

Здоровье-долголетие и бессмертие

В этой статье попробуем разобраться, что такое: продолжительность жизни, бессмертие и долгожительство. Это все таки разные понятия, и даже противоречащие друг другу в некотором роде...

Возможна ли вечная жизнь? Скорее всего нет, в материальном смысле этого слова, но на уровне Я, вне всякого сомнения. В скором будущем человек будет менять свое тело как скафандр при этом оставляя свое Я в первозданном виде... Уже в настоящее время удалось замедлять старение и даже поворачивать возраст в обратную сторону! Что самое интересное интимные механизмы этого явления достаточно просты. Материальное тело молодеет в том случае если мы возвращаем ему высококую анизотропию, и диссимметрию. А что бы этот результат был долговечным вне всякого сомнения надо нормализовать энергетику организма и остановить изменение возрастной конституции.

Итак, разберемся в терминологии. Начнем с длительности или продолжительности жизни. Это означает сколько индивид проживет на белом свете от рождения до самой физической смерти. Сюда не входят ни болезни, ни условия проживания -ни что... Только от и до. В долголетие причем здоровое, уже можно включить и состояние здоровья индивида, так как можно прожить долго, но в коматозном или засушеном состоянии. А бессмертие, это по сути жизнь без конца в любом виде. Однако мы будем рассматривать только активную особь, не находящуюся в состоянии анабиоза. Этот термин противоречивый и ученые ни как не могут определиться в одном. Бессмертной условно считается первичная клетка или организм или его «перевоплощения» и копии или нечто переходное, или что то иное...

Мы будем реально рассматривать все виды долгожительства и бессмертия.

Реальным бессмертием обладают только несколько видов живых существ на Земле. Это своего рода эволюционный артефакт. Длительность жизни одного индивида в своем таксоне (виде) уже зависит от многих факторов и эволюционно ни как не взаимосвязаны. Однако замечено, что однояйцовые близнецы живут практически одинаково в независимости от условий жизни! За сицилиальными близнецами этого не замечено. Замечено только странное на первый взгляд увеличение продолжительности жизни у современного человека, но при этом нет ни какого ответа, что породило такое массовое явление. Можно начать с того, что Природа и Эволюция однозначно отслеживают посредством непринципиальных связей – количество народонаселения и регулирует последних по мере надобности... Например к этому же феномену можно отнести одинаковое (почти) количество мужчин и женщин на Земле. Увеличение числа левшей и мужчин перед войнами и т.д.

На вопрос почему быстро увеличивается продолжительность жизни в условиях нарушенной экологии и химизации среды обитания, можно ответить просто и логично. Или продолжительность и размеры людей подвержены влиянию «гигантским волнам» мировой пространственной линии (волнам симметрии пространства), или в условиях киборгизации (пропитывания тканей современного человека искусственными молекулами) ткани консервируются и мумифицируются за счет ксенобиотиков... Возможно и то, что буквально сто-триста лет назад огромное число людей умирало в молодом возрасте от травм, инфекции и т.д. Так вот если бы все они выжили то и общая продолжительность увеличилась бы точно так же как и в наше время... Но я все же склонен считать что мы киборги и поэтому живем больше своих предков. Из Библии известно, что персонажи тех далеких времен жили по 800-900 лет. Здесь кроется некая интрига. Или люди тогда действительно жили почти тысячу лет или летоисчисление было иным? Или же они жили на «гребне» волны симметрии, которая связана с силой гравитации и иным положением полюсов Земли. Возможно что мы сейчас находимся перед переполусовкой и поднимаемся на гребень после впадины... Как вы все помните люди средневековья были малорослыми и видимо очень нервными... Они жили в среднем по 50 лет. А в настоящее время как минимум 80 лет и люди перенасыщены информацией. Установлено, что чем больше информации вобрал в себя индивид. тем ниже энтропия и тем дольше он живет. Итак, чем же вызван такой феномен? Привожу статью которая пытается пролить свет на это явление.

Продолжительность жизни здоровых людей стремительно увеличивается и создается впечатление, что старение человека откладывается во времени. Недавно в Nature было опубликовано следующее заявление: полученные данные настолько ошеломляют, что их можно

назвать «загадкой долголетия». С целью прояснения механизмов происходящего в настоящее время увеличения продолжительности жизни мы обсудим вероятность того, что определенные генетические варианты, такие как гиперактивный ген mTOR (мишень рапамицина млекопитающих), могут повышать вероятность выживания в раннем возрасте ценой ускоренного старения. Другими словами, крепкое здоровье и быстрое старение могут быть взаимосвязаны, тогда как в прошлом медленно стареющие индивидуумы умирали преждевременно. Таким образом, до недавнего времени до преклонного возраста доживали преимущественно быстро стареющие индивидуумы. Развитие цивилизации (в особенности в течение последних 60 лет) позволило медленно стареющим индивидуумам дожить до преклонного возраста и в настоящее время получить статус здоровых людей, переживших столетний юбилей. Обсуждаемые темы: почему медленное старение проявилось как отложенное (здоровое) старение и почему скорость износа организма не зависит от старения, гипотетические результаты использования рапамицина для продления жизни в середине XVII и XX века, а также перспективы человеческого долголетия.

Неожиданное увеличение продолжительности жизни

Смерть от старости фактически является смертью от возрастных болезней, являющихся проявлением поздних этапов старения [1]. Однако исторически сложилось так, что большинство людей умирало в молодом возрасте и, естественно, не от старческих болезней, а от голода и эпидемий (холеры, оспы, туберкулеза) и других инфекций, в настоящее время редких или ставших намного менее опасными, а также в результате физического насилия. Еще три столетия назад показатель средней продолжительности жизни (включая младенческую смертность) не достигал 16 лет, а 75% людей, родившихся в Лондоне в 1662 году, умерло, не достигнув 26-летнего возраста (таблица смертности Граунта). Развитие цивилизации устранило многие причины смертности, в прошлом уносившие жизни молодых людей. Это привело к резкому росту средней продолжительности жизни. Кроме того, современная медицина еще больше увеличила продолжительность жизни посредством лечения возрастных болезней. Однако увеличения максимальной продолжительности жизни при этом не произошло. Специалисты высказали мнение, что продолжительность жизни человека приближается к своему верхнему пределу. Однако, к удивлению демографов и геронтологов, были получены доказательства того, что средняя продолжительность жизни продолжает увеличиваться с невероятной скоростью [2, 3]. В странах с наиболее высокой средней продолжительностью жизни рост этого показателя в долгосрочной перспективе происходит со скоростью 2,5 года за 10 лет, или 6 часов в день [4]. Сто лет назад шанс дожить до 100 лет был в 100 раз меньше. Более того, согласно подсчетам специалистов, большинство детей, родившихся после 2000 года в странах с высокими показателями средней продолжительности жизни, доживут до 100-летнего юбилея [5]. И, что наиболее удивительно, люди доживают до весьма преклонного возраста, сохраняя лучшее состояние здоровья. Однако после этого их состояние здоровья начинает быстро ухудшаться, что свидетельствует о том, что скорость старения не изменилась – просто его наступление было отсрочено [3]. «Взятые вместе, эти данные настолько ошеломляют, что их можно назвать «загадкой долголетия»: почему эволюционные силы, сформировавшие продолжительность жизни человека, предоставляют возможности изменения состояния здоровья, но не скорости собственно процесса старения?» [3]. Таким образом, возникают следующие вопросы: почему старение можно отложить, но нельзя замедлить? Или: можно ли замедлить старение? Для решения этой загадки нам придется перевернуть геронтологию «с ног на голову». Традиционно считалось, что старение вызывается повреждениями организма. Согласно недавним заявлениям, старение не вызывается повреждениями на всех уровнях, от субклеточного до органного, а, напротив, вызывает их появление [6-8]. При этом в запуске процесса старения участвует белок mTOR (мишень рапамицина млекопитающих).

Запускаемые TOR квази-запрограммированное старение и ассоциированные с возрастом заболевания

Опосредованный mTOR внутриклеточный сигнальный механизм активируется множеством молекул, в том числе глюкозой, аминокислотами, жирными кислотами и другими питательными веществами, инсулином и некоторыми другими гормонами, факторами роста и цитокинами [9-11]. При этом происходит активизация клеточных функций и рост клеточной массы [12]. При блокировании клеточного цикла mTOR запускает процесс физиологического старения клетки [13]. Клеточное старение можно определить как чрезмерную активацию сигнальных

механизмов (таких, как опосредованный mTOR) с вторичной устойчивостью к сигналам [14]. Это, в свою очередь, ведет к развитию болезней старения (гипертонии, атеросклероза, макулярной дегенерации, резистентности к инсулину, ожирения, нейродегенерации, рака, остеопороза и гипертрофии органов). Например, TOR-зависимая активация остеокластов приводит к резорбции кости (остеопорозу) [15]. Однако эти процессы старения протекают сравнительно бессимптомно, без видимых признаков ухудшения состояния (субклинически), до тех пор, пока старение не достигает кульминационной точки, проявляющейся повреждениями органов. Например, остеопороз может приводить к переломам бедра, а атеросклероз – к инфаркту. После этого ухудшение состояния организма может происходить очень быстро, приводя к смертельному исходу в течение нескольких лет или десятилетий, в зависимости от уровня медицинского обслуживания.

Фаза болезни

Переход болезней в клиническую фазу может сопровождаться ускорением ухудшения состояния организма. Например, высокое артериальное давление, тромбоз и атеросклероз могут кульминировать в виде инсульта. Это запустит последовательность независимых от TOR губительных для организма последствий (обездвиженность, пневмония и т.п.). Продолжительность этой фазы болезни (ухудшения состояния) зависит практически только от уровня медицинского обслуживания. Более того, связанные с возрастом слепота и болезнь Альцгеймера больше не являются летальными. Медицина способна значительно увеличить продолжительность фазы болезни, откладывая смерть. Таким образом, скорость ухудшения состояния организма практически не зависит от процесса старения и не может служить показателем старения или скорости старения. В действительности скорость старения определяется возрастом, в котором начинают проявляться возрастные болезни. Замедление процесса старения (с помощью низкокалорийной диеты, рапамицина или генетических манипуляций) отсрочивает появление заболеваний.

Мысленный эксперимент: сравнение предполагаемого влияния рапамицина на долголетие в 1667 и 1967 годах

Рапамицин является замедляющим старение препаратом, в настоящее время применяемым для профилактики отторжения трансплантированных органов [16]. Рапамицин отсрочивает появление злокачественных опухолей у животных и человека [17]. Он также откладывает проявления других возрастных болезней у животных моделей ускоренного развития таких заболеваний. Например, рапамицин и его аналоги отсрочивают развитие атеросклероза [18-23]. mTOR причастен к развитию ассоциированных с возрастом заболеваний по той же причине, по которой он вовлечен в процесс старения. Рапамицин действительно увеличивает продолжительность жизни мышей и мух-дрозофил [24-27]. Логично предположить, что рапамицин (при соблюдении корректных дозировок и схем введения) может увеличить продолжительность здоровой жизни, а также максимальную продолжительность жизни человека [16]. Попробуйте вообразить, что рапамицин принимается в течение всей жизни, начиная с детского возраста. В таком случае оказываемые им эффекты будут зависеть от уровня развития цивилизации и будут противоположными в 17 и 20 столетиях.

Сценарий 1. Предположим, что в 1667 году троим из четырех случайным образом выбранных новорожденных назначили пожизненный прием рапамицина. Рапамицин замедлил бы их развитие (недостаток с точки зрения способности к выживанию, в особенности для сирот). Рапамицин деактивирует механизм распознавания питательных веществ, что снизило бы устойчивость к неполноценному питанию и стрессам. Уменьшение мышечной массы и жировых отложений повысило бы вероятность насильственной или голодной смерти. У младенцев со слабой иммунной системой рапамицин еще больше снижал бы способность к сопротивлению инфекционным заболеваниям, которые в XVII столетии были многочисленны, неизлечимы и не имели мер профилактики. Таким образом, если бы 3 из 4 человек было суждено погибнуть до достижения возраста 26 лет (1667 г., Лондон), они все входили бы в группу, получающую рапамицин. Группа контроля выжила бы, а у входивших в нее индивидуумов старческие болезни развились бы в нормальном для того времени (по нынешним меркам – раннем) возрасте.

Сценарий 1. Лондон XX века. Санитария, вакцинация и другие меры значительно снизили

частоту возникновения эпидемий. Открытие антибиотиков еще более снизило вероятность смерти от инфекционных заболеваний. Голод и насильственная смерть уже не являются нормой. В таких условиях индивидуумы, получавшие рапамицин в течение всей жизни, доживали бы до взрослого возраста, после чего начинали бы медленно стареть. У представителей этой группы развитие возрастных болезней было бы отсрочено. Более того, даже способность рапамицина вызывать иммунологическую толерантность («омолаживать» иммунитет) была бы полезна для людей преклонного возраста благодаря подавлению чрезмерных и аутологичных иммунных реакций. (Примечание: рапамицин улучшает иммунитет у старых животных [28]). Поэтому в описанном случае индивидуумы, получающие рапамицин, перешагивали бы столетний рубеж «в добром здравии». Однако, учитывая то, что ухудшение состояния организма происходит независимо от mTOR, у представителей этой группы процесс ухудшения состояния происходил бы с той же скоростью (но на более поздних этапах жизни), что и у индивидуумов группы контроля, с допущением, что обе группы получали бы одинаковое медицинское обслуживание (в реальности молодых пациентов лечат более интенсивно).

Гипотеза «проявившегося медленного старения»

Таким образом, если в 1667 году медленное старение являлось бы недостатком, в 1967 году оно превратилось в преимущество.

В прошлом большинство быстро стареющих индивидуумов могло доживать до хронологически преклонного возраста (рис. 2A). В настоящее время до хронологически преклонного возраста могут доживать и медленно стареющие индивидуумы (рис. 2B). Таким образом, демографы наблюдают увеличение количества индивидуумов, сохраняющих хорошее здоровье до хронологически преклонного возраста с отсроченным началом возрастных болезней, состояние организма которых впоследствии начинает ухудшаться с той же скоростью, что и состояние здоровья более молодых пациентов (рис. 1A по сравнению с рис. 1B).

Рис. 1. Быстрое и медленное старение. При медленном старении начало ухудшения состояния организма (deterioration) отсрочено, но скорость процесса остается неизменной

Важным является тот факт, что увеличение здоровой продолжительности жизни (доживание до более преклонного возраста с поздним появлением симптомов возрастных болезней) не является результатом естественного отбора. Оно происходит в пределах одного поколения. Медленное старение не было «отобрано», оно просто проявилось с изменением условий жизни. До недавнего времени большинство медленно стареющих индивидуумов умирали преждевременно. Они (мы) не всегда умирали в молодом возрасте, однако в любом случае их смерть происходила не в результате старения. Например, в том же хронологическом возрасте, когда быстро стареющие индивидуумы умирали от инфаркта миокарда, здоровые медленно стареющие индивидуумы умирали от неполноценного питания, инфекционных заболеваний или других причин. Устранение преждевременной смертности значительно обогатило хронологически пожилую популяцию медленно стареющими (биологически молодыми) индивидуумами.

График можно посмотреть в интернете на этой ссылке.

Рис. 2. Избирательное выживание быстро стареющих индивидуумов по сравнению с медленно стареющими (A) В прошлом медленно стареющие индивидуумы (пустые кружки) умирали преждевременно, тогда как быстро стареющие индивидуумы (закрашенные кружки) доживали до преклонного возраста. (B) В настоящее время медленно стареющие индивидуумы (пустые кружки) доживают до преклонного возраста в хорошем состоянии здоровья (в биологически молодом возрасте) и переживают быстро стареющих индивидуумов (закрашенные кружки)

Рассматриваемая гипотеза может быть верна только в том случае, если большая доля популяции при рождении представлена медленно стареющими индивидуумами (рис. 2). В противном случае медленно стареющих индивидуумов будет слишком мало для того, чтобы обеспечить появление различий в будущем (рис. 2A по сравнению с 2B). Почему медленное старение не прошло естественный отбор? Медленное старение должно быть преимуществом для женщин, так как оно увеличивает их репродуктивный период. В действительности женская фертильность начинает снижаться в раннем возрасте (еще до достижения 30 лет, задолго до наступления

менопаузы). Это репродуктивное старение является одним из наиболее ранних проявлений старения у женщин. Поэтому для них медленное старение является преимуществом. Кроме того (к этому я еще вернусь позже), женщины не должны быть такими же физически сильными, как мужчины, поэтому они могут позволить себе стареть медленнее (см. готовящуюся к публикации статью «Почему мужчины стареют быстрее, но размножаются дольше: с точки зрения mTOR и эволюции»). В свою очередь, мужчины также наследуют гены долголетия, что объясняет большую долю медленно стареющих индивидуумов на этапе появления на свет.

Согласно гипотезе «проявившегося медленного старения», определенные особенно неблагоприятные условия могут укорачивать продолжительность здоровой жизни в популяции спустя несколько десятилетий. Например, можно предположить, что в условиях войны, лагерей и сиротских приютов выживали преимущественно физически крепкие молодые мужчины. Если данное допущение верно, то смерть слабых медленно стареющих молодых мужчин в период 40-50-х годов прошлого столетия может послужить объяснением резкого уменьшения здоровой продолжительности жизни российских мужчин 50 лет спустя. Гипотеза объясняет также данные о ранней смертности и смертности последующих поколений в одних и тех же популяциях. Так, Finch и Crimmins продемонстрировали, что увеличение продолжительности жизни и снижение смертности людей пожилого возраста происходит в тех же возрастных когортах, в которых наблюдалось снижение смертности в раннем возрасте [29, 30]. Согласно гипотезе «проявившегося медленного старения», высокий уровень заболеваемости инфекционными болезнями в раннем возрасте приводит к удалению из популяции молодых индивидуумов со «слабым» mTOR (медленно стареющих индивидуумов, которые при других условиях жили бы дольше, чем остальные представители популяции).

Перспектива долголетия

В настоящее время медленно стареющие индивидуумы с менее активными вариантами белка mTOR не умирают в раннем возрасте из-за голода и инфекций и имеют все шансы дожить до хронологического преклонного возраста. Именно благодаря тому, что они являются медленно стареющими (биологически молодыми), они способны достигать весьма преклонного возраста в хорошем состоянии здоровья. Это может объяснить наблюдающийся в современном мире рост продолжительности жизни. Однако, вполне вероятно, что данная тенденция уже близка к своему максимальному пределу и в странах с наиболее высокими показателями продолжительности жизни достигнет его к 2025 году (через 100 лет после изобретения антибиотиков). Причина этого кроется в том, что победа над смертью от голода и инфекций не изменила скорость процесса старения.

Однако скорость старения можно замедлить с помощью рапамицина – препарата, в настоящее время одобренного для профилактики отторжения трансплантированных органов. (Примечание: судя по всему, в качестве препарата, замедляющего старение, рапамицин следует принимать после завершения процесса роста организма). На основании данных, полученных в экспериментах на мышах, посвященных изучению эффектов рапамицина и низкокалорийной диеты, продолжительность жизни может быть увеличена на 30%. В таком случае средняя продолжительность жизни будет превышать 100 лет, при этом среди нас будут встречаться индивидуумы в возрасте 140-150 лет.

Решения проблемы кризиса здравоохранение и дальнейшие перспективы долголетия

На сегодняшний день посредством лечения каждого заболевания по отдельности и уделения особого внимания болезням, находящимся на поздних стадиях развития, традиционная медицина увеличивает продолжительность фазы болезни (рис.3).

Рис. 3. Применение методов традиционной медицины повышает выживаемость (увеличивает продолжительность фазы ухудшения состояния здоровья), не влияя на возраст начала фазы болезни

Таким образом, традиционная медицина увеличивает количество пожилых людей с плохим состоянием здоровья. Однако увеличение продолжительности жизни исключительно за счет продления фазы болезни со временем поднимет затраты на медицинское обслуживание до

неприемлемых для общества величин. Медицина, направленная против старения, может обеспечить выход из этого кризиса путем отсрочивания начала фазы болезни (ухудшения состояния здоровья) (рис.4).

Рис. 4. Замедляющие старение препараты отсрочат начало фазы ухудшения состояния здоровья, не изменяя скорость развития этой фазы

Существует некорректное представление, что прием замедляющих старение препаратов приведет к увеличению количества людей, страдающих от возрастных болезней. Напротив, такие люди преклонного возраста будут иметь хорошее здоровье, так как они будут хронологически пожилыми, но биологически молодыми. Они будут дольше сохранять хорошее состояние здоровья (до тех пор, пока не достигнут биологического возраста фазы ухудшения состояния здоровья). Сам по себе биологический возраст определяется суммой всех возрастных болезней [1]. Другими словами, возрастные болезни являются проявлениями биологического старения. Возрастные болезни и биологическое старение являются неотъемлемыми частями одного целого. По сути, здоровое старение является здоровым не-старением (или медленным старением).

Замедление старения, известное как «здоровое старение», увеличивает количественное соотношение между здоровыми и больными людьми (рис.4). Более того, биологический возраст определяет способность индивидуума работать. Медленное старение может отсрочить выход человека на пенсию до более старшего возраста (что также предположил Vaupel [3]) и, в свою очередь, может предоставить обществу средства для развития традиционной медицины, эффективность которой (а также соответствующие затраты) постоянно растет. В таком случае продолжительность жизни может быть увеличена как медицинскими вмешательствами, направленными на замедление старения (откладывание фазы болезни), так и специализированными медицинскими вмешательствами (продлевающими фазу болезни).

Заключение

60-100 лет назад прогресс медицины в профилактике и лечении заболеваний, не связанных со старением увеличил продолжительность жизни медленно стареющих индивидуумов настолько, что они получили возможность умирать от развивающихся в позднем возрасте старческих болезней (другими словами, умирать от отсроченного старения). Цивилизация увеличила долю медленно стареющих людей в возрастной популяции, не замедляя при этом процесс старения. Использование рапамицина позволит замедлить собственно процесс старения, что приведет к дальнейшему увеличению продолжительности здоровой жизни. Степень увеличения продолжительности жизни будет зависеть от открытий будущего, характер которых, очевидно, непредсказуем [31].

Все описанное в этой статье имеет мету быть и можно добавить только одно. Мы предлагаем не только увеличить продолжительность жизни но и продлевать жизнь в молодом и здоровом состоянии. Для достижения этого эффекта мы имеем ДСТ терапию, восстановление хроноосей и информационные «накладки» нивелирующие возраст...

Проф. Кутушов М.В.