

РАДИКАЛЬНОЕ ПРОДЛЕНИЕ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА ПУТЕМ КОМПЕНСАЦИИ НЕСОВЕРШЕНСТВ ГОМЕОСТАЗА ВНЕШНИМИ ВОЗДЕЙСТВИЯМИ

А.А. Эзенкин e-mail: ezenkinaa@yandex.ru

С позиции выдвинутой гипотезы старения в статье объяснены первые успешные шаги человечества в освоении технологий, приведшие к увеличению продолжительности жизни (ПЖ) человека относительно ближайших родственников по эволюционному древу. Показаны возможные шаги по освоению управления процессами старения организма для достижения радикального продления жизни человека на основе знаний о несовершенствах гомеостаза, проявляющиеся в зависимости функциональных возможностей печени от неблагоприятных внешних воздействий и в неоптимальности значения реакции крови. Также, в статье предложены практические рекомендации по компенсации несовершенств гомеостаза внешними воздействиями путем оптимизации рациона питания и ограничения нагрузок для достижения радикального продления жизни человека.

Введение

Из жизни мы знаем, что скорость старения человека можно легко ускорить плохим питанием, вредными привычками, стрессовыми нагрузками и тяжелой работой. Естественно, возникает вопрос о том, можно ли остановить или замедлить скорость старения? Каковы причины старения и болезней? Ответы на эти главные вопросы жизни напрямую связаны со знанием причин несовершенств гомеостаза организма человека.

В основе успешности человеческого вида лежат две фундаментальные технологии, освоение которых в значительной мере способствовало расширению климатической зоны жизни, росту численности популяции и увеличению ПЖ индивида.

Первая технология – освоение огня. Человек за счет использования термообработки животной (мясо) и растительной (зерно) пищи не только уменьшил пищевое сильное защелачивание (алкалоз) печени путем существенного сокращения затрат биоэнергии организма на пищеварение, но и значительно расширил, в отличие от ближайших родственников по эволюционному древу (горилл и шимпанзе) свой рацион питания. И тем самым он из условно всеядного перешел в разряд всеядного животного.

Вторая технология – освоение способа выращивания пшеницы (зерновых). Внедрение данной технологии дало возможность значительного увеличения количества пищи, накапливания ее в больших объемах, долгого хранения и перевозки на любые расстояния. Пшеница стала не только основным источником пищи, ее доступность создала условия для развития научно-технического прогресса.

Итак, первый, самый успешный шаг на пути увеличения ПЖ индивида, человечество уже давно сделало. Освоение двух технологий – термообработки пищи и выращивания пшеницы в значительной мере способствовали увеличению ПЖ человека относительно других млекопитающих животных. Таким образом, человек стал самым долгоживущим наземным млекопитающим животным.

В целом, человеческий вид выиграл от использования пшеницы (зерновых) в качестве пищи, но индивид, мечтавший о радикальном продлении жизни, получил болезни (ожирение, диабет, гипертонию и др.) и несущественное увеличение ПЖ.

Следующий шаг по достижению радикального продления жизни человека должен основываться на фундаментальных знаниях, накопленных человечеством в области биологии, биофизики, медицины и геронтологии, объясняющих причины возрастных болезней и старения высших животных [1, 3, 10, 11].

Параметры гомеостаза, определяющие здоровье и старение

Живой организм - это открытая саморегулируемая система, имеющая механизмы гомеостаза для поддержания динамического постоянства параметров внутренней среды. Гомеостаз затрагивает следующие параметры внутренней среды организма:

- температуру;
- содержание питательных веществ;
- кислотность крови (рН);
- состав крови;
- выведение отходов.

Все эти многочисленные параметры внутренней среды поддерживаются гомеостазом с той или иной степенью точности и влияют на ПЖ человека [8]. Если из этого множества параметров выделить основной определяющий скорость старения человека, то появится возможность управления

процессом старения, воздействуя на этот параметр тем или иным способом.

Гипотетическое высшее животное, имеющее гомеостаз и поддерживающее оптимальные условия существования клеток организма независимо от внешних воздействий, не должно стареть. Но в природе все животные стареют, т.к. они не обладают таким совершенным гомеостазом.

Выявление и анализ причинно-следственных связей в организме, приводящих из-за несовершенств гомеостаза к ухудшению условий существования клеток организма при неблагоприятных влияниях внешней среды, открывают возможность управления процессами старения с целью достижения радикального продления жизни человека.

Эта задача решается путем компенсации несовершенств гомеостаза специально подобранными внешними воздействиями, направленными на недопущение нарушений динамического постоянства условий существования клеток организма.

Основными причинами нормального (физиологического) старения человека являются несовершенства гомеостаза [10], приводящие к нарушению динамического постоянства условий существования клеток организма при неблагоприятных внешних воздействиях. Несοвершенства гомеостаза организма проявляются:

– **во-первых**, в зависимости значения рН внутренней среды (гомеостаза) печени в фазе резорбции (всасывания) от энергетических затрат на пищеварение и кислотно-щелочного состава потребляемой пищи;

– **во-вторых**, в зависимости печеночного кровотока от стрессовой, температурной и физической нагрузок на организм;

– **в-третьих**, в неоптимальности значения рН крови.

Нарушения постоянства условий существования клеток организма, приводящие к болезням и старению, связаны в основном с нестабильностью следующих двух параметров гомеостаза:

– значения рН внутренней среды печени в фазе резорбции;

– уровня билирубина в крови при стрессовой, температурной и физической нагрузках.

Из вышесказанного следует, что необходимыми и достаточными условиями жизни без болезней и достижения радикального продления жизни человека, независимо от внешних воздействий, являются:

- недопущение возрастания значения рН внутренней среды печени, выше значения рН крови организма;
- удержание уровня билирубина в крови в норме;
- оптимизация значения рН крови организма.

Примечание. В целом гомеостаз поддерживает значение рН крови организма в узком диапазоне 7,35 -7,45 [7, 8], но в фазе резорбции пищи значение рН внутренней среде печени может на короткое время возрасти до алкалоза. Возрастание щелочности способствует резкому увеличению формирования активных форм кислорода (АФК) относительно среднего уровня. Высокий уровень АФК возникающий из-за алкалоза печени является причиной короткой жизни митохондрий и гепатоцитов, по сравнению с митохондриями и специализированными клетками других органов [3, 4, 9].

Билирубин - блокатор синтеза АТФ

Нарушение равновесия между скоростью образования билирубина и скоростью его выведения приводит к возрастанию концентрации билирубина в крови. Молекулы билирубина (непрямого) являются разобщителями окислительного фосфорилирования [9]. При повышенном билирубине, его молекулы, проникая в митохондрии увеличивают проницаемость мембран, создавая дополнительные каналы утечки, снижают протонный градиент и тем самым, сильно уменьшают способность синтеза АТФ в клетках.

Итак, повышенный билирубин является блокатором синтеза АТФ. Уменьшение концентрации АТФ в клетках под влиянием повышенного билирубина способствует увеличению отставания процессов самоочищения от необходимого темпа и накопления балластных веществ (БВ). БВ, накапливаясь, вытесняют воду из клеток и увеличивают вязкость внутриклеточной жидкости.

Вновь образовавшиеся в клетке функциональные возможности внутриклеточных структур: ядра и органелл масштабированы по отношению к массе клетки. В любых клетках, с увеличением вязкости внутриклеточной жидкости по мере накопления БВ начинаются процессы размасштабирования (уменьшения) функциональных возможностей органелл по отношению к массе клетки. Например, делящейся клетка при достижении определенной степени размасштабирования утрачивает способность к митозу, т.е. переходит в неделящееся состояние.

Если в делящейся клетке отсутствуют препятствия к делению, то после прохождения точки рестрикции (точки “старт”) клетка проходит митотический цикл (МЦ) и делится. При совпадении момента прохождения клетки МЦ и момента повышенного билирубина может остановиться процесс деления клетки в любой фазе из-за недостатка (дефицита) АТФ до устранения причины дефицита, а затем продолжить путь к митозу. Невозможность устранения препятствий, создаваемых возросшими разрушительными действиями АФК в момент пищевого алкалоза печени, ведет к незавершённым МЦ и образованию двух- и многоядерных гепатоцитов или их гибели.

Например, в печени количество двух- и многоядерных гепатоцитов составляет более 27% [6]. Уменьшение количества полноценных гепатоцитов снижает функциональные возможности печени.

Точка отсчета начала нормального (физиологического) старения

В эмбриональном периоде развития плода с момента первого деления зиготы и до рождения, условия существования его клеток поддерживается гомеостазом матери. Иначе говоря, система мать-плод существует как единая функциональная система. В этот период развития не может быть пищевого алкалоза внутренней среды печени плода, так как желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) находится на стадии формирования и не работает, а питание плода обеспечивается организмом матери. Таким образом, в эмбриональном периоде развития создаются одинаковые условия для формирования и развития всех внутренних органов плода, и поэтому на момент рождения человека функциональные возможности его внутренних органов масштабированы по отношению к массе тела.

После рождения человека из-за несовершенств гомеостаза влияние неблагоприятных факторов внешней среды на организм сильно возрастает. Прежде всего эти факторы приводят к снижению функциональных возможностей печени по причине уменьшения:

– количества гепатоцитов и их биоэнергетического потенциала с возрастом из-за разрушительных действий АФК возрастающих выше среднего уровня в момент кратковременных пищевых алкалозов печени;

- печеночного кровотока с возрастом на 35–50 % [6];
- текущего печеночного кровотока при стрессовой, температурной и физической нагрузках на организм.

Печень - основной исполнительный механизм гомеостаза - является первичным звеном в цепи возрастного размасштабирования функциональных возможностей внутренних органов по отношению к массе тела, т.е. старения. В покое в любом возрасте функциональные возможности печени достаточны для удержания билирубина в норме, но при нагрузках на организм эти возможности сильно снижаются из-за уменьшения печеночного кровотока и повышенного билирубина. Нарушение равновесия между скоростью образования билирубина и скоростью его выведения при стрессовых, температурных и физических нагрузках на организм приводит к повышенному билирубину.

Повышенный билирубин, возникающий при нагрузке на организм, блокирует синтез АТФ, что приводит на момент его действия к резкому увеличению отставания процессов самоочищения от необходимого темпа и ускорению накопления БВ в клетках. БВ, накапливаясь, обезвоживают клетки и способствуют размасштабированию функциональных возможностей внутренних органов, в том числе и гипоталамуса, по отношению к массе тела.

Таким образом, печень, размасштабируясь, через повышенный билирубин способствует размасштабированию функциональных возможностей других внутренних органов по отношению к массе тела и эти процессы начинаются с момента рождения. Из всего сказанного следует, что момент рождения человека является точкой отсчета начала нормального (физиологического) старения организма.

Старение и болезни

Определение понятия «старение». Старение – это медленное прогрессирующее размасштабирование (уменьшение) функциональных возможностей внутренних органов по отношению к массе тела по мере отставания процессов самоочищения и самообновления (регенерации) от необходимого темпа вследствие дефицита биоэнергии (АТФ) [10].

Примечания:

1. На момент рождения функциональные возможности внутренних органов масштабированы по отношению к массе тела.

2. Размасштабирование функциональных возможностей внутренних органов связано с возрастным уменьшением числа специализированных клеток и их биоэнергетического потенциала (возможности синтеза АТФ).

3. Степень старения организма определяется величиной размасштабирования функциональных возможностей внутренних органов по отношению к массе тела. Время реакции организма на внешнюю нагрузку, приведенную к массе тела, характеризует степень старения человека.

Из-за несовершенств гомеостаза в организме человека ухудшение гомеостатического регулирования начинается с момента рождения, а скорость этого ухудшения зависит от степени неблагоприятных внешних воздействий. По этой причине с переходом в наземно-воздушную среду обитания начинаются процессы нормального (физиологического) старения организма, проявляющиеся в виде следующих постепенных изменений:

- размасштабирования (уменьшения) функциональных возможностей внутренних органов по отношению к массе тела;

- уменьшения содержания воды в организме. На момент рождения содержание воды составляет более 85%, а с уменьшением - на этапе эмбрионального периода развития можно пренебречь;

- увеличения щелочности крови.

Уменьшение содержания воды в организме по мере накопления БВ приводит к увеличению вязкости внутриклеточной жидкости, что в свою очередь способствует уменьшению скорости метаболизма в клетках.

Значение рН гомеостаза человека – это не абсолютная константа. При длительном давлении внешней среды возможен сдвиг (дрейф) этого значения в ту или иную сторону в небольших пределах.

Например, преимущественное потребление ощелачивающих продуктов способствует увеличению щелочности крови, т.е. росту значения рН гомеостаза организма. По этой причине, в крови и тканях организма у пожилых людей, особенно у опухоленосителей, имеет место сдвиг реакции крови в сторону алкалоза [2].

Итак, приведенные выше изменения, отражающие процессы старения человека, являются следствиями от степени влияния неблагоприятных внешних воздействий на организм из-за несовершенств гомеостаза, а при более высоких степенях влияния - создаются условия для возникновения возрастных болезней.

Из-за возрастного уменьшения содержания воды и увеличения щелочности крови метаболические процессы в организме замедляются. При нагрузках на организм нарушение равновесия между скоростью образования билирубина и скоростью его выведения приводит к быстрому росту концентрации билирубина в крови.

В свою очередь повышенный билирубин способствует еще большему замедлению процессов метаболизма. Вследствие этих причин в клетках сильно ограничиваются возможности синтеза АТФ и белков (интерферона, ферментов лизосом), создания кислой среды в лизосомах и др. Такое состояние может длиться в течение нескольких часов в зависимости от типа нагрузок на организм.

Степень и частота нарушений равновесия между скоростью образования билирубина и скоростью его выведения из-за уменьшения текущих функциональных возможностей печени, уменьшения содержания воды и увеличения щелочности крови определяют вероятность возникновения болезней и скорость нормального (физиологического) старения человека. Болезни организма возникают при более высоких степенях и частот нарушений равновесия между скоростью образования билирубина и скоростью его выведения, чем при нормальном (физиологическом) старении.

Пример 1. Обновление клеток в эпителии желудка и 12-ти перстной кишки происходит за 1-3 суток, они не могут жить долго, соприкасаясь с механически и химически агрессивным содержимым кишечника, и должны быстро и непрерывно заменяться новыми клетками. Но при недостаточности биоэнергетических ресурсов (дефицита АТФ) из-за частых отклонений уровня концентрации билирубина в крови от нормы, процессы обновления отстают от необходимого темпа и приводят к возникновению элементов поражения слизистых оболочек и их росту. Многие заболевания органов связаны именно с поражением их слизистых оболочек.

Пример 2. В эмбриональном периоде развития плода с момента первого деления зиготы до рождения, условия

существования и развития его клеток поддерживается за счет гомеостаза матери. Но, из-за несовершенств гомеостаза при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды возможны отклонения уровня концентрации билирубина в крови в организме матери от нормы. Часто возникающий дефицит биоэнергии (низкая концентрация АТФ) в клетках эмбриона из-за повышенного билирубина в организме матери может негативно повлиять на их деление и по этой причине возможны нарушения естественного нормального хода развития плода, т.е. возникновение болезней.

Пример 3. Организм высших животных имеет двухуровневую противовирусную систему защиты, и несмотря на это, больше половины всех болезней провоцируются вирусами. Иммунная система – это вторичный уровень обороны организма против вирусов, а первичный уровень находится в клетках.

Например, акулы обладают очень слабой иммунной системой, но они тем не менее не болеют вирусными и онкологическими болезнями. У акул кислая реакция крови, и поэтому у них первичные механизмы противовирусной защиты в клетках работают очень эффективно. Такая реакция крови достигается путем поступления в организм акулы опресненной морской соленой воды, методом прямого осмоса.

От скорости выработки интерферона и утилизации лизосомами инородных веществ зависят эффективность первичной защиты от вирусных атак на клеточном уровне. Возрастное замедление метаболизма и дефицит АТФ, возникающий из-за повышенного билирубина при нагрузках на организм, уменьшают возможности механизмов первичного уровня защиты клеток противодействовать вирусной атаке. И поэтому пожилые люди в большей степени подвержены риску заболеть инфекционными болезнями, чем молодые.

Оптимизация рациона питания и ограничения нагрузок

В нашем организме имеются все необходимые механизмы для обеспечения долгой жизни, но эти механизмы несовершенны и поэтому мы стареем. Для достижения радикального продления жизни человека, в соответствии с выдвинутой гипотезой старения, необходимыми и достаточными условиями являются компенсация

несовершенств гомеостаза внешними воздействиями путем оптимизации рациона питания и ограничения нагрузок для недопущения ухудшения условий существования клеток организма.

Итак, скорость старения человека можно замедлить с любого возраста за счет компенсации несовершенств гомеостаза организма путем:

- оптимизации рациона питания, направленного на недопущение кратковременных пищевых алкалозов печени. Повышенная щелочность внутренней среды печени способствует увеличению формирования АФК выше среднего уровня в митохондриях;

- ограничения стрессовых, температурных и физических нагрузок на организм для защиты от уменьшения печеночного кровотока. При любых нагрузках на организм сильно уменьшается печеночный кровоток, что приводит к уменьшению текущих функциональных возможностей печени необходимых для утилизации билирубина и др.;

- уменьшения (оптимизации) уровня рН крови организма на короткое время.

В зависимости от количества и кислотно-щелочного состава поступающей в организм пищи и энергозатрат на ее пищеварение в фазе резорбции возможен кратковременный пищевой алкалоз печени. В отличие от животных, человек за счет термообработки пищи существенно уменьшил энергозатраты на пищеварение и тем самым, не только расширил пищевую базу, но и частично уменьшил возможность пищевого алкалоза печени.

При термообработке мясных, зерновых и других продуктов происходит денатурализация белков и разрушение крахмальных зерен с одновременной деполимеризацией полисахаридов, что существенно уменьшает энергозатраты на пищеварение вареной пищи [3].

Организм может усваивать сложные углеводы (сахара, крахмалы и др.) только после их расщепления (гидролиза) на глюкозу и фруктозу. А для этого необходима кислота. Самое большое содержание углеводов в зерновых (см. в табл.). Поэтому, питаясь зерновыми - сложными углеводами, человек во время пищеварения истощает запасы кислоты в крови в капиллярах ЖКТ.

Далее, эта кровь поступает по воротной вене в печень, и на момент всасывания пищи, сильно ощелачивает ее, вплоть до

алкалоза. Из-за кратковременного алкалоза печени, в клетках во время синтеза АТФ, резко увеличивается формирование АФК относительно среднего уровня, и тем самым разрушительные их действия кратно усиливается.

Что касается мяса, рыбы, яйца и др., то ощелачивание крови может происходить только в том случае, когда белки будут использоваться в организме в качестве источника энергии. Это может происходить при избыточном потреблении белков.

Хим. состав пищи	Вода, %	Белки, %	Жиры, %	Углеводы, %	Орг. кислоты, %
Мясо	67	18	15	-	-
Зерно	12	13	10	65	-
Овощи	88,5	1.3	0.2	10	0,5
Фрукты	88,9	0,9	-	8,5	1,2

Таблица. Содержание органических веществ в пище.

Итак, для защиты печени от пищевого алкалоза необходимо:

- уменьшить энергозатраты на пищеварение путем предварительной термообработки продуктов для денатурализации белков и разрушения крахмальных зерен;
- ограничить потребление продуктов, содержащих большое количество сахара и крахмала (сложные углеводы);
- использовать органические кислоты, содержащиеся во фруктах и овощах для **компенсации расхода кислот в крови в капиллярной сети ЖКТ** при пищеварении.

Стрессовые, температурные и физические нагрузки на организм способствуют перераспределению потока крови не в пользу печени, что приводит к сильному уменьшению текущих функциональных возможностей печени. Поэтому необходимо избегать длительных нагрузок на организм.

Практические рекомендации по управлению процессами старения, направленные на достижение радикального продления жизни человека. Поставленная цель достигается путем:

1. Ограничения потребления до минимума пищевых продуктов, содержащих сложные углеводы (сахара, крахмалы), если это содержание превышает 30% (см. в табл.). Зерновые продукты исключаются из основного состава питания человека, т.е. ограничивается потребление хлеба, мучных изделий и каш

из круп. А также ограничивается потребление картофеля и бананов. Содержание углеводов (крахмала) в картофеле и бананах достигает более 60%.

2. Ограничения потребления белковой пищи, содержащих в продуктах животного происхождения (мясе, рыбе и яйцах), до рекомендованного физиологического уровня. Молочные продукты из-за высокого содержания кальция исключаются из состава потребляемых продуктов питания взрослых людей, кроме сливочного масла.

3. Увеличения потребления овощей и фруктов. В день необходимо съесть 3-4 яблока. В одном среднем яблоке содержится около 1 грамма органических кислот.

4. Перехода на дробное питание. При дробном питании уменьшается вероятность пищевого алкалоза печени.

5. Компенсации расхода кислот в крови в капиллярной сети ЖКТ при пищеварении дополнительным приемом продуктов, содержащих органические кислоты. Для этого, после потребления пищи через 15-20 минут съесть одно яблоко или выпить 200 г. слегка подкисленной (рН 5-7) воды (компота) без сахара.

6. Ограничения по возможности стрессовых, температурных и физических нагрузок.

7. Уменьшения на короткое время (оптимизации) значения рН крови воздействуя на организм органическими кислотами.

Выводы

1. Точкой отсчета начала нормального (физиологического) старения является момент рождения человека.

2. Печень - ведущее звено в цепи старения организма, а гипоталамус со всеми своими гормонами - ведомое.

3. Степень старения организма определяется величиной размасштабирования (уменьшения) функциональных возможностей внутренних органов по отношению к массе тела.

4. Скорость старения можно замедлить с любого возраста.

5. Возрастные болезни и старение человека имеют одинаковую этиологию возникновения.

6. Повышенный билирубин, возникающий в крови в организме матери, может явиться одной из причин нарушения естественного нормального хода развития плода.

7. Время реакции организма на внешнюю нагрузку, приведенную к массе тела, характеризует степень старения человека.

Литература

1. Донцов В. И., Крутько В. Н. Старение: системный подход // Труды ИСА РАН. 2017. Т.67. 104-112.

2. Кобляков В.А. Механизмы протонирования межклеточного пространства в опухолях // Успехи молекулярной онкологии. 2015. Том 2. №3. 21-29.

3. Кольман Я., Рём К. Наглядная Биохимия. М.: Лаб. знаний. 2019. 512 с.

4. Кольтовер В. К. Свободнорадикальная теория старения: современное состояние и перспективы // Успехи геронтологии. 1998. Т2. 37-42.

5. Крутько В.Н., Донцов В.И. Развитие типичных для обычных заболеваний синдромов в ходе естественного старения и правомерность их коррекции обычными медицинскими средствами // Доклады МОИП. 2019. Том 66. Секция Геронтологии. М.: 6-11.

6. Лазебник Л.Б., Ильченко Л.Ю. Возрастные изменения печени (клинические и морфологические аспекты) // Клиническая геронтология. 2007. Том 13. № 1. 3-8.

7. Нормальная физиология. Краткий курс: учебное пособие. Под ред. Зинчука В. В. Минск: Выш. шк. 2010. 431с.

8. Хлебович В.В. Критическая соленость - гомеостаз - устойчивое развитие // Труды зоологического института РАН. 2013. Том 31. № S3. 3-6.

9. Ченцов Ю. С. Цитология. М.: МИА. 2010. 361с.

10. Эзенкин А.А. Причины неодинаковой максимальной продолжительности жизни у разных видов млекопитающих // Доклады МОИП. 2019. Том 66. Секция Геронтологии. М.: 26-42.

11. Эзенкин А.А. Среда обитания и старение живых организмов // Доклады МОИП. 2014. Том 57. Секция Геронтологии. М.: 62-83.

**RADICAL EXTENSION OF HUMAN LIFE
BY COMPENSATING FOR IMPERFECTIONS
HOMEOSTASIS BY EXTERNAL INFLUENCES**

A.A. Ezenkin

From the perspective of the proposed hypothesis of aging, the article explains the first successful steps of mankind in the development of technologies that led to an increase in the life expectancy (LH) of a person relative to the closest relatives in the evolutionary tree. It shows possible steps to master the management of aging processes in order to achieve a radical prolongation of human life based on the knowledge of homeostasis imperfections, which are manifested in the dependence of the functional capabilities of the liver on adverse external influences and in the suboptimality of the value of the blood reaction. Also, the article offers practical recommendations for compensating imperfections of homeostasis by external influences by optimizing the diet and limiting loads to achieve a radical extension of human life.