

УДК 616-089: 35.082.21

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ВОЗРАСТНОЙ КРИТЕРИЙ БОЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

^{1,2}Карамова Р.Ф., ^{1,2}Хасанов А.Г., ^{1,2}Нафикова Р.А.

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: Reggi_angel@mail.ru;

²ГБУЗ РБ Городская клиническая больница № 8 Минздрава Республики Башкортостан, Уфа

Биологический возраст (БВ) – одно из фундаментальных понятий современного учения о развитии и старении человека [20]. Представления о биологическом возрасте позволяют изучить количественные закономерности процесса возрастной изменчивости [13]. БВ может опережать либо отставать от хронологического возраста. Введение понятия «биологический возраст» объясняется тем, что календарный (паспортный, хронологический) возраст не является достаточным критерием состояния здоровья и трудоспособности человека. Понятие БВ используется в современной медицине и область его применения расширяется. Изучение БВ рассматривается как наиболее перспективный путь уточнения особенностей больных хирургической патологией, а его определение – в оценке адаптационных резервов организма. Исходя из вышесказанного, возникает необходимость осветить актуальность учета и оценки БВ в хирургической практике.

Ключевые слова: биологический возраст, хирургия, хирургические заболевания, хирургическое лечение

A NEW LOOK AT THE AGE CRITERION SURGICAL PATIENTS

^{1,2}Karamova R.F., ^{1,2}Khasanov A.G., ^{1,2}Nafikova R.A.

¹Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: Reggi_angel@mail.ru;

²City clinical hospital № 8, Ufa

Biological age (BA) is one of the fundamental concepts of the modern theory of development and aging [20]. Representations about biological age allows the study of quantitative regularities of process of age-related variability [13]. BV may be ahead or behind chronological age. The introduction of the concept of «biological age» due to the fact that the calendar (passport, chronological) age is not a sufficient criterion of health condition and working capacity of the person. The concept of BA being used in modern medicine and its scope is expanding. The study of VWD is considered as the most promising way of clarifying features of the patients with surgical pathology and its definition in the evaluation of adaptive reserves of the body. Based on the foregoing, there is a need to highlight the relevance of considering and evaluating BV in surgical practice.

Keywords: biological ages, surgery, surgical diseases, surgical treatment

Возрастом называют период от рождения до момента его исчисления [3, 4, 6, 14]. Это определение подходит для хронологического (паспортного или календарного) возраста, который является общепринятым для оценки зрелости организма. Однако наблюдаемые отличия индивидуальных особенностей развития организма от средних показателей послужили основанием для введения понятия «биологический возраст».

Биологический возраст (БВ) – модельное понятие, определяемое как соответствие индивидуального морфофункционального уровня некоторой среднестатистической норме данной популяции. БВ отражает неравномерность развития, зрелости и старения различных физиологических систем и темп возрастных изменений адаптационных возможностей организма [5, 13]. БВ может не соответствовать хронологическому. Применительно к человеку выделяют возрастные периоды – это те сроки, на протяжении которых совершаются определенные морфологические и функциональные сдвиги в отдельных тканях, органах и всем

организме [6, 10, 11]. Для каждого возрастного периода имеются четкие критерии оценки биологического возраста, которые позволяют проводить его сопоставление на самых различных уровнях.

Оценить биологический возраст можно на любом этапе развития человека, начиная с момента оплодотворения [20, 22, 28]. Основными критериями биологического возраста взрослых людей (от 16 до 20 паспортных лет у женщин и от 17 до 21 года – у мужчин) считаются:

- зрелость (оценивается на основе развития вторичных половых признаков)
- скелетная зрелость (оценивается по срокам и степени окостенения скелета)
- зубная зрелость (оценивается по срокам прорезывания молочных и постоянных зубов, стертость зубов)
- морфологическая и психологическая зрелость,
- показатели зрелости отдельных физиологических систем организма на основании возрастных изменений микроструктур различных органов [6, 21, 22, 27].

Биологический возраст рассматривается также как показатель уровня износа структуры и функции определенного элемента организма, группы элементов и организмов в целом, выраженный в единицах времени путем соотнесения значений, замеренных индивидуальных биомаркеров с эталонными средние популяционными кривыми зависимости изменений этих биомаркеров от календарного возраста [3, 28].

Активное изучения биологического возраста началось в 30-40-е годы XX в. в трудах российских ученых В.Г. Штефко, Д.Г. Рохлина и других. В 1935 году отечественный ученый П.Н. Соколов разработал таблицу возрастных сдвигов для определения информативных признаков по степени их интенсивности. В.П. Скулачев связывал процессы старения с накоплением свободных радикалов в митохондриях. В 1960-70 гг. Скулачев и его коллеги совместно с группой профессора Е.М. Либермана в Академии Наук СССР разработали способ доставки антиоксидантов в митохондрии (использовали липофильные катионы). В 1974 г. такие катионы названы известным американским биохимиком Д. Грином «ионами Скулачева» [30]. В 1975 году Т.Л. Дубина и А.Н. Разумович опубликовали первый обзор на русском языке по биологическому возрасту. В 80-е годы сотрудниками Института геронтологии АМН СССР под руководством В.П. Войтенко интенсивно разрабатываются методы определения биологического возраста. В настоящее время исследование биологического возраста проводятся в Пермской медицинской академии в лаборатории онтогенеза.

С целью обоснования причин старения организма было выдвинуто огромное количество теорий, среди которых нет ни одной, которая бы полностью объясняла данный механизм. Среди имеющих теорий наибольшую популярность получили:

– теория накопления мутаций, которая была выдвинута Питером Медавара. Согласно ей, мутации, возникающие на поздних стадиях онтогенеза, не подвергаются мощному воздействию естественного отбора и носят нейтральный характер, сохраняясь в организме индивида [19]. Чем больше продолжительность жизни человека, тем больше их накапливается, что в свою очередь и приводит к постарению организма;

– генная теория: гены, ответственные за формирование организма и дающие преимущественное выживание на ранних этапах онтогенеза, оказывают патологическое воздействие на данный организм в более поздних стадиях [23, 31];

– теория «программного старения»: сформулирована Августом Вейсманом [Weisman et al., 1891], согласно которой старение является частью онтогенеза и контролируется на генетическом уровне. Целью данного процесса является исключение старших особей, не способных к размножению из числа конкурентов за ресурсы [17, 18, 25];

– теломеразная теория старения: А.М. Оловников установил, что при матричном синтезе полинуклеотидов ДНК – полимеразы не в состоянии полностью воспроизвести линейную матрицу, реплика становится короче в ее начальной стадии [Olovnikov, 1996].

Существуют и другие подходы к теоретическому объяснению старения. В.М. Дильман предложил разделить теории старения согласно четырем моделям возникновения болезней (экологической, генетической, аккумуляционной и онтогенетической). Наиболее полный перечень основных теорий старения представлен Шульц-Аленом (1997), в котором теории разделены на вероятные (стохастические) теории и теории программного старения [3, 26, 27]. Проблема БВ является ключом для изучения влияния времени на изменения организма на всех этапах индивидуального развития от рождения до смерти, объединяемых термином онтогенез. В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению продолжительности жизни. Согласно антропологическим данным, составленным по находкам в восточном Средиземноморье и Греции, средняя продолжительность жизни в определенные периоды истории была различной: в 9000-7000 до н.э. составляла 35,4 лет; 5000-3000 до н.э. – 33,6 лет; 2000-1500 до н.э. -36,5; 1450-1150 до н.э. -39,6; 650-300 до н.э. -44,1; 120-600 – 38,8; 1800-1920.40 лет; 1980-71,0. [24]. Увеличение продолжительности жизни связано с постепенным устранением причин, приводящих к смерти людей: температура (холод, жара), голод, инфекционные заболевания. Однако, несмотря на понимание патогенеза многих болезней, создания огромного количества лекарственных препаратов, люди продолжают умирать в различном возрасте. Вылечивая одно заболевание, человек подвергается другому, приводящему к летальному исходу. Следовательно, существуют механизмы, протекающие в организме независимо от нас, имеющие обобщенное название – старение. Но, как известно, старение – строго индивидуальный процесс, поэтому становится необходимым определять биологический возраст, а не ориентироваться на паспортный. Определение биологического

возрастает мера биологических возможностей, определяющая прожитое и мера предстоящей продолжительности жизни, мера системной дезинтеграции организма в процессе старения, степень жизнеспособности и мера измерения во времени биологических возможностей организма [15, 29].

Паспортный возраст учитывается во всех сферах деятельности человека: в конституционном праве (конституционный возраст), в гражданском праве (определение право-, дееспособности), возраст в семейном праве, возраст в криминальном праве. Но, как наиболее важный показатель, возраст учитывается в современной медицине и область его применения расширяется. БВ учитывают с целью оценки профилактики старения, эффективности геропротекторов в медицине труда, факторов риска преждевременного старения, влияния БВ у спортсменов, у больных терапевтического профиля. БВ больных ишемической болезнью сердца является одним из важнейших критериев тяжести заболевания [16]. БВ является фактором, существенно влияющим на течение язвенной болезни [2].

Изучение БВ представляет собой перспективный путь уточнения особенностей старения больных соматической патологией, которое необходимо для оценки адаптационных резервов организма.

Научной литературы, в которой были бы описаны влияние и оценка БВ в хирургической практике, не было найдено. При работе с больными любого профиля проводят опрос с целью установления его личных данных, в том числе – возраста. Для каждого паспортного возраста существуют определенные нормы показателей лабораторных и инструментальных исследований, на которые ориентируется врач при постановке диагноза. В отличие от терапевтических больных, в хирургии проводят не только консервативную терапию, но и оперативные вмешательства, где возраст пациента также играет не малую роль при выборе техники, объема проводимой операции, определении риска анестезии и т.д.

Острые заболевания органов брюшной полости представляют серьезную проблему для хирургов, анестезиологов и реаниматологов. Это связано с рядом обстоятельств. Во-первых, основное заболевание, приведшее больного в хирургический стационар, редко ограничивается местными проявлениями процесса, а сказывается на деятельности основных систем органов. Во многих случаях деструктивных воспалительных поражений органов брюшной полости (деструктивные формы аппендицита, холецистита, панкреатита и т.д.) развивается син-

дром системной воспалительной реакции. В хирургической практике нередко встречается и массивная кровопотеря. Возникновение такого рода осложнений достаточно быстро может привести к полиорганной дисфункции с тяжелыми расстройствами гемодинамики, дыхания, кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса, функции надпочечников, печени, почек и других органов. Во-вторых, острота заболевания и неотложная срочность помощи не оставляют или оставляют мало времени для обследования и подготовки больного к операции. В-третьих, на фоне функциональных и метаболических сдвигов часто существенно меняется эффект средств для анестезии, что обуславливает возможность ряда осложнений. И, наконец, весьма нередкое сочетание острого хирургического заболевания с сопутствующей патологией, усугубляет сложность задачи, стоящей перед хирургом и анестезиологом. Успех лечения в подобных случаях зависит не только от хорошо проведенной анестезии и радикальности вмешательства. Во многом он определяется правильной предоперационной оценкой состояния больного и пусть кратковременной, но, по возможности, эффективной его подготовкой. Некоторые особенности имеет и само анестезиологическое пособие. Важную роль играет интенсивная терапия в послеоперационном периоде, приобретающая часто решающее значение у больных с гнойным перитонитом, кишечной непроходимостью, панкреонекрозом и другими тяжелыми хирургическими заболеваниями.

Большинство используемых шкал оценки тяжести состояния больного учитывают возраст (календарный) и подсчет идет без учета БВ, который показывает реальные резервные возможности организма, и, следовательно, помогает назначить адекватную терапию, корректирующую возникшее патологическое состояние.

В настоящее время предложено достаточно большое количество различных методов, позволяющих определить БВ. Однако данные методы не получили широкого распространения т.к. их использование требует наличие специального оборудования и знания авторских изменений.

Старение проявляется изменениями различных показателей, позволяющих оценить степень старения. С этой целью разными авторами использовались около 150 клинико-физиологических, психометрических, иммунологических, антропометрических, биохимических, эндокринологических, цитологических и других показателей [12]. Для того, чтобы оценить БВ признаки ста-

рения должны удовлетворять целому ряду требований:

1) прежде всего, они должны отражать четкие возрастные изменения, которые поддаются описанию или измерению [6];

2) процесс оценки данных изменений не должен вызывать у испытуемого неприятные ощущения или ухудшать состояние здоровья;

3) методы определения БВ должны быть технически просты (это не свидетельствует о его низкой информативности);

4) сопряженность с важнейшими жизненными функциями и интегральной жизнеспособностью;

5) методы должны быть пригодными для скрининга большого населения.

В связи с отсутствием работ, посвященных определению БВ в хирургической практике, считаем необходимым осветить данную проблему и подобрать наиболее удобные, удовлетворяющие вышеперечисленным требованиям, способы определения БВ в хирургии.

Оценка БВ индивидуума – это общепризнанный (геронтологический) и неонкологический диагноз, не опирающийся на классификацию болезней [20]. Определение БВ есть такой метод постановки диагноза, который принципиально ориентирован на количественную оценку состояния организма через количественную оценку степени его постарения, «возрастного износа» [16]. Рассмотрим наиболее известные методы оценки БВ.

Определение биологического возраста человека методом Войтенко В.П.:

Для мужчин: $BV = 27 + 0,22 \times АДС - 0,15 \times ЗДВ + 0,72 \times СОЗ - 0,15 \times СБ$

Для женщин: $BV = 1,46 + 0,42 \times АДП + 0,25 \times МТ + 0,7 \times СОЗ - 0,14 \times СБ$

АДС – артериальное давление систолическое (мм рт.ст.), ЗДВ – продолжительность задержки дыхания после глубокого вдоха (сек.), СБ – статическая балансировка (сек.), АДП – артериальное давление пульсовое (мм рт.ст.), МТ – масса тела (кг), СОЗ – субъективная оценка здоровья. Индекс самооценки здоровья определяется по специальному опроснику, включающим 29 вопросов [8].

Данный тест был разработан в Институте Геронтологии АМН СССР (Киев, 1984). В этом тесте обобщили большое количество признаков старения, поэтому тест считается простым в исполнении. Он основан на широких популяционных исследованиях и строится на принципах многомерной математической статистики, поэтому дает приемлемые результаты. Тест успешно используют в медицине, физиологии и психологии. Тест не предназначен для детей и подростков и наиболее точную оценку даёт для возрастной

категории старше 30 лет. Результаты данной методики, проведенной на больных хирургического профиля, могут быть незначительно искажены в связи с тем, что не все пациенты смогут, выполнить такие задания, как статическая балансировка. И, возможно, некоторые из больных будут находиться в тяжелом состоянии, и ответить на предложенные вопросы будет несколько затруднительно для них.

Определение биологического возраста по Гусеву В.В.:

$BV \text{ мужчин} = 26,985 + 0,215 \text{ АДС} - 0,149 \text{ ЗДВ} - 0,151 \text{ СБ} + 0,723 \text{ СОЗ}$

$BV \text{ женщин} = -1,463 + 0,415 \text{ АДП} - 0,140 \text{ СБ} + 0,248 \text{ МТ} + 0,694 \text{ СОЗ}$

АДС – артериальное давление систолическое (мм рт.ст.), ЗДВ – продолжительность задержки дыхания после глубокого вдоха (сек.), СБ – статическая балансировка (сек.), АДП – артериальное давление пульсовое (мм рт.ст.), МТ – масса тела (кг), СОЗ – субъективная оценка здоровья, производится с помощью анкеты, включающей 29 определенных вопросов. После ответов на вопросы анкеты подсчитывается общее количество неблагоприятных ответов (оно может колебаться от 0 до 29). Число неблагоприятных ответов, выраженное цифрой от 0 до 29 входит в формулу для определения БВ, вместо стоящих в формуле букв СОЗ. Аналогичные недостатки (метод В.П. Войтенко) имеет данная формула.

Определение биологического возраста по Белозеровой Л.М.:

Для определения биологического возраста использовались показатели – моноциты (М), реакция оседания эритроцитов (СОЭ), общий белок (ОБ), мочевины (М1), креатинин (К) [7].

На основании метода множественной линейной регрессии разработана формула для определения БВ по крови в условных годах:

$BV = 91,1512 - 1,17 * М + 0,5683 * СОЭ - 0,4346 * ОБ + 2,2088 * М1 - 0,6613 * К$

Формулу Белозеровой Л.М. невозможно применить в хирургии, так как подобные заболевания в большинстве своем сопровождаются подъемом показателей крови, что существенно исказит результаты и даст ложное представление о БВ больного.

Определение биологического возраста по Абрамовичу С.Г.:

$BV \text{ мужчин} = 14,074 + 2,306 \cdot КСКВ + 0,154 \cdot ВГ + 0,618 \cdot ИМТ + 0,2 \cdot АДС + 3,621 \cdot ПВЧПС - 0,086 \cdot ЗИ - 0,019 \cdot ПФМ - 0,147 \cdot ИРС$

$BV \text{ женщин} = 18,409 + 2,447 \cdot КСКВ + 0,272 \cdot ВГ + 0,234 \cdot ОТ + 0,251 \cdot АДС + 0,018 \cdot ПВ - 0,094 \cdot ЗИ - 0,159 \cdot ИРС - 0,237 \cdot АДД - 0,895 \cdot КТ$

КСКВ – коэффициент старения кожи и волос (баллы), ВГ – возраст глаз (см),

ЗИ – зубной индекс (%), ИМТ – индекс массы тела (кг/м²), АДС – артериальное давление систолическое (мм рт.ст.), АДД – артериальное давление диастолическое (мм рт.ст.), ИРС – индекс работы сердца (отн. ед.), ПВЧПС – порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (%), ПФМ – пикфлоуметрия (л/мин), ОТ – окружность талии (см), ПВ – показатель внимания по пробе Бурдона (%), КТ – коэффициент терморегуляции (%) [1].

Применение формулы С.Г. Абрамовича в хирургии допустимо, однако, возможны небольшие погрешности результатов при измерении порога вкусовой чувствительности к поваренной соли у больных в послеоперационном периоде. Поэтому, при учете результатов, следует брать во внимание состояние обследуемого.

Определение биологического возраста по методу Горелкина А.Г. и Пинхасова Б.Б.:

Данный метод позволяет оценивать коэффициент скорости старения (КСС) для каждого индивида. В основу метода положена идея расчета уравнения, описывающего связь между маркерами телосложения и возрастом. Основными параметрами, необходимыми для расчета являются: масса тела (кг), длина тела стоя (м), окружность талии и бедер (см). Для расчета также необходимо знать календарный возраст испытуемого с точностью до 0,1 года.

Формула для оценки коэффициента скорости старения для мужчин (КСС_м):

$$КСС_м = ОТ \times МТ / ОБ \times Р^2 \times (17,2 + 0,31 \times РЛ_м + 0,0012 \times РЛ_м^2)$$

Формула для оценки КСС у женщин:

$$КСС_ж = ОТ \times МТ / ОБ \times Р^2 \times (14,7 + 0,26 \times РЛ_ж + 0,001 \times РЛ_ж^2)$$

Где КСС_м и КСС_ж – коэффициенты скорости старения для мужчин и женщин, соответственно; ОТ – обхват талии; МТ – масса тела, ОБ – обхват бедер, Р – длина тела; РЛ_м и РЛ_ж – разница между календарным возрастом и возрастом онтогенетической нормы для мужчин и женщин соответственно. При КСС от 0,95 до 1,05 делают заключение о соответствии скорости старения норме, при КСС менее 0,95 – о замедлении старения, при КСС более 1,05 – об ускорении старения [9].

Данный метод соответствует требованиям (технически прост в проведении, процесс оценки не вызывает у больного неприятные ощущения, не ухудшает состояние здоровья, подходит для скрининговых исследований). Быстрое получение данных, подсчет их по формуле и получение результата дает возможность использовать данный метод для определения БВ в хирургической практике, в том числе для больных, поступающих в экстренном порядке.

Таким образом, проблема биологического возраста в хирургии, его влияние и оценка у больных хирургического профиля, приведет к правильно ориентированному подбору адекватной терапии с целью коррекции возникшего патологического состояния, позволит дифференцированно подходить к каждому пациенту при определении показаний к методу и объему хирургического лечения, что позволит существенно улучшить результаты лечения.

Список литературы

1. Абрамович Р.Г., Михалевиц И.М., Щербакова А.В., Холмогоров Н.А., Ларионова Е.М., Коровина Е.О., Бархатова Е.В. Способы определения биологического возраста человека // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 46-48
2. Аникина Е.Б. Психологические особенности больных язвенной болезнью разного паспортного и биологического возраста: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 133 с.
3. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. – СПб.: Наука, 2003. – 467 с.
4. Ахаладзе Н.Г. Биологический возраст как проблема теоретической и практической медицины // Medix. Anti-Aging. Антиэйджинг. Антистаріння: журн. укр. лікар. еліті. – 2010. – № 3. – С. 6-9.
5. Бахолдина В.Ю., Негашева М.А. Эволюция и морфология человека: учебное пособие. – М.: Издательство Московского университета, 2014. – 344 с.
6. Белозерова Л.М. Онтогенетический метод определения биологического возраста человека. // Российский биомедицинский журнал Medline.ru. – 2003. – Т. 4. – С. 108-112.
7. Белозерова Л.М. Определение биологического возраста по анализу крови // Клиническая геронтология. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 50-52.
8. Войтенко В.П., Токарь А.В., Полухов А.М. Методика определения биологического возраста человека // Геронтология и гериатрия. – 1984. – № 3. – С. 133-137.
9. Способ определения биологического возраста человека и скорости старения: пат. №. 2008130456/14 Рос. Федерация МПК А61В5/107 // Горелкин А.Г., Пинхасов Б.Б.; заявитель и патентообладатель ГУ НИЦЭМ СО РАМН.
10. Дерябин В.Е. Антропология: курс лекций. – М.: Издательство Московского университета, 2009. – 343 с.
11. Донцов В.И. Фундаментальные механизмы геронтопрофилактики. – М: Биоинформсервис, 2002.
12. Дубина Т.Л., Разумович А.Н. Введение в экспериментальную геронтологию. – Минск: Наука и техника, 1975. – 168 с.
13. Крутько В.Н., Донцов В.И., Смирнова Т.М. Теория, методы и алгоритмы диагностики старения // Труды ИСА РАН. – 2005. – Т. 13. – С. 105-143.
14. Медведев Н.В., Горшунова Н.К. Значение определения биологического возраста в оценке адаптационных резервов организма при старении // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 12. – С. 148-149.
15. Москалёв А.А. Эволюционные представления о природе старения // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23, № 1. – С. 9-20.
16. Позднякова Н.М. Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Павлова Т.В., Башук В.В. Современные взгляды на возможности оценки биологического возраста в клинической практике // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 2. – С. 15-22.
17. Павлова Т.В., Дупляков Д.В., Хохлунов С.М., Кириллов В.И., Шавкунов С.А. Распределение полиморфизмов

- генов некоторых компонентов системы гемостаза больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2009. – № 4. – С. 9-13.
18. Северин Ф.Ф., Скулачев В.П. Запрограммированная клеточная смерть как мишень борьбы со старением организма // Успехи геронтологии. – 2009. – Т. 22, № 1. – С. 37-48.
19. Трубицын А.Г. Модифицированный вариант митохондриальной теории старения // Успехи геронтологии. – 2006. – № 18. – С. 21-28.
20. Смирнов В.М. Физиология человека. – М.: Медицина, 2001. – 608 с.
21. Исаева И.В., Воронин И.М., Ельникова М.А. Физиология старения: учебное пособие. – Тамбов: ТГУ им. Г.Р. Державина, 2004. – 104 с.
22. Филатова С.А., Безденежная Л.П., Андреева Л.С. Геронтология. – Ростов н/Д: Феникс, 2004. – 45 с.
23. Arbeev K.G., Akushevich I., Kulminski A.M., Arbeeveva L.S., Akushevich L., Ukraintseva S.V., Culminskaya I.V., Yashin A.I. Genetic model for longitudinal studies of aging, health, and longevity and its potential application to incomplete data // J. Theor. Biol. – 2009. – Vol. 258, № 1. – P. 103-111.
24. Angel L.J. Health as a crucial factor in the changes from hunting to developed farming in the eastern Mediterranean // Paleopathology at the Origins of Agriculture (proceedings of a conference held in 1982) / M.N. Cohen, G.J. Armelagos, (eds.). – Orlando: Academic Press, 1984. – P. 51-73.
25. Christensen K., Johnson T.E., Vaupel J.W. The quest for genetic determinants of human longevity: challenges and insights // Nature Reviews Genetics. – 2006. – Vol. 7, №. 6. – P. 436-448.
26. Gavrilov L.A., Gavrilova N.S. Evolutionary theories of aging and longevity // Sci. World J. – 2002. – Vol. 2. – P. 339-356.
27. Gavrilov L.A., Gavrilova N.S. Reliability theory of aging and longevity // Handbook of the Biology of Aging. – 2006. – Vol. 6. – P. 3-42.
28. Handbook of the Biology of Aging / E.J. Masoro, S.N. Austad. (eds.). – Academic press, 2006. – Vol. 1.
29. Pan Z., Chang C. Gender and the regulation of longevity: implications for autoimmunity // Autoimmun. Rev. – 2012. – Vol. 11, № 6. – P. A393-A403.
30. Skulachev M.V., Antonenko Y.N., Anisimov V.N., Chernyak B.V., Cherepanov D.A., Chistyakov V.A. Mitochondrial-targeted plastoquinone derivatives. Effect on senescence and acute age-related pathologies // Curr. Drug Targets. – 2014. – № 12. – P. 800-26.
31. Williams G.C. Pleiotropy, natural selection, and the evolution of senescence // Science's SAGE KE. – 2001. – № 1. – P. 13.