R.I. (2009). Centenarians as stem cell donors. *Am. J. Bioethics*, 9(11), 1-3.
- Longo, V.D., Fontana, L. (2010). Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci.*, 31(2), 89–98.
- Lusina, A.V., Vorobieva, N.M., Sharashkina, N.V., Kotovskaya, Yu.V., Runikhina, N.K., Tkacheva, O.N. (2020). In influence of geriatric status onto labor activity at women of 55-64 years old. *Rus. J. Geriatr. Med.*, 4, 305-312.
- Mamaev, V.B. (2018). Current problems in gerontology. *Biophysics*, 63(5), 1035-1040 (in Russian).
- Mamaev, V.B., Zhdanov, R.I. (2019). Biochemical physics of human ageing yesterday and today. Toward the 25th Anniversary of N.M. Emanuel Institute of biochemical physics at Russian Academy of Sciences. In: *Zhdanov, R.I., Mamaev, V.B., eds. Productive Longevity: Problems and Forecasts – Proceedings of All-Russian Forum “Productive Longevity: Evidence-Based Medicine and transdisciplinary Synthesis”*, (G.T. Sukhikh, the President) October 17-19, 2019. Abstracts of Sectional Talks, Astra-Polygraphy, 2019, 48-50 (in Russian).
- Mamaev, V.B., Zhdanov, R.I. (2021). Transdisciplinarity in free radical theory of ageing. Contribution of Nikolay M. Emanuel scientific school into gerontology. *Advances in Gerontology (S.-Pb)* (under submission).
- McGonigal K. (2015). *The Upside of Stress/ Why stress is good for you, and how to get good at it*, Avery, New York.
- Mecocci, P., Polidori, M.C., Troiano, L., Franceschi, C. et al. (2000). Plasma antioxidants and longevity: a study on healthy centenarians. *Free Radical Biology and Medicine*, 28(8), 1243-1248.
- Metchnikov, E.E. (1905). *What is the Ageing? A Public lecture*, High school for deaf-dumbs typography, S.-Petersburg, 32 p.
- Metchnikov, E.E. (1909). *Essays on Optimismus*. 2nd ed., Moscow (in Russian).
- Metchnikov, E.E. (1913). *Essays on Human Nature*. 4th ed., Moscow (in Russian).
- Mikulin, A.A. (1977). *Active Longevity: my system for ageing retardation*. Physical Culture and Sport, Moscow, 112 p. (in Russian).
- Minj, Lao (2015). *Chinese Medicine: for every day for every family*. AST, Moscow, 382 p. (in Russian).
- Minvaleev, R.C. (2014). *Physiological aspects of selected Khatkha-Yoga asanas*. S.-Petersburg
- Minvaleev, R.S., Bogdanov, A.R., Bogdanov, R.R., Bahner, D.P., and Marik, P.E. (2014). Hemodynamic Observations of Tumo Yoga Practitioners in a Himalayan Environment. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 20(4), 295—299.
- Moskalev, A. et al. (2016a). Developing criteria for evaluation of geroprotectors as a key stage toward to translation to the clinic. *Aging Cell*. doi:10.1111/ace.12463.
- Moskalev, A., Anisimov, V., Aliper, A. et al. (2016b). A review of the biomedical innovations for healthy longevity. *Aging-U.S.*, 9(1), 7-25. <https://doi.org/10.18632/aging.101163>
- Novoselov, V.M. (2020). *KeyforLongevity. Scientific knowledge on ageing and useful advices how to use your age for maximum*. Exmo, Moscow, 272 p. (in Russian).
- Olovnikov, A.M. (1971). Principle of marginotomy in matrix synthesis of polynucleotides. *Doklady of U.S.S.R. Academy of Sciences*, 201, 1496-1499 (in Russian).

- Olovnikov, A.M. (2003). Redusome hypothesis of ageing and of control of biological time in individual development. *Biochemistry (Moscow)*, 68(1), 7-41.
- Panowski, S., Wolff, S., Aguilaniu, H., Durieux, J., Dillin, A. (2007). PHA-4/Foxa mediates diet-restriction-induced longevity of *C. elegans*. *Nature*, 447(7144), 550-555.
- Piaje, J. (2001). *Theory, experiments, discussion*. Academica, Moscow.
- Quigley, E.M. (2017). Gut microbiome as a clinical tool in gastrointestinal disease management: are we there yet? *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(5), 315-320.
- Rahman, Kh., Lowe, G.M. (2006). Garlic and cardiovascular disease: a critical review. *The Journal of Nutrition*, 136(3), 736S-740S.
- Rakhmanova, O.V. (2018). The severity of oxidative, nitrosative and carbonyl stresses in patients of different ages under arterial hypertension. *Health and Education Millenium (Moscow)*, 20(5), 25-29 (in Russian).
- Ramacharaka, Y. (2011). *Raja Yoga or Mental Development*, Indo-European Publishing. Los Angeles, 162 p.
- Rockefeller, David (1915-2017). https://en.wikipedia.org/wiki/David_Rockefeller
- Rockefeller, John (1839-1937). https://en.wikipedia.org/wiki/John_D._Rockefeller
- Rowe, J.D., Kahn, R.L. (1997). Successful ageing. *The Gerontologist*, 37(4), 433 – 440.
- Seluanov, A., Gladyshev, V., Vijg, J., Gorbunova, V. (2018). Mechanisms of cancer resistance in long-lived mammals. *Nat. Rev. Cancer*, 18, 433-441.
- Selye, H. (1936). A Syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*, 138, 32.
- Selye, H. (1974). *Stress without distress*. J.B. Lippincott, Philadelphia-New York.
- Servan-Schreiber, D. (2007). *Anticancer. A New way of life*. Robert Laffont, Paris.
- Shatalova, G.S., Shatalova, G.A., Shatalov, Yu.A. (2014). *Phylosophy of Health*. Vector, S.-Petersburg, 189 p. (in Russian).
- Skalny, A.V. (2010). *Microelements, cheerfulness, health, longevity*. Exmo, Moscow (in Russian).
- Skalny, A.V. (2011). Bioelementology as an interdisciplinary integrative approach in life sciences: Terminology, classification, perspectives. *J. Trace Elements in Med. Biol.*, 25, 3-10.
- Skalny, A.V., Kiselev, M.F. (2011-2014). Elemental status of population of the Russian Federation. Vol. 1-5. Medkniga Elbe - S.-Pb. (in Russian).
- Skulachev, M.V., Skulachev, V.P. (2017). Programmed ageing of mammals: prove for a concept and outlooks for biochemical approaches to therapy of ageing. *Biochemistry (Moscow)*, 82(12), 1403-1422 (in Russian).
- Spiridonov, E.A., Zhdanov, R.I. (2016). On efficiency of management of recovery processes and health preservation. *Problems in Social Hygiene, healthcare and history of medicine*, 24(5), 282-287 (in Russian).
- Spiridonov, E.A., Zhdanov, R.I. (2019). Reductive therapy of patients suffering from heart vessels diseases taking into account their personal biorhythms. In: *Zhdanov, R.I., Mamaev, V.B., eds. Productive Longevity: Problems and Forecasts – Proceedings of All-Russian Forum “Productive Longevity: Evidence-Based Medicine and transdisciplinary Synthesis”*, (G.T.Sukhikh, the President) October 17-19, 2019. Abstracts of Sectional Talks, Astra-Polygraphy, 2019, 82-84 (in Russian).
- Steptoe, A., Hamer, M., Butcher, L. et al. (2011). Educational attainment but not measures of current socioeconomic circumstances are associated with leukocyte telomere length in healthy older men and women. *Brain Behav. Immun.*, 25, 1292–1298.
- Streler, B. (1962). *Time, Cells, and Ageing*, Mir, Moscow, 272 p. (in Russian).
- Sverdlov, E.D. (2009). *A Look at life through the genome window*. Vol. 1-3, Nauka, Moscow. Vol. 1: *Assays on structural molecular genetics*, 525 p. (in Russian).
- Terman, Lewis (1916). *The Measurement of Intelligence*. Stanford University Press. Terman, L. et al. (1926-1959). *Genetic Studies of Genius*. 1926-1959. vol. 1-5. Stanford University Press. Weidner, C.I., Lin, Q., Koch, C.M., Wagner, W. (2014). Aging of blood can be tracked by DNA methylation changes at just three CpG sites. *Genome Biology*, 15, R24

- Tsinchzhun, U. (2013). *Instruction for Application of Human Organism*, Neoglory, Krasnodar (in Russian) (www.tkm1.ru/book).
- Ugolev, A.M. (1991). *Theory of Adequate Nutrition and Trophology*, Nauka, U.S.S.R. Academy of Sciences, S.-Petersburg, 272 p. (in Russian).
Univesity Press, 103 p. (in Russian).
- Vishnevsky, A.G. (1978). *The World Demographic Explosure and its problems*. Moscow (in Russian).
- Vishnevsky, A.G., ed. (2006). *Demographic Modernization of Russia: 1900-2000*. New Publishing House, Moscow, 608 p. (in Russian).
- Vyssokikh, M.Y., Holtze, S., Averina, O.A., Lyamzaev, K.G., Panteleeva, A.A., Marey, M.V., Zinovkin, R.A., Severin F.F., Skulachev M.V., Fasel N., Hildebrandt T.B., Skulachev V.P. (2020). Mild depolarization of the inner mitochondrial membrane is a crucial component of an anti-aging program. *Proceedings of the National Academy of Sciences. A.*, 117(12), 6491-6501.
- Yaffe, K., Lindquist, K., Kluse, M. et al. (2011). Telomere length and cognitive function in community-dwelling elders: findings from the Health ABC Study. *Neurobiol. Aging*, 11, 2055-2060.
- Yakovlev, M.Yu (2021). *Systemic Endotoxemia: Gomeostasis and General Pathology*, Nauka, Moscow, 152 p. (in Russian).
- Yakovlev, M.Yu. (2003). Endotoxin aggression as pre-disease or universal factor of pathogenesis of human and animal diseases. *Advances of Current Biology (Uspekhi Sovremen.Mediziny)*, 123(1), 31-40 (in Russian).
- Yakovlev, M.Yu. (2011). Intestinal endotoxin and inflammation, in: *Dermatovenerology, National Textbook*, Skripkin Yu.K., Butov, Yu.S., Ivanova, O.L., eds., GEOTAR-Media, Moscow, 99-110 (in Russian).
- Yamamoto, J., Ijiri, Y., Ikarugi, H., Otsui, K., Inoue, N. and Sakariassen, K. (2018). Prevention of thrombotic disorders by antithrombotic diet and exercise: evidence by using global thrombosis tests. *Future Science OA*, 4(4), FSO285.
- Yamamoto, J., Ijiri, Y., Tamura, Y., Iwasaki, M., Murakami, M. and Okada, Y. (2016). Reevaluation of antithrombotic fruits and vegetables: great variation between varieties. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 10(3), 129–140. <https://doi.org/10.5582/ddt.2016.01043>
- Zhdanov, R.I. (2007). Optimism is still in time: towards the 100th Anniversary of publishing in Russian a book by Elya E. Mechnikov, *Essays on Optimismus. Chemistry and Life XXI century*, 10, 10-15 (in Russian).
- Zhdanov, R.I. (2018). On a role of vegetarianism in ageing, gerontology and longevity. *Doklady of MOIP (MSNR) (Proceedings of the Moscow Society of Nature Experts at M.V. Lomonosov Moscow State University). Gerontology Section*, MOIP, Moscow, 69, 77-82 (in Russian).
- Zhdanov, R.I., Anikhovskaya, I.A., Markelova, M.Yu., Pokusaeva, D.P. (2019). Endotoxin concept of ageing: outlooks for longevity. In: Zhdanov, R.I., Mamaev, V.B., eds. *Productive Longevity: Problems and Forecasts – Proceedings of All-Russian Forum “Productive Longevity: Evidence-Based Medicine and transdisciplinary Synthesis”*, (G.T.Sukhikh, the President) October 17-19, 2019. Abstracts of Sectional Talks, Astra-Polygraphy, 2019, 24-27. (in Russian).
- Zhdanov, R.I., Corey E.J. (1990 Nobel Prize laureate) (2012). Igor Torgov and his reaction of total steroid synthesis. Towards the 100th Anniversary of his birthday. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Estestv. Nauch. Seriya (Proceedings of Kazan University. Natural Sci. series.)*, 154(1), 249-255 (in Russian).
- Zhdanov, R.I., Corey, E. (2009) Torgov's way to total steroid synthesis. *Steroids*, 74(9), 723-724.
- Zhdanov, R.I., Dvoenosov, V.G. (2020). Transdisciplinarity in creation of human longevity: ole of a region, lifestyle, genetics/epigenetics, nutrition, physical and cognitive activity and eustress. *Advances in Biology and Earth Sciences*, 2020, 5(2), 84-97 (in Russian).

- Zhdanov, R.I., Khabibullin, I.M., Kammatova, E.F., Aidarov, V.G., Zhdanova, S.I., Dvoenosov, V.G., Khairullin, R.N. (2020). Active longevity: long-term clinical observation. *Rus. J. Geriatr.Med.*, 4, 339-349 (in Russian).
- Zhdanov, R.I., Khairullin, R.N. (2020). Man of the Future – Anti-Ageing: principles of productive longevity. Presentation at *Scientific Seminar “Man of the Future? Outlooks for convergence of knowledge”*, Dobrograd, December 14, 2020 (in Russian).
- Zhdanov, R.I., Mamaev, V.B., eds. (2019). *Productive Longevity: Problems and Forecasts – Proceedings of All-Russian Forum “Productive Longevity: Evidence-Based Medicine and transdisciplinary Synthesis”* (G.T. Sukhikh, the President), October 17-19, 2019. Book of Abstracts of Sectional Talks, Astra-Polygraphy, 122 p. (in Russian).
- Zhdanova, S.I. (2009). *How to breastfeed happily ever after*. Nuriev’s Clinics, City of Kazan, 101 p. (in Russian).