

УДК 612.766.1;613.71;613.98

## ВЛИЯНИЕ БЕГА НА НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

© 2021 г. С. Е. Жуйкова<sup>1, \*</sup>, Р. С. Наговицын<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт физиологии имени И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Глазовский государственный педагогический институт имени В.Г. Короленко, Глазов, Россия

\*E-mail: sveta-zh2005@yandex.ru

Поступила в редакцию 02.03.2021 г.

После доработки 23.03.2021 г.

Принята к публикации 26.05.2021 г.

Известно, что у бегунов более низкий риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности по сравнению с их нетренирующимися сверстниками. В данном обзоре проведен анализ литературных данных о влиянии бега на некоторые показатели биологического возраста человека. Рассматривается влияние бега на такие маркеры старения, как длина теломер, окислительно-восстановительный и воспалительный статусы организма. Обсуждается положительный эффект бега на сохранение психического здоровья и когнитивных способностей. Анализируется проблема определения оптимальной интенсивности физической нагрузки для однозначно благоприятного эффекта на здоровье и долголетие.

**Ключевые слова:** бег, старение, длина теломер, окислительно-восстановительный статус, воспалительный статус, психическое здоровье, когнитивные способности, интенсивность нагрузки.

**DOI:** 10.31857/S0131164621050131

Физическая активность (ФА) является необходимым условием для сохранения здоровья и долголетия. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что более высокий уровень общей ФА тесно связан с более низким риском рака груди, рака толстой кишки, диабета, ишемической болезни сердца и ишемического инсульта [1]. Одной из наиболее простых и доступных форм ФА является бег. У бегунов более низкие риски развития диабета 2 типа [2], смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (на 45%) и общей смертности (на 30%) [3].

Наиболее полно изучено влияние бега на кардиореспираторную и мышечную системы человека. Показано, что основные адаптивные изменения во время бега направлены на создание условий наилучшего обеспечения энергией работающих мышц. Физические упражнения на фоне активации симпатической системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси вызывают увеличение частоты и глубины дыхания, расширение бронхов, учащение сердцебиения, увеличение сердечного выброса, усиление кровотока в работающих мышцах [4–7].

Долгосрочные адаптации могут включать в себя увеличение размеров и силы сокращений сер-

дечной мышцы, увеличение жизненной емкости легких, силы и выносливости дыхательных мышц, что приводит у людей, тренирующих выносливость, к уменьшению пульса и частоты дыхания в покое и увеличению уровней аэробного и анаэробного порогов [4, 6–8]. Любой бег, и на короткие дистанции, и на длинные, оказывает положительное влияние на вариабельность сердечного ритма, что свидетельствует об улучшении вегетативной регуляции сердечной деятельности [9].

Гораздо беднее данные о биохимических и молекулярных механизмах положительного влияния бега на организм человека. Наиболее актуальны работы, где эти механизмы рассматриваются в свете предупреждения преждевременного старения и увеличения продолжительности жизни.

### Влияние бега на некоторые маркеры старения

В настоящее время повышенное внимание исследователи уделяют изучению влияния бега на длину теломер. Это связано с присуждением в 2009 г. Нобелевской премии в области медицины и физиологии американским ученым Э. Блэкберн, К. Грайдер и Д. Шостак за открытие механизма защиты хромосом теломерами и фермен-

том теломеразой. Установлено, что теломеры укорачиваются при повторных делениях клеток из-за неполной репликации концов теломер. Укорочение теломер до критической длины является одним из маркеров клеточных процессов старения, которое приводит к запрограммированной гибели клеток. В результате деятельности теломеразы длина теломерных участков хромосом клетки увеличивается или сохраняется на постоянном уровне, компенсируя, таким образом, концевую недорепликацию и позволяя клетке делиться неограниченно долго [10–12].

Показано, что длина теломер лейкоцитов коррелирует с длиной теломер в клетках сосудов и является точным отражением “сосудистого” возраста человека [13]. Скорость укорочения теломер лейкоцитов позволяет прогнозировать смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых мужчин [14]. Это одна из причин (наряду с относительной простотой процедуры забора крови у человека), по которой в подавляющей части работ, изучающих влияние бега на длину теломер, этот параметр изучался именно в клетках крови.

Большинство исследований свидетельствует о том, что бег положительно влияет на длину теломер. Показано, что у опытных бегунов среднего возраста ( $51.6 \pm 5.2$  год), тренирующих выносливость, длина теломер мононуклеарных клеток периферической крови была больше, чем у их нетренированных сверстников ( $46.6 \pm 7.1$  лет), и сопоставима с таковой у молодых нетренированных людей ( $21.8 \pm 4.0$  год) [15]. Аналогичная картина наблюдалась и у элитных мастеров-спринтеров ( $50.1 \pm 9.2$  лет), при этом длина теломер положительно коррелировала с уровнем тренированности спортсменов [16].

Разница в биологическом возрасте, определенном по длине теломер, между бегунами и их физически менее активными сверстниками может достигать 16 лет, как это было показано на примере бегунов-ультрамарафонцев: в среднем теломеры их лейкоцитов были примерно на 324–648 пар нуклеотидов длиннее, чем у нетренированных людей того же возраста [17].

Сравнение влияния 9 разных физических нагрузок, включая аэробику, баскетбол, езду на велосипеде, танцы, бег, подъем по лестнице, плавание, ходьбу и поднятие тяжестей, показало, что физическая активность, связанная с бегом, была единственной оцененной физической активностью, которая увеличивает длину теломер лейкоцитов [18].

Влияние бега на длину теломер может быть связано с регуляцией активности теломеразы и других белков, участвующих в поддержании целостности как ДНК вообще, так и концевых участков хромосом в частности. При этом влия-

ние, по-видимому, может осуществляться как на уровне самих белков, так и на уровне их генов.

Регулярный бег (три раза в неделю на максимальную дистанцию в течение 45 мин в течение шести месяцев) увеличил активность теломеразы в 1.5–6 раз и длину теломер на 3.3–3.5% в мононуклеарных клетках крови у ранее физически неактивных здоровых добровольцев. К такому же эффекту приводили высокоинтенсивные интервальные тренировки, но не тренировки с отягощениями. Активность теломеразы была выше у испытуемых, имеющих к окончанию шестимесячных тренировок более высокий уровень максимального потребления кислорода (МПК), по сравнению с более слабыми респондентами [19].

Даже короткая интенсивная тренировка (30 мин бега на тредбане при уровне нагрузки 80% от МПК) у здоровых молодых мужчин ( $24.1 \pm 1.55$  года) приводила к увеличению в лейкоцитах экспрессии мРНК теломеразы и мРНК сиртуина-6 (белка, одной из функций которого является устранение повреждений ДНК) [20].

У спортсменов, тренирующих выносливость, в том числе и у бегунов на средние, длинные и ультрамарафонские дистанции (18–55 лет) значительное удлинение теломер лейкоцитов наблюдалось на фоне повышенной экспрессии мРНК теломер-регулирующих генов *TERT* (в 2.0 раза) и *TPP1* (в 1.3 раза) [21].

Однако следует отметить, что в некоторых работах не найдена связь между бегом и длиной теломер. В основном это касается бега на сверхдлинные дистанции. Так, было показано, что спортсмены марафонцы и испытуемые контрольной группы, ведущие малоподвижный образ жизни, имели одинаковую длину теломер лимфоцитов и гранулоцитов. При этом не наблюдалось корреляции между МПК и длиной теломер, и только возраст являлся переменной, достоверно связанной с этим параметром [22]. Не было обнаружено через 24 ч после завершения гонки изменений в средней длине теломер и активности теломеразы в мононуклеарных клетках периферической крови, а также в скелетных мышечных клетках и у ультрамарафонцев, пробежавших 7 марафонов за 7 дней (средний возраст 44 года). И это несмотря на то, что в изученных клетках было показано увеличение уровня мРНК ферментов репарации ДНК Ku70 и Ku80 и мРНК белков шелтерина (белкового комплекса, защищающего теломеры и регулирующего их длину): TRF1, TRF2, Pot-1 [23].

Возможно, что разница в результатах исследований может быть связана с возрастом обследуемых людей и уровнем их тренированности. На примере лыжных гонок было показано, что долгосрочные тренировки выносливости оказывают положительный эффект на длину теломер в клет-

ках мышц только у пожилых (66–77 лет), но не у молодых (22–27 лет) людей. Длина теломер положительно коррелирует с МПК только у атлетов, но не у плохо тренированных респондентов [24].

По-видимому, по-разному может меняться длина теломер в ответ на физическую нагрузку и у разных типов клеток. Анализ длины теломер лейкоцитов, лимфоцитов, субпопуляций CD3+, CD4+ и CD8+ Т-клеток у мужчин среднего уровня подготовки ( $26.4 \pm 6.7$  лет) после бега до волевого истощения (среднее время работы  $33 \pm 3$  мин), показал, что значительное увеличение относительной длины теломер сразу после тренировки наблюдалось только в CD8+ Т-клетках [25].

Некоторые разногласия в литературных данных есть не только по поводу влияния бега на длину теломер, но и относительно информативности этого параметра. Есть мнение, что длина теломер может являться маркером для определения биологического возраста только при использовании вместе с другими параметрами, такими как показатели гомеостатической дисрегуляции, индекс хрупкости, эпигенетические часы и др. [26]. Также следует учитывать, что, так как длина теломер является сложным наследственным признаком, и существуют индивидуальные вариации этого параметра [12], то при продолжении исследований может оказаться, что не ФА приводит к увеличению теломер, а, наоборот, длинные теломеры определяют склонность к повышенной ФА [21].

Как известно, длина теломер может уменьшаться в результате окислительного стресса и воспаления [12]. В связи с этим, а также в качестве самостоятельных важных маркеров уровня здоровья и старения, представляют интерес для изучения окислительно-восстановительный и воспалительный статусы бегунов.

Старение обычно сопровождается увеличением прооксидантной активности, о чем свидетельствует повышение в крови концентраций маркеров окислительного стресса: продуктов свободнорадикального повреждения белков, жиров и ДНК [27].

Показано, что спортсмены среднего возраста ( $51.6 \pm 5.2$  лет), тренирующие выносливость, имеют лучший окислительно-восстановительный баланс в соответствии с соотношением антиоксидант/прооксидант по сравнению с нетренированными сверстниками. А содержание монооксида азота (NO) у них в крови даже выше, чем у молодых нетренированных людей ( $21.8 \pm 4.0$  лет) и оно положительно коррелирует с длиной теломер их лейкоцитов [15].

Сравнение бегунов разной специализации — спринтеров ( $50 \pm 8.9$  лет) и стайеров ( $53 \pm 8.2$  года) — показало, что лучший антиоксидантный статус, практически такой же, как у молодых нетрениро-

ванных людей ( $22.7 \pm 3.9$  года), демонстрируют спринтеры. Для спортсменов, тренирующих выносливость, так же как и в предыдущем исследовании, был характерен лучший профиль NO. Обе группы спортсменов — и спринтеры, и стайеры — показали лучший противовоспалительный статус, по сравнению с небегущими сверстниками, но он был несколько хуже, чем у молодых нетренированных испытуемых [27]. Уменьшение маркеров воспаления показано и для ультрамарафонцев: у них в плазме крови наблюдались в покое значительно более низкие средние уровни молекул клеточной адгезии-1 и С-реактивного белка по сравнению с их нетренированными сверстниками [17].

Таким образом, существуют убедительные доказательства того, что бег оказывает положительное влияние на биологический возраст человека. Регулярные занятия бегом приводят к увеличению длины теломер, противовоспалительному и антиоксидантному эффектам.

#### **Влияние бега на психическое здоровье и когнитивные способности**

Старение часто сопровождается ухудшением психического здоровья и когнитивных способностей. Исследователи отмечают положительное влияние регулярного бега на психическое здоровье. Опросы бегунов-любителей, показывают, что занятия бегом сопровождаются снятием напряжения, улучшением самооценки, настроения и качества сна [28]. Бег, так же как и другие физические упражнения, обладает обезболивающим эффектом [29–31].

Такое действие бега может стать терапевтическим инструментом для повышения стрессоустойчивости, снятия таких негативных психологических состояний, как депрессия и тревога [32, 33]. Даже однократный тридцатиминутный бег снижает беспокойство, придает чувство бодрости людям с субклиническими тревожными расстройствами [34], ослабляет негативные эмоции у участников эксперимента, изначально испытывающих трудности с их регулированием [35].

Посещение 15-недельной программы бега трусцой снижает статус тяжести и распространенность умеренно-тяжелого депрессивного продрома у подростков [36]. Регулярный бег обычно положительно влияет на душевное состояние амбулаторных пациентов с диагнозом от легкой до тяжелой депрессии и другими сложными расстройствами настроения [33, 37]. Хотя эффективность применения беговой терапии для пациентов с большим депрессивным расстройством некоторыми авторами ставится под сомнение [38].

Существуют так же данные о том, что увеличение интенсивности бега выше анаэробного порога или его продолжительности может ухудшать психологическое состояние бегунов. Некоторые бегуны на длинные дистанции страдают от абстинентного синдрома, если они пропустили пробежку, и/или проявляют черты, характерные для пациентов с нервной анорексией [33]. Частота встречаемости депрессии и суицидальных попыток у марафонцев и ультрамарафонцев, может быть такая же, как среди взрослых людей, не занимающихся спортом, или даже выше [39]. Например, онлайн-опрос участников ультрамарафонской гонки *Bear Chase Trail Race* (США) показал, что 20% респондентов испытывают зависимость от физических упражнений, и у такого же процента спортсменов отмечено наличие депрессивных симптомов [40].

В литературе отмечается способность бега улучшать познавательные способности человека, краткосрочную и долгосрочную память. Было показано, что у бегунов сразу после стокилометрового ночного ультрамарафона увеличивается кратковременная память в тесте запоминания чисел, улучшается когнитивная гибкость и внимание в тесте Струпа [41].

Однократная и динамическая, и статическая нагрузки вызывают достоверное увеличение количества вычислений (в тесте вычитания одного и того же двухзначного числа из четырехзначного) как у нетренированных испытуемых, так и высококвалифицированных тяжелоатлетов и легкоатлетов (бег на 200–800 м). При этом наибольшее число вычислений было зафиксировано в группе легкоатлетов: оно было на 33.1% выше, чем в группе испытуемых, не занимающихся спортом, и на 57.1% выше, чем у группы тяжелоатлетов [42].

Показана роль ФА, в том числе и бега, в качестве превентивной меры против деменции у пожилых людей, включая болезнь Альцгеймера [43]. Физическая активность может снизить риск развития и улучшить симптомы болезни Паркинсона, при которой деменция и нарушение сна развивается примерно у одной трети пациентов [44].

Для понимания механизмов влияния бега на психику и когнитивные способности необходимо учитывать, что в возникновении и прогрессировании таких распространенных заболеваний как депрессия [45, 46], болезнь Паркинсона [44] и болезнь Альцгеймера [47] определенную роль может играть хроническое воспаление и уменьшенная длина теломер лейкоцитов. Данные о том, что регулярный бег способствует увеличению длины теломер лейкоцитов и снижению уровня воспаления и окислительного стресса по их маркерам в крови у людей описано нами выше.

На животных убедительно показано, что бег уменьшает воспаление, окислительный стресс и

содержание провоцирующих развитие деменций  $\beta$ -амилоида,  $\tau$ -синуклеина и  $\tau$ -белка в мозге [43, 44], увеличивает содержание дофамина, который улучшает познавательные способности и память, в медиальной префронтальной коре [48]. Влияние бега на мозг человека изучено гораздо хуже. Показано, что бег может улучшать нейропластичность и активировать нейрогенез в зубчатой извилине гиппокампа, который играет важную роль в регуляции эмоций, памяти и внимания [32, 44]. Было продемонстрировано значительное увеличение базального уровня мозгового нейротрофического фактора, который, как известно, обладает стимулирующим влиянием на нейрогенез и память, в плазме крови как спортсменов (бегунов на средние и длинные дистанции) [49], так и бегунов-любителей [50] по сравнению с людьми, которые ведут сидячий образ жизни.

Таким образом, бег способствует улучшению настроения и когнитивных способностей у человека. Он может использоваться как терапевтическое средство для профилактики и лечения таких заболеваний, как депрессия, болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера. Возможными механизмами действия бега являются его противовоспалительное и антиоксидантное действие, способность увеличивать длину теломер. Его положительные эффекты могут быть также связаны с увеличением мозгового нейротрофического фактора, дофамина и серотонина, улучшением работы нейронов гиппокампа, что убедительно показано пока только в опытах на грызунах при наличии единичных работ на человеке.

### **Зависимость эффектов бега от величины нагрузки**

До сих пор остается дискуссионным вопрос о дозировании физических нагрузок по объему и интенсивности, в том числе и в беге, чтобы его польза для здоровья и долголетия не вызывала сомнения.

Что касается анализируемых в настоящей статье показателей, то обнаружено, что для сохранения длины теломер на уровне молодого организма достаточно бегать 10 км/нед., но бег более 25 км/нед. уже не обеспечивает дополнительного сохранения теломер [21]. Краткосрочных физических упражнений низкой интенсивности недостаточно для уменьшения потери нейронов при нейродегенеративных заболеваниях, физические упражнения умеренной или высокой интенсивности могут иметь защитный эффект на нейроны [44]. В отношении однократного бега показано, что увеличение в сыворотке крови NO, нейротрофического фактора головного мозга, фактора роста нервов наблюдается после бега только средней и высокой интенсивности, но не низкой [51].

В англоязычной литературе для определения интенсивности нагрузки чаще всего применяется понятие “метаболический эквивалент” (*MET*) – отношение уровня метаболизма человека во время ФА к уровню его метаболизма в состоянии покоя. Один *MET* определяется как количество кислорода, потребляемое при спокойном сидении, и равен 3.5 мл  $O_2$  на килограмм массы тела в минуту. Умеренной считается интенсивность нагрузки в интервале 3–6 *MET*, высокой – более 6 *MET* [52].

Чаще всего вопрос о дозировании физической нагрузки рассматривается не с точки зрения влияния на какой-то отдельный физиологический параметр, а с точки зрения снижения риска общей смертности и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, а также профилактики развития наиболее распространенных заболеваний, таких как диабет. До сих пор нет единого мнения ни о минимально полезном, ни о максимально допустимом пороге физических нагрузок.

Официально рекомендованный минимальный уровень общей ФА для сохранения здоровья составляет 600 *MET*/нед. Действительно, было показано, что еженедельный бег с интенсивностью даже менее 506 *MET*/нед. (<51 мин/нед.) был достаточным для снижения риска, как общей смертности, так и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с отсутствием бега [3].

Аналогичная картина показана и для профилактики диабета. Еженедельный бег, начиная с нагрузки 540 *MET*/нед. (51 мин/нед.), приводит к значительно более низкому риску (на 28%) возникновения диабета 2-го типа у бегунов, по сравнению с небегунами. При этом наблюдается обратная связь между риском развития диабета и недельной интенсивностью бега: у группы с наибольшим недельным временем бега ( $\geq 175$  мин/нед.) риск развития диабета 2 типа был ниже на 52% [2].

В работе *Н.Н. Куи et al.* показано, что ФА для большего снижения риска смертности от разных заболеваний должна быть в несколько раз выше рекомендованных 600 *MET*/нед.: наибольшие улучшения в состоянии здоровья происходят при общей ФА на уровне 3000–4000 *MET*/нед. [1].

С другой стороны, есть данные о том, что увеличение интенсивности и/или объема бега ( $\geq 4$  раза в неделю или  $\geq 2.5$  ч/нед.) может не просто приводить к потере преимуществ в отношении риска смертности от всех причин, но и к значительному повышению риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, по сравнению с людьми, которые бегают меньше [53]. В связи с этим, достаточно много современных научных работ посвящено изучению особенностей влияния на организм бега на сверхдлинные дистанции – так называемого ультрамарафона (бег на любую ди-

станцию длиной более 42 км), который приобретает все большую популярность у населения.

Неполный перечень патологических изменений, зафиксированный у ультрамарафонцев сразу после прохождения дистанции, включает в себя: гемолиз, увеличение в крови маркеров повреждения скелетной мускулатуры, сердца, печени и почек, маркеров развития воспаления (С-реактивного белка, интерлейкинов 1 $\beta$ , 6, 8, 10) [54, 55]. В жаркую погоду нередко наблюдается гипонатриемия [54, 55]. Длительный бег может быть связан с легким отеком легких и признаками обструкции дыхательных путей почти у половины всех участников ультрамарафона [56], он увеличивает вероятность инфекций верхних дыхательных путей [54]. Бегуны на сверхдлинные дистанции чаще страдают от тошноты и желудочно-кишечных кровотечений [54].

Следует отметить, что подавляющее большинство патологических показателей обычно нормализуются в течение нескольких дней после забега. Общий эффект ультрамарафона на кардиореспираторную систему остается чаще всего положительным, так же как и у других упражнений для тренировки выносливости. Но у людей, чьи исходные параметры, характеризующие развитие дыхательной или кровеносной систем, ниже среднего, или у человека с ранее существовавшим заболеванием (например, астмой или ишемической болезнью сердца) бег на сверхдлинные дистанции может привести к проявлениям, имеющим уже клиническое значение [54–56]. Анализ смертей во время бега на длинные дистанции показал, что чаще всего они связаны с гипертрофической кардиомиопатией или атеросклеротической коронарной болезнью [57].

Следует также отметить высокий риск травматизма при беге в связи с большими ударными нагрузками, особенно у людей с избыточной массой тела и у плохо подготовленных людей (с неправильной техникой бега) [58]. Повреждению костной системы и суставно-связочного аппарата также способствует слишком большая интенсивность и/или продолжительность тренировок: по сравнению с короткими дистанциями, длительный бег увеличивает вероятность получения травмы голеностопного сустава и колена, способствует усилению резорбции костной ткани, развитию остеоартрита, снижению костеобразования, вызывает задержку жидкости вокруг сухожилий и повреждение хрящей [54, 55, 59].

Учитывая вышесказанное, необходима строгая индивидуализация уровня нагрузок в зависимости от возрастных изменений в костях и суставах, массы тела, наличия хронических заболеваний и функциональных возможностей организма. На сегодняшний день наиболее информативным показателем для оценки функциональных воз-

можностей кардиореспираторной системы считается МПК (в англоязычной литературе этот показатель часто обозначается как кардиореспираторная пригодность). Именно его Американская кардиологическая ассоциация рекомендовала использовать как для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний, так и назначения физических упражнений в целях их профилактики и лечения [60].

Таким образом, научные исследования показывают, что при занятиях бегом несомненным оздоровительным эффектом обладают тренировки выносливости умеренной интенсивности (500–600 *MET*/нед., 150 мин бега еженедельно). Эффект дальнейшего увеличения объема и/или интенсивности бега неоднозначен: в определенных условиях он может усугубить проблемы людей, уже имеющих неполадки со здоровьем. Людям с избыточным весом, серьезными возрастными изменениями в суставно-связочном аппарате для снижения ударных нагрузок обычно рекомендуют другие формы аэробных упражнений, такие как ходьба, плавание и езда на велосипеде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время хорошо изучены как срочные, так и долгосрочные адаптации мышечной и кардиореспираторной систем организма в ответ на бег. Давно показано, что регулярные тренировки приводят к повышению кардиореспираторной выносливости, снижают риск, как общей смертности, так и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

Современные исследования в основном сконцентрированы на изучении биохимических и молекулярных механизмов влияния бега на биологический возраст человека. Являясь одной из самых простых и доступных форм физической активности, бег способствует здоровому долголетию. Показано положительное влияние регулярного бега на такие маркеры старения, как длина теломер лейкоцитов, окислительно-восстановительный и воспалительный статусы. Бег препятствует возрастным изменениям в психическом здоровье человека. Он способствует поднятию настроения, сохранению и улучшению когнитивных способностей и может применяться в профилактике и терапии депрессии, тревоги, болезни Альцгеймера и Паркинсона. Надо признать, что механизмы влияния бега на психическое здоровье и долголетие на молекулярном и биохимическом уровне гораздо лучше в настоящее время изучены на животных, чем на людях.

До сих пор остается спорным вопрос дозирования бега, особенно в области профилактики и лечения заболеваний. Показано, что слишком маленькие нагрузки не дают желаемого оздорови-

тельного эффекта. Слишком большие – увеличивают вероятность травм и могут привести к нарушениям в работе организма, особенно у людей, уже имеющих хронические заболевания. Но точные границы оптимальной интенсивности нагрузки для однозначно оздоровительного эффекта до сих пор не определены и, скорее всего, должны определяться индивидуально.

Полученные научные данные о пользе бега необходимо популяризировать для решения проблемы привлечения населения к бегу и создания условий для того, чтобы этот род деятельности стал регулярным. Многие люди, начав бегать, довольно быстро бросают это занятие. Поэтому необходимо решать проблему не только с популяризацией научных знаний, но и с повышением мотивации к бегу. В связи с этим, для получения от тренировок желаемого результата, будь то спортивные достижения или удовлетворение собственным телом, разрабатываются рекомендации для населения по определению энергозатрат при разной интенсивности нагрузки и самой интенсивности нагрузки по такому просто измеряемому показателю, как пульс [52, 61]. Создаются стратегии использования музыки для улучшения настроения и эффективности занятий [62, 63]. Предлагаются специальные техники бега [64] и оборудование [65], уменьшающие риск травм. Создаются мобильные устройства и приложения для контроля за физической формой [66]. Таким образом, решается важная проблема внедрения результатов фундаментальных научных исследований в повседневную жизнь для улучшения здоровья населения и увеличения продолжительности жизни.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность за критические замечания академика РАН Людмилу Павловну Филаретову.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kyu H.H., Bachman V.F., Alexander L.T. et al.* Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *BMJ*. 2016. V. 354. P. i3857.
2. *Wang Y., Lee D.C., Brellenthin A.G. et al.* Leisure-Time Running Reduces the Risk of Incident Type 2 Diabetes // *Am. J. Med.* 2019. V. 132. № 10. P. 1225.
3. *Lee D.C., Pate R.R., Lavie C.J. et al.* Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. V. 64. № 5. P. 472.
4. *Pollock M.L., Dawson G.A., Miller H.S., Jr. et al.* Physiologic responses of men 49 to 65 years of age to endur-

- ance training // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1976. V. 24. № 3. P. 97.
5. *Miyamura M., Ishida K., Hashimoto I., Yuza N.* Ventilatory response at the onset of voluntary exercise and passive movement in endurance runners // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1997. V. 76. № 3. P. 221.
  6. *Дубровский В.И.* Спортивная физиология. М.: ВЛАДОС, 2005. 462 с.
  7. *Degens H., Stasiulis A., Skurvydas A. et al.* Physiological comparison between non-athletes, endurance, power and team athletes // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2019. V. 119. № 6. P. 1377.
  8. *Shapiro L.M., Smith R.G.* Effect of training on left ventricular structure and function. An echocardiographic study // *Br. Heart. J.* 1983. V. 50. № 6. P. 534.
  9. *Deus L.A., Sousa C.V., Rosa T.S. et al.* Heart rate variability in middle-aged sprint and endurance athletes // *Physiol. Behav.* 2019. V. 205. № 1. P. 39.
  10. *Blackburn E.* The telomere and telomerase: how Do they interact? // *Mt. Sinai. J. Med.* 1999. V. 66. № 5–6. P. 292.
  11. *Blackburn E.H., Epel E.S., Lin J.* Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection // *Science.* 2015. V. 350. № 6265. P. 1193.
  12. *Srinivas N., Rachakonda S., Kumar R.* Telomeres and Telomere Length: A General Overview // *Cancers (Basel).* 2020. V. 12. № 3. P. 558.
  13. *Wilson W.R., Herbert K.E., Mistry Y. et al.* Blood leukocyte telomere DNA content predicts vascular telomere DNA content in humans with and without vascular disease // *Eur. Heart J.* 2008. V. 29. № 21. P. 2689.
  14. *Epel E.S., Merkin S.S., Cawthon R. et al.* The rate of leukocyte telomere shortening predicts mortality from cardiovascular disease in elderly men // *Aging (Albany NY).* 2008. V. 1. № 1. P. 81.
  15. *Sousa C.V., Aguiar S.S., Santos P.A. et al.* Telomere length and redox balance in master endurance runners: The role of nitric oxide // *Exp. Gerontol.* 2019. V. 117. P. 113.
  16. *Simoes H.G., Sousa C.V., Dos Santos Rosa T. et al.* Longer Telomere Length in Elite Master Sprinters: Relationship to Performance and Body Composition // *Int. J. Sports. Med.* 2017. V. 38. № 14. P. 1111.
  17. *Denham J., Nelson C.P., O'Brien B.J. et al.* Longer leukocyte telomeres are associated with ultra-endurance exercise independent of cardiovascular risk factors // *PLoS One.* 2013. V. 8. № 7. P. e69377.
  18. *Loprinzi P.D., Sng E.* Mode-specific physical activity and leukocyte telomere length among U.S. adults: Implications of running on cellular aging // *Prev. Med.* 2016. V. 85. P. 17.
  19. *Werner C.M., Hecksteden A., Morsch A. et al.* Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study // *Eur. Heart J.* 2019. V. 40. № 1. P. 34.
  20. *Chilton W.L., Marques F.Z., West J. et al.* Acute exercise leads to regulation of telomere-associated genes and microRNA expression in immune cells // *PLoS One.* 2014. V. 9. № 4. P. e92088.
  21. *Denham J., O'Brien B.J., Prestes P.R. et al.* Increased expression of telomere-regulating genes in endurance athletes with long leukocyte telomeres // *J. Appl. Physiol.* 2016. V. 120. № 2. P. 148.
  22. *Mathur S., Ardestani A., Parker B. et al.* Telomere length and cardiorespiratory fitness in marathon runners // *J. Investig. Med.* 2013. V. 61. № 3. P. 613.
  23. *Laye M.J., Solomon T.P., Karstoft K. et al.* Increased shelterin mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells and skeletal muscle following an ultra-long-distance running event // *J. Appl. Physiol.* 2012. V. 112. № 5. P. 773.
  24. *Østhus I.B., Sgura A., Berardinelli F. et al.* Telomere length and long-term endurance exercise: does exercise training affect biological age? A pilot study // *PLoS One.* 2012. V. 7. № 12. P. e52769.
  25. *Simpson R.J., Cosgrove C., Chee M.M. et al.* Senescent phenotypes and telomere lengths of peripheral blood T-cells mobilized by acute exercise in humans // *Exerc. Immunol. Rev.* 2010. V. 16. P. 40.
  26. *Vaiserman A., Krasnienkov D.* Telomere Length as a Marker of Biological Age: State-of-the-Art, Open Issues, and Future Perspectives // *Front Genet.* 2021. V. 11. P. 630186.
  27. *Rosa T.S., Neves R.V.P., Deus L.A. et al.* Sprint and endurance training in relation to redox balance, inflammatory status and biomarkers of aging in master athletes // *Nitric Oxide.* 2020. V. 102. P. 42.
  28. *Markotić V., Pokrajčić V., Babić M. et al.* The Positive Effects of Running on Mental Health // *Psychiatr. Danub.* 2020. V. 32 (Suppl. 2). P. 233.
  29. *Da Silva Santos R., Galdino G.* Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia // *J. Physiol. Pharmacol.* 2018. V. 69. № 1. P. 3.
  30. *Ярушкіна Н.И., Филаретова Л.П.* Пре- и посткондиционирующее влияние добровольного и принудительного бега на болевую чувствительность // *Успехи физиологических наук.* 2020. Т. 51. № 4. С. 3.
  31. *Yarushkina N.I., Komkova O.P., Filaretova L.P.* Influence of forced treadmill and voluntary wheel running on the sensitivity of gastric mucosa to ulcerogenic stimuli in male rats // *J. Physiol. Pharmacol.* 2020. V. 71. № 6. <https://doi.org/10.14198/jhse.2020.15.Proc4.04>
  32. *Micheli L., Ceccarelli M., D'Andrea G., Tirone F.* Depression and adult neurogenesis: Positive effects of the antidepressant fluoxetine and of physical exercise // *Brain Res. Bull.* 2018. V. 143. P. 181.
  33. *Oswald F., Campbell J., Williamson C. et al.* A Scoping Review of the Relationship between Running and Mental Health // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020. V. 17. № 21. P. 8059.
  34. *Herring M.P., Monroe D.C., Gordon B.R. et al.* Acute Exercise Effects among Young Adults with Analogue Generalized Anxiety Disorder // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2019. V. 51. № 5. P. 962.
  35. *Bernstein E.E., McNally R.J.* Acute aerobic exercise helps overcome emotion regulation deficits // *Cogn. Emot.* 2017. V. 31. № 4. P. 834.
  36. *Yen K.T., Cherng S.* Secondary Prevention of Depressive Prodrome in Adolescents: Before and After Attending a Jogging Program on Campus // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020. V. 17. № 21. P. 7705.

37. Keating L.E., Becker S., McCabe K. et al. Effects of a 12-week running programme in youth and adults with complex mood disorders // *BMJ Open Sport Exerc. Med.* 2018. V. 4. № 1. P. e000314.
38. Kruisdijk F., Hopman-Rock M., Beekman A.T.F., Hendriksen I. EFFORT-D: results of a randomised controlled trial testing the EFFect of running therapy on depression // *BMC Psychiatry.* 2019. V. 19. № 1. P. 170.
39. Onate J. Depression in Ultra-endurance Athletes, A Review and Recommendations // *Sports Med. Arthrosc. Rev.* 2019. V. 27. № 1. P. 31.
40. Buck K., Spittler J., Reed A., Khodae M. Psychological Attributes of Ultramarathoners // *Wilderness Environ. Med.* 2018. V. 29. № 1. P. 66.
41. Krokosz D., Bidzan-Bluma I., Ratkowski W. et al. Changes of Mood and Cognitive Performance before and after a 100 km Nighttime Ultramarathon Run // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020. V. 17. № 22. P. 8400.
42. Капилевич Л.В., Ежова Г.С., Захарова А.Н. и др. Биоэлектрическая активность головного мозга и церебральная гемодинамика у спортсменов при сочетании когнитивной и физической нагрузки // *Физиология человека.* 2019. Т. 45. № 2. С. 58.  
Kapilevich L.V., Yezhova G.S., Zakharova A.N. et al. Brain bioelectrical activity and cerebral hemodynamics in athletes under combined cognitive and physical loading // *Human Physiology.* 2019. V. 45. № 2. P. 164.
43. Brown B.M., Peiffer J., Rainey-Smith S.R. Exploring the relationship between physical activity, beta-amyloid and tau: A narrative review // *Ageing Res. Rev.* 2019. V. 50. P. 9.
44. Fan B., Jabeen R., Bo B. et al. What and How Can Physical Activity Prevention Function on Parkinson's Disease? // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020. V. 2020. P. 4293071.
45. Dudek K.A., Dion-Albert L., Kaufmann F.N. et al. Neurobiology of resilience in depression: immune and vascular insights from human and animal studies // *Eur. J. Neurosci.* 2021. V. 53. № 1. P. 183.
46. Lindqvist D., Epel E.S., Mellon S.H. et al. Psychiatric disorders and leukocyte telomere length: Underlying mechanisms linking mental illness with cellular aging // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2015. V. 55. P. 333.
47. Newcombe E.A., Camats-Perna J., Silva M.L. et al. Inflammation: the link between comorbidities, genetics, and Alzheimer's disease // *J. Neuroinflammation.* 2018. V. 15. № 1. P. 276.
48. Chen C., Nakagawa S., An Y. et al. The exercise-glucocorticoid paradox: How exercise is beneficial to cognition, mood, and the brain while increasing glucocorticoid levels // *Front. Neuroendocrinol.* 2017. V. 44. P. 83.
49. Oztasyonar Y. Interaction between different sports branches such as taekwondo, box, athletes and serum brain derived neurotrophic factor levels // *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2017. V. 57. № 4. P. 457.
50. da Silveira F.P., Basso C., Raupp W. et al. BDNF levels are increased in peripheral blood of middle-aged amateur runners with no changes on histone H4 acetylation levels // *J. Physiol. Sci.* 2017. V. 67. № 6. P. 681.
51. Roh H.T., Cho S.Y., Yoon H.G., So W.Y. Effect of Exercise Intensity on Neurotrophic Factors and Blood-Brain Barrier Permeability Induced by Oxidative-Nitrosative Stress in Male College Students // *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* 2017. V. 27. № 3. P. 239.
52. Jetté M., Sidney K., Blümchen G. Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity // *Clin. Cardiol.* 1990. V. 13. № 8. P. 555.
53. Lee D.C., Lavie C.J., Sui X., Blair S.N. Running and Mortality: Is More Actually Worse? // *Mayo Clin. Proc.* 2016. V. 91. № 4. P. 534.
54. Knechtle B., Nikolaidis P.T. Physiology and Pathophysiology in Ultra-Marathon Running // *Front. Physiol.* 2018. V. 9. P. 634.
55. Poussel M., Touzé C., Allado E. et al. Ultramarathon and Renal Function: Does Exercise-Induced Acute Kidney Injury Really Exist in Common Conditions? // *Front. Sports Act. Living.* 2020. V. 21. № 1. P. 71.
56. Tiller N.B. Pulmonary and Respiratory Muscle Function in Response to Marathon and Ultra-Marathon Running: A Review // *Sports Med.* 2019. V. 49. № 7. P. 1031.
57. Kim J.H., Malhotra R., Chiampas G. et al. Race Associated Cardiac Arrest Event Registry (RACER) Study Group. Cardiac arrest during long-distance running races // *N. Engl. J. Med.* 2012. V. 366. № 2. P. 130.
58. Messier S.P., Martin D.F., Mihalko S.L. et al. A 2-Year Prospective Cohort Study of Overuse Running Injuries: The Runners and Injury Longitudinal Study (TRAILS) // *Am. J. Sports Med.* 2018. V. 46. № 9. P. 2211.
59. Alentorn-Geli E., Samuelsson K., Musahl V. et al. The Association of Recreational and Competitive Running With Hip and Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis // *J. Orthop. SportsPhys. Ther.* 2017. V. 47. № 6. P. 373.
60. Ross R., Blair S.N., Arena R. et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation.* 2016. V. 134. № 24. P. e653.
61. Nagovitsyn R.S., Osipov A.Y., Kudryavtsev M.D. et al. Realization of step exercises using the independent calorimetry during the period of self-isolation // *J. Hum. Sport Exerc.* 2020. V. 15(4proc). P. S1020.
62. Buhmann J., Moens B., Van Dyck E. et al. Optimizing beat synchronized running to music // *PLoS One.* 2018. V. 13. № 12. P. e0208702.
63. Nagovitsyn R.S., Zekrin F.H., Fendel' T.V. et al. Favourite music as an increasing factor of the result in the control running of athletes // *J. Hum. Sport Exerc.* 2019. V. 14(Proc5). P. S1829.
64. Bonnaerens S., Fiers P., Galle S. et al. Grounded Running Reduces Musculoskeletal Loading // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2019. V. 51. № 4. P. 708.
65. Osipov A., Ratmanskaya T., Nagovitsyn R. et al. Increasing the level of cardiorespiratory and strength endurance of female students by means of mixed training (Kangoo—jumps fitness and resistance training) // *Phys. Activ. Rev.* 2020. V. 8. № 2. P. 38.
66. Cerezuola-Espejo V., Hernández-Belmonte A., Courel-Ibáñez J. et al. Are we ready to measure running power? Repeatability and concurrent validity of five commercial technologies // *Eur. J. Sport Sci.* 2020. V. 21. № 3. P. 341.

## **Influence of Running on Some Physiological and Molecular-Biological Markers of Human Aging**

**S. E. Zhuikova<sup>1, \*</sup>, R. S. Nagovitsyn<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Pavlov Institute of Physiology RAS, St. Petersburg, Russia*

*<sup>2</sup>Glazov State Pedagogical Institute named after V.G. Korolenko, Glazov, Russia*

*\*E-mail: sveta-zh2005@yandex.ru*

Runners are known to have a lower risk of death from cardiovascular disease and overall mortality compared to their non-training peers. This review analyzes the literature data on the effect of running on some indicators of a person's biological age. The influence of running on such markers of aging as telomere length, redox and inflammatory statuses of the body is considered. The positive effects of running on mental health and cognitive performance are discussed. The problem of determining the optimal intensity of physical activity for a uniquely beneficial effect on health and longevity is analyzed.

*Keywords:* running, aging, telomere length, redox status, inflammatory status, mental health, cognitive ability, exercise intensity.